

20 Farmaceuta w obliczu nowych standardów akredytacyjnych**34** Worasidenib jako pierwsza doustna terapia celowana stosowana w leczeniu glejaka rozlanego drugiego stopnia?**64** Zarządzanie antybiotykoterapią w leczeniu zakażonych ran

FARMAKOEKONOMIKA SZPITALNA

Magazyn dla farmaceutów szpitalnych



Nowe leki w praktyce: co, dla kogo i kiedy w Polsce?

Szanowni Czytelnicy!

Zapraszam Państwa do zapoznania się z 65. numerem kwartalnika „Farmakoekonomika Szpitalna”, czasopisma wydawanego przez spółkę Urtica już od 18 lat. Najnowsze wydanie to jak zawsze źródło specjalistycznej wiedzy z zakresu farmakoekonomiki, farmakoterapii, farmakologii, farmacji szpitalnej i klinicznej. To również źródło aktualności związanych z działalnością firmy Urtica oraz Fundacji Urtica Dzieciom.

Najnowszy numer poświęciliśmy w znacznej mierze innowacjom terapeutycznym. Ekspertci pracujący w Urtice mgr farm. Jagoda Kępińska-Smyczek oraz Oleksandr Shtyka wnikliwie przeanalizowali aktualny stan dostępności najnowszych leków, by podzielić się nim z Państwem na łamach niniejszego wydania. W tym numerze poruszamy także tematykę standardów akredytacyjnych dla szpitali oraz kwestie związane z zarządzaniem antybiotykoterapią. Piszemy również o bezpieczeństwie terapii oraz roli farmaceuty w ocenie interakcji pomiędzy lekami a żywieniem dojelitowym. Mam nadzieję, że te, jak i pozostałe treści przyniosą Państwu czytelniczną przyjemność, dostarczając jednocześnie najnowszej wiedzy, którą będą mogli Państwo wdrożyć w swojej codziennej praktyce.

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 1550 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 Grafpa, www.grafpa.pl

KOREKTA JĘZYKOWA

Julia Kasprzyk

KONTAKT DO REDAKCJI/ REKLAMA

redakcja@urtica.pl

ZAPIS DO PRENUMERATY ELEKTRONICZNEJ

www.urtica.pl/farmakoekonomika-szpitalna



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 Nowe leki w praktyce: co, dla kogo i kiedy w Polsce?
Oleksandr Shtyka
- 9 Ograniczona dostępność leków innowacyjnych na polskim rynku – problemy, wyzwania
mgr farm. Jagoda Kępińska-Smyczek
- 16 Redukcja kosztów poprzez standaryzację procedur w szpitalu
Michalina Gwiazdowska
- 20 Farmaceuta w obliczu nowych standardów akredytacyjnych
mgr farm. Magdalena Wieczorek
- 26 Ekonomiczna i społeczna wartość szczepień dorosłych
dr hab. Dorota Kopciuch, Natalia Chojara, dr hab. Anna Paczkowska

02 FARMAKOTERAPIA

- 34 Worasidenib jako pierwsza doustna terapia celowana stosowana w leczeniu glejaka rozlanego drugiego stopnia?
dr n. farm. Agnieszka Zajda-Ambroszczyk

03 FARMACJA SZPITALNA

- 40 Wpływ roztworu infuzyjnego oraz jego pojemnika na efektywność terapii dożylnych
mgr Adam Mokshaha-Zarzycki
- 48 Rola farmaceuty w ocenie interakcji lek-EN
mgr farm. Anna Jarocka
- 52 Farmaceuta kliniczny jako strażnik jakości: porównanie preparatu osocza poddanego metodzie S/D i świeżo mrożonego osocza w praktyce klinicznej
mgr farm. Przemysław Szybkowski,
dr n. farm. Natalia Wysocka-Sendkowska

04 FARMAKOLOGIA

- 58 Receptura apteczna w schorzeniach okulistycznych
mgr farm. Barbara Żołna
- 64 Zarządzanie antybiotykoterapią w leczeniu zakażonych ran
mgr farm. Wojciech Gostomczyk
- 70 Ocena bezpieczeństwa terapii bólu u pacjenta geriatrycznego – jak optymalizować farmakoterapię?
dr n. farm. Adrian Bryła

05 AKTUALNOŚCI

- 74 Charytatywna 28. Gala Urtica Dzieciom zakończyła się rekordowym wynikiem 724 650 złotych!

WSPÓŁPRACA





APPROVED ✓



APPROVED ✓



APPROVED ✓

Oleksandr Shtyka
Koordynator ds. Współpracy z Zagranicą
Dział Współpracy z Zagranicą, Urtica Sp. z o.o.

NOWE LEKI W PRAKTYCE: CO, DLA KOGO I KIEDY W POLSCE?

Streszczenie

W ostatnich latach pojawiła się fala przełomowych terapii w różnych dziedzinach medycyny – od chorób neurodegeneracyjnych, przez onkologię, po choroby rzadkie. Wiele z tych leków to pierwsze w swojej klasie lub pierwsze skuteczne terapie dla dotychczas nieuleczalnych schorzeń. Pomimo dopuszczenia tych terapii do obrotu w Polsce, często wciąż pozostają one niedostępne dla pacjentów ze względu na brak objęcia refundacją przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Odpowiedzią na brak refundacji mogą być jednak mechanizmy nadzwyczajne: import docelowy, Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych (RDTL) oraz programy wczesnego dostępu.

