

36 Lecanemab – kamień milowy w walce z chorobą Alzheimera?

27 Opóźniona eliminacja metotreksatu – opis przypadku pacjenta leczonego przy użyciu glukarpidazy

4 Czas i pieniądze w terapii dożylnymi IPP: farmaceutyczna recepta na optymalizację

FARMAKOEKONOMIKA SZPITALNA

Magazyn dla farmaceutów szpitalnych



Czy można zastosować „jakiś NLPZ” albo „jakiś lek przeciwbólowy”?

Szanowni Czytelnicy!

z przyjemnością oddajemy w Państwa ręce 64. numer kwartalnika „Farmakoekonomika Szpitalna”, czasopiśma, które nieprzerwanie od 18 lat towarzyszy farmaceutom szpitalnym w codziennej praktyce zawodowej. Najnowsze wydanie to niezmiennie źródło specjalistycznej, ale i praktycznej wiedzy z zakresu farmakoekonomiki, farmakoterapii, farmakologii oraz farmacji klinicznej i szpitalnej. To także okazja, by śledzić aktualności związane z działalnością firmy Urtica, Fundacji Urtica Dzieciom oraz naszych partnerów.

W tym wydaniu szczególnie polecam artykuł poświęcony lecanemabowi, który może okazać się przełomem w terapii choroby Alzheimera. W bieżącym numerze znajdą Państwo również przegląd aktualnych możliwości leczenia nietrzymania moczu u kobiet, analizę konsekwencji błędnych decyzji terapeutycznych związanych z NLPZ i lekami przeciwbólowymi, a także opracowanie dotyczące leków recepturowych stosowanych w schorzeniach proktologicznych.

Mam nadzieję, że przygotowane materiały okażą się nie tylko wartościowym źródłem wiedzy, lecz także inspiracją do dalszego rozwoju i refleksji nad wyzwaniami współczesnej farmacji szpitalnej.

Życzę przyjemnej lektury!

Agnieszka Jakubowska
Redaktor Naczelna

WYDAWCA

Urtica Sp. z o.o.
54-613 Wrocław
ul. Krzemieniecka 120
tel. 71 782 66 01
www.urtica.pl

Nakład 1300 egz.
ISSN: 2081 299X

ADRES REDAKCJI

Farmakoekonomika Szpitalna
Ul. Krzemieniecka 120,
54-613 Wrocław

MATERIAŁY GRAFICZNE

Adobe Stock

PROJEKT OKŁADKI

Agata Szmytkowska

REDAKTOR NACZELNA

Agnieszka Jakubowska
agnieszka.jakubowska@urtica.pl

PROJEKT I SKŁAD

Kamil Potęga,
Studio GraŃpa, www.grafpa.pl

KOREKTA JĘZYKOWA

Julia Kasprzyk

KONTAKT DO REDAKCJI/ REKLAMA

redakcja@urtica.pl

ZAPIS DO PRENUMERATY ELEKTRONICZNEJ

www.urtica.pl/farmakoekonomika-szpitalna.html



Redakcja nie zwraca materiałów niezamówionych, zastrzega sobie prawo do redagowania nadesłanych tekstów i nie odpowiada za treść zamieszczonych reklam.

urtica
Na nas można liczyć

01 FARMAKOEKONOMIKA

- 4 Czas i pieniądze w terapii dożylnymi IPP: farmaceutyczna recepta na optymalizację
dr n.med. Natalia Wysocka-Sendkowska
- 8 31 nowych terapii i 133 leki z Polski: co zmienia się w refundacji od 1 lipca 2025 r?
dr Joanna Bogusz
- 12 Odwrócenie trendów epidemiologicznych chorób zakaźnych po COVID-19 – analiza sezonu 2024/2025
dr Joanna Bogusz

02 FARMAKOTERAPIA

- 17 Współczesna farmakoterapia nietrzymania moczu u kobiet
dr hab. n. farm. Anna Paczkowska,
mgr Weronika Faustyna Pucek,
dr n. med. Karolina Hoffmann
- 21 Immunosupresja po przeszczepie nerki – personalizacja leczenia oparta na terapii monitorowanej
mgr farm. Angelika Śmiertka

STUDIUM PRZYPADKU

- 27 Opóźniona eliminacja metotreksatu – opis przypadku pacjenta leczonego przy użyciu glukarpidazy
mgr farm. Milczarek Maciej

03 FARMACJA SZPITALNA

- 32 Czy można zastosować „jakiś NLPZ” albo „jakiś lek przeciwbólowy”? – konsekwencje złych decyzji terapeutycznych
dr n. farm. Adrian Bryła

04 FARMAKOLOGIA

- 36 Lecanemab – kamień milowy w walce z chorobą Alzheimera?
dr n. farm. Agnieszka Zajda-Ambroszczyk
- 43 Receptura apteczna w schorzeniach proktologicznych
mgr farm. Barbara Żołna

05 AKTUALNOŚCI

- 52 III Symposium Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej – Wrocław 2025
Zarząd Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej
- 53 Z kim rozmawiasz, gdy zamawiasz? Współpraca dla dobra pacjenta
Aleksandra Cencora
- 55 „Sztuka bycia razem” – 15. edycja warsztatów arteterapeutycznych „Słoneczna Galeria”
Paulina Kucińska
- 56 W szpitalu w Kielcach powstanie sala doświadczania świata!
Julia Kasprzyk
- 57 Budujemy ogród sensoryczny przy szpitalu w Krakowie!
Julia Kasprzyk

WSPÓŁPRACA





dr n. med. Natalia Wysocka-Sendkowska
specjalista farmacji szpitalnej,
kierownik apteki szpitalnej
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
im. Marii Skłodowskiej-Curie w Zgierzu

Czas i pieniądze w terapii dożylnymi IPP: farmaceutyczna recepta na optymalizację

Streszczenie

Inhibitory pompy protonowej (IPP) podawane dożylnie to nieodzowny element terapii w wielu schorzeniach górnego odcinka przewodu pokarmowego. Wybór odpowiedniego preparatu ma realny wpływ na codzienną pracę personelu i finanse szpitala. Artykuł przedstawia analizę farmakoekonomiczną najpopularniejszych dożylnych IPP.

Słowa kluczowe: inhibitory pompy protonowej, omeprazol, pantoprazol, esomeprazol

Abstract

Intravenous proton pump inhibitors (PPIs) are an indispensable part of therapy for many upper gastrointestinal disorders. Choosing the right formulation has a real impact on the daily work of staff and hospital finances. This article presents a pharmaco-economic analysis of the most popular intravenous PPIs.

Keywords: proton pump inhibitors, omeprazole, pantoprazole, esomeprazole

Inhibitory pompy protonowej (IPP) podawane dożylnie to nieodzowny element terapii w wielu schorzeniach górnego odcinka przewodu pokarmowego. Są kluczowe zwłaszcza w szpitalu, gdy pacjent nie może przyjmować leków doustnie – czy to podczas choroby refluksowej, wrzodowej, przy zespole Zollingera-Ellisona, czy w profilaktyce i leczeniu krwawień [1]. Jednak wybór odpowiedniego preparatu to coś więcej niż tylko decyzja kliniczna. Ma on także realny wpływ na codzienną pracę personelu i finanse szpitala.

W czasach, gdy szpitale nieustannie starają się oszczędzać, analiza kosztów leczenia staje się kluczowa. W przypadku leków dożylnych, nawet drobne różnice w cenie przygotowania czy podania mogą w skali roku przełożyć się na znaczące kwoty. Należy pamiętać, że IPP stanowi sporą część budżetu lekowego, a ich dożylna forma jest znacznie droższa niż tabletki [2, 3].

Obciążenie pielęgniarek bezpośrednio wpływa na bezpieczeństwo pacjentów. Podawanie leków, zwłaszcza dożylnych, to czasochłonne zadanie, a w pośpiechu łatwo o błąd. Dlatego wybór leków prostszych i szybszych w przygotowaniu to nie tylko wygoda – to **realna inwestycja w jakość opieki** [3, 7, 9]. Rola farmaceuty szpitalnego polega na analizie i pomocy w podejmowaniu decyzji korzystnych zarówno dla pacjentów, jak i placówki. I tu właśnie pojawia się rola farmaceuty szpitalnego: nasza analiza pomaga podejmować korzystne decyzje, które służą zarówno pacjentom, jak i placówce.

Farmakoekonomika to interdyscyplinarna dziedzina nauki łącząca elementy farmacji, medycyny i ekonomii. Koncentruje się na społecznych aspektach i implikacjach różnych rodzajów farmakoterapii. To dyscyplina zajmująca się optymalnym alokowaniem zasobów w celu maksymalizacji zdrowia populacji poprzez stosowanie leków. Zajmuje się równoważeniem kosztów i konsekwencjami terapii farmaceutycznych i usług [2].

Główny cel farmakoekonomiki: model ECHO

Głównym celem farmakoekonomiki jest ocena, czy dodatkowy zysk z interwencji medycznej jest wart poniesienia dodatkowych kosztów. Ocena ta opiera się na trzech aspektach wyników zdrowotnych, znanych

Tabela 1. Porównanie parametrów przygotowania i podawania: omeprazol, pantoprazol, esomeprazol (na podstawie najpopularniejszych preparatów zawierających te substancje).

CECHA	OMEPRAZOL	PANTOPRAZOL	ESOMEPRAZOL
Dawka w fiołce	40 mg	40 mg	40 mg
Rekonstytucja (rozpuszczalnik)	0,9% NaCl lub 5% Glukoza	0,9% NaCl	0,9% NaCl
Rekonstytucja (objętość)	ok. 5 ml	10 ml	5 ml (dla 8 mg/ml)
Konieczność rozcieńczenia	Tak (obligatoryjnie)	Opcjonalnie (możliwe podanie bezp.)	Opcjonalnie (wstrzyknięcie/infuzja)
Rozcieńczalnik do infuzji	Ten sam co do rekonstytucji	0,9% NaCl lub 5% Glukoza	0,9% NaCl
Końcowa objętość (wstrzyknięcie)	Nie dotyczy	10 ml	5 ml (40 mg), 2,5 ml (20 mg), 1,25 ml (10 mg)
Końcowa objętość (infuzja)	100 ml	100 ml (po rozcieńczeniu)	100 ml (40 mg lub 80 mg)
Czas podania (wstrzyknięcie)	Nie dotyczy	2–15 min	≥3 min
Czas podania (infuzja)	20–30 min	2–15 min (po rozcieńczeniu)	10–30 min (standard); 30 min (bolus 80 mg); 71,5h (ciągła)
Liczba kroków (szac.)	≥4 (+ powtórzenie)	1 (bezp.); 2 (inf.)	1 (wstrz.); 2 (inf.); >2 (80 mg)
Ochrona przed światłem (fiołki)	Tak (w opakowaniu)	Tak (w opakowaniu)	Tak (w opakowaniu, do 24h poza)

jako Model ECHO: Ekonomiczne, Kliniczne i Humanistyczne. Model ten postrzega wartość produktu lub usługi farmaceutycznej jako kombinację tradycyjnych wyników klinicznych z bardziej współczesnymi miarami efektywności ekonomicznej i jakości życia. To zintegrowane podejście stanowi teoretyczną podstawę do rozważenia potencjalnych kompromisów między zmiennymi ekonomicznymi, klinicznymi i humanistycznymi w optymalizacji alokacji zasobów opieki zdrowotnej.

- ♦ **Wyniki Humanistyczne:** obejmują jakość życia związaną ze zdrowiem (HRQOL). Ocenia się, czy bezpieczeństwo i skuteczność leku poprawiają jakość życia pacjenta. Wyniki humanistyczne odnoszą się także do jego samopoczucia (ang. *utility*), w tym satysfakcji z leczenia, dostawcy usług lub systemu opieki zdrowotnej. Badania nad wynikami zgłaszanymi przez pacjentów

(PROs) koncentrują się na ich wartościach w odniesieniu do wpływu choroby i leczenia na funkcjonowanie fizyczne i dobrostan psychospołeczny, czyli HRQL.

- ♦ **Wyniki Ekonomiczne:** są również nazywane wykorzystaniem zasobów. Dzielą się na koszty bezpośrednie i pośrednie.
- ♦ **Koszty bezpośrednie:** w ich zakres wchodzi wydatki bezpośrednio związane z leczeniem lub samą chorobą. Obejmują m.in. koszty leków, wizyt lekarskich, hospitalizacji, czasu pielęgniarskiego i transportu. Przykładem może być zastosowanie risperidonu w schizofrenii, które zwiększyło koszt terapii, ale zmniejszyło koszty hospitalizacji i innych usług (takich jak: opieka w ośrodku dziennym lub ambulatoryjna, zarządzanie przypadkiem), co ostatecznie doprowadziło do całkowitej redukcji kosztów przeznaczanych na pacjenta.

Tabela 2. Szacunkowe porównanie czasu i złożoności (dla dawki 40 mg).

CECHA	OMEPRAZOL	PANTOPRAZOL	ESOMEPRAZOL
Szacowana liczba kroków przygotowania	≥4 (+ powtórzenie)	1 (bezp.); 2 (inf.)	1 (wstrz.); 2 (inf.)
Szacowany czas przygotowania	Długi	Krótki / Średni	Krótki / Średni
Czas podania	20–30 min	2–15 min	≥3 / 10–30 min
Całkowity szacowany czas zaangażowania	Długi	Krótki / Średni	Krótki / Średni
Złożoność procedury	Wysoka	Niska / Średnia	Niska / Średnia

- ♦ **Koszty pośrednie:** związane są z chorobą lub jej wpływem na produktywność. Przykłady obejmują utracone dni pracy i zmniejszoną produktywność. Studium przypadku dotyczące migreny porównujące leczenie naratryptanem z leczeniem zwykłym wykazało, że chociaż naratryptan skraca czas trwania ataków, prowadzi do zmniejszenia utraconego czasu pracy, nieodpłatnej pracy i czasu wolnego.

Analizy farmakoeconomiczne są coraz częściej wykorzystywane do pomocy decydentom w ocenie wartości interwencji zdrowotnych. Są stosowane do:

- ♦ podejmowania decyzji dotyczących formularzy lekowych,
- ♦ projektowania programów zarządzania chorobami,
- ♦ pomiaru efektywności kosztowej interwencji i programów w ramach opieki zarządzanej,
- ♦ procesów rejestracji leków, ich konkurencyjności, ustalania cen i refundacji,
- ♦ wsparcia decyzji dotyczących polityki zdrowotnej, programów rządowych, importu/eksportu farmaceutyków, subsydiów i planowania przyszłych programów świadczeń zdrowotnych [2, 10].

W tym artykule przyjrzymy się bliżej trzem popularnym dożylnym IPP zawierającym **omeprazol, pantoprazol i esomeprazol**. Sprawdzimy, który z nich jest nie tylko najbardziej opłacalny dla szpitalnego budżetu, ale także, co równie ważne, który pozwala zaoszczędzić cenny czas pielęgniarek. Nasze wnioski oparliśmy na oficjalnych Charakterystykach Produktów Leczniczych (ChPL) oraz danych z publikacji naukowych, skupiając się na tym, co najważniejsze w codziennej praktyce: jak przygotować lek, ile czasu zajmuje jego podanie i jak te czynniki wpływają na pracę oddziału [1].

Trzech graczy na rynku: omeprazol, pantoprazol i esomeprazol pod lupą

Aby zrozumieć różnice, przyjrzymy się kluczowym parametrom przygotowania i podawania tych trzech leków [1].

Porównanie z tabeli ujawnia kluczowe różnice, które bezpośrednio składają się na czas pracy pielęgniarek i koszty:

- ♦ **Liczba etapów:** Omeprazol wymaga najwięcej kroków, co wydłuża czas i zwiększa ryzyko błędów.
- ♦ **Rozcieńczenie:** Omeprazol *musi* być rozcieńczony do 100 ml. Pantoprazole

i Esomeprazol dają **elastyczność** – można je podać w mniejszej objętości (10 ml i 5 ml), co jest znacznie szybsze.

- ♦ **Drogi podania:** Esomeprazol oferuje najwięcej opcji, co pozwala dostosować terapię.
- ♦ **Czas podania:** Pantoprazole wyróżnia się **najkrótszym możliwym czasem podania** (już od 2 minut).
- ♦ **Liczy się każda minuta: jak IPP wpływają na pracę pielęgniarek?**

Zobaczmy, jak wybór konkretnego IPP realnie wpływa na dzień pracy pielęgniarki.

- ♦ **Omeprazol:** Przygotowanie jest najbardziej czasochłonne. Obejmuje rozpuszczenie proszku, pobranie go i przeniesienie do 100 ml płynu. To co najmniej pięć kroków. Każdy to dodatkowe minuty i ryzyko. Sama infuzja (20–30 minut) również wymaga uwagi.
- ♦ **Pantoprazol:** podanie bezpośrednio to **jeden krok:** rozpuszczenie w 10 ml soli. Nawet infuzja jest łatwiejsza niż przy omeprazolu. A co kluczowe – krótki czas podania (2–15 minut) oznacza mniej czasu spędzanego przy łóżku pacjenta na wykonywaniu tej konkretnej czynności.

- ♦ **Esomeprazol:** przygotowanie do wstrzyknięcia też jest szybkie (jeden krok). Pewnym minusem może być konieczność użycia dwóch fiolek dla dawki 80 mg lub marnotrawstwo przy dawkach 20 mg. Czas podania (od 3 min.) jest jednak korzystny [1].

Każda zaoszczędzona minuta przy strzykawce i kroplówce to bezcenny czas, który można poświęcić pacjentowi [6, 8, 9].

Prościej znaczy bezpieczniej: ryzyko błędów a wybór leku

Pamiętajmy: im więcej kroków, tym większe ryzyko pomyłki. Przygotowanie i podanie leku to krytyczny moment. Zła dawka, zły rozpuszczalnik, zanieczyszczenie – to realne zagrożenia [8, 9]. Podsumowując:

- ♦ Omeprazol ze swoją wieloetapową procedurą, wydaje się najbardziej ryzykowny.
- ♦ Esomeprazol niesie pewne ryzyko przy dzieleniu dawek.
- ♦ Pantoprazol zwłaszcza przy podaniu bezpośrednim, **minimalizuje liczbę kroków, a tym samym – ryzyko pomyłki.**

Prostsza procedura to nie tylko oszczędność czasu, ale przede wszystkim **inwestycja w bezpieczeństwo pacjenta i spokojniejsza praca zespołu [6, 3, 5].**

Co wybrać? Podsumowanie i rekomendacje farmaceuty

Nasza analiza jasno pokazuje: wybierając dożylny IPP, nie można kierować się tylko ceną fiolek.

- ♦ **Omeprazol** choć często najtańszy w zakupie, generuje ukryte koszty (płyn, sprzęt) i, co najważniejsze, **najmocniej obciąża pielęgniarki**, zwiększając ryzyko błędów.
- ♦ **Pantoprazol** ma umiarkowaną cenę, ale jego siłą jest **prostota i szybkość**. To realna oszczędność czasu, mniejsze ryzyko i niższe koszty „okołolekowe”.
- ♦ **Esomeprazol** najdroższy, ale **elastyczny**. Dobry w specyficznych sytuacjach, choć może generować marnotrawstwo.

Podsumowując: **najtańszy lek nie zawsze jest najbardziej opłacalny**. Dopiero spojrzenie na *całkowity* koszt terapii – uwzględniający czas pracy, zużycie sprzętu i ryzyko błędów – daje pełen obraz. Preparaty zawierające pantoprazol,

pomimo wyższej ceny jednostkowej, mogą okazać się **bardziej opłacalne w szerszej perspektywie**, pozwalając pielęgniarkom poświęcić więcej czasu na to, co najważniejsze – opiekę nad pacjentem [4, 8, 9, 7]

I właśnie w tym wspieraniu racjonalnych, opartych na danych decyzji leży kluczowa rola farmaceuty szpitalnego.

Rola farmaceuty w farmakoeconomice

Zrozumienie zasad, metod i zastosowań farmakoeconomiki przygotowuje farmaceutów do podejmowania lepszych, bardziej świadomych decyzji dotyczących stosowania produktów i usług farmaceutycznych. Decyzje te ostatecznie leżą w najlepszym interesie pacjenta, systemu opieki zdrowotnej i społeczeństwa. Farmakoeconomika może być wykorzystywana w każdej dziedzinie terapeutycznej, w tym w farmacji szpitalnej. Bazując na konkretnych CHPL danych preparatów, można dokonać szczegółowej analizy przygotowania i podawania tych leków. Te wnioski znalazły praktyczne zastosowanie w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Zgierzu, gdzie wyniki analizy zostały przedstawione personelowi.

PIŚMIENNICTWO

1. Charakterystyki Produktów Leczniczych: Opral, Pantoprazole Kalcex, Esopol.
2. Kadam P, Tiwari S, Daswani B, Taware A, Hiray R. Pharmacoeconomics and Utilization of Intravenous Proton Pump Inhibitors in a Tertiary Care Hospital. *J Pharm Care*. 2022;10(3):115–121.
3. Magalhães AMM, Kreling A, Chaves EHB, Pasin SS, Castilho BM. Medication administration – nursing workload and patient safety in clinical wards. *Rev Bras Enferm*. 2019;72(1):183–9.
4. Magalhães AM, Moura GM, Pasin SS, Funcke LB, Parda BM, Kreling A. The medication process, workload and patient safety in inpatient units. *Rev Esc Enferm USP*. 2015;49:43–50.
5. Próba oceny występowania i charakteru błędów medycznych w obszarze pielęgniarstwa anestezjologicznego, PTPAiO.
6. 7 etapów bezpiecznej podaży leków dożylnych, Życie w płynie.
7. Khan RS, Hadi YB, Chima N, Kupec J. Skipping the Drip: Intravenous Proton Pump Inhibitor Bolus Therapy Leads to Poor Outcomes in High-Risk Bleeding. *Cureus*. 2020;30(12(5):e8362.
8. Pielęgniarki – czy jeszcze obowiązuje zasada: pielęgniarka, która przygotowała dany lek, również go podaje, Portal Pielęgniarek i Położnych.
9. Zasady podawania i przechowywania leków w praktyce pielęgniarstwa rodzinnego, SIPIP Szczecin.
10. Gupta S, Periwal S, Nandy BS, Mahanti B. AN OVERVIEW OF CHALLENGES, IMPORTANCE AND EVALUATION OF PHARMACOECONOMICS: ROLE OF PHARMACEUTIST'S IN HEALTH CARE SYSTEM. *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research*. 2020;9(3):33–34.



dr Joanna Bogusz

1. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH
2. Uczestniczka prac epidemiologicznego ośrodka koordynującego ogólnopolskie programy eradykacji chorób zakaźnych Światowej Organizacji Zdrowia na terenie Polski

31 nowych terapii i 133 leki z Polski: co zmienia się w refundacji od 1 lipca 2025 r.?

Streszczenie

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. ogłosiło nowy wykaz leków refundowanych, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Obowiązuje on od 1 lipca 2025 r. Obwieszczenie stanowi istotną aktualizację i przynosi nowe terapie – zwłaszcza w obszarze chorób rzadkich i onkologicznych. Wspiera także krajowy przemysł farmaceutyczny, rozszerzając listy G1/G2.

Słowa kluczowe: refundacja, choroby rzadkie, onkologia

Abstract

The Health Minister's announcement of June 17, 2025, announced a new list of reimbursed drugs, special dietary use products and medical products. It is effective as of July 1, 2025. The announcement is a major update and brings new therapies – especially in the areas of rare diseases and oncology. It also supports the domestic pharmaceutical industry by expanding the G1/G2 lists.

Keywords: reimbursement, rare diseases, oncology

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. ogłosiło nowy wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, który obowiązuje od 1 lipca 2025 r. [1] Dokument wprowadza 31 nowych terapii, w tym 8 onkologicznych oraz 23 nieonkologicznych, z których 6 dotyczy chorób rzadkich. Znacząco poszerzono także refundację insulin długodziałających stosowanych w leczeniu cukrzycy. W ramach wsparcia krajowego przemysłu farmaceutycznego rozszerzono listę leków produkowanych w Polsce (G1) o 133 pozycje oraz listę G2 o kolejne preparaty Gensulin. Obwieszczenie odzwierciedla politykę poprawy dostępności nowoczesnych terapii przy jednoczesnym promowaniu leków krajowych i optymalizacji kosztów leczenia. Lista refundacyjna jest elementem systematycznie aktualizowanej polityki lekowej, której celem jest zapewnienie pacjentom skutecznych i bezpiecznych terapii przy racjonalnym wydatkowaniu środków publicznych.

Cyklicznie, jak co kilka miesięcy, również w tym kwartale pojawiło się Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r. [1].

Refundacja – kluczowe narzędzie polityki lekowej

Refundacja to jedno z najważniejszych narzędzi wspierających dostęp do leczenia i wpływających na politykę lekową państwa. Dzięki niej pacjenci mogą kupić taniej m.in.:

- ♦ leki,
- ♦ środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego,
- ♦ wyroby medyczne.

Produkty te dostępne są w aptekach posiadających umowę z Narodowym Funduszem Zdrowia (NFZ). Aby dany produkt został objęty refundacją, musi znaleźć się w wykazie Ministerstwa Zdrowia. Lek może trafić na listę refundacyjną, jeśli:

- ♦ został dopuszczony do obrotu,
- ♦ jest dostępny na rynku,
- ♦ posiada kod identyfikacyjny GTIN zgodny z systemem GS1 lub inny unikalny kod pełniący tę samą funkcję [2, 3].

Kryteria wyboru leków refundowanych

Ministerstwo Zdrowia, ustalając listę leków refundowanych, uwzględnia:

- ♦ skuteczność terapeutyczną,
- ♦ bezpieczeństwo stosowania,
- ♦ koszt leczenia.

Pod uwagę brana jest także relacja koszt-efekt – preferowane są terapie skuteczne i jednocześnie opłacalne. Wykaz refundacyjny jest aktualizowany co kilka miesięcy, co pozwala na dodawanie do niego nowych leków.

Lista zawiera zarówno:

- ♦ leki innowacyjne (oryginalne) o potwierdzonej skuteczności,
- ♦ leki generyczne – odpowiedniki leków oryginalnych, zawierające tę samą substancję czynną i stosowane w ten sam sposób.

Które produkty mogą być refundowane?

Refundacją mogą być objęte:

- ♦ leki na receptę (Rx), jeśli:
 - ♦ nie mają dostępnego odpowiednika bez recepty (OTC)
 - ♦ lub mają taki odpowiednik, ale wymagają stosowania przez co najmniej 30 dni,
- ♦ leki recepturowe, jeśli przepisana dawka jest mniejsza niż najmniejsza dostępna dawka gotowego leku,
- ♦ niektóre leki sprowadzane z zagranicy w ramach importu docelowego,
- ♦ niektóre środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, np. dla niemowląt, importowane indywidualnie.

Kto może korzystać z leków refundowanych?

Uprawnieni do korzystania z refundacji są pacjenci, którzy:

- ♦ są objęci ubezpieczeniem zdrowotnym,
- ♦ mają dodatkowe uprawnienia do świadczeń (np. osoby z niepełnosprawnością),
- ♦ mimo braku ubezpieczenia, mają prawo do świadczeń na podstawie przepisów szczególnych lub umów międzynarodowych.

Tańsze odpowiedniki – obowiązek informacyjny farmaceuty

Pacjent ma prawo wybrać tańszy zamiennik leku refundowanego. Farmaceuta ma obowiązek poinformować o takiej możliwości, pod warunkiem, że zamiennik:

- ♦ ma taką samą substancję czynną (nazwę międzynarodową),
- ♦ jest w tej samej dawce i postaci farmaceutycznej,
- ♦ ma to samo wskazanie terapeutyczne,
- ♦ nie różni się działaniem terapeutycznym [4, 5].

Od 1 lipca 2025 r. weszły w życie przepisy, które znacząco usprawniają system refundacji leków. Nowelizacja przewiduje, że przy niecałkowitym wykorzystaniu opakowania leku szpitalnego resztę kosztów pokryje Fundusz Medyczny (dla leków już refundowanych) lub producent (dla nowych). Sprawność dostaw także się poprawi: od razu po decyzji refundacyjnej leki muszą być dostępne w aptekach, natomiast ich finansowanie – rozliczone, nawet zanim NFZ je skontroluje [1].

Proces refundacyjny stanie się przejrzysty – pacjenci i ich organizacje uzyskają dostęp do negocjacji cenowych (bez prawa głosu), a tajemnica refundacyjna dotyczyć będzie tylko umów dzielenia ryzyka. Dodatkowo, nowoczesne narzędzia informatyczne wesprą ten proces: powstaje System Wspomagania Decyzji w Polityce Lekowej (SWDPL) oraz lepszy dostęp do ZSMOPL umożliwiający monitorowanie zaopatrzenia i składu leków recepturowych [6,7].

Znacząco zwiększa się dostęp do terapii innowacyjnych, zwłaszcza w chorobach rzadkich oraz przewlekłych. Ułatwiono gromadzenie refundacji dla leków na choroby rzadkie, dzięki m.in. uproszczeniu wymogów procedury refundacyjnej. Co dwa lata będą weryfikowane wyroby medyczne, takie jak pompy insulinowe czy wózki inwalidzkie, co zapewni bieżącą aktualizację możliwości ich refundowania.

Zmiany te stanowią istotny krok w kierunku szybszego i bardziej efektywnego dostępu do leków: od sprawnego systemu informatycznego, przez finansowanie niewykorzystanych opakowań, aż po większe zaangażowanie pacjentów. Dla wielu Polaków oznacza to lepsze warunki leczenia i mniejsze obciążenie budżetu domowego [4, 5].

Ponad 200 nowych leków i wskazań na liście refundacyjnej

W najnowszym wykazie refundacyjnym pojawiło się 208 nowych produktów lub wskazań do refundacji. Wśród nich znajduje się 41 tzw. nowych cząsteczko-wskazań – 18 dotyczy

terapii onkologicznych, 23 odnosi się do schorzeń nieonkologicznych, a 12 dedykowano leczeniu chorób rzadkich.

Wprowadzono także szerokie zmiany w zakresie cen i dopłat:

- ♦ ceny zbytu spadną dla 242 produktów, niektóre nawet o 6157 zł,
- ♦ w 473 przypadkach obniżono wysokość dopłaty pacjenta,
- ♦ dla 578 produktów dopłata wzrośnie,
- ♦ ceny detaliczne spadną dla 579 pozycji,
- ♦ w przypadku 408 leków cena detaliczna wzrośnie.

Z listy refundacyjnej usunięto 111 produktów lub wskazań – najczęściej z powodu wygaśnięcia decyzji refundacyjnych bądź ich skrócenia na wniosek producenta.

Nowe możliwości w terapii onkologicznej

Do listy refundacyjnej włączono wiele innowacyjnych terapii stosowanych w leczeniu chorób nowotworowych, w tym:

- ♦ Pembrolizumab (Keytruda) – poszerzenie wskazań o leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca oraz raka urotelialnego,
- ♦ Trastuzumab derukstekan (Enher-tu) – terapia dla pacjentek z rakiem piersi o niskiej ekspresji HER2 (HER2-low),
- ♦ Ozymertynib (Tagrisso) – stosowany w leczeniu nowotworów z mutacją EGFR,
- ♦ Regorafenib i Ramucyrumab – leczenie nowotworów przewodu pokarmowego oraz raka wątroby,

- ♦ Ripretynib (Qinlock) – opcja terapeutyczna dla pacjentów z GIST po wyczerpaniu wielu linii leczenia.

Część z tych preparatów została objęta refundacją na podstawie art. 30a ustawy refundacyjnej jako leki o potwierdzonej skuteczności klinicznej, dotąd niedostępne w Polsce.