Słowa kluczowe: innowacyjne terapie, programy wczesnego dostępu, Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych (RDTL), import docelowy

Abstract

In recent years, many groundbreaking therapies have emerged in various fields of medicine – from neurodegenerative diseases, through oncology, to rare diseases. Many of these drugs are first-in-class or the first effective therapies for previously incurable conditions. Despite being approved for distribution in Poland, these therapies often remain unavailable to patients due to the lack of reimbursement by the National Health Fund. However, extraordinary mechanisms may be the answer to the lack of reimbursement: targeted import, Emergency Access to Medicinal Technologies and compassionate use.

Keywords: innovative drugs, early access programs, import for individual needs

Wprowadzenie

Postęp w medycynie wchodzi w etap, w którym innowacje przestają być incydentalne, a stają się zjawiskiem systemowym. Zbieg kilku trendów – od rutynowego sekwencjonowania genomu, przez inżynierię białek i komórek, po edycję genów i lepsze biomarkery – radykalnie skrócił drogę od odkrycia do terapii. Równolegle regulatorzy (m.in. EMA i FDA) wdrożyli przyspieszone ścieżki oceny i narzędzia doradcze, co ułatwia wejście leków o wysokiej wartości klinicznej. Wspólnym mianownikiem tych terapii jest precyzyjne celowanie w mechanizm choroby, często potwierdzone kryteriami molekularnymi i mierzalnymi punktami końcowymi. Co ważne, ta zmiana nie pozostaje teorią – już przekłada się na konkretne interwencje dostępne (lub wchodzące) do praktyki klinicznej.

W tym kontekście w ostatnich latach pojawiła się fala przełomowych terapii w różnych dziedzinach medycyny – od chorób neurodegeneracyjnych, przez onkologię, po choroby rzadkie (Tabela 1). Wiele z tych leków to pierwsze w swojej klasie lub pierwsze skuteczne terapie dla dotychczas nieuleczalnych schorzeń. Przykładowo, donanemab to przeciwciało monoklonalne usuwające patogeny amyloid β , stosowane w celu spowolnienia przebiegu choroby Alzheimera u pacjentów we wczesnej fazie, lifileucel to pierwsza terapia oparta o limfocyty infiltrujące guz (TIL) zatwierdzona w onkologii, exagamglogene autotemcel jest pierwszą klinicznie zatwierdzoną terapią genową wykorzystującą edycję CRISPR/Cas9, zaś atidarsagene autotemcel to pierwsza terapia genowa dla dzieci z leukodystrofią metachromatyczną (MLD) zapobiegająca neurodegeneracji. W onkologii pojawiły się terapie celujące w konkretne nieprawidłowości molekularne: zenocutuzumab – pierwszy lek ukierunkowany na nowotwory z fuzją genu NRG1; inavolisib – inhibitor PI3K α stosowany przy mutacjach PIK3CA; oraz tarlatamab – nowa immunoterapia (przeciw DLL3) dla opornego drobnokomórkowego raka płuca. Z kolei w endokrynologii crinecerfont to pierwszy od dekad lek dla wrodzonego przerostu nadnerczy (antagonista receptora CRF1, pozwalający zmniejszać dawki steroidów). Lista obejmuje też innowacyjne terapie RNA (olezarsen – nowa opcja w rodzinnej chylomikronemii, ukierunkowana na

metabolizm lipidów), nowe leki w chorobach autoimmunologicznych (nemolizumab – przeciwciało blokujące receptor IL-31 stosowane w leczeniu świerzbiączki) oraz długo oczekiwany resmetirom – pierwszy lek na NASH z włóknieniem.

W artykule wyjaśniamy, w jakim stopniu te leki są już dostępne w Europie i w Polsce oraz jakie mechanizmy mogą zapewnić pacjentom dostęp do terapii ratujących życie.

Status rejestracji w USA i Europie

Większość omawianych terapii uzyskała zatwierdzenie Amerykańskiej Agencji FDA w 2024 r. W Stanach Zjednoczonych wiele z nich otrzymało tryb przyspieszonej procedury (*accelerated approval*) lub status przełomowej terapii (*breakthrough therapy*) z uwagi na wysoki poziom niezaspokojonych potrzeb klinicznych oraz przełomowy charakter działania.

Europa również stopniowo dopuszcza te terapie, zwykle z kilkumiesięcznym lub nawet rocznym opóźnieniem względem decyzji FDA. Do jesieni 2025 r. w Unii Europejskiej zatwierdzono już m.in.: exagamglogene autotemcel, atidarsagene autotemcel, seladelpar, olezarsen, vorasidenib, resmetirom oraz donanemab.

Część pozostałych terapii wciąż znajduje się na etapie oceny w EMA (np. arimoclomol, tovorafenib, tarlatamab, nogapendekin alfa inbakicept), a niektóre nie mają jeszcze złożonego wniosku rejestracyjnego. Warto podkreślić, że uzyskanie unijnego pozwolenia to dopiero pierwszy krok – realny dostęp wymaga jeszcze krajowych decyzji refundacyjnych i negocjacji cenowych.

Dostępność w Polsce i perspektywy refundacji

W Polsce, zgodnie z prawem farmaceutycznym Unii Europejskiej, leki zatwierdzone w procedurze centralnej przez Komisję Europejską są automatycznie dopuszczone do obrotu również na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Oznacza to, że jeśli dana terapia uzyskała pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Europejską Agencję Leków oraz Komisję Europejską, może być legalnie sprzedawana i stosowana także w naszym kraju. Sama rejestracja nie oznacza jednak automatycznej dostępności dla pacjentów. Kluczowym

warunkiem realnego dostępu do terapii jest objęcie jej finansowaniem ze środków publicznych, czyli refundacją przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Bez refundacji pacjent musiałby pokryć pełny koszt terapii samodzielnie, co w przypadku nowoczesnych, innowacyjnych leków jest praktycznie niewykonalne – ceny często sięgają setek tysięcy złotych, a w przypadku jednorazowych terapii genowych nawet kilku milionów złotych. Obecnie żaden z nowo zarejestrowanych leków innowacyjnych nie został jeszcze objęty refundacją w Polsce, mimo że część z nich uzyskała już rejestrację w Unii Europejskiej. W wielu przypadkach producenci nie złożyli nawet wniosków refundacyjnych. Wynika to z faktu, że Polska rzadko bywa traktowana przez firmy farmaceutyczne jako rynek priorytetowy – pierwszeństwo mają zazwyczaj takie kraje jak Niemcy, Francja czy Wielka Brytania. Producenci stosują strategię tzw. sekwencyjnego wprowadzania leków, aby ograniczyć ryzyko niekorzystnego oddziaływania zewnętrznej referencji cenowej, co naturalnie opóźnia moment złożenia wniosku w Polsce i tym samym przesuwają perspektywę refundacji.

Dane Europejskiej Federacji Przemysłu i Stowarzyszeń Farmaceutycznych wskazują, że średni czas uzyskania dostępu do innowacyjnego leku w Europie wynosi około 531 dni. W Polsce okres ten jest jednym z najdłuższych w całej Unii Europejskiej – średnio ponad 800 dni od momentu rejestracji do realnego dostępu dla pacjenta [1]. Od tej reguły zdarzają się jednak wyjątki. W przypadku terapii sotaterceptem, stosowanej w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego, postępowanie refundacyjne jest w toku – Rada Przejrzystości wydała pozytywne stanowisko dla czterech prezentacji leku w programie lekowym, lecz wciąż brak ostatecznej decyzji. Tworzy to realną perspektywę objęcia terapii programem w najbliższym czasie, co miałoby duże znaczenie dla pacjentów z tą ciężką i rzadką chorobą.

Podsumowując, obecnie żaden z omawianych leków innowacyjnych nie jest w Polsce dostępny w rutynowej praktyce klinicznej w ramach refundacji. Część z nich jest co prawda zarejestrowana i dopuszczona do obrotu, lecz brak finansowania ze środków publicznych sprawia, że w praktyce są poza zasięgiem zdecydowanej większości chorych. Inne leki wciąż czekają na rejestrację unijną i do tego czasu

nie mogą być standardowo stosowane. W rezultacie polski pacjent, u którego zawiodły standardowe metody leczenia, staje przed poważnym wyzwaniem – jak uzyskać dostęp do nowoczesnej terapii, zanim stanie się ona szeroko dostępna w ramach refundacji. Odpowiedź na to pytanie stanowią mechanizmy wcześniejszego dostępu, które omówione są w dalszej części artykułu.

Możliwości wcześniejszego dostępu w Polsce

Choć omawiane leki nie są obecnie refundowane, polski system przewiduje mechanizmy umożliwiające pacjentom dostęp do terapii jeszcze przed formalnym finansowaniem lub nawet przed rejestracją. Należą do nich: **program wczesnego dostępu** (*compassionate use*), **Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych** (RDTL) oraz **import docelowy**.

Compassionate use (program wczesnego dostępu) to zorganizowane, wielopacjenckie udostępnianie leku przez producenta przed uzyskaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i przed refundacją. Stosuje się go u chorych z ciężkimi, zagrażającymi życiu lub przewlekłe wyniszczającymi schorzeniami, gdy wyczerpano dostępne terapie i pacjent nie kwalifikuje się do badania klinicznego. Po uzgodnieniu z organami regulacyjnymi producent uruchamia program z jasno opisanymi kryteriami kwalifikacji oraz listą ośrodków; lek jest zwykle dostarczany nieodpłatnie, natomiast ośrodek pokrywa koszty standardowej opieki i monitoringu bezpieczeństwa. Mechanizm ten funkcjonuje w „oknie” pomiędzy zakończeniem kluczowych

badania a formalnymi decyzjami rejestracyjnymi i płatniczymi.