Rozszerzenie dostępu do terapii w chorobach neurologicznych, immunologicznych i rzadkich

Dostęp pacjentów do nowoczesnych terapii został poszerzony o następujące leki:

- ♦ Briumvi i Ocrevus s.c. – dla chorych z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego,
- ♦ Skyclarys (omaweloksolon) – pierwszy zarejestrowany lek stosowany w ataksji Friedreicha,
- ♦ Livmarli (maraliksiyat) – lek łagodzący świąd w zespole Alagille’a,
- ♦ Tavneos (awakopan) – stosowany w leczeniu układowych zapaleń naczyń (GPA, MPA),
- ♦ HyQvia – nowa opcja immunoterapii dla pacjentów z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (CIDP).

Zmiany w refundacji aptecznej

Do listy refundacyjnej w aptekach dodano nowe leki. Wśród najważniejszych znalazły się:

- ♦ Actimodan (modafinil) – refundowany w leczeniu narkolepsji (choroba rzadka),

- ♦ EpiPen Jr. i EpiPen Senior – dla dzieci i dorosłych z ryzykiem wystąpienia anafilaksji,
- ♦ Jardiance (empagliflozyna) – rozszerzenie wskazań m.in. na przewlekłą chorobę nerek i niewydolność serca,
- ♦ Toujeo (insulina glargine) – teraz również bezpłatna dla dzieci od 6. roku życia.

Zaktualizowano także wskazania refundacyjne dla leków złożonych stosowanych w leczeniu nadciśnienia, takich jak Tolutris i Vabinxo.

Zmiany w programach lekowych i chemioterapii

Nowelizacja objęła 11 programów lekowych. Najważniejsze modyfikacje to:

- ♦ aktualizacja zapisów w leczeniu białaczki szpikowej, w tym zmiany dotyczące dostępności bosutynibu i nilotynibu,
- ♦ uproszczenie kryteriów kwalifikacji i monitorowania terapii w programach leczenia chorób nerek i mastocytozy,
- ♦ dostosowanie zasad leczenia elranatamabem w szpiczaku plazmocytowym,
- ♦ zmiany w programie terapii makroglobulinemii Waldenströma.

Nowe obwieszczenie refundacyjne Ministra Zdrowia nr 79 – istotne zmiany od lipca 2025 roku

Z początkiem lipca 2025 roku weszło w życie obwieszczenie refundacyjne Ministra Zdrowia nr 79, które wprowadziło

istotne zmiany w porównaniu z poprzednią wersją (nr 78). Oprócz rozszerzenia dostępu do nowoczesnych terapii – zwłaszcza w onkologii oraz leczeniu chorób rzadkich – zaktualizowano również warunki finansowania dla setek refundowanych produktów. To kolejny krok w kierunku poprawy dostępności nowoczesnego leczenia oraz jego większej opłacalności dla pacjentów.

Zmiany w warunkach finansowania leków refundowanych

W nowym obwieszczeniu zmieniono warunki finansowania dla kilkuset produktów refundowanych – obejmuje to zarówno zmiany cen, jak i wysokości dopłat ponoszonych przez pacjentów. Dla 242 produktów obniżono cenę zbytu netto (dla płatnika publicznego),

w niektórych przypadkach nawet o 6157 zł na jednostkę. Jednocześnie 37 produktów odnotowało wzrost ceny zbytu, maksymalnie o 70 zł. Te korekty wpływają bezpośrednio na koszty refundacji ponoszone przez NFZ i mogą mieć istotne znaczenie dla oceny ekonomicznej poszczególnych terapii.

Z punktu widzenia pacjentów:

- ♦ dla 473 pozycji dopłata spadnie – od symbolicznych 0,01 zł do 24,04 zł,
- ♦ natomiast dla 578 produktów dopłata wzrośnie – od 0,01 zł do nawet 138,63 zł.

W praktyce oznacza to zauważalne zmiany w kosztach leczenia. Dla części pacjentów będzie to korzystne, ale w wielu przypadkach – zwłaszcza w segmencie leków aptecznych – zwiększy się udział własny w kosztach terapii [1].

Podsumowanie korzyści:

- ♦ nowe opcje terapii onkologicznych i nieonkologicznych, w tym dla rzadkich chorób,
- ♦ łatwiejszy dostęp do długodziałającej insuliny,
- ♦ wzmocnienie dostępności leków produkowanych w Polsce (G1/G2),
- ♦ przypuszczalna optymalizacja kosztów leczenia przez aktualizacje cen i dopłat,
- ♦ obwieszczenie z 17 czerwca 2025 r. to istotna aktualizacja, przynosząca nowe terapie – zwłaszcza w onkologii i chorobach rzadkich – oraz wspierająca krajowy przemysł farmaceutyczny poprzez rozszerzenie list G1/G2.

PIŚMIENNICTWO:

1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
3. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.
4. Rzecznik Praw Pacjenta. Zasady refundacji leków [Internet]. Nawigator Pacjenta; [cyt. 25.6. 2025]. Dostępne z: <https://nawigator-pacjenta.rpp.gov.pl/nawigator/recepty-i-leki/zasady-refundacji-lekow/>.
5. Narodowy Fundusz Zdrowia. Ogólne zasady odpłatności za leki [Internet]. [cyt. 25.6.2025]. Dostępne z: <https://www.nfz-warszawa.pl/dla-swiaadczeniodawcow/recepty-leki-apteki/informacje-ogolne/ogolne-zasady-odplatnosci-za-leki/>.
6. Puls Medycyny. Sejm uchwalił nowelizację Prawa farmaceutycznego [Internet]. [data publikacji: 24.06.2025] [cyt. 25.06.2025]. Dostępne z: <https://pulsmedycyny.pl/system-ochrony-zdrowia/prawo-farmaceutyczne-sejm-uchwalil-nowelizacje-prawa-farmaceutycznego/>.
7. Lach M. Sejm zmienia Prawo farmaceutyczne. To szereg uproszczeń w handlu lekami [Internet]. Medonet; [data publikacji: 24.06.2025] [cyt. 25.06.2025]. Dostępne z: <https://www.medonet.pl/biznes-system-i-zdrowie/zmiany-prawne-w-ochronie-zdrowia,sejm-uchwalil-nowelizacje-prawa-farmaceutycznego-zmiany-w-monitorowaniu-lekow,artykul,64119734.html>.



dr Joanna Bogusz
1. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych
i Nadzoru NIZP-PZH
2. Uczestniczka prac epidemiologicznego
ośrodka koordynującego ogólnopolskie
programy eradykacji chorób zakaźnych
Światowej Organizacji Zdrowia na terenie Polski

Odwrócenie trendów epidemiologicznych chorób zakaźnych po COVID-19 – analiza sezonu 2024/2025

Streszczenie

Pandemia COVID-19 w istotny sposób wpłynęła na sytuację epidemiologiczną wielu chorób zakaźnych, zmieniając dotychczasowe trendy ich występowania. W sezonie 2024/2025 zaobserwowano istotny wzrost zachorowań na choroby wirusowe i bakteryjne, w tym pojawienie się błonicy po wielu latach przerwy. W 2024 roku odnotowano jednak spadek liczby przypadków gruźlicy w Polsce po okresie wzrostu związanego z pandemią COVID-19.

Słowa kluczowe: COVID-19, choroby zakaźne, szczepienia

Abstract

The COVID-19 pandemic has significantly affected the epidemiological situation of many infectious diseases, changing their incidence trends to date. The 2024/2025 season saw a significant increase in the incidence of viral and bacterial diseases, including the emergence of diphtheria after a gap of many years. In 2024, however, there was a decline in the number of tuberculosis cases in Poland after an increase related to the COVID-19 pandemic.

Keywords: COVID-19, infectious diseases, vaccination

Wstęp

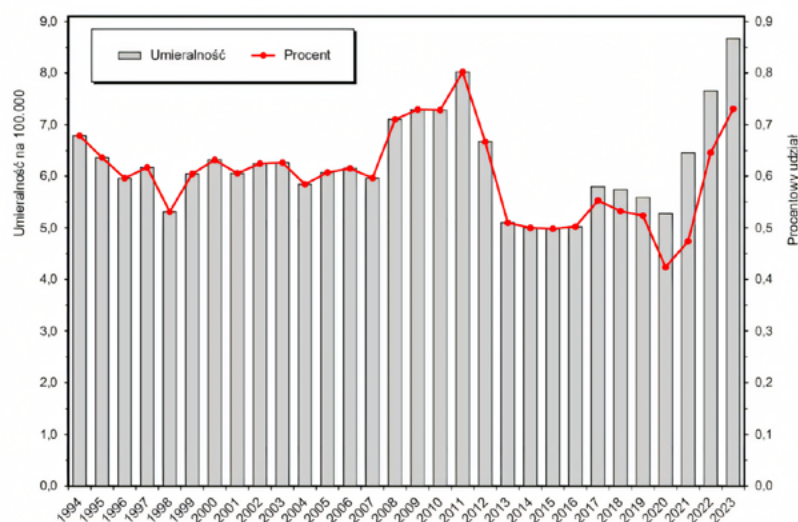
Pandemia COVID-19, która rozpoczęła się w 2020 roku, znacząco wpłynęła na epidemiologię wielu chorób zakaźnych, zaburzając wcześniejsze trendy ich występowania. Wprowadzone środki ochronne, takie jak lockdowny, dystans społeczny i noszenie maseczek, spowolniły transmisję SARS-CoV-2 oraz innych infekcji przenoszonych drogą kropelkową i powietrzną. Sezon 2024/2025 przyniósł jednak niepokojący wzrost zachorowań na choroby zakaźne, w tym na krztusiec, którego liczba przypadków gwałtownie wzrosła do 32 430 w 2024 roku w porównaniu do 922 w roku poprzednim, oraz pojawienie się toksynotwórczej błonicy po wielu latach przerwy. W tym samym okresie odnotowano także 2,5–3 miliony przypadków grypy, z kulminacją zachorowań na początku 2025 roku, co skutkowało licznymi hospitalizacjami i zgonami, głównie wśród osób starszych. Zaobserwowany wzrost zachorowań podkreśla konieczność kontynuowania programów szczepień oraz utrzymania wysokiego poziomu odporności populacji w celu przeciwdziałania rozprzestrzenianiu się chorób zakaźnych.

Choroby zakaźne a pandemia COVID-19

Pandemia COVID-19 w istotny sposób wpłynęła na sytuację epidemiologiczną wielu chorób zakaźnych, zakłócając dotychczasowe trendy ich występowania. Działania podejmowane w celu ograniczenia transmisji wirusa SARS-CoV-2 przyczyniły się nie tylko do spowolnienia rozprzestrzeniania się COVID-19, ale również innych chorób przenoszonych drogą kropelkową, powietrzną.

Istotną rolę odegrały także intensywne kampanie medialne, promujące zachowania sprzyjające ograniczaniu ryzyka epidemicznego. Pięć lat po wybuchu pandemii warto przyjrzeć się zmieniającym się trendom i współczynnikom dotyczącym chorób zakaźnych oraz dokonać analizy ich aktualnego przebiegu i dynamiki [1, 2].

Ogólny obraz sytuacji epidemiologicznej chorób zakaźnych w Polsce w ostatnich latach oraz potencjalne skutki zdrowotne pandemii dobrze ilustrują dane dotyczące umieralności z powodu tych schorzeń. W latach 2020–2023 wskaźnik umieralności z powodu chorób zakaźnych i pasożytniczych (z wyłączeniem COVID-19) wzrósł w Polsce o ponad 60% – z 5,27 na 100 000 mieszkańców do 8,67. Równocześnie udział



Wykres 1. Umieralność na choroby zakaźne (bez uwzględnienia COVID-19) na 100 000 osób. Procentowy udział zgonów z powodu chorób zakaźnych w ogólnej liczbie zgonów w Polsce w latach 1994–2023. Źródło: NIZP-PZH PIB.

zgonów z tych przyczyn w ogólnej liczbie zgonów zwiększył się o ponad 70%, z 0,42% do 0,73%. Tak gwałtownego wzrostu tego wskaźnika nie odnotowano dotąd w Polsce [3, 4, 5, 6].

Sytuacja epidemiologiczna krztuśca w Polsce jest złożona. Nadal obserwuje się cykliczne wzrosty zachorowań co 3–5 lat, co świadczy o utrzymującym się krążeniu bakterii w środowisku oraz podatności populacji na zakażenie [7].

Od drugiej połowy lat 90. liczba przypadków krztuśca wzrosła do około 2000–3000 rocznie. W 2016 roku odnotowano gwałtowny wzrost – 6 828 zgłoszonych zachorowań. Od tego czasu liczba przypadków zaczęła spadać:

- ♦ w 2017 roku zgłoszono 3 067 przypadków (zapadalność: 7,98 na 100 tys.),
- ♦ w 2018 roku – 1 548 przypadków (spadek o 49,4%, zapadalność: 4,0 na 100 tys.),
- ♦ w 2019 roku – 1 630 przypadków (zapadalność: 4,25 na 100 tys.).

Rok 2020 przyniósł znaczący spadek zachorowań do 753 przypadków, co było wynikiem ograniczeń kontaktów społecznych wprowadzonych w związku z pandemią COVID-19.

W 2021 roku odnotowano najniższą liczbę zachorowań od ponad 30 lat – zaledwie 182 przypadki. Prawdopodobnie miało to związek z utrzymaniem restrykcji, w tym obowiązku noszenia maseczek.

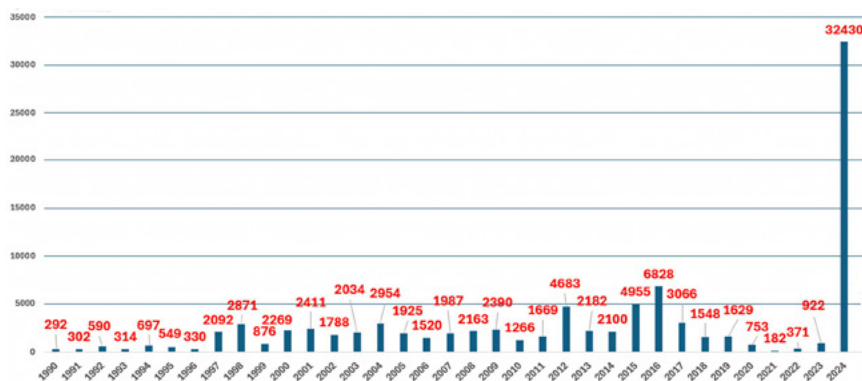
W kolejnych latach nastąpił wzrost liczby przypadków:

- ♦ w 2022 roku – 371 zachorowań,
- ♦ w 2023 roku – 922 zachorowania (zapadalność: 2,45 na 100 tys. mieszkańców) [8].

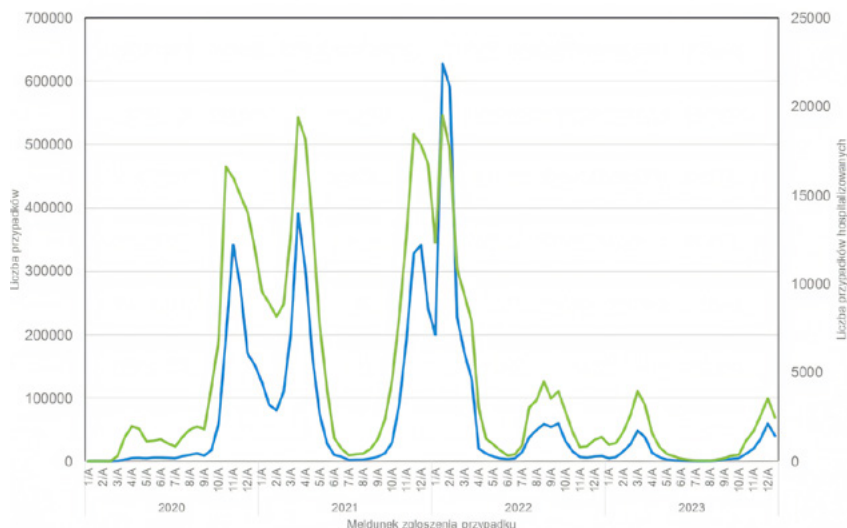
Wzrost liczby osób podatnych na krztusiec może prowadzić do wystąpienia tzw. epidemii wyrównawczych. Dlatego kluczowe jest utrzymanie wysokiego poziomu zaszczepienia populacji (powyżej 95%), aby zapobiec kolejnym zachorowaniom. Krztusiec to wyjątkowo zaraźliwa choroba – jedna osoba może zakażać nawet 15–17 innych. Dla porównania: to więcej niż w przypadku grypy czy COVID-19. Problem w tym, że u dorosłych często przybiera nietypową formę. Zamiast klasycznych objawów może pojawić się tylko uporczywy kaszel, który łatwo zbagatelizować. Przez to choroba często pozostaje nierozpoznana i dalej się rozprzestrzenia (9).

Mimo że krztusiec uchodzi za chorobę wieku dziecięcego, coraz częściej stanowi zagrożenie również dla dorosłych. Według danych NIZP-PZH PIB w 2024 roku odnotowano 32 430 przypadków krztuśca, co jest znaczącym wzrostem w porównaniu z 922 przypadkami w 2023 roku. Tylko w styczniu 2025 roku zgłoszono 2676 przypadków, podczas gdy w tym samym miesiącu w 2024 roku było ich 153. Zaś od stycznia do 31 maja 2025 roku zgłoszono 8455 przypadków [8].

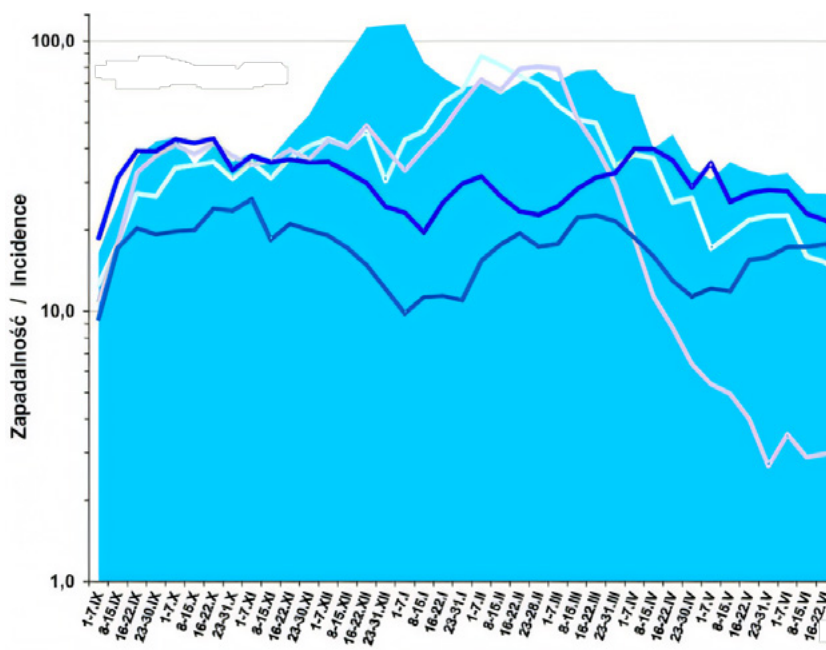
Większość Polaków otrzymała szczepienie przeciw krztuścowi w dzieciństwie, jednak mało kto zdaje sobie sprawę, że uzyskana w ten sposób odporność wygasa już po 4–12 latach. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami, dorośli powinni przyjmować dawki przypominające co 5–10 lat. Ponieważ szczepienie to nie jest obowiązkowe, wiele osób nie ma świadomości, że należy je regularnie odnawiać [10, 11].



Wykres 2. Liczba zachorowań na krztusiec w latach 1990-2024 r. Źródło: NIZP-PZH PIB.



Wykres 3. COVID-19 w latach 2020-2021 vs 2023-2024. Liczba przypadków oraz liczba przypadków hospitalizowanych. Źródło: NIZP-PZH PIB.



Wykres 4. Grypa w sezonie 2024/2025. Źródło: NIZP-PZH PIB.

Przebieg epidemii COVID-19 w Polsce w latach 2020–2023 charakteryzował się cyklicznymi falami wzrostu liczby zakażeń i hospitalizacji związanymi z pojawianiem się kolejnych wariantów wirusa. W 2020 roku największy wzrost

zachorowań odnotowano w listopadzie i grudniu, osiągając szczyt pod koniec roku [3, 8]. W 2021 roku wystąpiły dwie wyraźne fale epidemiczne – pierwsza w marcu i kwietniu, a druga, równie intensywna, w listopadzie i grudniu [4, 8].

Początek 2022 roku przyniósł kolejną falę zakażeń (marzec–kwiecień), po której nastąpił gwałtowny spadek liczby nowych przypadków. Było to związane z odwołaniem stanu epidemii w maju 2022 r. oraz ograniczeniem testowania. W drugiej połowie roku wystąpiła jeszcze letnia fala zachorowań, jednak miała ona znacznie mniejszą skalę niż wcześniejsze [5, 8].

W 2023 roku zaobserwowano ponowne wzrosty liczby zakażeń – w marcu i kwietniu oraz w listopadzie i grudniu – choć fale te były mniej intensywne niż w latach poprzednich. Pomimo zmian w liczbie rejestrowanych przypadków, odsetek hospitalizacji w drugiej połowie 2022 r. i w 2023 r. utrzymywał się na poziomie zbliżonym do wcześniejszych okresów [5, 6, 8].

W 2024 roku na COVID-19 zachorowało 276 114 osób, zaś od 1 stycznia do 31 maja 2025 roku – 23 214 osób. Może to świadczyć o stabilizacji przebiegu klinicznego COVID-19 oraz o wpływie odporności populacyjnej na częstość zakażeń [8].

Grypa to choroba wywoływana przez wirusy grypy typu A, B lub C. Zazwyczaj pojawia się sezonowo, co roku. Rzadziej natomiast występują tzw. pandemie grypy, które mają miejsce co kilkanaście lub kilkadziesiąt lat i obejmują cały świat – przykładem takiej pandemii była hiszpanka w latach 1918–1920 [8, 12].

Liczba zachorowań na grypę w sezonie 2024/2025

Według danych Głównego Inspektora Sanitarnego w okresie od 1 września 2024 roku do wiosny 2025 roku odnotowano między 2,5 a 3 mln zgłoszeń przypadków zachorowań na grypę lub podejrzeń zachorowań. Należy pamiętać, że meldunki epidemiologiczne dotyczące zachorowań na grypę są zdecydowanie niedoszacowane, ponieważ duża część pacjentów nie zgłasza się do lekarza i leczy się samodzielnie w domu. Lekarze zgłaszają zarówno potwierdzone zachorowania na grypę, jak i podejrzenia zachorowań [13].

Najwięcej przypadków grypy zarejestrowano na początku 2024 roku, kiedy notowano nawet 300 tys. przypadków zachorowań tygodniowo.

Aż 25 tys. pacjentów było w tak ciężkim stanie, że wymagało hospitalizacji. Zmarło prawie 1000 chorych, głównie osób starszych. 90% zmarłych było po 60. roku życia. Faktycznych zgonów mogło być jednak więcej, gdyż wielu zmarłych chorych cierpiało na choroby współistniejące, które pogorszyły ich

stan, a jako przyczynę zgonu uznano inne schorzenie [13, 14].

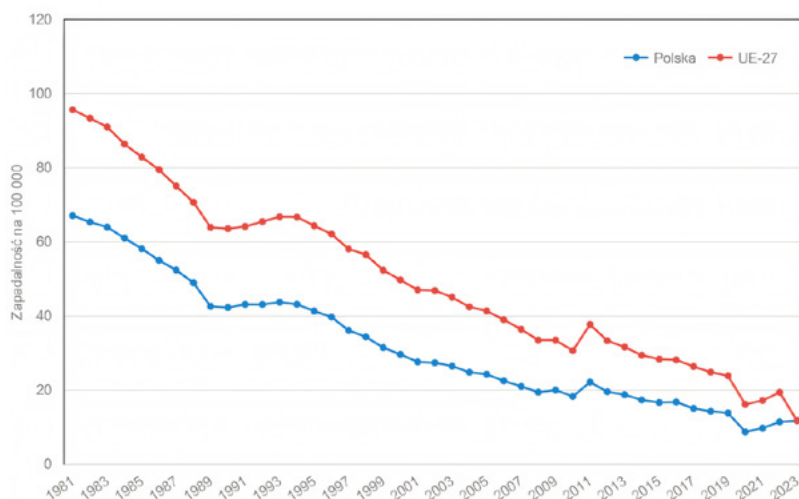
Gruźlica

Gruźlica wciąż stanowi istotne wyzwanie dla zdrowia publicznego na całym świecie. Pandemia COVID-19 spowodowała w wielu krajach spowolnienie, a nawet zatrzymanie bądź cofnięcie dotychczasowych postępów w zwalczaniu tej choroby. Globalnym skutkiem pandemii był znaczny spadek liczby zgłaszanych przypadków gruźlicy. Mimo utrzymującej się tendencji spadkowej, Polska nadal należy do grupy krajów, w których zapadalność na gruźlicę jest wyższa niż średnia dla państw Europy Zachodniej. W 2018 roku zapadalność na gruźlicę w UE/EOG wynosiła średnio 14,3 przypadków na 100 tys. mieszkańców [15]. W 2023 roku zarejestrowano 4436 przypadków gruźlicy, co oznacza wzrost o 122 przypadki w stosunku do roku poprzedniego, a jednocześnie spadek o 2262 przypadki w porównaniu z rokiem 2014 [8, 16]. Wskaźnik zapadalności na gruźlicę wszystkich postaci w 2023 roku wyniósł 11,8 na 100 tys. mieszkańców, co stanowi wzrost o 3,5% względem 2022 roku, ale spadek o 32,2% w stosunku do 2014 roku, kiedy to zapadalność wynosiła 17,4. Nowe przypadki gruźlicy, bez wcześniejszej historii leczenia, stanowiły w 2023 roku 88,4% wszystkich zachorowań (3920 osób, zapadalność 10,4). Ponowne zachorowania obejmowały 516 przypadków (współczynnik 1,4), co stanowiło 11,6% wszystkich zgłoszonych przypadków. Najczęściej diagnozowaną formą gruźlicy była gruźlica płuc, która w 2023 roku stanowiła 96,1% wszystkich zachorowań.

W 2024 roku odnotowano spadek liczby przypadków gruźlicy w Polsce po okresie wzrostu związanego z pandemią COVID-19. Zgłoszono 3946 przypadków, w porównaniu do 4436 w 2023. W 2024 roku odnotowano również 114 przypadków gruźlicy wielolekoopornej (17).

Błonica w Polsce od końca lat 70-tych do 2025 roku

Po 1975 roku w Polsce nie odnotowano wielu zachorowań na błonicę – ostatni przypadek miał miejsce w 2000 roku. Należy jednak pamiętać, że ryzyko pojawienia się błonicy wciąż istnieje, zwłaszcza gdy w populacji znajdują się osoby wrażliwe na zakażenie oraz



Wykres 5. Zapadalność na gruźlicę w Polsce i przeciętna w krajach UE/EOG w latach 1981-2023. Źródło: IGICH, WHO HFA DB, ECDC.

Najważniejsze informacje dotyczące zachorowalności na gruźlicę w 2024 roku:

- ♦ **Spadek liczby przypadków:**
Po okresie wzrostu związanego z pandemią, w 2024 roku liczba zgłoszonych przypadków gruźlicy spadła w porównaniu do roku poprzedniego.
- ♦ **Wzrost zachorowań na gruźlicę wielolekooporną:**
Obserwuje się wzrost liczby przypadków gruźlicy wielolekoopornej, co stanowi wyzwanie dla systemu opieki zdrowotnej.
- ♦ **Dominacja gruźlicy płuc:**
Podobnie jak w poprzednich latach, gruźlica płuc stanowiła większość zgłoszonych przypadków (95%) [17].

nieuodpornione dzieci. Taką sytuację mieliśmy właśnie w tym roku [18].

W marcu 2025 roku w Polsce zgłoszono przypadek dziecka, które zachorowało na błonicę po powrocie z wakacji na Zanzibarze. Dziecko nie było szczepione przeciwko tej chorobie. W wyniku kontaktu z nim podejrzewano również drugi przypadek błonicy u dorosłego, który miał z nim styczność [8, 19].

Ponadto w 2023 roku odnotowano jeden przypadek błonicy wywołany przez szczep nietoksynotwórczy *Corynebacterium ulcerans* (8).

W związku z tym strategia zwalczania błonicy powinna opierać się na trzech kluczowych elementach:

- ♦ utrzymaniu wysokiego poziomu zaszczepienia dzieci i młodzieży zgodnie z obowiązującym kalendarzem szczepień,
- ♦ regularnym podawaniu dawek przypominających co 10 lat szczepionką Td, zawierającą zmniejszoną ilość toksoidu błoniczego,
- ♦ każdorazowym podejrzeniu błonicy towarzyszący obowiązek wykonania

badania mikrobiologicznych w kierunku *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* oraz *Corynebacterium pseudotuberculosis*, a także testu na obecność toksyny błonicznej, która odpowiada za ciężki przebieg choroby i wskazuje na konieczność wdrożenia profilaktyki szczepiennej [19, 20].

Podsumowanie

NW sezonie 2024/2025 odnotowano pojawienie się toksynotwórczej błonicy po wielu latach przerwy.

Znacząco wzrosła liczba zachorowań na krztusiec – w 2024 roku zgłoszono aż 32 430 przypadków, co stanowi ogromny wzrost względem 922 przypadków w 2023 roku. Już w styczniu 2025 roku odnotowano 2 676 zachorowań, podczas gdy rok wcześniej w tym samym miesiącu było ich tylko 153. Od stycznia do końca maja 2025 roku zgłoszono 8 455 przypadków krztusca.

W przypadku gruźlicy zaobserwowano spadek liczby zachorowań po

okresie wzrostu związanego z pandemią COVID-19 – w 2024 roku zarejestrowano 3 946 przypadków, podczas gdy w 2023 roku było ich 4 436. Zgłoszono również 114 przypadków gruźlicy wielolekoopornej.

Co do grypy, według Głównego Inspektora Sanitarnego, od września 2024 do wiosny 2025 roku odnotowano

między 2,5 a 3 miliony zgłoszeń zachorowań lub podejrzeń zachorowania. Szczyt zachorowań przypadał na początek roku, z tygodniową liczbą sięgającą nawet 300 tysięcy. W tym czasie około 25 tysięcy pacjentów wymagało hospitalizacji, a prawie 1000 osób, głównie starszych, zmarło z powodu powikłań grypy.

W sezonie 2024/2025 zaobserwowano istotny wzrost zachorowań na choroby wirusowe i bakteryjne, w tym pojawienie się błonicy po wielu latach przerwy. Sytuacja ta podkreśla istotność szczepień zarówno wśród dzieci, jak i dorosłych oraz potrzebę utrzymania wysokiego poziomu odporności w całej populacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Wpływ pandemii COVID-19 na potrzeby zdrowotne w Polsce. Choroby zakaźne. https://basiw.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2022/08/Folder-6499_02_22_mz_choroby_zakazne.pdf.
2. Lurka K. Wyzwania w obszarze chorób zakaźnych. Termedia; [data publikacji: 12.11.2024] [cyt. 25.06.2025]. Dostępne z: <https://www.termedia.pl/mz/Wyzwania-w-obszarze-chorob-zakaznych,58898.html>.
3. Choroby Zakaźne i Zatrucia w Polsce 2020. Biuletyn NIZP-PZH PIB i GIS
4. https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2020/Ch_2020.pdf.
5. Choroby Zakaźne i Zatrucia w Polsce 2021. Biuletyn NIZP-PZH PIB i GIS
6. https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2021/Ch_2021.pdf.
7. Choroby Zakaźne i Zatrucia w Polsce 2022. Biuletyn NIZP-PZH PIB i GIS
8. https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2022/Ch_2022.pdf.
9. Choroby Zakaźne i Zatrucia w Polsce 2023. Biuletyn NIZP-PZH PIB i GIS
10. https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2023/Ch_2023.pdf.
11. Paradowska-Stankiewicz I, Rumik A, Bogusz J, Zbrzeźniak J, Rastawicki W, Śmiałńska K, Vargas-Zambrano JC, Macina D. Duration of protection against Bordetella pertussis infection elicited by whole-cell and acellular vaccine priming in Polish children and adolescents. *Vaccine*. 2021;39:6067-6073.
12. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce, NIZP-PZH PIB http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#01.
13. Stefanoff P, Paradowska-Stankiewicz I, Lipke M, Karasek E, Rastawicki W, Zasada A, Samuels S, Czajka H, Pebody RG. Incidence of pertussis in patients of general practitioners in Poland. *Epidemiol. Infect.* 2014; 142:714-23.
14. Rosińska M, Zieliński A: Szczepionka przeciwko krztuścowi. W: Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, Zieliński A, red. *Wakcynologia*. Wydanie drugie. Bielsko-Biała, Alfa-Medica Press. 2007: 245-351.
15. Lutyńska A, Wiatrzyk A, Mosiej E, Zawadka M. Immunization of adolescents and adults as the strategy of improvement of epidemiology of pertussis. *Przegl Epidemiol.* 2011;65(1):45-50.
16. Baumann-Popczyk A, Sadkowska-Todys M, Zieliński A. Choroby zakaźne i pasożytnicze-epidemiologia i profilaktyka. Alfa-Medica Press. Wydanie 7. 2014.
17. Janik J. Po sezonie grypowym do akcji wkroczy nowy wariant COVID-19? [Internet]. [data publikacji: 16.04.2025] [cyt. 25.06.2025]. Dostępne z: <https://www.termedia.pl/koronawirus/Po-sezonie-grypowym-do-akcji-wkroczy-nowy-wariant-COVID-19,61329.html>.
18. Karwowska A. GIS: w styczniu lekarze zdiagnozowali ok. 300 tys. zachorowań na grypę. Nauka w Polsce; [data publikacji: 6.02.2025] [cyt. 25.06.2025]. Dostępne z: <https://naukawpolsce.pl/aktualnosci/news%2C106520%2Cgis-w-styczniu-lekarze-zdiagnozowali-ok-300-tys-zachorowan-na-grype.html>.
19. Raport "Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe", 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2018>.
20. Biuletyn „Gruźlica i choroby układu oddechowego w Polsce w 2023 roku”. https://www.igichp.edu.pl/wp-content/uploads/2024/08/Biuletyn_2024.pdf.
21. Puls Medycyny. Gruźlica w Polsce – w 2024 r. blisko 4 tys. zachorowań, w tym 114 przypadków gruźlicy wielolekoopornej [Internet]. [data publikacji: 3.04.2025] [cyt. 25.06.2025]. Dostępne z: <https://pulsmedycyny.pl/medycyna/choroby-zakazne/gruzlica-w-polsce-w-2024-r-blisko-4-tys-zachorowan-w-tym-114-przypadkow/>.
22. Kostrzewski J. Błonica. W: *Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie na ziemiach polskich XX wieku*. Kostrzewski J, Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, red. 2001.
23. Lurka K. Błonica w Polsce – można było się tego spodziewać [Internet]. Termedia; [data publikacji: 15.03.2025] [cyt. 25.06.2025]. Dostępne z: <https://www.termedia.pl/mz/Blonica-w-Polsce-mozna-bylo-sie-tego-spodziewac,60813.html>.
24. Zasada AA, Rastawicki W, Rokosz N, Jagielski M. Seroprevalence of diphtheria toxoid IgG antibodies in children, adolescents and adults in Poland. *BMC Infect Dis*. 2013; 19:13:551.





dr hab. n. farm. Anna Paczkowska¹,
mgr Weronika Faustyna Pucek¹,
dr n. med. Karolina Hoffmann²

¹ Katedra i Zakład Farmakoekonomiki i Farmacji
Społecznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu.

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
i Zaburzeń Metabolicznych, Uniwersytet
Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu.

Współczesna farmakoterapia nietrzymania moczu u kobiet

Modern pharmacotherapy for female urinary incontinence

Streszczenie

Nietrzymanie moczu (NTM) u kobiet stanowi poważny problem zdrowotny i społeczny, znacząco obniżając jakość życia. Etiologia schorzenia jest złożona, a leczenie wymaga podejścia wielokierunkowego. Farmakoterapia odgrywa kluczową rolę szczególnie w przypadkach nietrzymania moczu z parcia oraz postaci mieszanej. Celem niniejszej pracy jest przegląd aktualnych opcji farmakologicznych stosowanych w leczeniu NTM u kobiet, ze szczególnym uwzględnieniem skuteczności, bezpieczeństwa oraz aktualnych wytycznych. Przedstawiono w niej leki antycholinergiczne, agonistów receptorów β_3 -adrenergicznych, leki hormonalne, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne oraz nowoczesne terapie skojarzone. Zwrócono uwagę na ograniczenia terapii farmakologicznej oraz potrzebę indywidualizacji leczenia.

Słowa kluczowe: nietrzymanie moczu, indywidualizacja terapii, leki antycholinergiczne

Abstract

Female urinary incontinence is a serious health and social problem, significantly reducing quality of life. The aetiology of the condition is complex and treatment requires a multidirectional approach. Pharmacotherapy plays a key role especially in cases of urge and mixed incontinence. The aim of this study is to review the current pharmacological options for the treatment of female urinary incontinence, with particular emphasis of efficacy, safety and current guidelines. It presents anticholinergic drugs, β_3 -adrenergic receptor agonists, hormonal drugs, tricyclic antidepressants and modern combination therapies. The limitations of drug therapy and the need to individualise treatment are highlighted.

Keywords: urinary incontinence, individualization of treatment, anticholinergic drugs

Wprowadzenie

Nietrzymanie moczu (ang. *urinary incontinence*, UI) definiowane jest jako mimowolne oddawanie moczu, które stanowi problem higieniczny i społeczny. Szacuje się, że nawet 30–40% kobiet po 40. roku życia doświadcza objawów NTM, a częstość występowania rośnie wraz z wiekiem [1]. Rozróżnia się główne typy NTM: wysiłkowe (SUI), z parcia (UUI) oraz mieszane (MUI). Wybór strategii leczenia zależy od typu nietrzymania, nasilenia objawów oraz preferencji pacjentki [2]. Farmakoterapia znajduje zastosowanie głównie w leczeniu NTM z parcia oraz postaci mieszanej, w których komponent parcia dominuje.

Leki antycholinergiczne

Leki antycholinergiczne (np. oksybutyna, tolterodyna, solifenacyna) hamują aktywność mięśnia wypieracza pęcherza poprzez blokowanie receptorów muskarynowych, co redukuje częstotliwość parć nagłych i epizodów nietrzymania [3]. Mimo skuteczności, ich zastosowanie ograniczają liczne działania niepożądane: suchota w ustach, zaparcia, zawroty głowy czy zaburzenia poznawcze, szczególnie u osób starszych [4]. Solifenacyna i darifenacyna cechują się większą selektywnością wobec receptora M3, co może zmniejszać działania uboczne. Dla poprawy tolerancji opracowano także formy o przedłużonym uwalnianiu [4].

Agoniści receptorów β_3 -adrenergicznych

Mirabegron, agonista receptora β_3 -adrenergicznego, działa poprzez rozluźnianie mięśnia wypieracza, zwiększając pojemność pęcherza i redukując częstotliwość mikcji [5]. Lek wykazuje skuteczność porównywalną z lekami antycholinergicznymi, a przy tym charakteryzuje się korzystniejszym profilem bezpieczeństwa [5]. Nowością jest vibegron – kolejny agonista β_3 – zatwierdzony w USA w 2020 roku, wykazujący podobną skuteczność, ale z mniejszym ryzykiem działań sercowo-naczyniowych [6].

Leki hormonalne

Estrogeny stosowane miejscowo (np. w postaci kremów, globulek

dopochwowych) mogą poprawiać trofikę nabłonka układu moczowo-płciowego, redukując objawy nietrzymania moczu, zwłaszcza u kobiet po menopauzie [7]. Terapia systemowa estrogenami nie jest rekomendowana w leczeniu NTM ze względu na brak udowodnionej skuteczności i możliwe działania niepożądane [7].

Leki przeciwdepresyjne i inne

Duloksetyna, inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, zwiększa napięcie zwieracza cewki moczowej. Jest zarejestrowana w Europie do leczenia wysiłkowego NTM, jednak ze względu na działania uboczne (nudności, bezsenność, bóle głowy) jej zastosowanie w praktyce klinicznej jest ograniczone [8]. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, np. imipramina, mają działanie zarówno antycholinergiczne, jak i wpływ na zwieracz – stosowane są głównie jako leczenie wspomagające [8].

Terapie skojarzone i nowe kierunki

Coraz częściej stosuje się leczenie skojarzone – np. mirabegron z solifenacyną – co pozwala uzyskać większą skuteczność bez istotnego zwiększenia działań niepożądanych [5]. Pojawiają się również badania nad zastosowaniem toksyny botulinowej typu A w leczeniu opornego UUI [9]. Obiecujące są też terapie ukierunkowane na nowe receptory (np. kanały TRPV1, TRPM8) oraz rozwój terapii biologicznych [9].

Toksyna botulinowa

Toksyna botulinowa typu A (BoNT-A) stanowi jedną z alternatywnych i coraz częściej stosowanych metod leczenia

opornego nietrzymania moczu z parcia (UUI) oraz zespołu pęcherza nadreaktywnego (OAB), szczególnie u kobiet, u których konwencjonalna farmakoterapia okazała się nieskuteczna lub źle tolerowana [10].

Mechanizm działania BoNT-A polega na blokowaniu uwalniania acetylocholiny w zakończeniach nerwowych unerwiających mięsień wypieracz pęcherza moczowego, co prowadzi do zmniejszenia jego nadreaktywności. Dodatkowo, badania sugerują, że toksyna ta może wpływać na inne neuroprzekaźniki, takie jak ATP czy substancja P, które również odgrywają rolę w mechanizmie nadreaktywności pęcherza [11, 12].

Toksyna botulinowa podawana jest w formie iniekcji dokanałowych bezpośrednio do ściany pęcherza, zazwyczaj w 10–20 punktach, pod kontrolą cystoskopową. Najczęściej stosowaną dawką jest 100 jednostek BoNT-A (onabotulinumtoxinA) u pacjentek z OAB [13].

Skuteczność terapii oceniana jest jako wysoka – w badaniach randomizowanych wykazano, że ponad 60% pacjentek doświadcza znacznego zmniejszenia liczby epizodów nietrzymania moczu, a poprawa jakości życia utrzymuje się przez okres 6–9 miesięcy po iniekcji [14]. Jednocześnie należy podkreślić, że u około 5–15% pacjentek może dojść do retencji moczu wymagającej okresowego cewnikowania [15].

Wskazania do zastosowania BoNT-A obejmują nietrzymanie moczu z parcia opornego na leczenie farmakologiczne, neurogenne zaburzenia pęcherza oraz niektóre przypadki zespołu pęcherza bolesnego. Przeciwwskazania to m.in. zakażenia układu moczowego, zaburzenia krzepnięcia krwi oraz ciąża [16].

Tabela: Leki stosowane w leczeniu nietrzymania moczu u kobiet.

NAZWA LEKU	WSKAZANIA	DAWKOWANIE	PRZECIWWSKAZANIA
Solifenacyna	UUI, MUI	5–10 mg raz dziennie	Jaskra, retencja moczu
Mirabegron	UUI	50 mg raz dziennie	Ciężkie nadciśnienie tętnicze
Duloksetyna	SUI	40–80 mg dziennie	Choroby wątroby, stosowanie inhibitorów MAO
Estriol (dopochwowy)	SUI, UUI po menopauzie	1 mg/doba przez 2–3 tygodnie	Nowotwory estrogenozależne
Ekstrakt z pestek dyni	Wspomagająco w SUI i UUI	Dawkowanie wg producenta	Brak danych

Ograniczenia i wyzwania farmakoterapii

Farmakoterapia NTM wymaga indywidualizacji – uwzględnienia wieku pacjentki, chorób współistniejących, przyjmowanych leków oraz preferencji dotyczących skutków ubocznych [2]. W praktyce klinicznej ograniczeniem jest niska adherencja – do leczenia często dochodzi zniechęcenie pacjentek działaniami niepożądanymi oraz brakiem szybkiego efektu [4, 17].

Suplementy diety wspomagające leczenie NTM

Suplementy diety mogą wspomagać leczenie NTM poprzez działanie przeciwzapalne, antyoksydacyjne oraz wspierające regenerację tkanki mięśniowej. Do najczęściej stosowanych należą: ekstrakt z pestek dyni, izoflawony sojowe, witamina D, magnez oraz probiotyki [9]. Ekstrakt z pestek dyni (łac. *Cucurbita pepo*) wpływa korzystnie na funkcjonowanie dolnych dróg moczowych, szczególnie u kobiet w okresie menopauzy [17].

Rola mikrobioty układu moczowego i wpływ probiotyków

W ostatnich latach tradycyjne przekonanie o jałowości moczu w zdrowym układzie moczowym zostało zakwestionowane dzięki nowoczesnym technikom mikrobiologicznym, takim jak sekwencjonowanie genu 16 S rRNA i rozszerzona hodowla ilościowa (EQUC). Badania wykazały obecność złożonej mikrobioty (urobiomu) w pęcherzu moczowym zdrowych kobiet, z dominacją bakterii z rodzaju *Lactobacillus*, które wykazują działanie ochronne przed infekcjami i stanami zapalnymi dróg moczowych – czynnikami ryzyka nietrzymania moczu (NM). U kobiet z nadreaktywnym pęcherzem i nietrzymaniem moczu stwierdza się często zaburzoną strukturę urobiomu, z mniejszą liczbą *Lactobacillus* i większą obecnością bakterii potencjalnie patogennych, takich jak *Gardnerella* czy *Proteus*. W tym kontekście probiotyki, zwłaszcza szczepu *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 i *Lactobacillus reuteri* RC-14, są badane jako

potencjalne wsparcie terapii NM poprzez modulację mikroflory. Choć niektóre badania wykazują ich korzystny wpływ na zmniejszenie częstości infekcji dróg moczowych, inne sugerują ograniczoną zdolność kolonizacji dolnych dróg moczowych przy podaniu doustnym. Efektywność probiotyków w leczeniu NM pozostaje więc przedmiotem dalszych badań klinicznych [18, 19].

Wnioski końcowe

Współczesna farmakoterapia nietrzymania moczu u kobiet oferuje wiele skutecznych opcji, szczególnie w leczeniu UII i MUI. Leki antycholinergiczne i agoniści receptorów β_3 stanowią podstawę leczenia farmakologicznego, a terapię skojarzoną mogą zwiększyć efektywność przy akceptowalnym profilu bezpieczeństwa. Estrogeny i duloksetyna mają ograniczone zastosowanie. Kluczowe znaczenie ma indywidualizacja terapii oraz ścisła współpraca z pacjentką w celu poprawy skuteczności leczenia i jakości życia.

PIŚMIENNICTWO:

1. Abrams P. et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the ICS. *Neurourol Urodyn.* 2002; 21 (2):167–78.
2. Gormley EA. et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. *J Urol.* 2015; 193 (5):1572–80.
3. Dmochowski R. et al. Efficacy and tolerability of solifenacin succinate in overactive bladder: a pooled analysis. *BJU Int.* 2008.
4. Andersson KE. et al. Pharmacological treatment of urinary incontinence and overactive bladder. *Acta Physiol (Oxf).* 2017.
5. Chapple CR. et al. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety and tolerability. *Neurourol Urodyn.* 2014; 33 (1):17–30.
6. Zeng J. et al. Efficacy and safety of vibegron for overactive bladder: A systematic review. *Int Urogynecol J.* 2022.
7. Coyne KS. et al. The burden of urinary incontinence in the USA. *BJU Int.* 2008; 101 (11):1388–95.
8. Wagg A. et al. Persistence and adherence with bladder antimuscarinics in the UK. *Int J Clin Pract.* 2012.
9. Nitti VW. et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of overactive bladder: long-term efficacy and safety. *J Urol.* 2016.
10. Rovner ES. The role of botulinum toxin in the treatment of overactive bladder. *Nat Clin Pract Urol.* 2008; 5 (6):319–328.
11. Apostolidis A, Dasgupta P, Fowler CJ. Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity. *Eur Urol.* 2006; 49 (4):644–650.
12. Kuo HC. Will suburothelial injection of botulinum toxin A become a novel treatment for overactive bladder? *Urology.* 2006 68 (5):936–940.
13. Nitti VW. et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2013 63 (4):784–792.
14. Dmochowski RR. et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for the treatment of overactive bladder: a double blind, placebo controlled, randomized, dose ranging trial. *J Urol.* 2010; 184 (6):2416–2422.
15. Mangera A. et al. The use of botulinum toxin in urology: current evidence and future prospects. *Ther Adv Urol.* 2010; 2 (1):5–12.
16. Gormley EA. et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol.* 2012; 188 (6 Suppl):2455–2463.
17. Irwin DE. et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *BJU Int.* 2006.
18. Reid G, Charbonneau D, Erb J. et al. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2003; 35 (2):131–134.
19. Beerepoot MAJ, ter Riet G, Nys S. et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 2012; 172 (9):704–712.

MODUŁ WIEDZA



e-urtica.pl

już dostępny
na portalu e-urtica.pl

mgr farm. Angelika Śmiałka
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Immunosupresja po przeszczepie nerki – personalizacja leczenia oparta na terapii monitorowanej

Immunosuppression after kidney transplantation – personalized treatment based on therapeutic drug monitoring

Streszczenie

Skuteczna immunosupresja po przeszczepieniu nerki stanowi klucz do długofalowego sukcesu transplantacji, minimalizując ryzyko ostrego odrzutu oraz przewlekłego uszkodzenia przeszczepu. Takrolimus i kwas mykofenolowy, jako filary współczesnych schematów immunosupresyjnych, cechują się dużą zmiennością farmakokinetyczną i wąskim zakresem terapeutycznym, co stwarza wyzwania w codziennej praktyce klinicznej. Terapeutyczne monitorowanie leku (TDM, ang. *therapeutic drug monitoring*) umożliwia precyzyjną indywidualizację dawki, zwiększając bezpieczeństwo leczenia oraz jego skuteczność. Niniejszy artykuł omawia znaczenie TDM w kontekście terapii immunosupresyjnej, ze szczególnym uwzględnieniem takrolimusu i kwasu mykofenolowego – ich właściwości farmakologicznych, dostępnych formułacji oraz potencjalnych działań niepożądanych. Przedstawiono również aktualne rekomendacje Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego oraz praktyczne strategie monitorowania, takie jak ocena wartości stężenia minimalnego (C_{min}) i pola powierzchni pod krzywą stężenie-czas (AUC, ang. *area under the curve*) z wykorzystaniem metod ograniczonego pobierania próbek (LSS, ang. *limited sampling strategy*). Podkreślono, że wdrożenie TDM nie tylko wspiera personalizację leczenia, ale również realnie przekłada się na lepsze rokowanie i długoterminowe wyniki przeszczepienia nerki.

Słowa kluczowe: mykofenolan mofetylu, mykofenolan sodu, takrolimus terapia monitorowana, przeszczep nerki, immunosupresja

Summary

Effective immunosuppression after kidney transplantation is the key to the long-term success of the transplant, minimizing the risk of acute rejection and chronic graft damage. Tacrolimus and mycophenolic acid, as cornerstones of modern immunosuppressive regimens, exhibit significant pharmacokinetic variability and a narrow therapeutic window, posing challenges in clinical practice. Therapeutic drug monitoring (TDM) enables precise dose individualization, enhancing treatment safety and efficiency. This article discusses the importance of TDM in the context of immunosuppressive therapy, with particular emphasis on tacrolimus and mycophenolic acid – their pharmacological properties, available formulations, and potential adverse effects. It also presents current recommendations from the Polish Transplantation Society and practical monitoring strategies, such as the assessment of trough concentration (C_{min}) and the area under the concentration-time curve (AUC), using limited sampling strategies (LSS). It is emphasized that the implementation of TDM not only supports the personalization of treatment but also has a tangible impact on improving prognosis and long-term outcomes of kidney transplantation.

Keywords: mycophenolate mofetil, mycophenolate sodium, tacrolimus, therapeutic drug monitoring, kidney transplantation, immunosuppression

Wstęp

Transplantacja narządów to jedno z najważniejszych osiągnięć współczesnej medycyny, które pozwala ratować życie pacjentów oraz znacząco poprawiać jego jakość. Spośród wszystkich organów, to właśnie nerka jest najczęściej przeszczepianym narządem na świecie. Według danych Global Observatory on Donation and Transplantation w 2022 roku wykonano 157 494 transplantacji narządów, z czego aż 64,8% dotyczyło nerek [1]. Utrzymanie prawidłowego funkcjonowania przeszczepionej nerki wymaga zastosowania skutecznej i bezpiecznej immunosupresji, której celem jest zahamowanie odpowiedzi immunologicznej biorcy wobec wszczepionego narządu. Odpowiedni dobór leków immunosupresyjnych oraz ich precyzyjne dawkowanie odgrywają kluczową rolę w zmniejszeniu częstości ostrego i przewlekłego odrzucania przeszczepu oraz w zapewnieniu długoterminowego przeżycia zarówno narządu, jak i pacjenta. Immunosupresja po przeszczepieniu nerki prowadzona jest zazwyczaj w schematach wielolekowych, które dobierane są indywidualnie w zależności od czynników takich jak ryzyko immunologiczne, choroby współistniejące oraz czynność przeszczepu. Inhibitory kalcyneuryny (CNI), do których należą takrolimus (TAC) oraz cyklosporyna (CsA), stanowią podstawowy element terapii. TAC jest obecnie najczęściej wybieranym CNI, co wynika z jego większej skuteczności w ograniczaniu ryzyka ostrego odrzucania w pierwszym roku po transplantacji oraz powstawania przeciwciał anty-HLA *de novo* skierowanym przeciwko antygenom dawcy (DSA, ang. *donor specific antibodies*) w porównaniu z CsA [2].

W terapii immunosupresyjnej wykorzystuje się również:

- ♦ leki antyproliferacyjne, takie jak mykofenolan mofetylu (MMF), mykofenolan sodu w postaci dojelitowej (MPS) czy azatiopryna,
- ♦ inhibitory mTOR – syrolimus i ewerolimus,
- ♦ oraz preparaty biologiczne, w tym przeciwciała monoklonalne i poliklonalne.

W Polsce, w ramach **leczenia indukcyjnego**, pacjenci z wysokim ryzykiem immunologicznym otrzymują poliklonalne królicze surowice antylimfocytarne (Ty-moglobulinę lub Grafalon), natomiast chorzy z ryzykiem umiarkowanym lub

niskim – **bazyliksymab**, czyli przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko receptorowi dla interleukiny 2 (IL-2R).

Optymalny schemat immunosupresji podtrzymującej obejmuje stosowanie klasycznego TAC o natychmiastowym uwalnianiu (Prograf = IR-TAC) podawanego dwa razy dziennie lub jego form o przedłużonym uwalnianiu (Advagraf = PR-TAC, Envarsus = LCPT) w skojarzeniu z kwasem mykofenolowym (MPA) – aktywnym metabolitem MMF i MPS – oraz glikokortykosteroidami (GS).

CNI (TAC/PR-TAC/LCPT) + MPA (MMF/MPS) + GS

Schemat ten zapewnia roczne przeżycie przeszczepu w 90–95% i częstość epizodów ostrego odrzucania nieprzekraczającą 20% [1].

Pomimo stosowania standardowych schematów, odpowiedź pacjentów na immunosupresję jest zmienna, co wiąże się z różnicami w metabolizmie leków, masie ciała, funkcji wątroby i nerek, a także czynnikami genetycznymi. Z tego względu coraz większe znaczenie zyskuje personalizacja terapii immunosupresyjnej, oparta na terapii monitorowanej stężeniem leku, która pozwala na indywidualne dostosowanie dawek i poprawę bezpieczeństwa leczenia. Biorąc pod uwagę szerokie zastosowanie TAC i MPA w terapii immunosupresyjnej, regularna kontrola ich stężeń we krwi stanowi kluczowy element optymalizacji leczenia i minimalizacji ryzyka działań niepożądanych.

KWAS MYKOFENOLOWY

Kwas mykofenolowy jest preferowanym lekiem w terapii immunosupresyjnej w porównaniu z azatiopryną, ponieważ wykazuje skuteczniejsze i bardziej selektywne działanie immunosupresyjne oraz wiąże się z niższym ryzykiem odrzucenia przeszczepu, przy korzystniejszym profilu działań niepożądanych u wielu pacjentów [3]. Wynika to z jego mechanizmu działania, który opiera się **selektywnym i odwracalnym hamowaniu dehydrogenazy monofosforanu inozyminy (IMPDH)** – enzymu kluczowego dla syntezy puryn w limfocytach T i B. W efekcie dochodzi do zahamowania proliferacji tych komórek, co skutecznie ogranicza odpowiedź immunologiczną biorcy przeciwko przeszczepionemu narządowi.

MPA jest **aktywnym metabolitem dwóch związków stosowanych w praktyce klinicznej**:

- ♦ mykofenolanu mofetylu – proleku o szybkim wchłanianiu w żołądku,
- ♦ mykofenolanu sodu – dojelitowej postaci opracowanej w celu zmniejszenia częstości występowania zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego.

Ze względu na swój mechanizm działania, MPA może powodować działania niepożądane, z których najczęstsze to:

- ♦ nudności,
- ♦ biegunki,
- ♦ bóle brzucha,
- ♦ leukopenia,
- ♦ infekcje.

Większość tych objawów ustępuje po zmniejszeniu dawki leku, jednak u niektórych pacjentów pomocne może być rozłożenie dawkowania do 4 razy na dobę lub zamiana MMF na MPS, co może poprawić tolerancję leczenia [1]. Warto także pamiętać, że część objawów przypisywanych MPA może w rzeczywistości wynikać ze stosowania TAC. W praktyce klinicznej istotne są również interakcje MPA z innymi lekami immunosupresyjnymi. Na przykład CsA może obniżać stężenie MPA poprzez hamowanie krążenia wątrobowo-jelitowego. Również leki takie jak cholestyramina czy preparaty zobojętniające sok żołądkowy mogą wpływać na biodostępność MMF [4].

TDM MPA

Terapeutyczne monitorowanie leków odgrywa coraz większą rolę w indywidualizacji immunosupresji, szczególnie w przypadku leków o dużej zmienności farmakokinetycznej i/lub wąskim indeksie terapeutycznym.

MPA, aktywny metabolit MMF, wykazuje znaczną zmienność wewnątrz- i międzypersonalną, wynikającą m.in. z różnic w biodostępności, czynności nerek i wątroby, wieku, masy ciała, polimorfizmów genetycznych oraz interakcji z innymi lekami (np. CsA). Z tego względu dawkowanie według standardowych schematów może być niewystarczające, a monitorowanie stężenia MPA może poprawić zarówno skuteczność terapii, jak i jej bezpieczeństwo [5].

Złotym standardem oceny ekspozycji na MPA jest pole powierzchni pod krzywą stężenia leku względem czasu w przedziale 0–12 godzin (AUC_{0-12}) [6]. Uznaje się, że docelowy zakres terapeutyczny AUC dla MPA mieści się w przedziale

Tabela 1. Zestawienie formułacji doustnych takrolimusu.

PARAMETR	WARTOŚĆ DOCELOWA
AUC_{0-12}	30–60 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$
C_{min} (MPA) przy terapii z TAC	1,9–4,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$
C_{min} (MPA) przy terapii z CsA	1,5–3,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$

30–60 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ – wartości poniżej 30 wiążą się ze zwiększonym ryzykiem odrzutu przeszczepu. Alternatywnym parametrem stosowanym w praktyce klinicznej jest minimalne stężenie przed podaniem kolejnej dawki (C_{min}). W skojarzeniu z TAC zaleca się, by C_{min} MPA wynosiło 1,9–4,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, natomiast przy terapii z CsA 1,5–3,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ [1].

Ze względu na koszty i trudności logistyczne pełnego oznaczania AUC_{0-12} (wymagającego wielokrotnych pobrań krwi w ciągu 12 godzin), coraz częściej stosuje się tzw. strategię ograniczonego pobierania próbek (LSS, ang. *limited sampling strategy*). Umożliwiają one szacowanie AUC na podstawie 2–3 oznaczeń stężenia MPA w określonych punktach czasowych, co znacznie upraszcza procedurę. Dla klasycznego MMF (postać o natychmiastowym uwalnianiu) proponowaną strategią LSS jest pomiar stężeń bezpośrednio przed przyjęciem dawki (C_0), 1 godzinę po (C_1) i 4 godziny po podaniu leku (C_4) [7]. Dla postaci dojelitowej, optymalne punkty czasowe to C_0 , C_3 i C_4 [8]. Mimo że TDM MPA nie jest jeszcze standardową procedurą we wszystkich ośrodkach transplantacyjnych w Polsce, aktualne zalecenia, w tym wytyczne Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego z 2024 roku, podkreślają jego szczególne znaczenie w pierwszych miesiącach po przeszczepieniu nerki. Dzięki TDM możliwa jest lepsza kontrola leczenia oraz mniejsze ryzyko odrzutu przeszczepu, co przekłada się na poprawę długoterminowych wyników terapii immunosupresyjnej [1].

TAKROLIMUS

TAC jest preferowanym CNI stosowanym w immunosupresji po przeszczepach narządów unaczynionych, ze względu na mniejsze ryzyko ostrego odrzucenia i lepsze przeżycie przeszczepu w porównaniu z CsA. Jego mechanizm działania opiera się na wiązaniu z cytoplazmatycznym białkiem FKBP₁₂ (FK-binding protein), z którym tworzy kompleks hamujący enzym kalcyneurynę – serynowo-treoninową fosfatazę odpowiedzialną za defosforylację czynnika jądrowego NF-AT. Zahamowanie tej ścieżki prowadzi do blokady transkrypcji cytokin, takich jak IL-2, niezbędnych do aktywacji i proliferacji limfocytów T, co skutecznie ogranicza odpowiedź immunologiczną wobec przeszczepionego narządu.

W praktyce klinicznej dostępne są trzy formułacje doustne takrolimusu:

Klasyczna postać IR-TAC wchłania się głównie w początkowym odcinku jelita cienkiego, podczas gdy PR-TAC zapewnia stopniowe uwalnianie substancji czynnej na całej długości przewodu pokarmowego. Zastosowanie postaci o przedłużonym uwalnianiu skutkuje obniżeniem maksymalnego stężenia leku (C_{max}), co może przekładać się na zmniejszenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, takich jak nefrotoksyczność czy neurotoksyczność. PR-TAC cechuje się także mniejszą zmiennością wewnątrzsobniczą w porównaniu z IR-TAC, umożliwiając osiągnięcie bardziej stabilnych stężeń leku. Obserwacje kliniczne wskazują

również na rzadsze występowanie powikłań ze strony przewodu pokarmowego oraz lepszą adherencję pacjentów. Obie formy IR-TAC i PR-TAC są uznawane za biorównoważne, co oznacza, że mogą być stosowane w takich samych dawkach, zachowując porównywalne cele terapeutyczne [9]. Preparat Envarsus, wykorzystujący technologię MeltDose®, cechuje się wyższą biodostępnością, co umożliwia stosowanie niższych dawek dobowych. Dlatego też, przy konwersji z preparatów takich jak Prograf lub Advagraf, zaleca się redukcję dawki o 30% – przelicznik wynosi 1: 0,7 (mg: mg) [1, 9]. Pomimo swojej skuteczności, TAC – podobnie jak inne leki immunosupresyjne – wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, które mogą wymagać modyfikacji terapii. Do najczęstszych z nich należą:

- ♦ nefrotoksyczność zależna od dawki, prowadząca do odwracalnego zwężenia tętniczek nerkowych i obniżenia przesączania kłębuszkowego,
 - ♦ hiperglikemia i cukrzyca po-transplantacyjna, które występują częściej niż podczas stosowania CsA,
 - ♦ objawy neurologiczne, takie jak drżenie, bóle głowy, bezsenność,
 - ♦ zaburzenia elektrolitowe, w tym hipomagnezemia i hiperkaliemia,
 - ♦ inne objawy, jak łysienie plackowate.
- Dodatkowo należy uwzględnić potencjalne interakcje z innymi lekami. Substancje wpływające na aktywność enzymów cytochromu P450, szczególnie CYP_{3A4} (np. inhibitory – makrolidy, azole, sok grejpfrutowy; induktory – ryfampicyna, fenytoina), mogą istotnie zmieniać stężenie takrolimusu w osoczu [10]. Konieczne jest więc regularne

POSTAĆ	NAZWA HANDLOWA	DAWKOWANIE	CHARAKTERYSTYKA
IR-TAC (natychmiastowe uwalnianie)	<i>Prograf</i>	2x dziennie	kapsułki: 0,5 mg, 1 mg, 5 mg
PR-TAC (przedłużone uwalnianie)	<i>Advagraf</i>	1x dziennie	kapsułki: 0,5 mg, 1 mg, 3 mg, 5 mg
LCPT (technologia MeltDose®)	<i>Envarsus</i>	1x dziennie	tabletki: 0,75 mg, 1 mg, 4 mg

monitorowanie stężeń leku oraz indywidualne dostosowanie dawki w celu zapewnienia skuteczności i bezpieczeństwa terapii.