Podstawą prawną na poziomie UE jest art. 83 rozporządzenia (WE) 726/2004 (w polskiej wersji określany jako „indywidualne stosowanie”), który przewiduje opinie CHMP/EMA dotyczące warunków stosowania i dystrybucji, przy czym wdrożenie pozostaje w gestii państw członkowskich i producenta. EMA publikuje wybrane opinie, ale nie prowadzi pełnego centralnego wykazu aktywnych programów – w praktyce najpewniejszym źródłem aktualnych informacji jest sam producent (sekcje „Medical Information”, „Early/Compassionate Access/EAP”). Należy pamiętać, że uruchomienie programu zależy od woli firmy, zasięg bywa geograficznie ograniczony, a kryteria medyczne są ściśle zdefiniowane.

W przypadku braku programu wczesnego dostępu alternatywą dla pojedynczych pacjentów jest **import docelowy**. To indywidualna procedura umożliwiająca sprowadzenie z zagranicy produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu w Polsce i bez dostępnego odpowiednika na rynku krajowym, jeżeli lekarz uzna, że jest on niezbędny dla konkretnego pacjenta i brak jest skutecznych alternatyw terapeutycznych. Wniosek przygotowuje lekarz (z uzasadnieniem medycznym) i przekazuje go – wraz z opinią właściwego konsultanta (krajowego lub wojewódzkiego) – do Ministra Zdrowia. Po uzyskaniu zgody lek może zostać sprowadzony przez uprawnioną hurtownię farmaceutyczną i wydany pacjentowi zgodnie ze wskazaniami określonymi we wniosku. Co do zasady, import docelowy nie zapewnia automatycznej refundacji: koszty ponosi

pacjent lub szpital, chyba że Minister Zdrowia wyda odrębną zgodę na finansowanie. Procedura bywa czasochłonna i wymaga ścisłej współpracy lekarza, pacjenta oraz podmiotu sprowadzającego. Należy podkreślić, że realizacja importu zależy od zgody producenta / podmiotu odpowiedzialnego, który może odmówić jej udzielenia także bez podania przyczyny.

Jeżeli lek został już dopuszczony do obrotu w Unii Europejskiej lub w Polsce, ale nie uzyskał jeszcze refundacji, istnieje alternatywny mechanizm wsparcia dla pacjentów – **Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych** (RDTL). Umożliwia on szpitalowi uzyskanie publicznego finansowania terapii dla konkretnego pacjenta znajdującego się w stanie zagrożenia życia lub zdrowia, gdy brak jest skutecznych metod leczenia. Procedura ma charakter scentralizowany. Lekarz składa wniosek wraz z uzasadnieniem i opinią konsultanta krajowego lub wojewódzkiego w danej dziedzinie, a ostateczną decyzję podejmuje Minister Zdrowia. Po jej wydaniu Narodowy Fundusz Zdrowia może pokryć koszty terapii na okres 3 miesięcy, z możliwością przedłużenia finansowania w przypadku potwierdzonej skuteczności leczenia. W praktyce RDTL pełni rolę „pomostu” – pozwala pacjentom uzyskać dostęp do terapii już zarejestrowanych w UE, ale jeszcze nierefundowanych w Polsce. Dzięki temu możliwe jest wcześniejsze wprowadzenie innowacyjnych leków, zanim zostaną objęte programami lekowymi lub refundacją standardową. Istotnym ograniczeniem mechanizmu jest jednak budżet. Wysokokosztowe terapie, takie jak jednorazowe terapie genowe warte

Tabela 1. Status i dostępność wybranych terapii innowacyjnych.

LEK	WSKAZANIE	DLACZEGO INNOWACYJNY	STATUS W ŚWIECIE	STATUS W POLSCE
donanemab	choroba Alzheimera; zaburzenia funkcji poznawczych	pierwsze przeciwciało monoklonalne precyzyjnie usuwające silnie patogenną formę amyloidu β , spowalniające przebieg choroby we wczesnym stadium	USA – zatwierdzony (2024), Europa – zatwierdzony (2025)	dopuszczony do obrotu; brak refundacji
lifleucel	zaawansowany czerniak	pierwsza zatwierdzona terapia TIL – spersonalizowana immunoterapia	USA – zatwierdzony (2024), Europa – brak rejestracji	brak rejestracji i refundacji
exagamglogene auto-temcel	anemia sierpowata, transfuzyjna talasemia beta	pierwsza terapia wykorzystującą CRISPR/Cas9 zatwierdzona klinicznie	USA – zatwierdzony (2023), Europa – warunkowe dopuszczenie do obrotu (2024)	dopuszczony do obrotu; brak refundacji
atidarsagene auto-temcel	metachromatyczna leukodystrofia (MLD)	pierwsza terapia genowa dla MLD, zapobiega neurodegeneracji	USA – zatwierdzony (2024), Europa – zatwierdzony (2020)	dopuszczony do obrotu; brak refundacji
nogapendekin alfa inbakicept	rak pęcherza moczowego nienaciekający mięśniówki (NMIBC)	pierwszy w klasie; przełom w terapii BCG-opornych postaci raka pęcherza	USA – zatwierdzony przez FDA (2024), Europa – w toku oceny/decyzji	brak rejestracji i refundacji, w oczekiwaniu na decyzję Komisji Europejskiej
zenocutuzumab-zbco	niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NSCLC) oraz gruczolakorakiem trzustki z fuzją genu NRG1	pierwsza terapia ukierunkowana na tę mutację	USA – zatwierdzony przez FDA (2024), Europa – brak rejestracji	brak rejestracji i refundacji
crinecerfont	wrodzona hiperplazja nadnerczowa (CAH)	nowy mechanizm (antagonista CRF-1), który pozwala zmniejszyć dawki steroidów i działa na przyczynę nadmiernej produkcji androgenów w CAH	USA – zatwierdzony przez FDA (2024), Europa – brak rejestracji	brak rejestracji i refundacji
olezarsen	zespół chylomikronemii rodzinnej	innowacyjna terapia RNA celująca w metabolizm lipidów, oferująca nową opcję leczenia dla pacjentów z FCS bez skutecznych alternatyw	USA – zatwierdzony przez FDA (2024), Europa – zatwierdzony (2025)	dopuszczony do obrotu; brak refundacji
seladelpar	pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych (PBC)	nowa terapia modulująca receptor PPAR γ ; znaczący postęp w leczeniu PBC	USA – zatwierdzony przez FDA (2024), Europa – warunkowe dopuszczenie do obrotu (2025)	dopuszczony do obrotu; brak refundacji