TDM TAC

Pomiar stężenia TAC tuż przed podaniem kolejnej dawki, określany jako stężenie minimalne, jest najczęściej stosowanym parametrem w monitorowaniu leczenia immunosupresyjnego u pacjentów po przeszczepie narządów miękkich. Oznaczenie C_0 jest stosunkowo proste, możliwe do wykonania równocześnie z innymi badaniami laboratoryjnymi, co czyni tę metodę wygodną zarówno dla pacjenta, jak i dla personelu medycznego. Dostosowywanie dawki TAC na podstawie wartości C_0 opiera się na założeniu, że stężenie to dobrze koreluje z całkowitą ekspozycją organizmu na lek, którą najdokładniej odzwierciedla pole pod krzywą stężenia w czasie. AUC jest uznawane za najbardziej wiarygodny parametr farmakokinetyczny, silnie powiązany z kliniczną skutecznością i bezpieczeństwem terapii. Mimo że AUC dokładniej obrazuje rzeczywistą ekspozycję na TAC, w większości ośrodków transplantacyjnych to właśnie monitorowanie C_0 pozostaje standardem w rutynowym monitorowaniu stężenia leku [11]. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, jeśli dawkowanie TAC (w tym również preparatów o przedłużonym uwalnianiu, takich jak PR-TAC) opiera się na oznaczeniach minimalnego stężenia leku we krwi, należy dążyć do utrzymania stężeń w następujących przedziałach terapeutycznych w zależności od fazy leczenia [1]:

Tabela 3. Zalecane stężenie C_0 a faza leczenia.

OKRES PO PRZESZCZEPIE	ZALECANE STĘŻENIE C_0 (NG/ML)
0-1 miesiąc	12-15
2 miesiąc	8-12
3-12 miesięcy	5-10
Terapia przewlekła (>12 miesięcy)	5-8 (nie poniżej 5)

W terapii długoterminowej utrzymywanie stężenia C_0 poniżej 5 ng/ml jest niewskazane ze względu na ryzyko niedostatecznej immunosupresji.

Tabela 2. Opis przypadku pacjenta po przeszczepie nerki.

ELEMENT	OPIS
Dane pacjenta	Mężczyzna, 57 lat, 82 kg, 178 cm, przeszczep nerki od dawcy zmarłego – 8 miesięcy temu
Schemat immunosupresji	- IR-TAC 3 mg co 12h - MMF 750 mg co 12h - Prednizon 5 mg/doba
Objawy kliniczne (8. miesiąc)	- Biegunki (3-4x/dobę) - Bóle głowy - Drżenie mięśni - Oslabienie
Wyniki laboratoryjne	- Kreatynina 138 umol/l (↑), - GFR wg MDRD 46 ml/min/1,73 m² (↓) C_0 takrolimus: 11,9 ng/ml (↑) - AUC MPA: 44 µg·h/ml (↔)
Interpretacja TDM	- Przekroczenie wartości terapeutycznych dla TAC - Ryzyko toksyczności - Możliwa nefrotoksyczność TAC
Podjęte działania	- Redukcja dawki TAC o 25% - Utrzymanie dawkowania MMF
Efekty po 2 tygodniach	- AUC MPA: 41 µg·h/ml (↔) C_0 TAC: 8,2 ng/ml (↔) - Ustąpienie objawów - Kreatynina 89,9 umol/l, - GFR wg MDRD > 60 ml/min/1,73 m²
Wnioski	- TDM umożliwiło szybką korektę dawek - Poprawa tolerancji terapii - Stabilizacja funkcji przeszczepu - Zmniejszenie toksyczności

Warto jednak podkreślić, że korelacja między C_0 a AUC jest stosunkowo słaba, co skutkuje dużą zmiennością stosunku AUC/ C_0 . Oznacza to, że pacjenci z identycznymi wartościami C_0 mogą mieć istotnie różne AUC, a tym samym odmienny poziom rzeczywistej ekspozycji na lek. Dlatego autorzy konsensusu zalecają, aby przynajmniej raz w okresie wczesnym po transplantacji oraz raz w fazie stabilnej immunosupresji oznaczyć pełne AUC. Minimalna rekomendowana wartość AUC₀₋₁₂ dla IR-TAC wynosi około 150 ng·h/ml [11]. U niektórych pacjentów warto rozważyć dodatkowe parametry, aby jeszcze lepiej określić ekspozycję na lek. Pomocny może być wskaźnik

zmienności wewnątrzsobniczej (IPV, ang. *intra-patient variability*) wyrażany za pomocą współczynnika zmienności (CV, ang. *coefficient of variation*), który ocenia stabilność poziomów C_0 przy niezmięnionej dawce. Wysokie IPV (>30%) wiąże się z ryzykiem odrzutu, powikłań i gorszym przeżyciem przeszczepu. Na IPV wpływają m.in. nieregularne przyjmowanie leków, biegunki, interakcje lekowe, choroby wątroby czy dieta. Dodatkowym narzędziem optymalizacji leczenia jest wskaźnik C/D ratio (stężenie C_0 do dobowej dawki TAC). Niskie wartości (<1,05 ng/ml/mg) wskazują na szybki metabolizm leku, który dotyczy ok. 40% biorców. Tacy pacjenci wymagają wyższych

Tabela 4. Analiza przypadku pacjenta po przeszczepie nerki.

ELEMENT	DANE
Dane pacjent	Mężczyzna, 39 lat, 76 kg, 177 cm, przeszczep nerki od dawcy zmarłego – 1,5 roku temu
Stężenia minimalne TAC (C_0) z ostatnich 3 wizyt	4,5 ng/ml, 8,0 ng/ml, 5,0 ng/ml
Średnia	$(4,5 + 8,0 + 5,0)/3 = 5,83$ ng/ml
Odchylenie standardowe (SD)	$\approx 1,89$ ng/ml
Wzór na CV	$CV (\%) = [SD/\text{średnia}] \times 100\%$
Obliczenie CV	$(1,89/5,83) \times 100\% \approx 32,4\%$
Interpretacja	Wysoki CV ($>30\%$) – duża zmienność stężeń C_0
Możliwe przyczyny dużego CV	◆ Nieregularne przyjmowanie leków ◆ Czynniki żołądkowo-jelitowe ◆ Interakcje lekowe
Zagrożenia kliniczne	◆ Większe ryzyko odrzutu ◆ Uszkodzenie przeszczepu ◆ Gorsze długoterminowe rokowanie
Rekomendowane rozwiązanie	Po wykluczeniu możliwych interakcji lekowych oraz zaburzeń żołądkowo-jelitowych rozważenie zmiany leczenia z IR-TAC na ER-TAC lub LCPT – lek przyjmowany raz dziennie – udowodniona poprawa adherencji – możliwe zmniejszenie CV
Dodatkowe działania	◆ Edukacja pacjenta ◆ Monitorowanie przestrzegania zaleceń

dawek TAC, co może prowadzić do ostrych wzrostów C_{max} i działań niepożądanych, jak np. drżenia.

Regularne oznaczanie C/D ratio może pomóc w identyfikacji pacjentów wymagających ściślejszego monitorowania

i dostosowania terapii immunosupresyjnej [1, 11].

Praktyczne przykłady indywidualizacji terapii immunosupresyjnej u pacjentów po przeszczepieniu nerki

Efektywność i bezpieczeństwo terapii immunosupresyjnej po przeszczepieniu nerki w dużej mierze zależą od utrzymania odpowiedniego stężenia leków we krwi. Przypadki kliniczne z tabeli 2. i 4. ilustrują, jak monitorowanie stężeń leku oraz analiza współczynnika zmienności mogą wspierać indywidualizację terapii, poprawę adherencji, ograniczenie toksyczności oraz zapobieganie odrzutowi przeszczepu.

Podsumowanie

Leczenie immunosupresyjne po przeszczepieniu nerki stanowi fundament długoterminowego przeżycia zarówno przeszczepu, jak i pacjenta. Takrolimus oraz kwas mykofenolowy pozostają kluczowymi elementami tej terapii, jednak ich skuteczność zależy od precyzyjnego dostosowania dawek z uwzględnieniem indywidualnych różnic farmakokinetycznych. Coraz powszechniejszą praktyką kliniczną staje się terapeutyczne monitorowanie stężenia leku, zwłaszcza poprzez oznaczanie wartości AUC, co umożliwi ograniczenie ryzyka odrzutu przeszczepu oraz wystąpienia działań niepożądanych. Wdrażanie TDM zgodnie z aktualnymi zaleceniami przyczynia się do lepszej kontroli terapii i poprawy wyników leczenia immunosupresyjnego u biorców przeszczepu nerki.

PIŚMIENNICTWO

- Durlik R, Kosieradzki M. Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych. Warszawa: Fundacja Zjednoczeni dla Transplantacji; 2024.
- Webster AC, Woodroffe RC, Taylor RS, Chapman JR, et al. Tacrolimus versus ciclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: meta-analysis and meta-regression of randomised trial data. *BMJ: British Medical Journal*. 2005; 331 (7520):810.
- Wagner M, Earley AK, Webster AC, Schmid CH, Balk EM, Uhlig K. Mycophenolic acid versus azathioprine as primary immunosuppression for kidney transplant recipients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; (12):CD007746. doi: 10.1002/14651858.CD007746. PUB₂.
- Bergan S, Brunet M, Hesselink DA, et al. Personalized Therapy for Mycophenolate: Consensus Report by the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology. *Ther Drug Monit*. 2021; 43 (2):150–200.
- Van Gelder T. Mycophenolate blood level monitoring: recent progress. *Am J Transplant*. 2009; 9: 1495–1499.
- Tett SE, Saint-Marcoux F, Staatz CE, Brunet M, et al. Mycophenolate, clinical pharmacokinetics, formulations, and methods for assessing drug exposure. *Transplant Rev (Orlando)*. 2011; 25 (2):47–57.
- Chaabane A, Aouam K, Fredj NB, et al. Limited sampling strategy of mycophenolic acid in adult kidney transplant recipients: influence of the post-transplant period and the pharmacokinetic profile. *J Clin Pharmacol*. 2013; 53 (9):925–933.
- Jia Y, Peng B, Li L, et al. Estimation of Mycophenolic Acid Area Under the Curve With Limited-Sampling Strategy in Chinese Renal Transplant Recipients Receiving Enteric-Coated Mycophenolate Sodium. *Ther Drug Monit*. 2017; 39 (1):29–36.
- Kurnatowska I. Optymalizacja leczenia takrolimusem po przeszczepieniu nerki. *Forum Nefrologiczne*. 2020; 13 (3):128–137.
- Rančić NK, Vavić NN, Kovačević AM, Mirkov MM, Dragojević-Simić VM. Drug-drug interactions of tacrolimus A. *Hospital Pharmacology*. 2015; 2 (3):291–296. doi: 10.5937/hpimj1503291R.
- Brunet M, Van Gelder T, Åsberg A, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus-Personalized Therapy: Second Consensus Report. *Ther Drug Monit*. 2019; 41 (3):261–307.

Nutricomp® Drink Plus 200 ml

Diety bogate w kwasy Ω 3 z oleju rybiego

Nabieraj sił ze smakiem



Napoje o smaku:

- waniliowym
- czekoladowym
- truskawkowym
- bananowym



- Napój z kompletnym zestawem składników odżywczych z witaminami i mikroelementami
- Zawiera olej rybi EPA i DHA w ilościach zgodnych z zalecaniami WHO¹
- Napój bogatobiałkowy wysokoenergetyczny 1,5 kcal/ml

⁽¹⁾ Joint FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition, WHO, Geneva, November 2008. FAO Food and Nutrition paper 91, Chapter 2, table 2.1: Recommended dietary intakes for total fat and fatty acid intake: Adults, page 11.

Uwaga:

- Białko o wysokiej wartości biologicznej, z różnych źródeł: kazeina, soja i serwatka.
- Tłuszcze bogate w kwasy omega 3 EPA i DHA.
- Nie zawiera glutenu, laktozy i cholesterolu, praktycznie wolna od puryn (tylko N Drink czekoladowy zawiera puryn y).
- Nie podawać dzieciom poniżej 4 roku życia.

Zastosowanie:

Stosować jako żywienie uzupełniające – dodatek do posiłków (1 butelka = 300 kcal).

W celu całkowitego odżywiania podawać 5-6 butelek/dzień.

W celu uzupełnienia odżywiania 2-4 butelki/dzień.

Dokładnie wstrząsnąć przed użyciem.

Przechowywać $\geq 5^{\circ}\text{C}$ do $\leq 25^{\circ}\text{C}$.

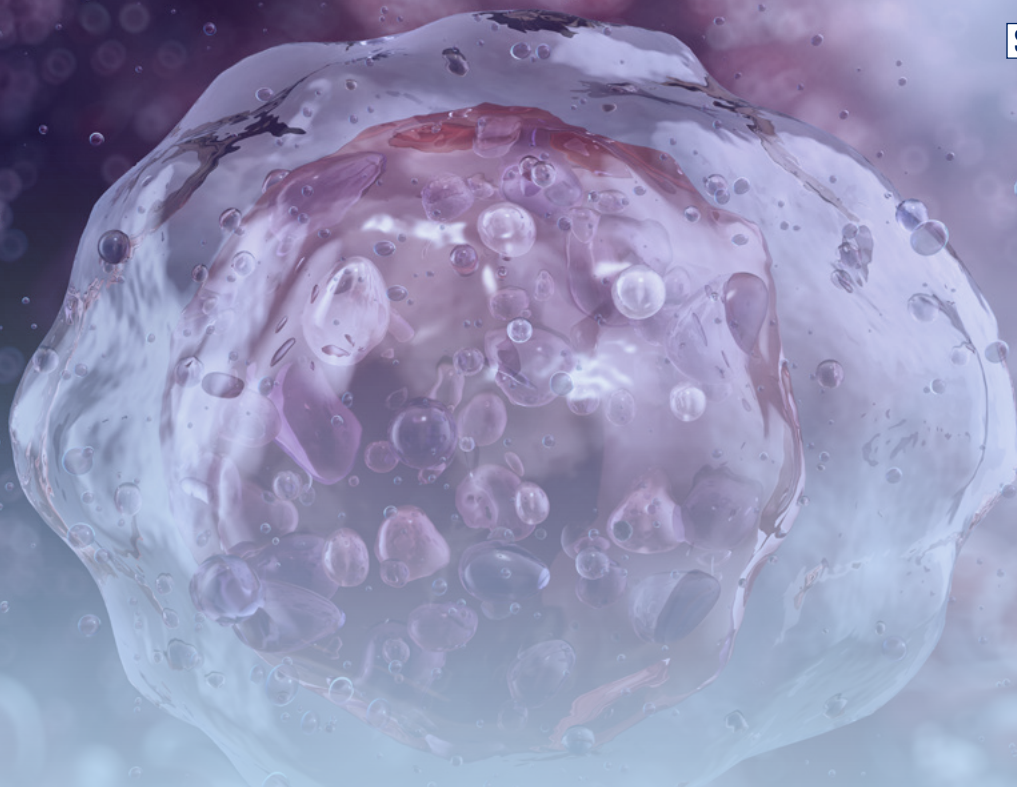
Otwarte opakowanie przechowywać w lodówce i zużyć w przeciągu 24 godzin.

Wspomaganie odżywienia:

- w niedożywieniu,
- w chorobach nowotworowych,
- w chorobach układu pokarmowego,
- w rekonwalescencji,
- po i przed zabiegami operacyjnymi,
- w zaburzeniach przyswajania pokarmów.

Nutricomp® Drink Plus – opak. 200 ml

Energia całkowita	300 kcal
Białko	12 g – 16%
Tłuszcze	10 g – 30%
Węglowodany	40 g – 54%



mgr farm. Milczarek Maciej
Specjalista farmacji klinicznej w Wojewódzkim
Specjalistycznym Szpitalu Dziecięcym
w Olsztynie
Konsultant Wojewódzkiej Farmacji Klinicznej
dla woj. Warmińsko-Mazurskiego

Opóźniona eliminacja metotreksatu – opis przypadku pacjenta leczonego przy użyciu glukarpidazy

Streszczenie

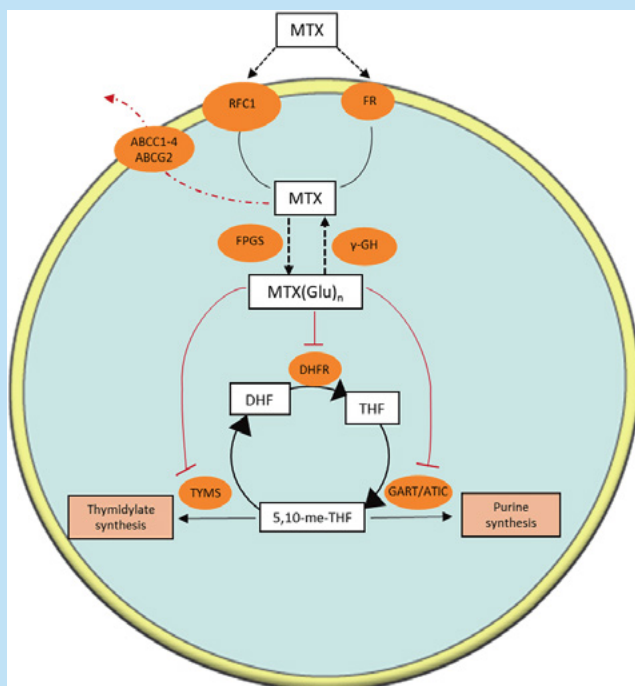
Metotreksat stanowi niezbędny składnik leczenia przeciwnowotworowego m.in. w chłoniakach i ostrej białaczce limfoblastycznej (ALL – ang. *Acute Lymphoblastic Leukemia*). Podawany jest w wysokich dawkach (HDMTX – ang. *High Dose Methotrexate*) w ramach międzynarodowego protokołu leczenia białaczek u dzieci i młodzieży (protokół AIEOP-BFM ALL 2017). Jako antagonistę kwasu foliowego hamuje syntezę DNA w fazie S cyklu komórkowego i tym samym proliferację komórek nowotworowych. Ze względu na ryzyko ciężkiej toksyczności narządowej, HDMTX jest terapią monitorowaną stężeniem leku we krwi. Pozwala to na ocenę szybkości eliminacji nerkowej metotreksatu i wdrożenie odpowiednich działań w razie jej opóźnienia (DME – ang. *Delayed Methotrexate Elimination*). W niniejszym artykule opisano przypadek pacjenta pediatrycznego z opóźnioną eliminacją metotreksatu skutecznie leczoną przy użyciu glukarpidazy i folianów.

Słowa kluczowe: metotreksat, opóźniona eliminacja metotreksatu, ostra białaczka limfoblastyczna, glukarpidaza

Summary

Methotrexate is an essential component of anticancer treatment in lymphomas and acute lymphoblastic leukemia (ALL). It is administered in high doses (HDMTX – High Dose Methotrexate) as part of an international protocol for the treatment of leukemias in children and adolescents (AIEOP-BFM ALL 2017 protocol). As a folic acid antagonist, it inhibits DNA synthesis in the S phase of the cell cycle and thus the proliferation of cancer cells. Due to the risk of severe organ toxicity, HDMTX is a therapy monitored by the drug concentration in the blood. This allows for the assessment of the rate of renal elimination of methotrexate and undertaking appropriate actions in the event of its delay (DME – Delayed Methotrexate Elimination). This article describes the case of a pediatric patient with delayed methotrexate elimination effectively treated with glucarpidase and folates.

Keywords: methotrexate, delayed methotrexate elimination, acute lymphoblastic leukemia, glucarpidase



Rycina 1. Mechanizm p/nowotworowego działania metotreksatu (MTX) [4]. MTX przenika do komórki głównie drogą transportu aktywnego przez zredukowany nośnik kwasu foliowego (RFC1) i w mniejszym stopniu przez endocytozę za pośrednictwem receptora folianowego (FR). Wewnątrz komórki MTX ulega przemianie do poliglutaminianu (MTX(Glu)_n) będącego silnym, nieodwracalnym inhibitorem reduktazy dihydrofolianowej (DHFR). Uniemożliwia to przemianę dihydrofolianu (DHF) do tetrahydrofolianu (THF) będącego aktywną formą kwasu foliowego w komórce. W efekcie końcowym dochodzi do zaburzenia syntezy tymidyny i puryn potrzebnych do powstania nukleotydów. Eliminacja MTX z komórki zachodzi za pośrednictwem kasyety wiążącej ATB (ABC).

Metotreksat (MTX) jest antymetabolitem kwasu foliowego podawanym w chemioterapii nowotworów i jako środek immunosupresyjny w przypadku chorób autoimmunologicznych [1]. Jest pochodną aminopteryny – związku macierzystego stosowanego pierwotnie w leczeniu białaczki dziecięcej [2]. Działa poprzez kompetycyjne hamowanie enzymu reduktazy dihydrofolianowej (DHFR), blokując redukcji dihydrofolianu do tetrahydrofolianu, która jest kluczowym etapem w procesie syntezy DNA i podziału komórkowego. Dlatego szczególnie wrażliwe na jego działanie są tkanki szybko proliferujące, takie jak komórki nowotworowe, szpik kostny, komórki płodu, błona śluzowa jamy ustnej i jelit [3].

MTX jest w 50% związany z białkami w surowicy i konkuruje z folianami o miejsca aktywnego transportu przez błony komórkowe. Przy wyższych stężeniach osiągniętych w trakcie HDMTX, głównym mechanizmem transportu wewnątrzkomórkowego staje się dyfuzja bierna, co pozwala ominąć mechanizmy oporności związane z mutacjami białek transportujących RFC1 [5].

Metabolizm zachodzi w wątrobie (hydroksylacja do 7-OH-MTX) i komórkach proliferujących (przyłączanie reszt glutaminianu). Powstające poliglutaminiany wykazują przedłużone działanie p/nowotworowe dzięki kumulacji wewnątrzkomórkowej oraz nieodwracalnemu zahamowaniu reduktazy dihydrofolianowej (DHFR) i syntetazy tymidylanowej (TYMS).

Eliminacja zachodzi głównie w postaci niezmienionej przez nerki. Okres półtrwania wydłuża się wraz ze wzrostem

dawki: od 3 do 10 godzin przy niskich dawkach, do 8-15 godzin w przypadku terapii HDMTX.

Z powodu wysycenia białek transportujących, w kanalikach nerkowych można zaobserwować nieliniową farmakokinetykę leku. W niewielkim stopniu może być również wydalany z żółcią (ok 10% przy HDMTX).

Rola i miejsce metotreksatu w leczeniu ALL

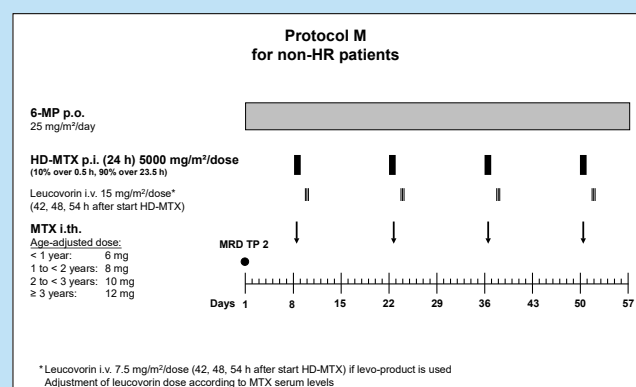
Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) jest najczęstszym nowotworem u dzieci i główną przyczyną zgonu z powodu raka u pacjentów przed ukończeniem 40 roku życia [6]. W Polsce od 2018 roku standardem leczenia pacjentów pediatrycznych z ALL jest protokół AIEOP-BFM ALL 2017. Metotreksat jest w zasadzie pierwszym lekiem cytotoksycznym podawanym po rozpoznaniu ALL drogą dokanałową, w leczeniu i profilaktyce zajęcia OUN, w dawce zależnej od wieku pacjenta. Wysokie dawki metotreksatu (HDMTX) są natomiast podawane dożylnie u pacjentów grupy niskiego i średniego ryzyka około dwóch tygodni po zakończeniu etapu konsolidacji. Aby rozpocząć blok HDMTX, muszą być spełnione następujące warunki:

- ♦ dobry ogólny stan kliniczny pacjenta, bez poważnej infekcji,
- ♦ prawidłowa czynność nerek,
- ♦ prawidłowa drożność dróg moczowych,
- ♦ stabilna morfologia krwi (granulocyty $\geq 500/\mu\text{l}$, płytki krwi $\geq 50^3/\mu\text{l}$),
- ♦ transaminazy $< 10 \times$ górnej granicy normy,
- ♦ bilirubina całkowita $< 3 \times$ górnej granicy oraz bilirubina bezpośrednia w normie.

Zgodnie protokołem M (patrz ryc. 2.) HDMTX podaje się w dawce 5 g/m^2 przez 24 godziny w dniach 8., 22., 36. i 50. W ciągu pierwszych 30 minut podawana jest dawka nasycająca stanowiąca 10% dawki całkowitej (500 mg/m^2) MTX. Bezpośrednio po niej rozpoczyna się infuzja ciągła pozostałych 90% dawki (4500 mg/m^2) trwająca przez 23,5 h.

Opóźniona eliminacja metotreksatu

Wprowadzenie terapii wysokimi dawkami MTX (HDMTX) pozwoliło pokonać mechanizmy oporności komórek nowotworowych takie jak upośledzenie transportu aktywnego czy zwiększona ilość wewnątrzkomórkowego DHFR i tym samym zwiększyć skuteczność leczenia. Niestety, niesie ze sobą również ryzyko ciężkich toksyczności narządowych. Głównym działaniem niepożądanym HDMTX prowadzącym do jego



Rycina 2. Schemat dawkowania metotreksatu i 6-merkaptopuryny w ramach protokołu M. [10]

opóźnionej eliminacji jest nefrotoksyczność, na którą składają się uszkodzenie i martwica kanalików nerkowych, oraz wytrącanie w nich MTX i 7-OH MTX. Upośledzona eliminacja nerkowa prowadzi w dalszej kolejności do akumulacji MTX i toksyczności pozanerkowych (uszkodzenie szpiku, OUN, wątroby, śluzówek przewodu pokarmowego) [7]. Aby temu zapobiec, przed rozpoczęciem i w trakcie HDMTX, podaje się odpowiednie nawodnienie (w celu utrzymania przepływu nerkowego i diurezy) z alkalizacją moczu (lepszą rozpuszczalność MTX w moczu o pH>7). Opóźnione wydalanie MTX należy podejrzewać w sytuacjach prowadzących do odwodnienia i zmniejszonego przepływu nerkowego:

- ♦ wystąpienia biegunki podczas infuzji,
- ♦ silnych wymiotów,
- ♦ znacznego wzrostu stężenia kreatyniny w surowicy w stosunku do wartości wyjściowej po 24 godzinach od rozpoczęcia infuzji MTX.

Do opóźnienia eliminacji MTX może się także przyczynić powstanie trzeciej przestrzeni płynowej (np. płynu w jamie otrzewnej) oraz interakcje z lekami takim jak:

- ♦ kotrimoksazol,
- ♦ NLPZ,
- ♦ penicyliny,
- ♦ inhibitory pompy protonowej.

Powyższych leków nie należy podawać na kilka dni przed terapią HDMTX, oraz do czasu, aż poziom MTX nie spadnie poniżej 0,25 $\mu\text{mol/l}$.

Dopuszczalne poziomy MTX przy jego prawidłowej eliminacji nerkowej przedstawiono w tabeli 1. [10].

Jeśli dojdzie do ich przekroczenia i/lub wystąpi znaczne zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy w stosunku do wartości wyjściowej, należy podejrzewać opóźnioną eliminację MTX i podjąć następujące działania:

- ♦ zwiększyć podaż płynów z alkalizacją do 4,5 L/m²/24 h,
- ♦ oznaczyć stężenie MTX po 36 godzinach i następnie co 6 h,
- ♦ podać foliany w dawce zależnej od stężenia MTX wg protokołu,

Tabela 1. Górne normy stężenia MTX po podaniu wysokich dawek we wlewach 24-godzinnych przy zachowaniu prawidłowej eliminacji nerkowej wg AIEOP-BFM ALL 2017 [10].

CZAS OD ROZPOCZĘCIA INFUZJI	OCZEKIWANE STĘŻENIE MTX W SUROWICY	DAWKA FOLINIANU WAPNIA
24 h	$\leq 150 \mu\text{mol/l}$	
36 h	$\leq 3 \mu\text{mol/l}$	
42 h	$\leq 1 \mu\text{mol/l}$	15 mg/m ² i.v.
48 h	$\leq 0.4 \mu\text{mol/l}$	15 mg/m ² i.v.
54 h	$< 0.25 \mu\text{mol/l}$	15 mg/m ² i.v.

- ♦ rozważyć zastosowanie metod opartych na dializie lub podanie glukarpidazy, najlepiej nie później niż 60 godzin od rozpoczęcia wlewu HDMTX.

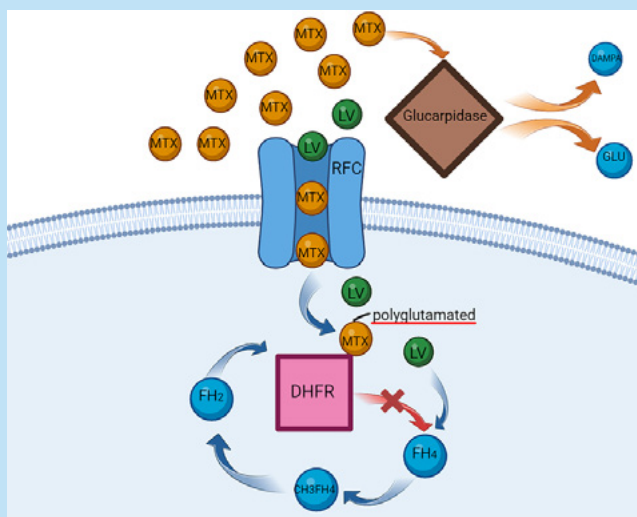
Glukarpidaza to rekombinowany enzym bakteryjny, który rozkłada MTX w przestrzeni pozakomórkowej do nieaktywnych metabolitów (DAMPA i glutaminian) zapewniając ich alternatywną, wątrobową drogę eliminacji. Podanie folinianów nie przyspiesza eliminacji MTX, ale pozwala zminimalizować toksyczność wewnątrzkomórkową poprzez antagonizm kompetycyjny. Uzupełniające się mechanizmy działania glukarpidazy i folinianów przedstawiono na rycinie 3.