LEK	WSKAZANIE	DLACZEGO INNOWACYJNY	STATUS W ŚWIECIE	STATUS W POLSCE
nemolizumab-ilto	świerzbieżka guzkowa; atopowe zapalenie skóry	pierwsza terapia ukierunkowana na szlak IL-31 – nowoczesne podejście do leczenia ciężkiego świądu	USA – zatwierdzony przez FDA (2024) Europa – zatwierdzony (2025)	dopuszczony do obrotu; brak refundacji
vorasidenib	astrocytoma/oligodendroglioma stopnia 2 z mutacją IDH	pierwszy inhibitor IDH-mutacji w tej grupie guzów mózgu	USA – zatwierdzony przez FDA (2024), Europa – zatwierdzony (2025)	dopuszczony do obrotu; brak refundacji
tovorafenib	nawracający lub oporny pilocytic glioma u dzieci	opcja celowanego leczenia dla rzadkich nowotworów mózgu u dzieci	USA – zatwierdzony przez FDA (2024) Europa – w toku oceny/decyzji	brak rejestracji i refundacji
sotatercept-csrk	nadciśnienie tętnicze płucne (PAH)	pierwszy w klasie inhibitor sygnalizacji activin-BMP, stanowiący przełom w leczeniu nadciśnienia tętniczego płucnego (PAH)	USA – zatwierdzony przez FDA (2024) Europa – zatwierdzony (2024)	dopuszczony do obrotu; brak refundacji – w toku oceny
tarlatamab-dlle	mało zaawansowany rak drobnokomórkowy płuc (SCLC)	pierwsza w swojej klasie immunoterapia BiTE ukierunkowana na DLL3; nowa opcja leczenia dla agresywnego SCLC	USA – zatwierdzony przez FDA (2024) Europa – w toku oceny/decyzji	brak rejestracji i refundacji
inavolisib	rak piersi zaawansowany z mutacją PIK3CA	selektywny inhibitor PI3K α o korzystniejszym profilu bezpieczeństwa i skuteczności niż wcześniejsze leki z tej klasy	USA – zatwierdzony przez FDA (2024) Europa – zatwierdzony (2025)	dopuszczony do obrotu; brak refundacji
arimocloamol	choroba Niemann-Pick typu C	pierwsza terapia modyfikująca przebieg u tej rzadkiej choroby	USA – zatwierdzony przez FDA (2024), Europa – w toku oceny/decyzji	brak rejestracji i refundacji
resmetirom	niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (NASH)	selektywny agonista receptora TR β , stanowiący przełom w leczeniu NASH u pacjentów bez marskości wątroby	USA – zatwierdzony przez FDA (2024), Europa – warunkowe dopuszczenie do obrotu (2025)	dopuszczony do obrotu; brak refundacji

kilka milionów złotych, mogą być trudne do sfinansowania w ramach RDTL, ponieważ ich koszt mógłby znacząco obciążyć dostępne środki. Niemniej jednak procedura ta daje realną możliwość leczenia pacjentów w sytuacjach krytycznych. W przeszłości RDTL był często wykorzystywany do finansowania nowoczesnych terapii onkologicznych u pacjentów, u których wyczerpano inne refundowane metody leczenia.

Podsumowując, Polska znajduje się na końcu ścieżki dostępu do nowych terapii – po zatwierdzeniu w USA i UE pacjenci w kraju muszą czekać na refundację. Obecnie żadna z omawianych terapii nie jest refundowana w Polsce, co tworzy tzw. lukę innowacyjną. Inne kraje UE szybciej udostępniają te leki, często w ramach specjalnych programów lub funduszy. W Polsce istnieją jednak mechanizmy nadzwyczajne:

import docelowy, Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych (RDTL) oraz *compassionate use*. Choć ograniczone, stworzyły pacjentom możliwość skorzystania z nowoczesnych terapii.