Skróty: DAMPA, kwas 4-deoksy-4-amino-N-10-metylopteroilowy; DHFR – reduktaza dihydrofolianowa; FH2, dihydrofolian; FH4, tetrahydrofolian; GLU, glutaminian; LV, kwas folinowy; MTX, metotreksat, RFC, zredukowany nośnik folianów [8].

Opis przypadku

Chłopiec 10-letni leczony od grudnia 2024 z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej został przyjęty do szpitala planowo





Rycina 3. Mechanizm i miejsce działania kwasu folinowego i glukarpidazy.

w celu podania czwartej dawki HDMTX w ramach kontynuacji leczenia wg [protokołu M (dzień 50.).

Stan ogólny dobry, bez dolegliwości. W badaniu fizykalnym bez nowych odchyleń. Dane biometryczne: masa ciała – 37 kg; wzrost – 132 cm; powierzchnia ciała – 1,15 m².

Wyniki kontrolnych badań laboratoryjnych przed podaniem HDMTX:

kreatynina 0,31 mg/dl; płytki krwi $48 \times 10^3/\mu\text{l}$; granulocyty 790/ μl ; Alat 71 U/L; AST 19,7 U/L; bilirubina całkowita 0,85 mg/dl.

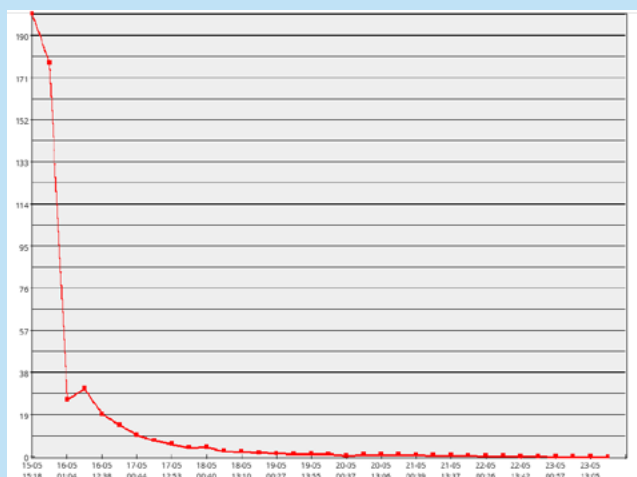
Pomimo granicznych wartości trombocytów zakwalifikowano pacjenta do kontynuacji leczenia tj. podania MTX dożylnie i dokanałowo w następującym schemacie:

- ♦ 575 mg MTX w ciągu 30 min (start o godzinie 12:00),
- ♦ 12 mg MTX dokanałowo,
- ♦ 5175 mg MTX w infuzji przez 23,5 h (wlew zakończono o godzinie 12:00 następnego dnia).

Pacjent otrzymał łącznie 5750 mg MTX i.v. ($5000\text{mg} \times 1,15\text{ m}^2$) w ciągu 24 h.

W dniu rozpoczęcia wlewu w godzinach wieczornych zgłaszał nudności, czterokrotnie wymiotował pomimo podania ondansetronu. Wymioty ustąpiły po podaniu deksametazonu.

Następnego dnia rano ponownie wymiotował. Mikcja prawidłowa, bez dolegliwości bólowych, był osłabiony. Chłopiec pozostawał w łóżku, pojełkiwał, był podsypiający. Powłoki



Rycina 4. Przebieg zmian stężenia MTX [$\mu\text{mol/l}$] po podaniu 4. dawki HDMTX.

skórne nabrały żółtawego zabarwienia, czynność serca nieznaczna; oddech ok. 80/min.

Poziom MTX we krwi pobranej o godzinie 12:00 (w 24. godzinie od rozpoczęcia wlewu, a więc tuż po jego zakończeniu) wynosił 200 $\mu\text{mol/L}$, podczas gdy norma w tym punkcie czasowym to < 150 $\mu\text{mol/L}$. O godzinie 15:00 (27. godzina od rozpoczęcia wlewu) ponownie pobrano krew w celu potwierdzenia opóźnionej eliminacji leku. Stężenie leku spadło do 178 $\mu\text{mol/L}$, ale nadal przekraczało dopuszczalny poziom 150 $\mu\text{mol/L}$, wobec czego w trybie pilnym zorganizowano pożyczkę i transport glukarpidazy z innego ośrodka.

Zgodnie z zaleceniami zawartymi w protokole, zwiększono podaż płynów z alkalizacją do 4,5L/m²/dobę i pobrano panel badań kontrolnych. Z istotnych odchyleń w badaniach krwi pobranej o godzinie 15:40 odnotowano:

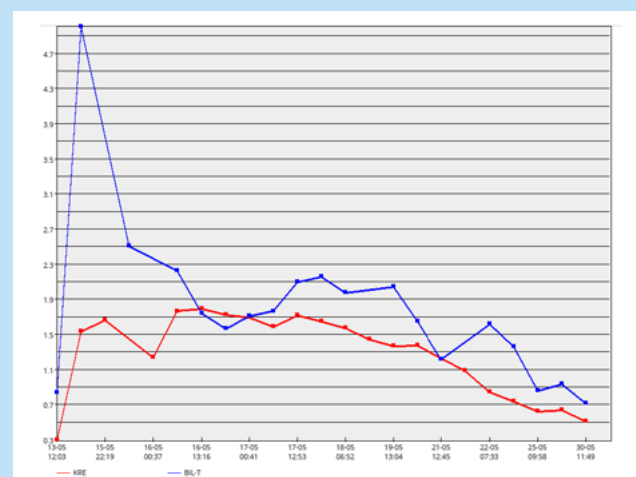
- ♦ wzrost bilirubiny całkowitej do 5 mg/dl (przed HDMTX było 0,85mg/dl),
 - ♦ wzrost kreatyniny do 1,55 mg/dl (przedtem było 0,31mg/dl).
- Glukarpidazę podano o godzinie 21:57 (tj. 34. godzina od rozpoczęcia wlewu) w dawce 2000 j.m. (54 j.m/kg) w bólu trwającym ok. 5 min. Nie zaobserwowano działań niepożądanych związanych z jej podaniem.

Poziom MTX z godziny 36. (czyli 2 h po podaniu glukarpidazy) spadł do 26 $\mu\text{mol/L}$ i mógł być dodatkowo zawyżony z powodu interferencji analitycznej leku macierzystego z metabolitem powstającym w wyniku reakcji z glukarpidazą (DAMPA). Od tego momentu rozpoczęto również podawanie folinianu wapnia w odstępach 6-godzinnych, w dawkach dostosowanych do bieżących poziomów MTX. Ponieważ kwas foliowy również jest substratem glukarpidazy i może osłabić jej działanie, istotne jest, aby zachować minimum 2-godzinny odstęp pomiędzy podaniem folinianu i glukarpidazy [9]. Dalsze zmiany poziomu MTX + DAMPA przedstawiono na rycinie 4. Pożądany, bezpieczny poziom MTX < 0,25 $\mu\text{mol/L}$ osiągnięto w 8 dni po podaniu glukarpidazy.

Bilirubina całkowita oraz poziom kreatyniny uległy normalizacji ok. 10 dni po podaniu MTX (patrz rycina 5.).

Podsumowanie

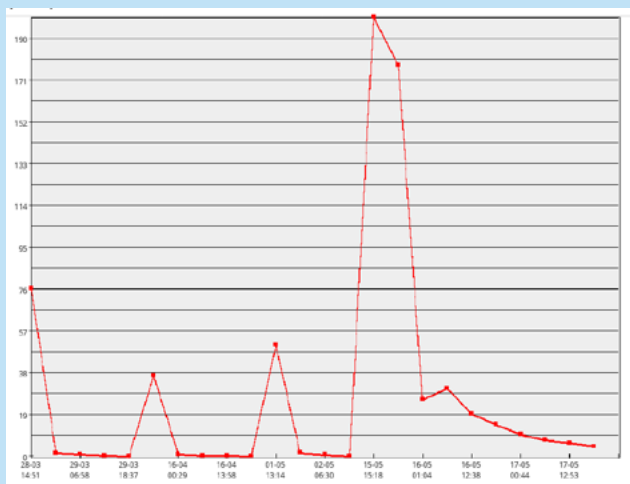
Prawdopodobną przyczyną wystąpienia opóźnionej eliminacji MTX u naszego pacjenta były wielokrotne wymioty, które nie miały miejsca podczas poprzednich trzech podań HDMTX.



Rycina 5. Przebieg zmian stężenia [w mg/dl] kreatyniny (KRE) i bilirubiny całkowitej (BIL-T).

Ponadto w USG brzucha stwierdzono wolny płyn w jamie otrzewnowej, który mógł stanowić trzecią przestrzeń i rezeruar części leku i jego metabolitów. Podczas poprzednich podań wykonano USG tylko raz w tydzień po 1. dawce i nie stwierdzono wtedy płynu w jamie otrzewnowej. Na rycinie 5. zestawiono stężenia MTX zmierzone podczas wszystkich czterech bloków HDMTX.

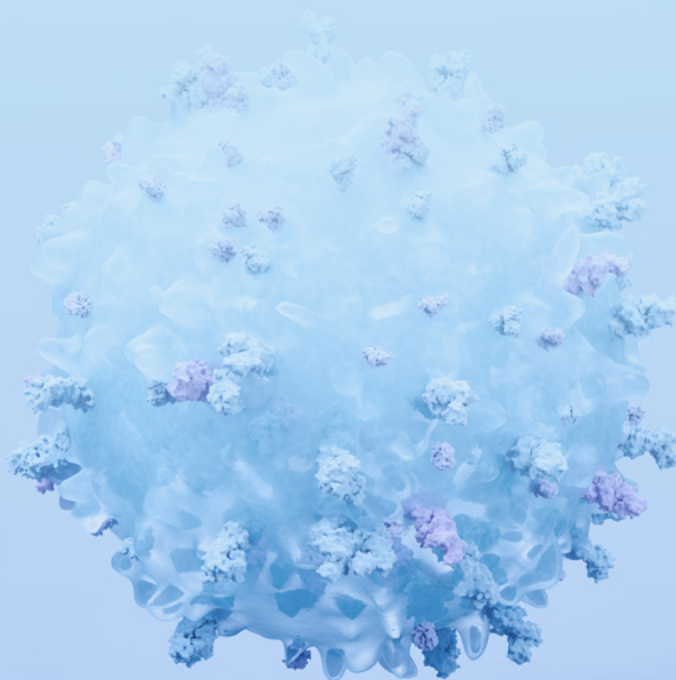
Dzięki podaniu glukarpidazy już w 34. godzinie od rozpoczęcia infuzji MTX udało się szybko obniżyć jego stężenie i uniknąć poważniejszych powikłań.



Rycina 5. Poziomy MTX z wszystkich czterech bloków HDMTX realizowanych w protokole M u naszego pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

1. Hanoodi M, Mittal M. Methotrexate [Internet]. StatPearls [data aktualizacji: 11.12.2024] [cyt. 25.06.2025]. Dostępne z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556114/>.
2. Weinblatt ME. Methotrexate: who would have predicted its importance in rheumatoid arthritis? *Arthritis Res Ther.* 2018;30(20):103. doi: 10.1186/s13075-018-1599-7. PMID: 29848356; PMCID: PMC5977479.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Methotrexat-Ebewe, 100 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.
4. Zarou MM, Vazquez A, Helgason G. Folate metabolism: a re-emerging therapeutic target in haematological cancers. *Leukemia.* 2021;35(6). doi: 10.1038/s41375-021-01189-2.
5. Frączkowski D, Szeleszczuk Ł. Methotrexate – pharmacological properties and its application in pharmacotherapy. *Farmacja Polska.* 2020;76(7):360–372. 10.32383/farmpol/127248.
6. Larsen EC, Devidas M, Chen S, et al. Dexamethasone and High-Dose Methotrexate Improve Outcome for Children and Young Adults With High-Risk B-Acute Lymphoblastic Leukemia: A Report From Children's Oncology Group Study AALL0232. *J Clin Oncol.* 2016;34(20):2380–2388. doi:10.1200/JCO.2015.62.4544.
7. Ramsey BL, Balis M, O'Brien M, et al. Consensus Guideline for Use of Glucarpidase in Patients with High-Dose Methotrexate Induced Acute Kidney Injury and Delayed Methotrexate Clearance. *The Oncologist.* 2018;23(1):52–61. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0243.
8. Chan BS, Bosco AA, Buckley NA. Navigating methotrexate toxicity: Examining the therapeutic roles of folinic acid and glucarpidase. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2025;91(3):628–635. doi: 10.1111/bcp.16096.
9. Charakterystyka Produktu Leczniczego Voraxase 1000 j.m.
10. AIEOP-BFM ALL 2017 International collaborative treatment protocol for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia; https://www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/content/index_eng.html.





dr n. farm. Adrian Bryła^{1,2,3}

¹ Zespół Farmacji Klinicznej – Szpital Specjalistyczny im. L. Rydygiera w Krakowie

² Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii Wydziału Lekarskiego UJCM

³ Polskie Towarzystwo Farmacji Klinicznej

Czy można zastosować „jakiś NLPZ” albo „jakiś lek przeciwbólowy”? – konsekwencje złych decyzji terapeutycznych

Can “any NSAIDs” or “any painkiller” be used? – consequences of bad therapeutic decisions

Streszczenie

Niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz leki przeciwbólowe to jedne z najczęściej stosowanych grup leków, nie tylko wśród osób starszych. Wybór leku przeciwzapalnego nie może być dziełem przypadku, a wybór leku przeciwbólowego musi uwzględniać rodzaj bólu, mechanizm jego powstawania oraz stopień jego nasilenia. Niewłaściwa decyzja terapeutyczna może prowadzić do poważnych powikłań, w tym uszkodzenia nerek, działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego, a przede wszystkim – do nieskutecznej farmakoterapii. Konsekwencją złych decyzji terapeutycznych może być również pojawienie się istotnych klinicznie interakcji lekowych, przede wszystkim u pacjentów z wielochorobowością, a więc i z wielolekowością. Koniecznością jest zatem indywidualizacja farmakoterapii i niedobieranie „jakiegokolwiek” leku przeciwzapalnego czy przeciwbólowego.

Słowa kluczowe: NLPZ, paracetamol, metamizol sodu, cytochrom P450

Abstract

The results of the conducted analyses indicate that one of the most frequently used groups of OTC drugs by Polish patients are, among others, non-steroidal anti-inflammatory drugs. The choice of the drug cannot be random, and “any” NSAID will often not bring the expected effect. The majority of patients with pain who require the use of NSAIDs are people with multiple diseases and resulting polypharmacy. The choice of the drug that is a result of chance modifies the profile of the action of the NSAID or other analgesic used and increases the risk of clinically significant drug interactions. There is only one conclusion: the choice of the drug must be as individualized as possible.

Keywords: NSAIDs, paracetamol, metamizole sodium, cytochrome P450

Wstęp

Wyniki przeprowadzonych analiz wskazują, że jedną z najczęściej stosowanych grup leków OTC przez polskich pacjentów są między innymi niesteroidowe leki przeciwzapalne, a najbardziej popularną metodą łagodzenia wielu dolegliwości „na własną rękę”, bez konsultacji z lekarzem, jest samoleczenie. Takie postępowanie często generuje wiele błędów we wdrożonej farmakoterapii. Rozwiązaniem tego problemu są odpowiednio wcześnie konsultacje z lekarzem lub farmaceutą z zakresu przyjmowania odpowiednich dawek leków oraz dopuszczalnych i nieszkodliwych połączeń lekowych. Niestety, leki z grupy NLPZ są dostępne nie tylko w aptekach, ale także w marketach spożywczych oraz na stacjach benzynowych, czyli w miejscach, w których warunki ich przechowywania nie są monitorowane i gdzie pacjent jest pozbawiony możliwości konsultacji ze specjalistą.

W jaki sposób wybrać odpowiedni lek z grupy NLPZ?

Odpowiedź wydaje się prosta – wybór leku musi uwzględniać profil farmakokinetyczno-farmakodynamiczny, mechanizm powstawania bólu, jego lokalizację, natężenie oraz cechy pacjenta, u którego dany lek ma zostać zastosowany. Wybór leku nie może być przypadkowy, a „jakiś” NLPZ często nie przyniesie oczekiwanego efektu. Personalizacja przy wyborze stosowanego leku to bardzo istotny aspekt, który zawsze musi być

Tabela 1. Czynniki, które należy uwzględnić podczas wyboru leków z grupy NLPZ.

CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA WYBÓR LEKU Z GRUPY NLPZ LUB SKOJARZENIE Z INNYMI LEKAMI	ZNACZENIE PRAKTYCZNE
wielochorobowość	choroby współistniejące mogą modyfikować skuteczność wdrożonego leczenia
stopień wydolności narządów biorących udział w eliminacji leków	należy uwzględnić profil farmakokinetyczny stosowanych leków, również w aspekcie wydolności narządów, które biorą udział w metabolizmie oraz eliminacji leków
działania niepożądane występujące w przeszłości	to istotny czynnik zwiększający ryzyko wystąpienia niezamierzonych i szkodliwych skutków u pacjenta
zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych	ryzyko wystąpienia gastro-, hepato- oraz nefrotoksyczności
palenie papierosów	istotny wpływ na metabolizm stosowanych leków
zmiany parametrów dystrybucyjnych	obrzęki obwodowe, wodobrzusze, otyłość, a także ciąża

uwzględniony, nie tylko w celu poprawy jakości życia pacjenta, ale także po to, by zmniejszyć ryzyko sensytyzacji i hiperalgezji wtórnej, które wiążą się z chroniczną bólem. Dodatkowo, większa część pacjentów z bólem, która wymaga stosowania leków z grupy NLPZ, to osoby z wielochorobowością oraz wynikającą z niej wielolekowością. Leki stosowane w celu leczenia innych jednostek chorobowych mogą modyfikować działanie przeciwbólowe oraz przeciwzapalne stosowanego NLPZ, a także zwiększać ryzyko występowania klinicznie istotnych

interakcji lekowych. Zatem w przypadku pacjenta z wielochorobowością, każda modyfikacja farmakoterapii (związana na przykład z dołączeniem leku z grupy NLPZ) musi odbywać się w kontekście chorób współistniejących. W praktyce oznacza to, że defragmentacja wielochorobowości jest poważnym błędem (Tabela 1.) [1]. Kolejnymi czynnikami koniecznymi do uwzględnienia w wyborze najbardziej skutecznego i bezpiecznego leku są wiek pacjenta oraz niewydolności narządowe. Pacjenci starsi o wiele częściej cierpią z powodu dolegliwości

Tabela 2. Objętość dystrybucji wybranych leków należących do grupy NLPZ.

LEK	OBJĘTOŚĆ DYSTRYBUCJI [L/KG]	OBJĘTOŚĆ DYSTRYBUCJI [L] DLA CZŁOWIEKA O MASIE CIAŁA RÓWNEJ 70 KG
celekoksyb	5,71	400
deksketoprofen	0,25	17,5
diklofenak	1,4	98
etorykoksyb	1,71	120
ibuprofen	0,1-0,2	7-14
ketoprofen	0,1-0,2	7-14
meloksykam	0,235	16,5
naproksen	0,16	11
nimesulid	0,18-0,39	12,6-27,3
lornoksycam	0,1-0,2	7-14

bólowych, w leczeniu których stosowane są właśnie NLPZ, metamizol sodu czy paracetamol. W przypadku ostatniego z nich należy pamiętać, że nie w każdej sytuacji możliwe jest zastąpienie NLPZ paracetamolem. Będzie on nieskuteczny oczywiście w bólu zapalnym, ale także w bólu trzewnym. Ostatnie z zaleceń nie rekomendują również stosowania paracetamolu jako leku przeciwbólowego u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową [2].

Znaczenie objętości dystrybucji (Vd)

Wartość między innymi tego parametru farmakokinetycznego determinuje skuteczność przeciwbólową, a zwłaszcza przeciwzapalną NLPZ. Objętość dystrybucji, definiowana jako hipotetyczna objętość płynów ustrojowych, w której podany lek po równomiernym rozmieszczeniu, osiągałby takie samo stężenie jak we krwi, to parametr farmakokinetyczny charakteryzujący dystrybucję leku w ustroju. W praktyce, jeśli jego wartość wynosi < 7 l (ok. 10% masy ciała) – oznacza to, że lek ulega dystrybucji jedynie w łożysku naczyniowym; $V_d = 7-20$ l (ok. 30% masy ciała) – lek przenika do przestrzeni pozanaczyniowej i rozmieszcza się w płynach pozakomórkowych; $V_d = 20-40$ l (ok. 60% masy ciała) – lek ulega rozmieszczeniu w całkowitej wodzie organizmu. Gdy V_d przyjmuje wartość > 40 l oznacza to, że lek w znacznym stopniu wiąże się ze strukturami wewnątrzkomórkowymi oraz ulega dystrybucji do tkanek obwodowych i może być tam kumulowany. Parametr ten

ma szczególne znaczenie, kiedy istotnymi elementami wyboru NLPZ jest penetracja leku do tkanek obwodowych objętych procesem zapalnym oraz czas przebywania leku w tych tkankach (im wyższa wartość V_d , tym lepsza penetracja leku do kompartmentów obwodowych), w których toczący się proces zapalny jest bezpośrednią przyczyną nocicepcji (Tabela 2.) [3].

Funkcja nerek oraz choroby układu sercowo-naczyniowego a NLPZ

Wśród wielu działań niepożądanych, do których może prowadzić częste stosowanie NLPZ, możemy wyróżnić m.in. zaburzenia czynności nerek. Pomimo tego, że leki z tej grupy należą do relatywnie bezpiecznych, stosowanie ich bez kontroli, w szczególności u pacjentów z hipowolemią, nefropatią, cukrzycą, chorobami układu sercowo-naczyniowego, a także u pacjentów geriatrycznych oraz

Tabela 3. Leki zwiększające ryzyko uszkodzenia nerek podczas jednoczesnego przyjmowania leków z grupy NLPZ.

inhibitory konwertazy angiotensyny
antagoniści receptora AT1
eplerenon
spironolakton
diuretyki pętlowe – przede wszystkim furosemid
paracetamol – zdolność redukcji aktywności reninowej osocza
inhibitory pompy protonowej
karbamazepina
kwasy walproinowe

stosujących leki o potencjale nefrotoksycznym, może prowadzić do nerkowych działań niepożądanych (Tabela 3.) [4]. Wśród nich można wyróżnić: śródmiąższowe zapalenie nerek, ostrą martwicę cewek, ostrą niewydolność nerek, przewlekłą niewydolność nerek, martwicę brodawek nerkowych oraz bezobjawową dysfunkcję nerek.

W tym miejscu należy przypomnieć, że w ostatnich latach nastąpił wzrost zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowego, a zatem wybór NLPZ musi uwzględniać pacjentów również z tymi chorobami. Warto zatem pamiętać, że u pacjentów, którzy przyjmują kwas acetylosalicylowy (w dawkach przeciwpłytkowych), nie dochodzi do interakcji farmakokinetycznych w przypadku stosowania zarówno ketoprofenu, jak i deksketoprofenu. Lekami charakteryzującymi się niskim ryzykiem interakcji z lekami przeciwpłytkowymi są koksycybony oraz nimesulid.

Tabela 4. Udział cytochromu P450 w metabolizmie wybranych NLPZ.

NLPZ	IZOENZYM CYTOCHROMU P450 BIORĄCY UDZIAŁ W METABOLIZMIE LEKU	ZAHAMOWANIE AKTYWNOŚCI IZOENZYMU CYTOCHROMU P450
celekoksyb	2C9, 3A4	2D6
diklofenak	3A4, 2C9	3A4, 2C9
etorykoksyb	3A4	-
ibuprofen	2C9, 2C19	2C9
indometacyna	2C9, 2C19	2C9, 2C19
meloksykam	3A4, 2C9	-
naproksen	1A2, 2C9	-

Diklofenaku oraz aceklofenaku nie zaleca się stosować u pacjentów po przebytych udarach, ostrych zespołach wieńcowych, z chorobą wieńcową oraz z niewydolnością serca.

Szlak metaboliczny NLPZ – czy ma znaczenie przy wyborze leku?

W przypadku podejmowania decyzji o wyborze konkretnego NLPZ należy również pamiętać o interakcjach farmakokinetycznych, które mogą wystąpić. Zasada ta wydaje się oczywista, jednak nie zawsze o niej pamiętamy i przykładowo zestawiamy NLPZ z inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), choć tych połączeń powinniśmy unikać w praktyce. Istotne klinicznie interakcje wynikają z faktu hamowania przez NLPZ aktywności izoenzymów cytochromu P450, które biorą udział w metabolizmie różnych leków, w tym przeciwdepresyjnych (Tabela 4.) [5].

Przy wyborze odpowiedniego leku należy pamiętać, że niektóre leki z grupy NLPZ mają inny szlak metaboliczny niż większość substancji należących do tej grupy (na przykład ketoprofen jest głównie sprzęgany z kwasem glukuronowym, a tylko w minimalnym stopniu metabolizowany przez izoenzymy CYP), co oczywiście zmniejsza ryzyko wystąpienia niekorzystnych interakcji z innymi stosowanymi lekami. Ze względu na ryzyko interakcji farmakokinetycznych nie wolno kojarzyć celekoksylu z tramadolem. Celekoksyl to inhibitor CYP2D6, a zatem w wyniku wspomnianego połączenia dochodzi do zahamowania metabolizmu tramadolu do jednego z metabolitów (O-demetylotramadolu) odpowiedzialnego za analgetyczny

efekt opioidowy, czego skutkiem będzie brak poprawy w kontroli bólu, a także wzrost ryzyka wystąpienia nudności i wymiotów na skutek zwiększenia aktywności serotoninergicznej tramadolu. Zasady dotyczące stosowania NLPZ z inhibitorami pompy protonowej (PPI) to obszerny temat, którego nie zdołam omówić w tym tekście, warto jednak wspomnieć, że jeśli mamy do czynienia z pacjentem, który przyjmuje diklofenak, indometacynę, meloksikam, celekoksyl, ibuprofen lub naproksen i którego leczenie wymaga (zgodnie z obowiązującymi standardami) jednoczesnego podawania PPI, to nigdy nie powinien być to omeprazol ani esomeprazol. Zarówno pierwszy, jak i drugi lek, to silne inhibitory CYP2C9 oraz CYP2C19, a zatem prowadzą do zahamowania metabolizmu wspomnianych NLPZ (w przypadku ich stosowania w dawkach zbliżonych do dawek pułapowych) [6].

Podsumowanie

NLPZ to jedna z najczęściej stosowanych grup leków. Ich wybór nie może być przypadkowy, nigdy nie można więc zlecić stosowania „jakiegoś” NLPZ czy innego leku przeciwbólowego. Wybór zawsze musi uwzględniać profil farmakokinetyczno-farmakodynamiczny, miejsce lokalizacji bólu, jego mechanizm oraz natężenie, a także całościowy obraz pacjenta (bez jego fragmentacji). Znaczna część pacjentów, którzy wymagają stosowania NLPZ, to pacjenci wielochorobowi, a zatem przyjmujący wiele leków, które mogą zmieniać profil działania stosowanego NLPZ oraz zwiększać ryzyko występowania działań niepożądanych. Wybór leku musi być zatem jak najbardziej zindywidualizowany.

PIŚMIENNICTWO

1. Woroń J, Siwek J, Wojtasik-Bakalarz K, Gupało J. Interakcje leków stosowanych w farmakoterapii bólu, aspekty wyłącznie praktyczne. Warszawa: Medical Education; 2024.
2. Aoki T, Narumiya S. Prostaglandins and chronic inflammation. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2012;33(6):304–11.
3. Davies NM, Skjoldt NM. Choosing the right nonsteroidal anti-inflammatory drug for the right patient: a pharmacokinetic approach. *Clinical Pharmacokinetics*. 2000;38(5):377–92.
4. Koffeman AR, Valkhoff VE, Celik S. et al. High-risk use of over-the-counter non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population-based cross-sectional study. *Br J Gen Pract*. 2014;64(621):191–198.
5. Woroń J, Siwek M, Wasik A. Interakcje leków w psychiatrii. Gdańsk: Asteriamed; 2019.
6. Pietrzak A. Zasady stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych z inhibitorami pompy protonowej. *Polish Journal of Surgery*. 2023;95(3):66–73.

dr n. farm. Agnieszka Zajda-Ambroszczyk
przemysł farmaceutyczny
data utworzenia: 01.06.2025

Lecanemab – kamień milowy w walce z chorobą Alzheimera?

Lecanemab – a milestone in the fight against Alzheimer's disease?

Streszczenie

Zmiany strukturalne i funkcjonalne zachodzące w mózgu osób starszych ściśle korelują ze zmianami poznawczymi związanymi z fizjologicznym procesem starzenia (tj. pogorszenie pamięci, koncentracji, uwagi). Niewątpliwie zmiany te są zdecydowanie bardziej nasilone podczas przebiegu choroby Alzheimera (AD, ang. *Alzheimer's disease*). Znaczne deficyty bieżącej pamięci u pacjentów z AD utrudniają im wykonywanie codziennych czynności, a z czasem prowadzą do ich całkowitego zaniechania. Niewątpliwie ta wieloczynnikowa choroba stanowi istotne wyzwanie zdrowotne naszych czasów. Rosnące znaczenie epidemiologiczne AD jest bezpośrednio związane z globalnym trendem demograficznym, którym jest wydłużanie życia oraz wzrost liczby osób w wieku podeszłym. Przedmiotowa jednostka chorobowa stanowi ogromne obciążenie zarówno dla systemów opieki zdrowotnej, jak również dla pacjentów i ich rodzin. Przełomowym krokiem w farmakoterapii AD może okazać się decyzja Komisji Europejskiej z kwietnia 2025 roku, tj. wydanie zgody na dopuszczenie do obrotu lecanemabu – przeciwciała monoklonalnego mAb158 przeznaczonego do leczenia wczesnego, tzw. prodromalnego stadium tej choroby. Jest to pierwsza terapia przyczynowa na terenie UE ukierunkowana na amyloid (ATT, ang. *amyloid targeting therapies*, ATT), odkładający się w mózgu pacjentów z AD. Bezpośredni mechanizm działania lecanemabu jest skierowany przeciwko zagregowanemu rozpuszczalnemu i nierozpuszczalnemu formom beta-amyloidu, które to okazały się bardziej toksyczne dla neuronów niż monomery lub nierozpuszczalne fibryle.

Słowa kluczowe: lecanemab, choroba Alzheimera, zaburzenia procesów poznawczych, amyloid, terapie ukierunkowane na amyloid

Abstract

Structural and functional changes occurring in the brain of the elderly closely correlate with cognitive changes associated with the physiological aging process (i.e., deterioration of memory, concentration, attention). Undoubtedly, these changes are much more severe during the course of Alzheimer's disease (AD, *Alzheimer's disease*). A breakthrough step in the pharmacotherapy of AD may turn out to be the decision of the European Commission in April 2025, i.e. the issuance of marketing authorization for lecanemab, a monoclonal antibody mAb158 for the treatment of the early, so-called prodromal stage of the disease. It is the first causal therapy in the EU targeting amyloid (ATT, *amyloid targeting therapies*) deposited in the brain of AD patients.