BIBLIOGRAFIA

1. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). Patients W.A.I.T. Indicator Survey 2024. EFPIA; 2024.

mgr farm. Jagoda Kępińska-Smyczek
Starszy Specjalista ds. Jakości
Dział Hurtowni i Reklamacji, Urtica Sp. z o.o.

Ograniczona dostępność leków innowacyjnych na polskim rynku – problemy, wyzwania

Streszczenie

Dostęp do innowacyjnych leków w Polsce pozostaje wyzwaniem z powodu ograniczeń w refundacji, długich procedur rejestracyjnych oraz wysokich cen nowoczesnych terapii. Mimo rozwoju sektora farmaceutycznego i postępów w wprowadzaniu nowych leków, pacjenci często napotykają opóźnienia i ograniczenia w dostępie do najbardziej skutecznych metod leczenia. Według raportu EFPIA W.A.I.T. z 2023 roku, Polska zajmuje 20. miejsce w Europie pod względem dostępności innowacyjnych terapii, z dostępem do 39% z 173 analizowanych leków, przy czym większość z nich jest dostępna z ograniczeniami. Wskaźnik refundowanych leków nieznacznie spadł w porównaniu do poprzedniego roku, a czas od rejestracji do refundacji, choć się skrócił, nadal jest jednym z najdłuższych w UE – średnio wynosi 723 dni. Szczególnie trudna sytuacja dotyczy onkologii i chorób rzadkich, gdzie dostępność jest ograniczona, a czas oczekiwania – długi. Pomimo postępów, Polska nadal jest w końcówce europejskich rankingów pod względem szybkości uzyskania refundacji, jednak wykazuje lepsze wyniki w procesie rejestracji nowych terapii, zwłaszcza w onkologii. W regionie Europy Środkowo-Wschodniej Polska wyróżnia się m.in. w leczeniu raka prostaty i rdzeniowego zaniku mięśni, choć nadal konieczne są działania mające na celu wyrównanie szans w dostępie do innowacji. Kluczowe wyzwania obejmują systemowe bariery, procedury HTA oraz ograniczenia finansowe, które wpływają na jakość i dostępność nowoczesnych terapii w Polsce.

Słowa kluczowe: leki innowacyjne, refundacja

Abstract

Access to innovative medicines in Poland remains a challenge due to reimbursement restrictions, lengthy registration procedures and high prices of modern therapies. Despite the development of the pharmaceutical sector and progress in introducing new medicines, patients often encounter delays and restrictions in accessing the most effective treatments. According to the 2023 EFPIA W.A.I.T. report, Poland ranks 20th in Europe in terms of access to innovative therapies, with access to 39% of the 173 medicines analysed, most of which are available with restrictions. The reimbursement rate for medicines has fallen slightly compared to the previous year, and the time from registration to reimbursement, although shorter, is still one of the longest in the EU, averaging 723 days. The situation is particularly difficult in oncology and rare diseases, where availability is limited and waiting times are long. Despite progress, Poland still ranks at the bottom of European rankings in terms of the speed of obtaining reimbursement, but shows better results in the registration process for new therapies, especially in oncology. In the Central and Eastern European region, Poland stands out in the treatment of prostate cancer and spinal muscular atrophy, among other things, although measures are still needed to level the playing field in terms of access to innovation. Key challenges include systemic barriers, HTA procedures and financial constraints that affect the quality and availability of modern therapies in Poland.

Keywords: innovative drugs, reimbursement

Wprowadzenie

W dzisiejszym świecie medycyny dynamiczny rozwój technologii i nauki przyczynia się do powstawania coraz bardziej skutecznych i nowoczesnych leków. Jednakże, mimo postępu, dostępność innowacyjnych terapii na polskim rynku pozostaje ograniczona, co rodzi liczne problemy i wyzwania zarówno dla pacjentów, jak i dla systemu opieki zdrowotnej.

Potencjalne przyczyny ograniczonej dostępności leków innowacyjnych w Polsce:

Koszty i finansowanie

Leki innowacyjne często charakteryzują się wysokimi kosztami produkcji i opracowania, co przekłada się na ich wysoką cenę na rynku. W Polsce, gdzie system finansowania opieki zdrowotnej opiera się głównie na budżecie Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), dostęp do najnowszych terapii jest ograniczony ze względu na konieczność negocjacji cen oraz ograniczony budżet.

1. Proces rejestracji i zatwierdzania

Procedury rejestracji nowych leków w Polsce są stosunkowo długie i skomplikowane, co opóźnia wprowadzenie innowacji na rynek. Dodatkowo, decyzje dotyczące refundacji są podejmowane na podstawie szczegółowej analizy kosztów i korzyści, co często



Rycina 1. Raport W.A.I.T. (Waiting to Access Innovative Therapies).

skutkuje brakiem finansowania dla najnowszych terapii.

2. Brak dostępności w systemie refundacyjnym

Nawet jeśli lek innowacyjny jest zarejestrowany w UE, nie zawsze jest objęty refundacją w Polsce. Brak refundacji oznacza dla pacjentów konieczność pokrywania pełnych kosztów, co jest dla wielu nieosiągalne, szczególnie w przypadku drogich terapii.