Keywords: Alzheimer's disease, amyloid targeting therapies, amyloid beta, central nervous system, mild cognitive impairment, mild cognitive impairment due to AD

Rozpowszechnienie chorób otępiennych

Odsetek osób starszych na świecie wciąż sukcesywnie wzrasta. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) w 2020 roku liczba osób w wieku 60 lat i starszych wynosiła około 1 miliarda, a do 2030 r. szacuje się, że wzrośnie ona do 1,4 miliarda [1]. Zjawisko starzenia się społeczeństwa dotyczy także naszego kraju. W Polsce pod koniec 2023 r. liczba osób w wieku 60 lat oraz starszych wyniosła aż 9,9 mln [2]. Szacunkowe dane wskazują, iż około 7% populacji po 60. r.ż. cierpi na chorobę Alzheimera (AD, ang. *Alzheimer's disease*). Niestety rozpowszechnienie chorób otępiennych, w tym otępienia alzheimerowskiego, wzrasta w kolejnych dekadach życia. Obecne prognozy demograficzne przewidują aż trzykrotny wzrost liczby rozpoznanych AD do roku 2050. W związku z powyższym można wysunąć wniosek, iż AD stanowi poważne wyzwanie zdrowotne XXI wieku [3, 4].

Zaburzenia poznawcze a choroba Alzheimera

Proces starzenia jest zjawiskiem fizjologicznym, któremu często towarzyszą zmiany w funkcjonowaniu poznawczym. Ich nasilenie może przyjmować różne formy – od typowego, fizjologicznego osłabienia zdolności poznawczych związanego z wiekiem, przez subiektywnie odczuwane pogorszenie, aż po uchwytne klinicznie łagodne zaburzenia poznawcze (MCI, ang. *mild cognitive impairment*), które to u części osób (ok. 5–17%) mogą prowadzić do rozwoju choroby otępiennej [5]. W tabeli 1.

przedstawiono obraz kliniczny zaburzeń procesów poznawczych.

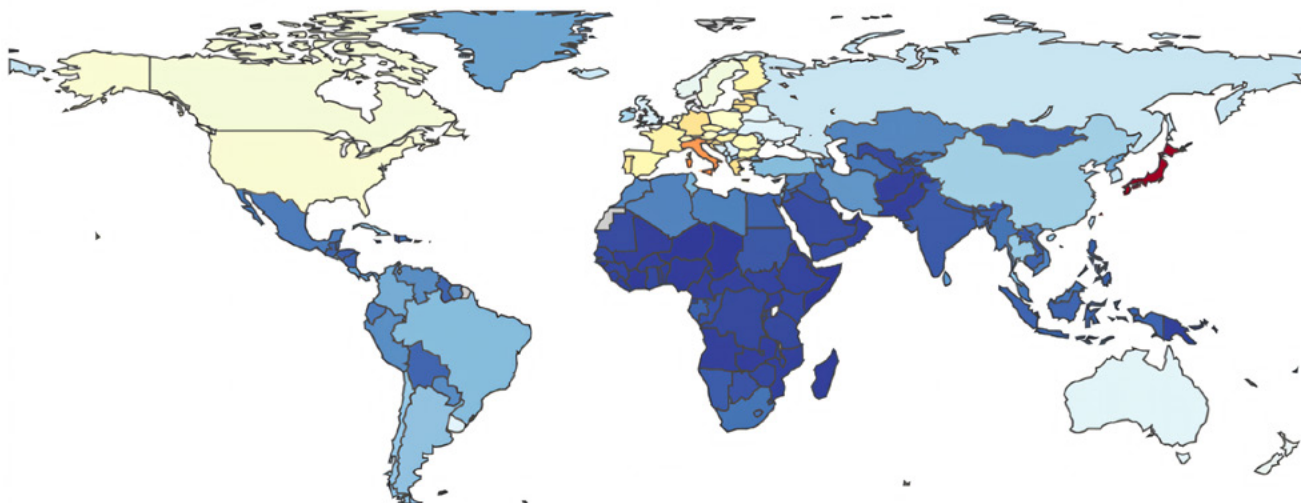
Biorąc pod uwagę rosnącą populację osób starszych i znaczenie funkcji poznawczych w utrzymaniu niezależności funkcjonalnej i skutecznej komunikacji z innymi, ważne jest zrozumienie, iż funkcje te pogarszają się sukcesywnie wraz z postępującym wiekiem. Zaburzenia funkcji poznawczych manifestują się obniżoną zdolnością do podzielności uwagi, trudnościami w przyswajaniu nowych informacji, osłabieniem pamięci werbalnej, redukcją płynności językowej oraz deficytami w zakresie funkcji wykonawczych. Natomiast pamięć semantyczna, proceduralna czy spostrzeganie są zachowane na odpowiednim poziomie u pacjentów w wieku podeszłym [5, 6].

AD to nieodwracalne, stopniowo postępujące schorzenie neurodegeneracyjne ośrodkowego układu nerwowego (CNS, ang. *central nervous system*) [7, 8]. Schorzenie to stanowi najczęstszą przyczynę otępień na świecie, gdyż uwzględniając jej postacie mieszane, odpowiada za niemalże 75% wszystkich rozpoznanych zespołów otępiennych. Choć przedmiotowe schorzenie cechuje się heterogennością pod względem etiopatogenezy i obrazu klinicznego, to w praktyce klinicznej zdecydowanie przeważa postać sporadyczna, występująca głównie u pacjentów powyżej 65. roku życia, z przewagą deficytów pamięci epizodycznej jako objawu dominującego. W chorobie Alzheimera proces neurodegeneracyjny rozpoczyna się zazwyczaj na wiele lat, często nawet kilkadziesiąt, przed pojawieniem się wyraźnych objawów klinicznych otępienia. Przedmiotowa jednostka chorobowa rozwija się

stopniowo, posiada charakter postępujący, a jej wczesne symptomy bywają trudne do uchwycenia zarówno dla otoczenia chorego, jak i dla mniej doświadczonych specjalistów. Pierwsze objawy AD zwykle obejmują pogarszającą się pamięć bieżącą, co znacząco utrudnia codzienne funkcjonowanie pacjenta. Zaburzenia te są nazywane mianem deficytów pamięci epizodycznej i manifestują się trudnościami w przyswajaniu oraz trwałym zapamiętywaniu nowych informacji, a także niemożnością ich późniejszego odtworzenia, nawet mimo uzyskania odpowiedzi. Osoby z najbliższego otoczenia często zwracają uwagę na powtarzanie przez chorego tych samych pytań, wypowiedzi, historii czy wykonywanie pewnych czynności wielokrotnie [8]. W przebiegu tej choroby szybko mogą rozwinąć się także zmiany nastroju, osobowości czy zachowania. Z czasem u pacjentów pojawiają się także objawy, tj. zaburzenia funkcji wykonawczych, afazja (zaburzenia mowy), apraksja (upośledzenie precyzyjnych celowych ruchów przy braku niedowładu, objawów mózdkowych czy zaburzeń czucia) i agnozja (nieprawidłowe rozpoznawanie bodźców mimo prawidłowego funkcjonowania narządów zmysłów) [3, 9].

Zmiany obserwowane w mózgu podczas fizjologicznego procesu starzenia oraz w przebiegu AD

Zdrowy, a zatem prawidłowo funkcjonujący mózg osoby dorosłej wyposażony jest w miliardy neuronów, które to za pośrednictwem synaps kontaktują się między sobą, tworząc sieci neuronowe. Informacje od neuronów są odbierane przez synapsy położone na dendrytach,



Rycina 1. Globalne obciążenie chorobą Alzheimera oraz chorobami otępiennymi. Odcienie czerwony, pomarańczowy i żółty oznaczają znaczne rozpowszechnienie chorób otępiennych [26].

Tabela 1. Obraz kliniczny zaburzeń procesów poznawczych [5].

	ZABURZENIA POZNAWCZE ZWIĄZANE Z WIEKIEM	ŁAGODNE ZABURZENIA POZNAWCZE	OTĘPIENIE
Skargi pacjenta	- deficyty funkcji poznawczych, tj. pamięć, koncentracja, myślenie, rozumienie - deficyty pamięci prospektywnej, (koncentrującej się na wykonaniu zadań w określonym czasie i miejscu w przyszłości) - rozpraszanie się	- zaburzenia pamięci epizodycznej (zdolności do zapamiętywania i świadomego odtwarzania zdarzeń z własnego życia) - problemy w zakresie koncentracji uwagi - okresowe trudności w orientacji w otoczeniu	- nasilone problemy pamięciowe - zaburzenia w organizowaniu i realizowaniu codziennych czynności
Wyniki badań przesiewowych	prawidłowe, wszelkie odchylenia od normy można bezpośrednio przypisać innym przyczynom	nieznaczne pogorszenie wyników	wyniki nieprawidłowe – poniżej pkt. odcięcia dla poszczególnych metod
Dane z przeprowadzonego wywiadu lekarskiego	brak zauważalnych problemów	trudności w realizowaniu złożonych czynności, zachowanie samodzielności wyłącznie w prostych aktywnościach	trudności w realizowaniu prostych oraz złożonych czynności
Badanie neuropsychologiczne	uzyskane wyniki są adekwatne do wieku oraz wykształcenia pacjenta	nieznaczne zaburzenia procesów poznawczych (amnestyczne/nieamnestyczne, uogólnione/wybiórcze)	znaczne zaburzenia procesów poznawczych, o uogólnionym charakterze z dominującymi zaburzeniami pamięci
Trudności w codziennym funkcjonowaniu	nieobecne	- zazwyczaj nieobecne - rzadko pacjenci mogą wymagać podpowiedzi ze strony otoczenia	początkowo zachowane proste czynności, z czasem utrata samodzielności
Zakres opieki	pacjent nie wymaga opieki, jest samodzielny	pacjent wymaga nieznacznej pomocy lub nadzoru w bardziej złożonych czynnościach	pacjent wymaga nadzoru w realizowaniu codziennych czynności

następnie przewodzone wzdłuż neuronu i przekazywane dalej do synaps na zakończeniach aksonu. W takich połączeniach, zwanych synapsami, informacje przepływają w postaci małych serii substancji chemicznych, które są uwalniane przez jeden neuron i dalej pobierane przez drugi. Sygnały te są podstawą wspomnień, myśli, wrażeń, emocji, ruchów i umiejętności [6, 9-10]. Niestety w mózgu osób starszych zachodzą zmiany zarówno strukturalne, jak również funkcjonalne, które bezpośrednio korelują ze zmianami poznawczymi związanymi z wiekiem (m.in. są to zmiany w strukturze neuronowej bez obumierania neuronów, utrata synaps oraz dysfunkcja sieci neuronowych) [6].

Liczne zmiany zachodzące w mózgu mogą zakłócać sygnalizację chemiczną, a tym samym prowadzić do rozwoju zaburzeń procesów poznawczych, które to pojawiają się w przebiegu AD. Badacze obecnie wyróżniają dwie główne hipotezy dotyczące rozwoju AD, tj. hipoteza cholinergiczna i hipoteza amyloidowa.

Do zmian obserwowanych w obrębie mózgu w przebiegu AD można zaliczyć: gromadzenie się fragmentu białka beta-amyloidu ($A\beta$, ang. *amyloid beta*) w tzw. grudki (zwane również blaszkami beta-amyloidu) na zewnątrz neuronów, jak również gromadzenie się nieprawidłowej formy białka tau (zwanej spletkami tau) wewnątrz neuronów. $A\beta$ i białko tau odgrywają różne role w chorobie Alzheimera. Blaszki i mniejsze nagromadzenia $A\beta$ mogą uszkadzać neurony, zakłócając w ten sposób komunikację neuron-neuron w synapsach. Natomiast wewnątrz neuronów spletki tau blokują transport składników odżywczych i innych cząsteczek niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania i przeżycia neuronów, tym samym uszkadzają także połączenia między nimi. Akumulacja $A\beta$ i białka tau prowadzi nie tylko do uszkodzenia i zniszczenia neuronów (tzw. neurodegeneracji), ale także innych komórek mózgowych [9]. Inną charakterystyczną zmianą w mózgu występującą w przebiegu AD jest atrofia,

a mianowicie zmniejszenie objętości mózgu wynikające, m.in. z procesu neurodegeneracji. Należy mieć na uwadze, iż zjawisko atrofii jest również bezpośrednio związane z fizjologicznym procesem starzenia. Niemniej, u pacjentów z AD atrofia jest znacznie przyspieszona [6, 9].

Wiele przeprowadzonych dotychczas badań wykazuje, iż utrata neuronów podczas fizjologicznego procesu starzenia jest ograniczona wyłącznie do określonych obszarów układu nerwowego i nie przekracza 10% neuronów występujących u młodych osób dorosłych [6, 11-12]. Utrata neuronów korowych jest najbardziej zauważalna w grzbietowo-bocznej korze przedczołowej i hipokampie, a większą podkorową utratę neuronów można zaobserwować w istocie czarnej i mózdzku. AD jest związana ze znacznie większą utratą neuronów, szczególnie w hipokampie i korze entorhinalnej [6, 11-13]. Warto zaznaczyć, iż w przeciwieństwie do AD podczas fizjologicznego procesu starzenia znaczna liczba neuronów

jedynie zmienia swoją strukturę, ale nie obumiera. Ponadto utrata synaps jest kluczowym strukturalnym markerem starzenia się układu nerwowego [6, 13-14]. Wyniki przeprowadzonych dotychczas badań nad otępieniem sugerują, iż demencja objawowa występuje, gdy dochodzi do co najmniej 40% lub większej utraty synaps kory nowej w porównaniu ze zdrowymi dorosłymi [6, 13].

Zatem neurodegeneracja prowadząca do atrofi wraz z akumulacją białka tau i białka A β oraz utratą synaps są uznawane za kluczowe czynniki leżące u podstawy AD.

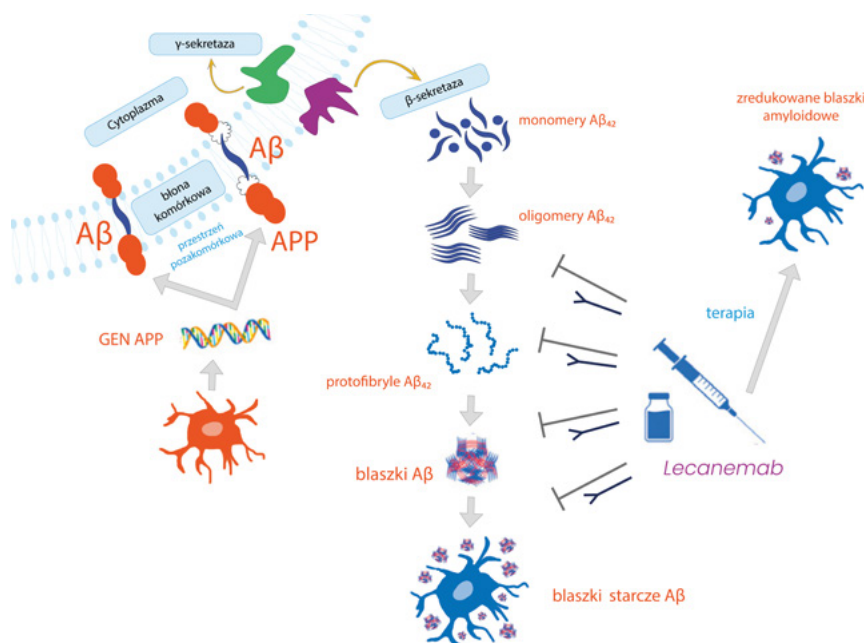
Leczenie AD

Obecnie na polskim rynku farmaceutycznym istnieją wyłącznie dwie klasy zatwierdzonych leków w farmakoterapii AD, a mianowicie inhibitory enzymu cholinesterazy (tj. donepezyl, rywastygmina) i antagonisty N-metylo-D-asparaginianu (NMDA) (tj. memantyna), które są skuteczne wyłącznie w leczeniu objawów AD. Niestety nie leczą one przyczyny ani nie zapobiegają chorobie. W Polsce inhibitory enzymu cholinesterazy są zarejestrowane do leczenia otępienia o łagodnym i umiarkowanym nasileniu. Niemniej są one również stosowane na dalszych etapach choroby, z tym, że nie są już objęte refundacją. Natomiast memantyna jest wskazana w leczeniu umiarkowanych i ciężkich postaci AD. W tabeli 2. zestawiono leki prokognitywne stosowane w terapii AD [7].

Prrowadzone obecnie badania koncentrują się na zrozumieniu patologii AD poprzez ukierunkowanie na kilka czynników, takich jak nieprawidłowy metabolizm białka tau, β -amyloid, odpowiedź zapalna oraz uszkodzenia cholinergiczne i wolnorodnikowe, mając na celu opracowanie skutecznych metod leczenia, które byłyby w stanie zatrzymać lub zmodyfikować postęp przedmiotowej jednostki chorobowej. Dotychczas Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA, ang. *Food and Drug Administration*) zatwierdziła dwa nowe leki prokognitywne, a mianowicie przeciwciała monoklonalne, tj. aducanumab (rejestracja warunkowa) i lekanemab. Częsteczki te celują w A β [7].

Lecanemab – nowe podejście w leczeniu choroby Alzheimera?

Lecanemab został zatwierdzony nie tylko przez FDA, ale również przez organy



Rycina 2. Lecanemab – mechanizm działania [21, 25].

regulacyjne w Chinach, Hongkongu, Izraelu, Japonii i Korei Południowej.

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, iż Komisja Europejska po ponownym rozpatrzeniu wniosku odrzuconego w 2024 r., w dniu 14 kwietnia 2025 r. wydała pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej produktu leczniczego Leqembi zawierającego w swoim składzie lecanemab [15]. Oznacza to, iż produkt leczniczy zawierający tą specyficzną cząsteczkę białka w najbliższym czasie najprawdopodobniej pojawi się również w Polsce.

Lecanemab jest lekiem immunosupresyjnym, podawanym za pomocą infuzji dożylnych. Wskazanie do stosowania produktu leczniczego Leqembi obejmuje leczenie dorosłych pacjentów z klinicznym rozpoznaniem łagodnego upośledzenia funkcji poznawczych (*MCI due to AD*, ang. *mild cognitive impairment due to AD*) i łagodnego otępienia spowodowanych AD (wczesna AD), nie będących nosicielami genu apolipoproteiny E ε4 (*ApoE ε4*) lub niebędących heterozygotami z potwierdzoną patologią amyloidu [15]. Warto podkreślić, że byłby to pierwszy lek na polskim rynku, który we wskazaniach obejmowałby pacjentów z *MCI* spowodowanymi wczesną postacią AD. Ponadto byłby to pierwszy lek o działaniu przyczynowym.

Lek ten jest zaliczany do tzw. terapii ukierunkowanych na amyloid (ATT, ang. *amyloid targeting therapies*), a zatem jego mechanizm działania jest skierowany

na przyczynę przedmiotowej choroby. Przeciwciała monoklonalne IgG1, lecanemab, jest skierowane przeciwko zagregowanemu rozpuszczalnemu i nierozpuszczalnemu formom beta-amyloidu (Ryc. 2), które to są bardziej toksyczne dla komórek nerwowych niż monomery lub nierozpuszczalne fibryle. Lecanemab oddziałuje na rozpuszczalne protofibryle A β , które są prekursorami nierozpuszczalnych blaszek amyloidu. Na skutek swojego działania zmniejsza blaszki A β oraz usuwa złoże tego białka z mózgu osób chorych. Mechanizm działania lecanemabu jest szczególnie cenny, gdyż gromadzenie się rozpuszczalnych i nierozpuszczalnych agregatów A β może inicjować lub nasilać procesy patologiczne w chorobie Alzheimer'a [15-17].

Dawkowanie

Zalecana dawka lecanemabu to 10 mg/kg masy ciała podawana we wlewie dożylnym raz na 2 tygodnie. Leczenie z wykorzystaniem preparatu Leqembi należy przerwać, gdy u pacjenta nastąpi progresja do choroby Alzheimera o nasileniu umiarkowanym. Zatem zalecane jest przeprowadzanie przez lekarza specjalistę badania funkcji poznawczych i oceny objawów klinicznych co około 6 miesięcy podczas terapii lecanemabem. Wyniki uzyskane w ramach przeprowadzonych badań, a także informacje odnośnie do nasilenia objawów powinny być wykorzystane do wykonania oceny, czy u pacjenta nastąpiła progresja do umiarkowanego otępienia typu

Tabela 2. Leki prokognitywne stosowane w terapii AD dostępne w Polsce [7].

SUBSTANCJA CZYNNA	POSTAĆ LEKU	DAWKA POZATKOWA	DAWKA MAKSYMALNA	SPOSÓB PODANIA	NAJCZĘSTSZE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE	SCHEMAT DAWKOWANIA
donepezyl	◆ tabletki	◆ 5 mg/dobę	◆ 10 mg/dobę	raz dziennie po posiłku	◆ koszmary senne bradykardia	◆ w pierwszym miesiącu stosowania: 1 × 5 mg
	◆ tabletki ODT	◆ 5 mg/dobę	◆ 10 mg/dobę		◆ ból głowy ◆ nudności ◆ wymioty ◆ biegunka	◆ od drugiego miesiąca 1 × 10 mg
rivastygmina	◆ kapsułki	◆ 1,5 mg 2 x na dobę	◆ 6 mg 2 x na dobę	dwa razy dziennie po obfitym posiłku	◆ nudności ◆ wymioty ◆ biegunka	◆ 1. miesiąc – 2 × 1,5 mg ◆ 2. miesiąc – 2 × 3 mg ◆ 3. miesiąc – 2 × 4,5 mg ◆ od 4. miesiąca 2 × 6 mg przy zachowaniu dobrej tolerancji
	◆ tabletki ODT	◆ 1,5 mg 2 x na dobę	◆ 6 mg 2 x na dobę	dwa razy dziennie po obfitym posiłku	◆ nudności ◆ wymioty ◆ biegunka	◆ 1. miesiąc – 2 × 1,5 mg ◆ 2. miesiąc – 2 × 3 mg ◆ 3. miesiąc – 2 × 4,5 mg ◆ od 4. miesiąca 2 × 6 mg przy zachowaniu dobrej tolerancji
	◆ system transdermalny	◆ 4,6 mg/dobę	◆ 13,3 mg/dobę	aplikować na suchą, czystą, nieowłosioną, nieuszkodzoną skórę ramion, górnych partii pleców i klatki piersiowej raz na dobę	◆ skórne reakcje uczuleniowe	◆ przez 1. miesiąc – 4,6 mg ◆ od 2. miesiąca – 9,5 mg ◆ jeśli leczenie jest dobrze tolerowane, a okres leczenia dawką 9,5 mg trwa co najmniej 6-miesięcy, można rozważyć zwiększenie dawki do 13,3 mg/dobę u pacjentów ze znaczącym pogorszeniem funkcji poznawczych (np. gorszym wynikiem MMSE) i/lub pogorszeniem stanu funkcjonalnego podczas leczenia dawką 9,5 mg/dobę
	◆ system transdermalny	◆ 4,6 mg/dobę	◆ 9,5 mg/dobę	aplikować na suchą, czystą, nieowłosioną, nieuszkodzoną skórę ramion, górnych partii pleców i klatki piersiowej dwa razy w tygodniu		
mementyna	◆ tabletki	◆ 5 mg/dobę	◆ 20 mg/dobę	raz dziennie lub 2 razy dziennie	◆ ból głowy	◆ w 1. tygodniu – 5 mg
	◆ tabletki ODT	◆ 5 mg/dobę	◆ 20 mg/dobę	nie połowa maksymalnej dawki dobowej	◆ senność	◆ w 2. tygodniu – 10 mg
	◆ roztwór doustny	◆ 5 mg/dobę	◆ 20 mg/dobę			◆ w 3. tygodniu – 15 mg ◆ od 4. tygodnia – 20 mg, tj. 1 × 20 mg/dobę lub 2 × 10 mg/dobę

alzheimerowskiego i/lub czy przebieg kliniczny może wskazywać, iż lecanemab nie wykazał skuteczności u pacjenta, a także w celu podjęcia decyzji, czy nie należy przerwać leczenia lecanemabem.

Skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania lecanemabu

W celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania lecanemabu u pacjentów z wczesną postacią AD przeprowadzono badanie kliniczne Clarity AD, które to było 18-miesięcznym (badanie podstawowe) wielośrodkowym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo, badaniem Core w grupach równoległych z otwartym rozszerzeniem (OLE). Zrekrutowani uczestnicy zostali zrandomizowani do 2 grup przyjmujących placebo lub lecanemab (stosowany w następującym schemacie: 10 mg/kg co dwa tygodnie). W badaniu wzięło udział 1795 uczestników z Core i 1612 uczestników z co najmniej jedną dawką lecanemabu (Core + OLE). Ocena bezpieczeństwa obejmowała monitorowanie parametrów życiowych, badania fizykalne, zdarzenia niepożądane, parametry badań laboratoryjnych, elektrokardiogramy. Przez cały okres trwania badania za pomocą rezonansu magnetycznego monitorowano (MRI, ang. *magnetic resonance imaging*) występowanie radiologicznych nieprawidłowości związanych z amyloidem (ARIA, ang. *amyloid-related imaging abnormalities*). Głównym miernikiem skuteczności była zmiana objawów po 18 miesiącach, mierzona za pomocą skali oceny demencji znanej jako CDR-SB (ang. *Clinical Dementia Rating-Sum-of-Boxes*). Skala CDR-SB jest stosowana u pacjentów do oceny ciężkości AD. Obejmuje ona pytania, które pomagają określić, w jakim stopniu codzienne życie pacjenta zostało dotknięte upośledzeniem funkcji poznawczych. Skala ma zakres od 0 do 18, przy czym wyższe wyniki wskazują na większe upośledzenie [18].

W badaniu Clarity AD zmiana od wartości początkowej dla lecanemabu w podstawowym wyniku punktacji Clinical Dementia Rating-Sum-of-Boxes (CDR-SB) była mniejsza niż w przypadku placebo po 18 miesiącach stosowania, przy czym wszystkie kluczowe drugorzędne wyniki kliniczne wspierały wynik główny [18]. Dane uzyskane z globalnego, kontrolowanego placebo, podwójnie zaślepiętego, z grupami równoległymi, randomizowanego badania klinicznego

3. fazy Clarity AD firmy Eisai wykazały, iż Leqembi spowalnia spadek funkcji poznawczych u pacjentów z wczesną chorobą Alzheimera w porównaniu z placebo [18]. W przeciwieństwie do kontrowersyjnego badania klinicznego 3. fazy aducanumabu, badanie fazy 3. lecanemabu wyraźnie wykazało jego skuteczność w łagodzeniu pogorszenia funkcji poznawczych. Lecanemab wiąże drobne protofibryle ze 100-krotnie większym powinowactwem niż aducanumab i duże protofibryle z 25-krotnie większym powinowactwem. Wykazuje on znacznie niższe powinowactwo do monomerów [19-21]. Ponadto późniejsze badania wykazały, iż lecanemab jest również skuteczny w wydłużaniu okresu utrzymywania się MCI, co tym samym spowalnia rozwój AD [19-22].

Drugą niezwykle istotną kwestią jest bezpieczeństwo stosowania przedmiotowego leku. ARIA należą do najczęstszych działań niepożądanych lecanemabu. Obrzęk mózgu (ARIA-E) wystąpił odpowiednio u 12,6% i 1,7% uczestników badania. Inne zgłaszane działania niepożądane przez pacjentów obejmowały bóle głowy (11,1% w grupie lecanemabu vs 8,1% w placebo) oraz upadki (10,4% vs 9,6%). W zdecydowanej większości przypadków obrzęku mózgu miały przebieg łagodny lub umiarkowany (91%), były bezobjawowe (78%), pojawiały się w ciągu pierwszych trzech miesięcy terapii (71%) i ustępowały w ciągu czterech miesięcy od wykrycia (81%). Objawowe ARIA-E odnotowano u 2,8% pacjentów otrzymujących lecanemab; najczęściej zgłaszanymi objawami były ból głowy, zaburzenia widzenia oraz splątanie. Krwawienia odnotowano u 17,3% pacjentów otrzymujących lecanemab oraz u 9% stosujących placebo. Częstość występowania izolowanych przypadków ARIA-H (ograniczonych do krwawienia) wynosiła 8,9% w grupie lecanemabu i 7,8% w grupie placebo, a dominującym objawem klinicznym były zawroty głowy [23].

W przypadku przedmiotowej cząsteczki występowanie ARIA-E jest zależne od dawki. Ponadto zwiększona częstość występowania jest bezpośrednio powiązana z allelem $\epsilon 4$ genu ApoE, co jest profilem podobnym do obserwowanego w przypadku bapineuzumabu, donanemabu, gantenerumabu i aducanumabu. Zaleca się zachowanie wzmożonej czujności klinicznej w przypadku ARIA w ciągu pierwszych 14 tygodni leczenia terapią antyamyloidową.

Szczegółowe wskazówki dotyczące monitorowania zawarto w zatwierdzonych drukach informacyjnych (ChPL, ulotka) lecanemabu [23]. Należy wykonać badanie MRI przed 5., 7. i 14. infuzją. Jak wskazano w ChPL oraz ulotce lecanemabu, jeśli u uczestnika występują objawy sugerujące ARIA, należy przeprowadzić ocenę kliniczną, w tym skanowanie MRI, jeśli jest wskazane. Chociaż ARIA-E najprawdopodobniej wystąpi na wczesnym etapie terapii, mogą pojawić się także późne zdarzenia, dlatego zawsze zaleca się zachowanie czujności w przypadku wystąpienia podejrzanych objawów w trakcie prowadzenia terapii. Ze względu na to, że u uczestników przyjmujących lecanemab obserwowano krwotok śródmózgowy, należy zachować dodatkową ostrożność, rozważając stosowanie lecanemabu z lekami przeciwzakrzepowymi lub lekiem trombolitycznym [18]. Produkt leczniczy Leqembi jest przeciwwskazany do stosowania wśród pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub substancje pomocnicze, a także u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia, które nie są wystarczająco kontrolowane. Ponadto przeciwwskazaniem do stosowania przedmiotowej terapii jest zaobserwowanie przed leczeniem w badaniu MRI wcześniejszego krwotoku śródmózgowego, więcej niż 4 mikrokrwotoków, syderozy powierzchniowej lub obrzęku naczyń ruchowych albo innych objawów sugerujących mózgową angiopatię amyloidową [15].

W przeprowadzonym badaniu klinicznym 3. fazy lecanemab był ogólnie dobrze tolerowany przez pacjentów włączonych do badania, a najczęstszymi działaniami niepożądanymi były reakcje związane z infuzją, ARIA-H, ARIA-E. Należy podkreślić, iż w przypadku starannej kwalifikacji chorych z MCI lub łagodnym otępieniem alzheimerowskim do terapii ukierunkowanej na amyloid oraz przy zastosowaniu odpowiedniego monitorowania w trakcie leczenia ryzyko wystąpienia zmian typu ARIA może być przewidywalne i odpowiednio kontrolowane. Prawidłowa kwalifikacja pacjentów, oparta m.in. na analizie uwarunkowań genetycznych (w tym obecności alleli ApoE $\epsilon 4$) oraz wynikach zaawansowanych badań neuroobrazowych, znacznie ogranicza ryzyko wystąpienia powikłań związanych ze stosowaniem lecanemabu, a tym samym zwiększa profil bezpieczeństwa przedmiotowej terapii.

Podsumowanie

Przeprowadzone badanie 3. fazy wykazało, iż lecanemab spowalnia progresję łagodnych zaburzeń poznawczych spowodowanych AD oraz wczesnego stadium otępienia alzheimerowskiego o 27%. Zatem decyzja Komisji Europejskiej sprawiła, iż lecanemab stał się pierwszą opcją terapeutyczną w Unii Europejskiej ukierunkowaną na spowolnienie progresji wczesnej postaci AD. Choć lek ten nie daje możliwości całkowitego wyleczenia AD, to należy mieć na uwadze, iż lecanemab jako terapia ATT powoduje opóźnienie progresji objawów choroby o około 2-3 lata. Ta przełomowa decyzja w sprawie dopuszczenia do obrotu lecanemabu na terenie

UE, pierwszego leku działającego bezpośrednio na przyczynę AD, daje ogromną nadzieję pacjentom na spowolnienie postępu choroby. Powyższe stanowi przełomowy etap w procesie udostępniania leczenia pacjentom spełniającym kryteria kwalifikacyjne [15-17].

Choć stosowanie lecanemabu wiąże się z określonym ryzykiem, może ono zostać istotnie ograniczone dzięki zastosowaniu nowoczesnych metod diagnostycznych, w tym neuroobrazowania oraz analiz genetycznych. W szczególności konieczne jest oznaczanie wariantu genu kodującego apolipoproteinę E4 (ApoE4) oraz wykonywanie rezonansu magnetycznego z oceną obecności mikrokrwawień śródmózgowych. Niewątpliwie kluczowym elementem terapii

jest odpowiednie przygotowanie opieki zdrowotnej do wdrażania strategii wczesnej diagnostyki. Wobec powyższego konieczne jest opracowanie i implementacja kompleksowego, szeroko zakrojonego programu diagnostycznego, który umożliwiłby zdiagnozowanie wczesnej postaci otępienia alzheimerowskiego oraz stanów przed otępiennych (tj. MCI) na etapie ambulatoryjnym. Na skutek wdrożenia krajowego programu przeciwdziałania chorobom otępiennym, którego celem będzie ujednolicenie działań edukacyjnych, prewencyjnych oraz terapeutycznych, może nastąpić intensyfikacja powyższych założeń. Zgodnie z zapowiedziami Ministerstwa Zdrowia, ma on zostać przyjęty i oficjalnie opublikowany w 2025 r.

PIŚMIENNICTWO

- Strona internetowa: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (dostęp: 31.05.2025).
- Wyszkowska D, Gabińska M, Romańska S. Główny Urząd Statystyczny, Urząd Statystyczny w Białymstoku. Sytuacja osób starszych w Polsce w 2023 r. Warszawa, Białystok: 2024., s. 10.
- Parnowski T, Borzym A, Broczek K, Mastalerz-Migas A, Szafranski T. Rekomendacje leczenia pobudzenia u chorych z otępieniem dla lekarzy POZ. *Lekarz POZ*. 2018;4:239-262.
- Bugaj A, Jermakow N. Mechanizmy leżące u podłoża choroby Alzheimer. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia*. 2016;11(3):85-92.
- Barczak A. Pogorszenie funkcji poznawczych związane z wiekiem. *Medycyna po dyplomie (Geriatry)*. 2023;1:1-6.
- Murman DL. The Impact of Age on Cognition. *Semin Hear*. 2015;36(3):111-21.
- Klimkowicz-Mrowiec A. Leczenie choroby Alzheimer. *Aktualności Neurologiczne*. 2023;23(4):145-150.
- Barczak A. Wczesne rozpoznanie choroby Alzheimer – wskazówki dla lekarza POZ. *Lekarz POZ*. 2022;1:57-62.
- 2024 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2024;20(5):3708-3821.
- Zarębski Ł, Wrzosa A, Sowa-Kućma M. Jak neurony kontrolują aktywność mózgu? Znaczenie dynamiki zmian w pobudzającej synapsie glutaminergicznej. *Wszelchwiat*. 2020;t.121(nr 4-6):127-136.
- Pannese E. Morphological changes in nerve cells during normal aging. *Brain Struct Funct*. 2011;216(2):85-89.
- Morrison JH, Hof PR. Life and death of neurons in the aging brain. *Science*. 1997;278(5337):412-419.
- Terry RD, Masliah E, Salmon DP. et al. Physical basis of cognitive alterations in Alzheimer's disease: synapse loss is the major correlate of cognitive impairment. *Ann Neurol*. 1991;30(4):572-580.
- Masliah E, Mallory M, Hansen L, DeTeresa R, Terry RD. Quantitative synaptic alterations in the human neocortex during normal aging. *Neurology*. 1993;43(1):192-197.
- CHPL Leqembi, 2025 (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/leqembi>).
- Strona internetowa: Termedia – <https://www.termedia.pl/neurologia/Pierwszy-lek-na-alzheimer-dopuszczony-do-obrotu-przez-KE,61376.html> (dostęp: 01.06.2025).
- Honig L, Sabbagh M, van Dyck C, Sperling R, Hersch S, Matta A., et al. Updated safety results from phase 3 lecanemab study in early Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*. 2024; 10;16(1):105.
- Honig LS, Sabbagh MN, van Dyck CH, Sperling RA, Hersch S, Matta A. et al. Updated safety results from phase 3 lecanemab study in early Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*. 2024; 10;16(1):105. doi: 10.1186/s13195-024-01441-8.
- Khartabil N, Awaness A. Targeting Amyloid Pathology in Early Alzheimer's: The Promise of Donanemab-Azbt. *Pharmacy*. 2025;13:23.
- Yang Y, Qiu L. Research Progress on the Pathogenesis, Diagnosis, and Drug Therapy of Alzheimer's Disease. *Brain Sci*. 2024, 14(6); 590.
- Chowdhury S, Chowdhury NS. Novel anti-amyloid-beta (Aβ) monoclonal antibody lecanemab for Alzheimer's disease: A systematic review. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol*. 2023;37: 03946320231209839.
- Monfared, AAT, Tafazzoli A, Ye W, Chavan A, Zhang Q. Long-Term Health Outcomes of Lecanemab in Patients with Early Alzheimer's Disease Using Simulation Modeling. *Neurol Ther*. 2022;11(2):863-880.
- van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P. et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2023;388:9-21.
- Strona internetowa: <https://www.termedia.pl/neurologia/Potrzebny-system-wczesnego-wykrywania-zaburzen-pamieci,58892.html> (dostęp: 01.06.2025).
- Rycina przygotowana za pomocą: <https://BioRender.com>.
- Javadi SF, Giebel C, Khan MA and Hashim MJ. Epidemiology of Alzheimer's disease and other dementias: rising global burden and forecasted trends. *F1000Research*. 2021;10:425.





mgr farm. Barbara Żoła
apteka otwarta, współzałożycielka
Stowarzyszenia Edukacji Zdrowotnej

Receptura apteczna w schorzeniach proktologicznych

Pharmaceutical compounding in proctological conditions

Streszczenie

Receptura apteczna odgrywa istotną rolę w indywidualizacji leczenia schorzeń proktologicznych, oferując dopasowane do potrzeb pacjenta rozwiązania w przypadku takich dolegliwości jak hemoroidy, szczelina odbytu czy świąd okolicy odbytu. Leki recepturowe umożliwiają dostosowanie postaci, składu i stężeń substancji leczniczych do potrzeb pacjenta, zwłaszcza gdy preparaty gotowe nie są dostępne na rynku. W proktologii sporządzane miejscowo leki recepturowe przynoszą istotną ulgę i wspomagają gojenie, przyczyniając się do poprawy komfortu i skuteczności terapii. Artykuł omawia znaczenie oraz praktyczne aspekty stosowania leków recepturowych w leczeniu chorób proktologicznych.

słowa kluczowe: receptura apteczna, proktologia, choroba hemoroidalna, szczelina odbytu, indywidualizacja terapii

Summary

Pharmaceutical compounding plays a crucial role in the individualized treatment of proctologic disorders, offering tailored solutions for conditions such as hemorrhoids, anal fissures, and pruritus ani. Magistral preparations allow for the adjustment of drug forms and concentrations to meet the specific needs of patients, especially when commercially available options are insufficient or unavailable. In proctology, compounded topical formulations provide significant relief and support local healing, contributing to improved patient comfort and therapeutic outcomes. This article discusses the relevance and practical aspects of compounded medications in the management of proctologic conditions.

keywords: pharmaceutical compounding, individualised therapy, hemorrhoids, anal fissure, proctology

Wstęp

Leczenie schorzeń proktologicznych często opiera się na leczeniu zachowawczym z wykorzystaniem leków do użytku zewnętrznego. Receptura apteczna, jako jeden z filarów indywidualizacji terapii, daje możliwości doboru składników leku do objawów zgłaszanych przez pacjenta, a także podłoża do preferencji pacjenta. Co więcej, receptura apteczna pozwala na zastosowanie wielu terapii miejscowych, które nie są dostępne jako preparaty gotowe.

Schorzenia proktologiczne

Choroby proktologiczne to schorzenia okolic odbytu, kanału odbytu i odbytnicy. Do najczęstszych schorzeń proktologicznych zaliczane są: choroba hemoroidalna, szczelina odbytu, przetoka, ropień oraz rak odbytu. Schorzenia proktologiczne najczęściej manifestują się miejscowymi objawami, w tym świądem, bólem, obrzękiem, krwawieniem i wyciekami treści ropnej. Leki recepturowe najczęściej wykorzystywane są w leczeniu łagodnych postaci choroby hemoroidalnej, szczeliny odbytu oraz ropni odbytu.

Chorobą hemoroidalną nazywamy zespół objawów towarzyszących powiększeniu i przekrwieniu naturalnych struktur anatomicznych – hemoroidów. Najczęstszymi objawami choroby hemoroidalnej są: krwawienie, świąd odbytu, wypadanie hemoroidów i ból spowodowany zakrzepicą.

Szczelina odbytu to rozdarcie naskórka, czyli tkanki nabłonkowej pokrywającej kanał odbytu. Może być ona wynikiem urazu mechanicznego lub skutkiem innej choroby podstawowej. Charakterystyczny jest skurcz odsłoniętego mięśnia zwieracza wewnętrznego pod rozdarcie. Oprócz silnego bólu skurcz rozsuwa krawędzie szczeliny, co utrudnia gojenie się rany. Prowadzi również do dalszego rozdarcia błony śluzowej, a w konsekwencji do rozwoju przewlekłej szczeliny odbytu.

Ropień odbytu to zamknięta przestrzeń zawierająca ropną wydzielinę i bakterie, zlokalizowana w tkankach miękkich w pobliżu odbytu i odbytnicy. Dla porównania, przetoka okołoodbytnicza reprezentuje przewlekłą fazę ropnia, w której dochodzi do patologicznego połączenia między skórą a kanałem odbytu. Ropień okołoodbytniczy, który nie został zdrenowany, może przekształcić się w zakażenie ogólnoustrojowe.



Rycina 1. Wygląd podłoża do czopków doodbytniczych – od lewej: masło kakaowe i Witepsol H15 (fot. Barbara Żołna).



Postaci leków miejscowych w terapiach proktologicznych

W miejscowym leczeniu schorzeń proktologicznych najczęściej wykorzystywane są czopki doodbytnicze oraz maści. W przypadku czopków podłożami recepturowymi są masło kakaowe (*Cacao oleum*, *Butyrum cacao*) oraz Witepsol H15 (*Adeps solidus*).

Masło kakaowe to naturalny tłuszcz pozyskiwany z nasion kakaowca. Bardzo ważną właściwością surowca jest jego temperatura topnienia w zakresie 31–35°C, dlatego ulega on stopieniu w kanale odbytu. Masło kakaowe jest dobrze tolerowane przez organizm, nie podrażnia skóry i błon śluzowych, a po stopieniu uwalnia zawieszony w nim

substancje. Masło kakaowe może ulegać jęlczeniu, dlatego należy przechowywać je w niskiej temperaturze, bez dostępu do światła.

Witepsol H15 z kolei jest mieszaniną triglicerydów nasyconych kwasów tłuszczowych z dodatkiem mono- i diglicerydów, których dodatek umożliwia wemulgowanie do podłoża niewielkich ilości roztworów wodnych. Jest to podłoże półsyntetyczne, otrzymywane na drodze estyfikacji glicerolem kwasów tłuszczowych pochodzenia roślinnego. Charakteryzuje się małą podatnością na jęlczenie i nie musi być przechowywane w lodówce. Wygląd obu podłoży został przedstawiony na rycinie 1., a czopki wykonane z obu podłoży na rycinie 2. Porównanie obu podłoży zebrano w tabeli 1.



Rycina 2. Czopki doodbytnicze z substancją znieczulającą (benzokaina) wykonane na różnych podłożach (fot. Barbara Żołna).

W preparatyce maści proktologicznych wykorzystuje się tradycyjne podłoża maściowe, takie jak wazelina, jej mieszaniny z lanoliną, euceryna czy maść cholesterolowa. Ważną cechą jest zdolność emulgacji z wydzieliną błony śluzowej odbytu, więc lepszym wyborem są podłoża o większej liczbie wodnej lub z dodatkiem emulgatora.

Spośród nowszych rozwiązań, dobrymi właściwościami mukoadhezyjnymi cechuje się Lekobaza LUX o charakterze hydrofobowego kremu oraz Celugel, hydrofilowe podłoże żelowe. Oba podłoża zawierają duże ilości wody, co daje możliwość bezpośredniego rozpuszczania substancji w wodzie strukturalnej, a po aplikacji odczuwalny jest efekt chłodzący wynikający z parowania wody.

Substancje recepturowe stosowane w lekach proktologicznych

Spośród substancji recepturowych, które mogą być wykorzystane w leczeniu schorzeń proktologicznych, wymienić można substancje znieczulające, związki bizmutu, związki cynku czy detreomycynę.

Substancje znieczulające

Substancje znieczulające są stosowane w postaci maści i czopków. Wywołują znieczulenie miejscowych tkanek. Działają poprzez wiązanie się z kanałami sodowymi bramkowanymi napięciem, blokując napływ sodu, a tym samym hamując depolaryzację komórek nerwowych i przewodzenie impulsów. Porażenie zakończeń i włókien nerwów czuciowych blokuje odbieranie i przewodzenie bodźców bólowych w miejscu podania [1]. Wśród substancji znieczulających wykorzystywanych w recepturze aptecznej wymienić można lidokainę, tetrakainę, prokainę i benzokainę. Ich porównanie zamieszczono w tabeli 2. Mogą być ze sobą łączone w celu spotęgowania działania znieczulającego. Połączenia niektórych substancji znieczulających w postaci proszku prowadzą do utworzenia mieszanin eutektycznych, jednak w przypadku postaci półstałych nie stanowi to przeszkody, a nawet eliminuje potrzebę lewigacji proszków. W przypadku czopków mieszanina eutektyczna może utrudniać zastygnięcie masy czopkowej – w takim przypadku konieczne będzie dodanie do podłoża emulgatora, np. lidokainy. Substancje znieczulające często łączone są

Tabela 1. Porównanie podłoży czopkowych stosowanych w recepturze aptecznej.

	MASŁO KAKAOWE	WITEPSOL H15
POCHODZENIE	naturalne	półsyntetyczne
STABILNOŚĆ FIZYKOCHEMICZNA	mała	duża
ZDOLNOŚĆ KONTRAKCJI	nie	tak
TEMPERATURA TOPNIENIA	30–35°C	33,5–35,5°C
JELCZENIE	tak	nie
PRZECHOWYWANIE	lodówka	temperatura pokojowa
CZAS I WARUNKI ZESTALANIA	1 h (lodówka)	0,5 h (temperatura pokojowa)

Tabela 2. Porównanie substancji miejscowo znieczulających [1, 2, 3].

SUBSTANCJA	SIŁA DZIAŁANIA	CZAS DZIAŁANIA	POCZĄTEK DZIAŁANIA
BENZOKAINA	1	długodziałająca	30 s–2 min
LIDOKAINA	2	60–120 min	2–10 min
PROKAINA	1	20–45 min	3 min
TETRAKAINA	8	2–6 h	powolny, do 20 min



Rycina 3. Porównanie benzokainy – surowca recepturowego w formie zmikronizowanej i niezmikronizowanej (fot. Barbara Żoła).

z mentolem, który, drażniąc zakończenia czuciowe odpowiedzialne za przewodzenie zimna, nie tylko działa chłodząco, ale również potęguje działanie substancji znieczulających. Przykładowe składy leków recepturowych przedstawiono w tabeli 3.

Tetrakaina

Tetrakaina wykazuje najsilniejsze działanie znieczulające spośród dostępnych substancji recepturowych. Z uwagi na siłę działania i większe ryzyko wchłaniania ogólnoustrojowego nie należy stosować jej na uszkodzoną skórę, a także

powinno się zachować ostrożność przy stosowaniu na błonach śluzowych.

Prokaina

Prokaina jest najsłabszą substancją z grupy miejscowych leków znieczulających, ale jedyną, która działa silnie przeciwsłabowo. Z uwagi na krótki czas działania znieczulającego to właśnie działanie przeciwsłabowe jest częściej wykorzystywane w praktyce. W schorzeniach proktologicznych może być używana zarówno w postaci maści, kremów, żeli i czopków, ale nie należy jej łączyć z taniną (następuje wytrącenie osadu).

Tabela 3. Przykładowe receptury z substancjami znieczulającymi.

PREPARATY Z BENZOKAINĄ	PREPARATY Z LIDOKAINĄ	PREPARATY Z PROKAINĄ
Rp. Benzocaini 0,1 Bismuthi subgallici 0,25 Oleum cacao q.s. M.f. supp. anal. D.t.d. No 12 DS: 2 × 1	Hydrocortisoni 0,1 Lignocaini h/chlor 0,04 Zinci oxydati 0,4 Cacao olei q.s. M.f. supp. anal. D.t.d. No 12 DS: 2 × 1	Rp Hydrocortisoni 0,5 Procaini hydrochloridi 1,0 Vit. A+D 3 liq. 4,0 Bismuthi subnitratis 5,0 Vaselini albi ad 100,0 M.f. ung
Rp. Hydrocortisoni 1,0 Detreomycini 0,1 Benzocaini 3,0 Eucerini ad 100,0 M.f. ung. D.S. zewnętrźnie	Neomycini sulfatis 0,35 Hydrocortisoni 0,2 Lignocaini hydrochloridi 0,4 Aquae 5,0 Eucerini 30,0 Vaselini albi ad 100,0 M.f. ung. D.S. maść na hemoroidy, smarować 2 x dziennie	Rp. Procaini hydrochloridi Resorcinoli aa 0,05 Bismuthi subgallatis 0,2 Cacao olei q.s. M.f. supp. anal. D. t. d. No 12 D.S. 2 x dziennie 1 czopek

Benzokaina

Benzokaina jest jedną z najstarszych substancji znieczulających używanych wyłącznie w postaciach zewnętrznych, zarówno na skórę, jak i błony śluzowe. Powoduje zniesienie bólu oraz świądu, również w przypadku schorzeń proktologicznych. Siła jej działania nie jest duża, jest także najmniej toksyczna z całej grupy. Przygotowując leki recepturowe z benzokainą w formie nierozpuszczonej, w tym maści, kremy czy czopki, warto wybrać substancję już zmikronizowaną, co zapewni optymalną wielkość cząstek surowca. Surowiec w takiej formie przedstawiono na rysunku 3. Odpowiednie rozdrobnienie surowca w przypadku postaci zmikronizowanej poprawia właściwości aplikacyjne leków w formie półstałej. W przypadku czopków zapobiega zbyt szybkiej sedymentacji w niezastygniętej masie czopkowej i nierównomiernemu rozproszeniu substancji w gotowym czopku.

Lidokaina

Lidokaina jako substancja *pro receptura* jest dostępna jako sól – chlorowodorek – lub w postaci zasady. Lidokaina jest substancją o budowie amidowej, może zatem stanowić alternatywę dla pacjentów uczulonych na leki znieczulające o budowie estrowej (tetrakaina, benzokaina i prokaina).

Chlorowodorek lidokainy bardzo dobrze rozpuszcza się w wodzie i jest postacią zjonizowaną. W tej formie ma większe powinowactwo do wiązania z kanałami jonowymi w stanie aktywnym, czyli podczas odczuwania bólu. Jest formą najczęściej wybieraną

w przypadku bólu i dyskomfortu w okolicy odbytu.

Forma zasadowa lidokainy jest praktycznie nierozpuszczalna w wodzie i ma ograniczone zdolności absorpcyjne, wobec czego jest bezpieczniejszym wyborem przy zastosowaniu na błony śluzowe (z uwagi na ograniczone ryzyko toksyczności) oraz na większe powierzchnie. W formie niezjonizowanej lidokaina przenika łatwo przez warstwę rogową naskórka i jest lepszym wyborem przy znieczuleniu skóry przed wystąpieniem bodźca bólowego (np. przed zabiegiem). Z uwagi na słabsze wchłanianie efekt znieczulenia w przypadku zasady może utrzymywać się dłużej.

Związki bizmutu

W recepturze aptecznej wykorzystuje się sole bizmutu na III stopniu utlenienia o charakterze zasadowym, w tym galusan bizmutu, węglan bizmutu oraz azotan bizmutu. Związki bizmutu wykazują działanie ściągające, osłaniające, wysuszające oraz przeciwzapalne. Dzięki temu możliwe jest szerokie zastosowanie związków bizmutu w schorzeniach proktologicznych, zarówno w postaci maści, jak i czopków. Ich porównanie przedstawiono w tabeli 4.

Bizmutu galusan zasadowy

Zasadowy galusan bizmutu jest kompleksem bizmutu i kwasu galusowego, a jego inna nazwa to dermatol. Działa głównie ściągająco, ale również słabo przeciwbakteryjnie. Jako zasyпка jest stosowany także bezpośrednio na rany, ponieważ wykazuje działanie

hemostatyczne, wynikające z aktywacji XII czynnika krzepnięcia krwi [4]. W proktologii szczególnie cenne jest jego działanie przyspieszające gojenie oraz zmniejszające wysięk i krwawienie. Wchodzi w skład farmakopealnych czopków przeciw hemoroidom (*Suppositoria Antihæorrhoidales*) oraz farmakopealnej maści z zasadowym galusanem bizmutu (*Unguentum Dermatoli*).

Bizmutu węglan zasadowy

Zasadowy węglan bizmutu wykazuje głównie działanie ściągające i słabo przeciwzapalne. W proktologii może być stosowany w postaci maści, past, czopków czy zasypek.

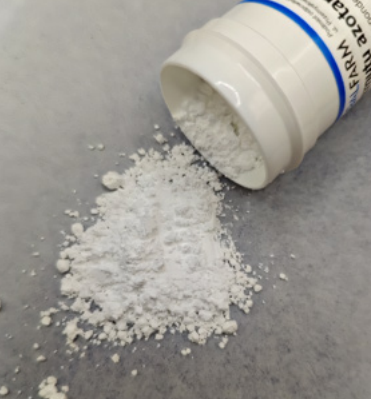
Bizmutu azotan zasadowy ciężki

Zasadowy azotan bizmutu stosowany zewnętrznie działa ściągająco, przeciwzapalnie i osuszająco. W leczeniu chorób skóry i błon śluzowych jest wykorzystywany głównie w przypadku zmian przebiegających z procesem zapalnym, wysiękiem i owrzodzeniem. Jego działanie ściągające jest najsilniejsze ze wszystkich związków bizmutu.

Tlenek cynku

Tlenek cynku wykazuje działanie ściągające, przeciwzapalne, odkażające, osuszające i słabo antyseptyczne. Stosowany jest wyłącznie zewnętrznie, a w proktologii często łączony jest z innymi, silniejszymi substancjami w celu uzupełnienia ich działania. Jest także składnikiem pasty cynkowej, która może stanowić bazę dla leków stosowanych na okolice odbytu, z uwagi na twardszą konsystencję

Tabela 4. Porównanie związków bizmutu stosowanych w recepturze aptecznej.

CECHA	GALUSAN BIZMUTU	WĘGLAN BIZMUTU	AZOTAN BIZMUTU
Wygląd surowca			
Nazwa łacińska	<i>Bismuthi subgallatis Dermatol</i>	<i>Bismuthi subcarbonas</i>	<i>Bismuthi subnitras pondarosus</i>
Działanie	Odkazające, ściągające	Ściągające	Ściągające, przeciwzapalne
Przykładowa receptura - czopki	Rp. Bismuthi subgallatis 0,2 Zinci oxidi 0,1 Tannini 0,15 Oleum cacao q.s. M.f. supp. anal. D.t.d. No 12 Skład odpowiada farmakopealnym <i>suppositoria antihaemorrhoidales</i> . Receptura może zostać zmodyfikowana o dodatek mGKS czy substancji znieczulających.	Rp. Bismuthi subcarbonatis 0,4 Ichthammoli 0,05 Prednisoloni 0,015 Lidocaini h/ch 0,2 Oleum cacao q.s. M.f. supp. anal. D.t.d. No 12	Rp. Zinci oxydati 0,05 Bismuthi subnitrici 0,5 Paraffini liquidi q.s. Witepsoli q.s. M.f. supp. anal. D.t.d. No 24
Przykładowa receptura - maść/pasta	Dermatoli 12,0 Ichthammoli 6,0 Lanolini 30,0 Vasellini ad 100,0 M.f. ung.	Tannini 2,0 Bismuthi subcarbonatis 20,0 Lekobazae LUX ad 100,0 M.f. ung.	Tannini 3,0 Lidocaini h/ch 5,0 Ol. Lini 7,0 Bismuthi subnitrici 20,0 Lanolini Pastae Zinci aa ad 100,0 M.f. ung.

i dobre przyleganie do skóry. Sam tlenek cynku jest substancją bardzo puszystą, co przedstawiono na rycinie 4., dlatego jest opisywany najmniejszym współczynnikiem wyparcia (0,15–0,25), a jego nieuwzględnienie w przypadku wykonywania czopków metodą wylewania może skutkować niewystarczającą ilością masy czopkowej do wylania form.

Detreomycyna i inne substancje przeciwdrobnoustrojowe

W przypadku nadkażenia bakteryjnego do leków proktologicznych dodaje się substancje przeciwbakteryjne, np. neomycynę, detreomycynę czy metronidazol. Na szczególną uwagę zasługuje detreomycyna, czyli chloramfenikol.

Chloramfenikol to antybiotyk o działaniu bakteriostatycznym, stosowany



Rycina 4. Tlenek cynku – puszysta substancja pro receptura (fot. Barbara Żołna).

Tabela 5. Przykładowe receptury z detreomycyną.

CZOPKI Z DETREOMYCYNĄ	MAŚĆ Z DETREOMYCYNĄ	MAŚĆ Z DETREOMYCYNĄ
Rp. Detreomycini 0,2 Tannini 0,1 Oleum cacao q.s. M.f. supp. anal. DS.: 2 × 1	Rp. Hydrocortisoni 1,0 Detreomycini 0,1 Benzocaini 3,0 Eucerini ad 100,0 M. f. ung. D.S. 2 x dziennie doodbytniczo	Rp. Detreomycini Hydrocortisoni aa 0,5 Vit. A 20.000 j. 3% Sol. Acidi borici 10,0 Lanolini 10,0 Vasellini albi ad 100,0 M. f. ung DS.: 2 x dziennie
Czopki z detreomycyną i taniną, o działaniu przeciwbakteryjnym i ściągającym. Podłożem może być także Witepsol H15.	Maść z detreomycyną, substancją znieczulającą i mGKS.	Maść z detreomycyną, mGKS, kwasem borowym i regenerującą witaminą A.



Rycina 5. Detreomycyna, czyli chloramfenikol (fot. Barbara Żołna).



Rycina 6. Tanina – surowiec farmaceutyczny (fot. Barbara Żołna).

w ropnych bakteryjnych chorobach skóry oraz czyrakach, zwłaszcza opornych na leczenie innymi antybiotykami. Jest to antybiotyk o szerokim spektrum działania, stosowany przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, Gram-ujemnym i bez-tlenowym. Chloramfenikol działa poprzez wiązanie się z podjednostką 50S rybosomu i bezpośrednie zahamowanie tworzenia się białek bakteryjnych [5]. Chloramfenikol, przedstawiony na rycinie 5., jest substancją nierozpuszczalną w wodzie, ulegającą rozkładowi pod wpływem światła. Preparaty z detreomycyną w składzie, których przykłady zebrano w tabeli 5., należy przygotowywać w warunkach aseptycznych.

Inne

Do innych surowców recepturowych stosowanych w schorzeniach proktologicznych należą: tanina, ichtiol i cytrynian sildenafilu.

Tanina

Tanina, czyli inaczej kwas taninowy, to surowiec recepturowy zawierający garbniki i wykazujący działanie ściągające. Jest częstym dodatkiem do miejscowych leków proktologicznych, zarówno w postaci maści, jak i czopków. Z uwagi na działanie osuszające, szczególnie sprawdzi się w przypadku zmian sączących i przebiegających ze świądem. Po aplikacji na skórę i błony śluzowe wchłanianie ogólnoustrojowe jest ograniczone, a substancja może być bezpiecznie stosowana u dzieci i kobiet w ciąży [6].

Tanina cechuje się zdolnością do reakcji z białkami, w tym bogatymi w białko strukturami skóry, takimi jak kolagen. Wytrącenie białek powoduje utworzenie na powierzchni skóry błony



Rycina 7. Czopki z różną zawartością ichtioli w całości i przekroju: od lewej: ichtiol + masło kakaowe, ichtiol + lanolina + masło kakaowe, ichtiol + Witepsol H15 (fot. Barbara Żołna).

koagulacyjnej, dzięki której zmniejsza się wysięk, skóra osusza się, szybciej się goi, a świąd jest zredukowany. Uszczelnienie skóry zapobiega wnikanii bakterii, co przyczynia się do zmniejszenia się ryzyka zakażenia wtórnego [6]. Wygląd surowca został przedstawiony na rycinie 6., a przykładowy skład leku recepturowego z wykorzystaniem taniny w tabeli 5.

Ichtiol

Ichtiol jest surowcem o działaniu ściągającym, słabo przeciwzapalnym, przeciwbakteryjnym, przeciwbrzękowym i ułatwiającym odchodzenie ropy. Jest częstym składnikiem w preparatach proktologicznych. Jest surowcem, który wchodzi w interakcje z innymi składnikami. W przypadku czopków, jeżeli podłożem jest masło kakaowe, dla uzyskania jednolitej dyspersji konieczny jest dodatek lanoliny jako emulgatora. Czopki z ichtiolem przedstawiono na

rycinie 7. – dla mieszaniny ichtioli i masła kakaowego zaobserwowano wyraźny rozdział ichtioli od masła kakaowego. Dodatek emulgatora jest konieczny także w przypadku łączenia ichtioli z wazeliną. Ichtiol wykazuje niezgodność z taniną, prokainą, tetrakainą, jonami cynku czy wodą wapienną. Przykładowy skład czopków z ichtiolem zaprezentowano w tabeli 5.

Cytrynian sildenafilu

Sildenafil wykazuje obiecujące działanie w leczeniu przewlekłych szczelin odbytu poprzez obniżenie ciśnienia zwieracza wewnętrznego odbytu. Sildenafil, jako wybiórczy inhibitor fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5), powoduje zwiększenie stężenia cGMP i nasilenie działania NO w komórkach mięśni gładkich, wpływając na ich rozkurcz. W podwójnie zaślepionym badaniu z 2006 roku wykazano, że zastosowanie

10% kremu z sildenafilem było skuteczne w leczeniu przewlekłej szczeliny odbytu i powodowało znaczne obniżenie maksymalnego spoczynkowego ciśnienia w kanale odbytu [7]. Jednakże, mimo obiecujących wyników, konieczne są dalsze badania kliniczne w celu pełnego zrozumienia potencjału terapeutycznego sildenafilu w proktologii. Przykładowy skład kremu z sildenafilem przedstawiono w tabeli 5.

Leki gotowe w preparatach proktologicznych

Nie wszystkie substancje lecznicze są zarejestrowane jako składniki recepturowe, zatem niekiedy istnieje konieczność wykorzystania w recepturze aptecznej preparatów gotowych. W farmakologicznym leczeniu szczeliny odbytu wykorzystuje się m.in. terapie z użyciem substancji takich jak nitraty, diltiazem czy adrenalina.

Tabela 5. Receptury na inne leki proktologiczne.