3. Ograniczona liczba ośrodków specjalistycznych

Dostęp do nowoczesnych terapii często jest możliwy jedynie w wybranych ośrodkach medycznych, co ogranicza

możliwość korzystania z nich dla pacjentów z różnych regionów kraju.

4. Konieczność zrównoważenia innowacji i budżetu

Wprowadzenie nowych leków wymaga równoważenia między potrzebami pacjentów a ograniczonymi środkami finansowymi. Rządy i decydenci muszą podjąć trudne decyzje dotyczące priorytetów finansowych.

5. Zapewnienie równego dostępu

Nierównomierny dostęp do innowacyjnych terapii pogłębia nierówności społeczno-zdrowotne, co jest sprzeczne z zasadami sprawiedliwości społecznej.



Dostęp do nowoczesnych, innowacyjnych terapii stanowi jeden z kluczowych wyzwań współczesnej ochrony zdrowia w Polsce. Pomimo dynamicznego rozwoju sektora farmaceutycznego oraz wprowadzania na rynek coraz to nowszych i skuteczniejszych leków, wielu pacjentów wciąż boryka się z trudnościami w uzyskaniu dostępu do tych innowacyjnych terapii. W niniejszym artykule poddano analizie główne problemy oraz kluczowe wyzwania związane z ograniczoną dostępnością leków innowacyjnych na polskim rynku.

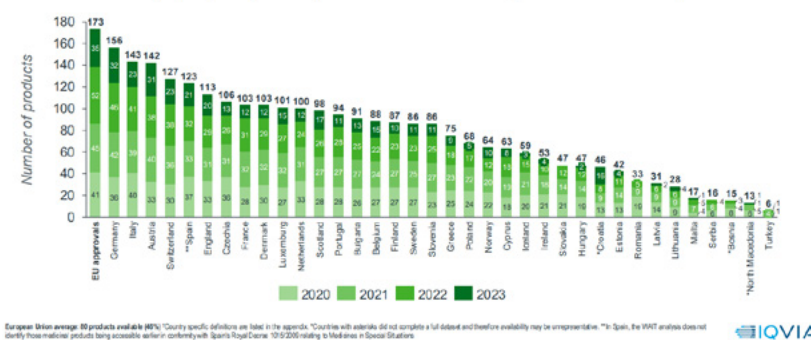
Ograniczenia w refundacji, długie procedury rejestracyjne oraz wysokie ceny nowych leków sprawiają, że część innowacyjnych rozwiązań leczniczych nie trafia na polski rynek lub dociera do niego ze znacznym opóźnieniem. Taka sytuacja stawia przed decydentami, lekarzami i pacjentami szereg wyzwań. Z jednej strony konieczne jest zapewnienie zrównoważonego finansowania systemu ochrony zdrowia, z drugiej – umożliwienie dostępu do najnowocześniejszych terapii, które mogą znacząco poprawić jakość i długość życia chorych. Wypracowanie optymalnego modelu refundacji leków innowacyjnych przy jednoczesnym zachowaniu racjonalnego gospodarowania ograniczonymi środkami publicznymi stanowi jedno z kluczowych zadań stojących przed polskim systemem opieki zdrowotnej.

Europejska Federacja Przemysłu i Stowarzyszeń Farmaceutycznych (EFPIA) opublikowała najnowszy raport W.A.I.T. (Waiting to Access Innovative Therapies), który dokonuje oceny dostępności nowoczesnych terapii dla pacjentów w Europie. Według danych z 2023 roku Polska zajmuje 20. miejsce wśród 36 analizowanych krajów, choć liczba refundowanych leków nieco spadła – z 69 do 68. W rezultacie wskaźnik dostępności obniżył się z 41% do 39%. Mimo że Polska odnotowała awans aż o 5 pozycji w porównaniu do poprzedniego roku, raport sugeruje, że może to być sygnał początku zahamowania dotychczasowego, pozytywnego trendu w zakresie dostępności innowacyjnych terapii [1].

Raport W.A.I.T., analizujący dostępność innowacyjnych leków od 2004 roku, obejmuje obecnie ponad 30 krajów. Z czasem rola samej listy refundowanych leków zaczęła tracić na znaczeniu, ponieważ pacjenci coraz częściej korzystają z alternatywnych kanałów dostępu do terapii lub napotykają

Total availability by approval year (2020-2023)

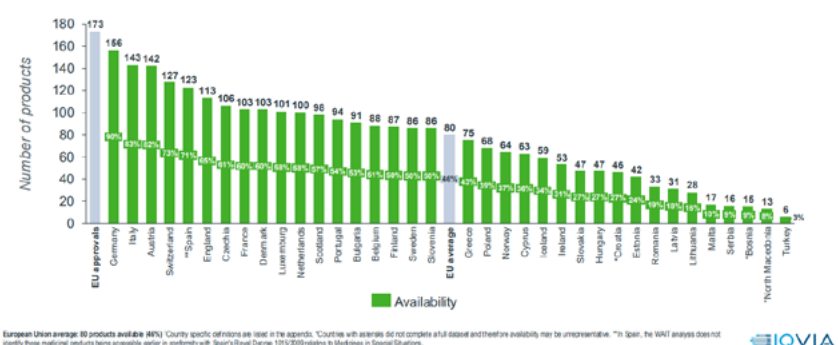
The **total availability by approval year** is the number of medicines available to patients in European countries as of 5th January 2025 (for most countries this is the point at which the product gains access to the reimbursement list¹), split by the year the product received marketing authorisation in Europe.