KREM Z SILDENAFILEM	CZOPKI Z TANINĄ	CZOPKI Z ICHTIOLEM
Rp. Sildenafilu 10,0 Lekobazae LUX ad 100,0 M. f. ung	Rp. Benzocaini 0,2 Bismuthi subgallici 0,2 Tannini 0,2 Oleum cacao q.s M. f. supp. anal. D.t.d. No 12 DS.: 1 × 1 na noc	Rp. Benzocaini Ichthammoli aa 0,15 Prednisoloni 0,01 Cacao olei q.s. M. f. supp. anal. D.t.d. No 12 DS.: 1 × 1 na noc
Sildenafil (po przeliczeniu na cytrynian sildenafilu przy korzystaniu z surowca recepturowego) można bezpośrednio wprowadzić do podłoża, ulegnie rozpuszczeniu w wodzie strukturalnej.	Czopki o działaniu znieczulającym, ściągającym i osuszającym.	W celu odpowiedniego rozprowadzenia ichtioli, konieczny jest dodatek lanoliny w proporcji 1:1, lub zastosowanie Witepsolu H15 jako podłoża. Substancje stałe (benzokainę i prednizolon) po mikronizacji zawiesić w masie czopkowej.

Tabela 6. Przykładowe receptury na maści proktologiczne z triazotanem glicerolu.

MAŚĆ Z NITROGLICERYNĄ	MAŚĆ Z NITROGLICERYNĄ I WITAMINĄ E	MAŚĆ Z NITROGLICERYNĄ I LIDOKAINĄ
Rp. 0,5% Ung. Nitroglicerini 100,0 M. f. ung. DS: 2 x dziennie do kanału odbytu	Rp. Nitrocard 10,0 Vit. E 3,0 Vasellini ad 100,0 M.f. ung. DS: 2 x dziennie do kanału odbytu	Rp. Nitroglicerini 0,4 Lignocaini h/ch 1,0 Lanolini Vasellini albi aa ad 100,0 M.f. ung. DS: 2 x dziennie do kanału odbytu
W przepisie nie podano podłoża dla leku. Biorąc pod uwagę skład leku <i>Nitrocard</i> , zasadne wydaje się być zastosowanie mieszaniny wazeliny i lanoliny lub jednego z tych podłoży samodzielnie. Do wykonania maści należy użyć 25 g preparatu gotowego.	Końcowe stężenie nitrogliceryny w preparacie wynosi 0,2%.	Do wykonania preparatu należy użyć 20 g preparatu gotowego (<i>Nitrocard</i>).

Tabela 7. Przykładowe receptury z diltiazemem.

MAŚĆ Z DILTIAZEMEM	ŻEL Z DILTIAZEMEM	MAŚĆ Z DILTIAZEMEM
Rp. Oxycardil 1,2 Lanolini 5,0 Vasellini albi ad 100,0 M.f. unguentum DS: 2 x dziennie	Rp. Diltiazemi 2,0 Celugeli ad 100,0 M.f. gelatum. DS: 2 x dziennie	Rp. 2% Ung. Diltiazemi 50,0 M.f. ung. DS: 2 x dziennie do kanału odbytu
Zapisany w składzie lek gotowy jest dostępny jako tabletki powlekane, po sproszkowaniu masy tabletkowej należy oddzielić fragmenty otoczki.	Podłożem dla diltiazemu może być Celugel, który zapewnia dobrą penetrację leku i stanowi atrakcyjną alternatywę dla pacjentów nietolerujących podłoży lipofilowych.	Do wykonania maści należy wybrać podłoże emulgujące, np. eucerynę czy mieszaninę wazeliny z lanoliną, która ułatwia emulgację z płynami na powierzchni kanału odbytu i poprawia penetrację leku.

Triazotan glicerolu

Zmniejszenie aktywności wewnętrznego zwieracza odbytu oraz obniżenie spoczynkowego ciśnienia w kanale odbytu stanowi najważniejszy element farmakologicznego leczenia szczeliny odbytu. Według przeglądu Cochrane zastosowanie maści z triazotanem glicerolu jest postępowaniem skutecznym w leczeniu szczeliny odbytu, w badaniach zastosowano preparat w postaci rozcieńczonej (0,2-0,4%) bezpośrednio w kanale odbytu, dwa razy dziennie przez okres 8 tygodni. Głównym działaniem niepożądanym po zastosowaniu terapii był ból głowy, którego ryzyko wyniosło około 30% [8]. Przykładowe receptury zebrano w tabeli 6. Do wykonania leków wykorzystuje się maść Nitrocard o stężeniu 20 mg/g zawierającą w składzie również wazelinę, lanolinę i wodę [9].

Diltiazem

Diltiazem, lek z grupy antagonistów wapnia, w leczeniu szczeliny odbytu stosowany jest z uwagi na działanie

rozkurczające. W badaniu porównującym skuteczność miejscowo stosowanej maści z diltiazemem w stężeniu 2% i 0,5% maści z triazotanem glicerolu wykazano, że obie terapie były jednakowo skuteczne w leczeniu szczeliny odbytu, a w przypadku maści z diltiazemem obserwowano mniejszą częstość występowania działań niepożądanych [10]. Diltiazem wykazuje powolne, ale długo utrzymujące się zmniejszenia napięcia wewnętrznego zwieracza odbytu. Co więcej, w badaniach wykazano, że jego zastosowanie miejscowe do kanału odbytu jest skuteczniejsze niż zastosowanie doustne [11].

Przykłady receptur na maści proktologiczne z diltiazemem przedstawiono w tabeli 7. Do sporządzenia leków najlepszym wyborem będzie użycie leków gotowych niebędących postaciami o przedłużonym uwalnianiu. W przypadku użycia tabletek z otoczką należy przesiać masę proszkową, aby oddzielić zbyt duże fragmenty otoczki.

Adrenalina

Adrenalina w proktologii jest wykorzystywana z uwagi na działanie zwężające naczynia krwionośne. Może być zastosowana w postaci maści, jednak należy zwrócić uwagę na podłoże, gdyż lanolia może powodować unieczynnienie adrenaliny. W przypadku czopków zasadne jest wykorzystanie Witepsolu H15, który umożliwia wemulgowanie roztworu do masy czopkowej.

Inne

W preparatach proktologicznych wykorzystywane są również dostępne bez recepty wyciągi z kasztanowca (*Intractum Hippocastani*) i Balsam Szostakowskiego. *Intractum Hippocastani* to lek o działaniu przeciwprzesiękowym i przeciwobrzędkowym, tonizującym napięcie naczyń żylnych oraz zmniejszającym przepuszczalność naczyń. Balsam Szostakowskiego, którego głównym składnikiem jest eter poliwinylbutylowy, jest gęstą, lepłą cieczą, która dobrze przylega do błon śluzowych. Działa

Tabela 8. Inne przykłady receptur z lekami gotowymi.

MAŚĆ Z BALSAMEM SZOSTAKOWSKIEGO	ŻEL Z WYCIĄGIEM Z KASZTANOWCA
Rp. Balsam Szostakowskiego 20,0 Benzocaini 4,0 Lanolini 10,0 Vaselini albi ad 100,0 M.f. ung. DS.: 2 x dziennie na okolice odbytu.	Procaini hydrochlorici 1,0 Aquae purificatae Intracti Hippocastani aa 8 Gelugeli ad 100,0 M.f.gelatum D.S. Smarować 3 x dziennie
Maść bardzo dobrze przylega do błony śluzowej, dodatkowo z substancją znieczulającą.	Żel o działaniu przeciwświądowym i przeciwbólowym, po aplikacji daje uczucie chłodzenia.

osłaniająco i ochronnie na błonę śluzową i skórę, tworzy warstwę izolującą na powierzchni, a także przyspiesza regenerację uszkodzonych tkanek. Przykłady receptur zebrano w tabeli 8., a wygląd żelu z wyciągiem z kasztanowca przedstawiono na rycinie 8.

Podsumowanie

Schorzenia proktologiczne stanowią grupę schorzeń, w których leczenie miejscowe jest wykorzystywane zarówno jako leczenie podstawowe w przypadku łagodniejszych stanów, jak i leczenie dodatkowe w przypadkach cięższych. Receptura



Rycina 8. Żel z prokainą i wyciągiem z kasztanowca (fot. Barbara Żołna).

apteczna daje ogromne możliwości zastosowania różnych składników recepturowych, a przez to pozwala na dopasowanie leczenia do objawów zgłaszanych przez pacjenta i wyboru odpowiadającej mu postaci leku i preferowanego podłoża.

PIŚMIENNICTWO

1. Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesth Prog.* 2012;59(2):90–102. doi:10.2344/0003-3006-59.2.90.
2. Makuła M, Szkutnik-Fiedler D. Środki znieczulające miejscowo. *Farm Współcz.* 2018;11:83–88.
3. Logothetis DD. Local anesthesia for the dental hygienist. 3rd ed. St. Louis: Elsevier Health Sciences; 2021.
4. Couto EV, Ballin CR, Sampaio CPP, Mada CAS, Ballin CH, Dassi CS, Miura LY. Experimental study on the effects of bismuth subgallate on the inflammatory process and angiogenesis of the oral mucosa. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82(1):17–25. doi:10.1016/j.bjorl.2014.12.009.
5. Oong GC, Tadi P. Chloramphenicol. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555966/>, dostęp: 1.6.2025.
6. Fölster-Holst R, Latussek E. Synthetic tannins in dermatology: a therapeutic option in a variety of pediatric dermatoses. *Pediatr Dermatol.* 2007;24(3):296–301. doi:10.1111/j.1525-1470.2007.00406.x.
7. Moghimi M, Ghosdosi I. Topical sildenafil (Viagra) in the treatment of chronic anal fissure: random double blind control trial. *Int J Pharmacol.* 2006;2:608–12.
8. Nelson RL, Thomas K, Morgan J, Jones A. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD003431. doi:10.1002/14651858.CD003431.pub3.
9. Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A. Nitrocard. Charakterystyka Produktu Leczniczego [Internet]. 2014.
10. Bielecki K, Kolodziejczak M. A prospective randomized trial of diltiazem and glyceryltrinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Colorectal Dis.* 2003;5(3):256–7. doi:10.1046/j.1463-1318.2003.00440.x.
11. Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF, Scholefield JH. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(8):1074–8. doi:10.1007/bf02234624.



**Gotowe receptury
online tylko na:
www.galfarm.pl**



**Terapia
szyta na
miarę®**

III Sympozjum Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej – Wrocław 2025

Polskie Towarzystwo Farmacji Klinicznej (PTFK) serdecznie zaprasza na III Sympozjum, które odbędzie się w dniach 19–20 września 2025 roku we Wrocławiu. Wydarzenie to stanowi jedno z najważniejszych spotkań środowiska farmacji klinicznej w Polsce, skupiając specjalistów z kraju i zagranicy.

Tematyka Sympozjum

Głównym tematem tegorocznego sympozjum będzie „**Ciągłość opieki farmaceutycznej a bezpieczeństwo pacjenta. Koordynacja farmakoterapii na różnych szczeblach opieki zdrowotnej**”. Uczestnicy będą mieli okazję zapoznać się z najnowszymi badaniami, innowacjami oraz praktykami w zakresie farmakoterapii i opieki nad pacjentem.

Program Sympozjum

W programie przewidziano:

- ♦ **Prelekcje ekspertów** z Polski i zagranicy (dostępne tłumaczenie symultaniczne)
- ♦ **17 interaktywnych warsztatów** dotyczących obszarów terapeutycznych reprezentowanych przez 13 sekcji PTFK
- ♦ **Panel dyskusyjny** pt. „Koordynacja farmakoterapii w Polskim systemie opieki zdrowotnej” z udziałem decydentów i przedstawicieli organizacji pacjentów współorganizowany z **Fundacją Rzecznicy Zdrowia**
- ♦ **Sesja plakatowa** – zachęcamy do nadsyłania abstraktów do 15 lipca 2025

Sesje plenarne III Sympozjum PTFK – zapowiedź kluczowych wystąpień

Szczególnej uwagi wymagają sesje plenarne, które zgromadzą wybitnych specjalistów z Europy i Polski. Oto najważniejsze wystąpienia, które zainspirują do refleksji i działania:

- ♦ **„Global perspective on clinical pharmacy – how we can address continuity of care?”**
 Josep Guiu (Hiszpania)
Wiceprezes Europejskiej Sekcji Farmacji Szpitalnej w Międzynarodowej Federacji Farmaceutycznej (*International Pharmaceutical Federation* – FIP) zaprezentuje globalne trendy w farmacji klinicznej oraz wyzwania i szanse związane z zapewnieniem ciągłości opieki nad pacjentem.
- ♦ **„Seamless care in Slovenia – how clinical pharmacist contribute to each stage of patient journey?”**
 Prof. Matej Stuhec (Słowenia)
Ekspert z Uniwersytetu w Mariborze przedstawi model współpracy farmaceutów klinicznych w Słowenii – od leczenia szpitalnego po opiekę ambulatoryjną i psychiatryczną – pokazując, jak budować spójny system opieki z udziałem farmaceuty.
- ♦ **„Evidencing novel clinical pharmacy practices across a health system”**
 Anita Hogg & Prof. Mike Scott (Irlandia Północna)
Zespół z Medicine Optimisation Innovation Centre (MOIC) omówi innowacyjne podejścia do optymalizacji farmakoterapii i integracji farmaceutów w systemie ochrony zdrowia, bazując na danych z wdrożeń w Irlandii Północnej.
- ♦ **„Opieka Koordynowana w POZ – na czym polega i czy jest w niej miejsce dla farmaceuty?”**
 Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej
Prelegenci przedstawia założenia nowego modelu opieki koordynowanej w podstawowej opiece zdrowotnej oraz rolę, jaką mogą odegrać farmaceuci we wspieraniu zespołów POZ.
- ♦ **„Kompleksowa opieka nad pacjentem bariatrycznym – na czym polega i czy jest w niej miejsce dla farmaceuty?”**
 Eksperti z zakresu leczenia otyłości poruszą wyzwania terapeutyczne i pokażą elementy opieki nad pacjentem bariatrycznym w ramach multidyscyplinarnego zespołu. Wspólnie zastanowimy się jak farmaceuta może wspierać ten proces.

Rejestracja i informacje praktyczne

Rejestracja na sympozjum jest możliwa poprzez stronę internetową wydarzenia: ptfk2025.syskonf.pl.

Liczba miejsc na warsztaty jest ograniczona, dlatego zachęcamy do wcześniejszej rejestracji.

Serdecznie zapraszamy do udziału w III Sympozjum PTFK – wyjątkowej okazji do poszerzenia wiedzy, wymiany doświadczeń i nawiązania cennych kontaktów zawodowych w dziedzinie farmacji klinicznej.

Z kim rozmawiasz, gdy zamawiasz? Współpraca dla dobra pacjenta

Rozmowa z Krzysztofem Łukaszewiczem, Specjalistą ds. Sprzedaży w Urtice

Dzwonisz z zamówieniem, pytasz o dostępność, przekazujesz ważne informacje – czasami kilka razy w tygodniu. Współpraca działa sprawnie, a głos staje się znajomy. Czy czasem zastanawiasz się, kto jest po drugiej stronie słuchawki? To dobry moment, aby się dowiedzieć!



Krzysztof Łukaszewicz, Specjalista ds. Sprzedaży w Urtice, opowiada o swojej codziennej pracy, kontaktach z aptekami szpitalnymi i o tym, dlaczego dobre relacje są równie ważne, jak logistyka i terminy.

Pracujesz w Dziale Sprzedaży Urtiki już od kilku lat. Co jest dla Ciebie najważniejsze w tej pracy?

W codziennej pracy hurtowni farmaceutycznej, takiej jak Urtica, współpraca z aptekami szpitalnymi to znacznie więcej niż realizacja zamówień. To dynamiczna, wielowarstwowa relacja, w której nadrzędnym celem zawsze pozostaje dobro pacjenta. Pracując w katowickim dziale sprzedaży od czterech lat i mając bezpośredni kontakt z farmaceutami szpitalnymi obserwuję, jak ważne są wzajemne zrozumienie, profesjonalizm i elastyczność w działaniu.

Twoje obowiązki są bardzo rozległe. Jak wygląda Twój kontakt z farmaceutami w praktyce?

Na co dzień obsługuję placówki z różnych części Polski – od Dolnego Śląska po Gdańsk, Katowice, Bydgoszcz. Każdego dnia realizuję zamówienia telefoniczne i mailowe, rozmawiam z farmaceutami oraz odpowiadam na pytania o dostępność leków, ulotki, statusy dopuszczeń czy dokumenty takie jak faktury, WZ i wydruki temperatur.

Jakie wyzwania spotykają Cię na co dzień?

Najczęstsze trudności aptek dotyczą ograniczonej dostępności leków – problemu, który często jest od nas niezależny, a wynika z globalnych ograniczeń produkcyjnych lub przerw w łańcuchach

dostaw. To jeden z większych wyzwań w naszej pracy: przekazanie kontrahentowi, że mimo naszych starań, nie wszystko da się rozwiązać natychmiast. Rozumiemy, jak bardzo takie sytuacje wpływają na komfort pracy farmaceutów – to oni, często pod presją czasu, muszą szukać alternatywnych rozwiązań dla pacjenta.

Co Twoim zdaniem ma największe znaczenie we współpracy dla farmaceutów szpitalnych?

Dla farmaceutów kluczowe są trzy rzeczy: terminowość, dostępność i rzetelna informacja. Liczy się nie tylko to, czy lek dotrze na czas, ale też to, jak szybko jesteśmy w stanie znaleźć rozwiązanie problemu. Współpraca z apteką szpitalną nie sprowadza się tylko do przyjęcia zamówienia – to często szybka analiza sytuacji, kontakt z działem zakupów, koordynacja z działem logistyki i natychmiastowa reakcja. Gdy pacjent czeka na lek, czas staje się najważniejszy.

Jak myślisz, czy proponowane przez Urticę rozwiązania technologiczne mają realny wpływ na usprawnienie współpracy?

Jednym z mocnych fundamentów naszej współpracy są narzędzia, które Urtica udostępnia farmaceutom: system e-Urtica, pozwalający na szybki dostęp do faktur, dopuszczeń, korekt czy wydruków temperatur, a także SWAL, umożliwiający weryfikację autentyczności leków. Te rozwiązania pomagają aptekom działać sprawnie i samodzielnie w wielu codziennych sytuacjach, lecz warto pamiętać, że systemy wspierające apteki nie zastąpią relacji, które utrzymujemy z kontrahentami. Farmaceuci zawsze mogą liczyć na nasze wsparcie i pomoc przy rozwiązywaniu problemów.

Wydaje mi się, że lubisz swoją pracę. Co jeszcze możesz powiedzieć o relacji z farmaceutami?

Warto również zwrócić uwagę na samych ludzi. Z przekonaniem mogę stwierdzić, że pracownicy aptek szpitalnych zasługują na ogromne uznanie – nie tylko za swoją wiedzę i odpowiedzialność, ale też za cierpliwość i życzliwość wobec nowych pracowników w hurtowni. Wielokrotnie na początku swojej kariery obserwowałem, jak farmaceuci dzielą się doświadczeniem z osobami uczącymi



się pracy w sprzedaży. Zawsze przypomina mi się pierwsza rozmowa i choć nie pamiętam już dokładnie jej treści, zapamiętałem życzliwość oraz wsparcie udzielone przez Panią kierownik.

A jak wygląda praca zespołu sprzedaży od środka – ilu Was jest i jak działacie?

Dział sprzedaży liczy 21 specjalistów, a nasze oddziały znajdują się w pięciu miastach. Każdy z nas ma swój region i odpowiada za określoną grupę aptek, ale jesteśmy ze sobą w ciągłym kontakcie – wspieramy się, dzielimy informacjami i pomagamy sobie nawzajem. To naprawdę dobrze funkcjonujący zespół, który łączy zaangażowanie i doświadczenie.

Jedno z naszych czołowych haseł to: „Możesz na nas liczyć, bo my możemy liczyć na siebie”, a Wy, jak widać, jesteście tego przykładem. Na zakończenie – co Twoim zdaniem najlepiej oddaje istotę relacji między hurtownią a apteką szpitalną?

W czasach, gdy system ochrony zdrowia mierzy się z wieloma wyzwaniami, dobra komunikacja i partnerskie podejście między apteką szpitalną a działem sprzedaży stają się kluczowe. Dzięki wzajemnemu zaufaniu i zrozumieniu możemy wspólnie działać na rzecz tego, co najważniejsze – bezpieczeństwa i zdrowia pacjenta.

Rozmawiała Aleksandra Cencora



Paulina Kucińska



„Sztuka bycia razem” – 15. edycja warsztatów arteterapeutycznych „Słoneczna Galeria”

W obliczu diagnozy nowotworowej dziecka, życie całej rodziny zostaje wyrócone do góry nogami. Wspólne wycieczki zmieniają się we wspólne czekanie na wyniki. Rodzinne spotkania – w godziny spędzane w szpitalnych salach. Lęk, niepewność i samotność często wkradają się w relacje, które do tej pory były źródłem siły.

Właśnie w tym trudnym, emocjonalnym czasie pojawia się „Słoneczna Galeria” – cykl warsztatów twórczych prowadzonych na oddziałach onkologii i hematologii dziecięcej w całej Polsce. Już po raz piętnasty przynoszą one dzieciom i ich bliskim chwilę wytchnienia, koloru i przestrzeni do wyrażenia siebie poprzez sztukę. To nie są zwykłe zajęcia plastyczne – to próba odnalezienia normalności tam, gdzie nic nie jest już normalne.

Tegoroczna edycja jest wyjątkowa. Po raz pierwszy warsztaty zyskały oficjalny charakter arteterapeutyczny. To naturalny krok w rozwoju projektu – nasze prowadzące warsztaty ukończyły Kurs Arteterapii i uzyskały certyfikat, który pozwoli im jeszcze bardziej świadomie i profesjonalnie wspierać dzieci w procesie leczenia, również od strony emocjonalnej. Dzięki temu «Słoneczna Galeria» staje się nie tylko przestrzenią do twórczej ekspresji, ale i bezpiecznym miejscem, gdzie można nazwać, oswoić i przeżyć to, co trudne.



Motyw przewodni tegorocznych warsztatów to „Sztuka bycia razem” – hasło, które trafia w samo sedno doświadczeń uczestników. Bo bycie razem w obliczu choroby nie jest oczywiste ani łatwe. Czasem to milczenie, które mówi więcej niż słowa. Innym razem – wspólne malowanie obrazu, który opowiada historię bólu, ale też miłości i nadziei.

Arteterapia daje dzieciom i ich bliskim możliwość do bezpiecznego wyrażania tego, co trudne, niewypowiedziane, często bolesne. Wspólne działania twórcze pomagają budować więzi, przeżywać emocje i odkrywać, że nawet w najtrudniejszych chwilach nie jesteśmy sami. Bo w sztuce bycia razem nie chodzi o perfekcję. Chodzi o obecność. O to, by trzymać się za rękę – dosłownie lub symbolicznie – i tworzyć, choćby tylko przez chwilę, przestrzeń wolną od lęku. W pracach powstałych podczas warsztatów widać wszystko – śmiech, smutek, nadzieję, strach. Ale ponad wszystko – widać bliskość. Bo w świecie, w którym wiele

rzeczy wymyka się spod kontroli, sztuka daje poczucie sprawczości. Pozwala coś stworzyć. Coś, co jest nasze. Wspólne.

Obecnie do projektu dołączył kolejny, 19. oddział – to wyraźny znak, że sztuka jest potrzebna, a twórcze działania wspomagają proces zdrowienia. W tym roku warsztaty realizujemy dzięki wsparciu Fundacji Totalizatora Sportowego, która została darczyńcą tegorocznej edycji projektu. To wyjątkowy przykład tego, jak wspólne działania mogą realnie wpływać na jakość życia dzieci i ich rodzin w najtrudniejszych momentach.

„Sztuka bycia razem” to coś więcej niż hasło. To praktyka codzienności na oddziale – wspólne siedzenie przy stole, dzielenie się farbami, pomysłami, ciszą. To momenty, które, choć krótkie, potrafią wnieść do szpitalnej rzeczywistości trochę ciepła, bliskości i nadziei. Bo w sztuce chodzi o to, by po prostu być.



Julia Kasprzyk



W szpitalu w Kielcach powstanie sala doświadczania świata!

Mali pacjenci Świętokrzyskiego Centrum Pediatrii w Kielcach już niedługo będą mogli odpocząć od szpitalnej codzienności w pomieszczeniu wspierającym stymulację zmysłów. Sala doświadczania świata, którą budujemy w ramach katalogu wsparcia szpitali, umożliwi przeprowadzanie terapii metodą Snoezelen.



Przykładowa sala doświadczania świata zrealizowana przez Polskie Centrum Snoezelen – partnera naszego projektu. Źródło: centrumsnoezelen.pl.

Czym jest sala doświadczania świata?

Na skutek intensywnego leczenia, długotrwałych pobytów w szpitalu, izolacji i bólu, naturalny rozwój dzieci chorych onkologicznie zostaje zaburzony. Sala doświadczania świata, która powstanie na oddziale, będzie dla nich miejscem, w którym oprócz odprężenia i zabawy, będą mogły wraz z terapeutą pracować nad emocjami, redukcją stresu, koncentracją i różnego rodzaju deficytami poznawczymi. Specjalne wyposażenie odpowiadające na potrzeby pacjentów, dostarczy im bodźców sensorycznych

i pozwoli na relaks w bezpiecznej atmosferze. W pomieszczeniu znajdują się m.in. specjalne oświetlenia, lustra akrylowe, łóżko wodne, kolumny wodne, tor i drabina świetlno-dźwiękowa, projektor, kotara materiałowa. Oprócz tego, pacjenci będą mogli korzystać z Musiconu – urządzenia terapeutycznego, które szpital otrzymał od nas w zeszłym roku.

Terapia i zabawa

W sali będzie można prowadzić zajęcia terapeutyczne dla dzieci metodą Snoezelen (zwana także terapią

wielozmysłową), skutecznie stosowaną głównie w pracy z pacjentami z niepełnosprawnością, zaburzeniami rozwojowymi i poznawczymi. Bogaty wybór aktywności da dzieciom poczucie sprawczości, której często są pozbawione podczas codziennych zmagania z chorobą. Sala doświadczania świata pozwoli na pracę nad niwelowaniem lęków, poprawą pewności siebie i ulepszeniem komunikacji. Dodatkowo – dla najmłodszych będzie także świetną zabawą – wyjątkowym miejscem, w którym mogą choć na chwilę zapomnieć o szpitalnej rutynie i bolesnych zabiegach.

Julia Kasprzyk



Budujemy ogród sensoryczny przy szpitalu w Krakowie!

Przy Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej w Krakowie trwają prace nad wyjątkowym projektem. Ogród sensoryczny, który powstanie obok oddziału, zapewni małym pacjentom możliwość spędzania czasu na świeżym powietrzu przy wspólnej zabawie i edukacji. Nasza inicjatywa została doceniona w konkursie „Tu mieszkam, tu zmieniam EKO” Fundacji Santander Banku Polskiego, który wyróżnia innowacyjne i ważne społecznie pomysły – jesteśmy laureatami tegorocznej edycji!

Przestrzeń dla pacjentów i ich opiekunów

Mali pacjenci poddawani leczeniu onkologicznemu spędzają mnóstwo czasu w zamkniętych szpitalnych pomieszczeniach. Długotrwałe pobyty na oddziale sprawiają, że dzieci tęsknią za zabawami na dworze, a przecież w trakcie choroby także potrzebują towarzystwa rówieśników i kontaktu z naturą. W wielu placówkach brakuje odpowiednio zaprojektowanej przestrzeni umożliwiającej im przebywanie na zewnątrz. Stąd narodził się pomysł stworzenia bezpiecznego miejsca ulokowanego przy oddziale sprzyjające integracji w czasie wolnym, dostępne także podczas odwiedzin rodziny. Nasz pierwszy ogród sensoryczny powstanie na terenie Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie.

Inkluzywna zabawa i edukacja

Głównym założeniem projektu jest stworzenie takiej przestrzeni rekreacyjnej i edukacyjnej, z której w równym stopniu będą korzystać także dzieci z niepełnosprawnością ruchową, z zaburzeniami rozwojowymi lub poznawczymi. Dobre wyposażenie wspiera mobilność, rozwija sensorykę, motorykę, równowagę, zmysły i ćwiczy koncentrację. Urządzenia mogą być wykorzystywane w trakcie terapeutycznych zajęć lub do rehabilitacji poznawczej, pozwalają także na dopasowanie stopnia trudności wykonywanych czynności do zakresu możliwości danej osoby. Wśród nich znajdują się takie elementy jak: labirynt, koło, tablica, piaskownica i bloczki integracyjne, a także ławki i ścieżka sensoryczna. Przyczyni

się także do poprawy mikroklimatu – pusta przestrzeń zostanie wypełniona łąką kwiatną, bylinami i krzewami. Nasz ogród sensoryczny będzie pozbawiony barier, by żadne dziecko nie czuło się wykluczone.

Wyróżnienie w konkursie „Tu mieszkam, tu zmieniam EKO”

Projekt otrzymał wyróżnienie w tegorocznej edycji konkursu Fundacji Santander Bank Polska – „Tu mieszkam, tu zmieniam EKO”. Program co roku wspiera te inicjatywy społeczne, które zmieniają lokalną przestrzeń publiczną lub przyczyniają się do poprawy ochrony środowiska. Cieszymy się, że nasz ważny społecznie projekt otrzymał takie wsparcie!



Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie



e-urtica.pl

Portal współpracy online

SPECJALISTYCZNE ARTYKUŁY

Artykuły z zakresu farmakoekonomiki, farmakologii, farmakoterapii i wiele więcej

Publikujemy aktualne, wartościowe treści wspierające codzienną praktykę pracowników farmacji. Część publikacji bazuje na treściach dostępnych w „Farmakoekonomice Szpitalnej”, część z nich stanowi nowość lub uzupełnienie. To wygodna forma czytania artykułów online.

SZKOLENIA Z PUNKTAMI EDUKACYJNYMI

Webinary organizowane we współpracy z ekspertami farmacji

Współpracując z podmiotami edukacyjnymi, organizujemy webinary i spotkania, które rozwijają kompetencje pracowników farmacji. Pierwszą inicjatywą organizowaną w ramach modułu Wiedza był webinar „Najnowsze standardy akredytacyjne w ujęciu praktycznym – rola farmaceuty klinicznego”, podczas którego mgr farm. Kamila Urbańczyk, mgr farm. Magdalena Wieczorek i mgr farm. Piotr Łój opowiedzieli o właściwych praktykach oraz własnych doświadczeniach w zakresie tego obszaru.



e-urtica.pl



AMPICILLIN TZF

(ampicillinum)

TZ+ Polfa



Fiolka: 500 mg; 1 g; 2g | Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań¹

JEDYNA AMPICYLINA NA RYNKU POLSKIM Z ZAREJESTROWANYM WSKAZANIEM W PROFILAKTYCE OKOŁOPORODOWEJ²



Zmiana w ChPL!

Przygotowanie roztworu do infuzji przerywanej:

Proszek ampicyliny rozpuścić w odpowiedniej ilości izotonicznego roztworu chlorku sodu (0,9%) lub wody do wstrzykiwań¹

Ampicillin TZF można podawać w infuzji ciągłej¹



SIL dostępny po
zeskanowaniu kodu

1. ChPL Ampicillin TZF proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań 500mg, 1g, 2g
2. Na podstawie ChPL Ampicillin TZF 500mg; 1g; 2g i ChPL Ampicillin Adamed 500mg; 1g; 2g
3. Hryniewicz W. Ozorowski T. NPOA. Szpitalna lista antybiotyków. 2020

AMP/160/20/05/2025

WIEDZA NA WYCIĄGNIĘCIE RĘKI!

Korzystaj z portalu e-urtica.pl w wersji mobilnej!

Sięgnij po szereg eksperckich artykułów na bieżące tematy z zakresu farmacji, farmakologii i farmakoekonomiki szpitalnej w najnowszym module Wiedza.



Zaloguj się na tablecie
lub smartfonie



e-urtica.pl