Rycina 2. Całkowita dostępność terapii innowacyjnych według roku dopuszczenia [1].

Rate of availability (2020-2023)

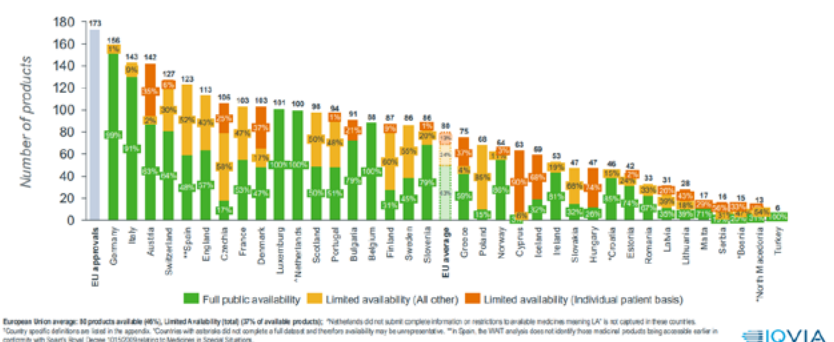
The **rate of availability**, measured by the number of medicines available to patients in European countries as of 5th January 2025. For most countries this is the point at which the product gains access to the reimbursement list¹, including products with limited availability.



Rycina 3. Wskaźnik dostępności obejmujący też terapie z ograniczoną dostępnością [1].

Breakdown of availability (2020-2023)

The **breakdown of availability** shows the proportion of medicines available to patients in European countries as of 5th January 2025 (for most countries this is the point at which the product gains access to the reimbursement list¹) with full availability, via individual patient schemes, or with other restrictions.



Rycina 4. Liczba leków dopuszczonych w UE w latach 2020–2023, które są dostępne w poszczególnych krajach europejskich na 5.01.2025, z podziałem na tryb dostępu [1].

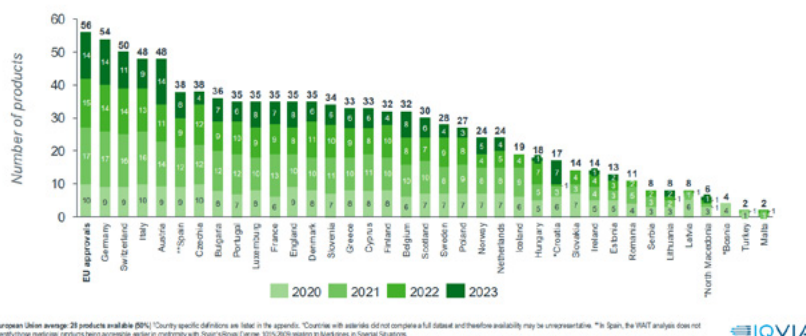
różnego rodzaju ograniczenia. W tym roku dokument zachowuje podstawowe wskaźniki dostępności, ale dodaje także kontekst dotyczący pozycji Polski na tle ogólnego europejskiego pejzażu, a także szczegółowe informacje o poziomie ograniczeń, np. dostępności tylko dla wybranych grup pacjentów.

W raporcie uwzględniono dane na temat 173 innowacyjnych leków

zarejestrowanych centralnie w latach 2020–2023, z opóźnieniem jednego roku, co pozwala na analizę najnowszych trendów na dzień 5 stycznia 2025 roku. Z informacji tych wynika, że w Polsce refundowano 68 spośród tych innowacji terapeutycznych, co oznacza, że pacjenci mają dostęp do 39% z nich. Dla porównania, w ubiegłym roku odsetek ten wynosił 41%, a liczba

Oncology availability by approval year (2020-2023)

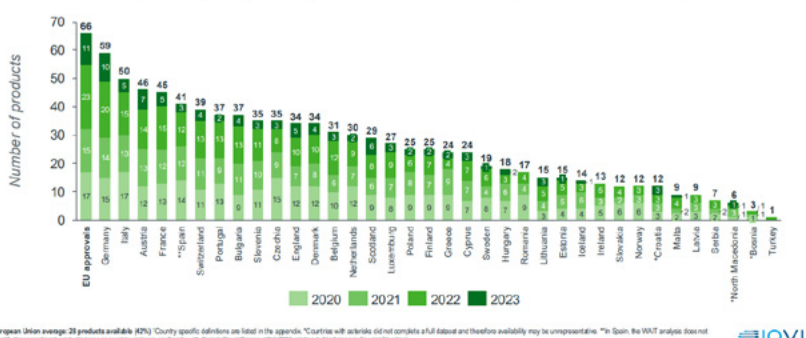
The **total availability by approval year** is the number of medicines available to patients in European countries as of 5th January 2025 (for most countries this is the point at which the product gains access to the reimbursement list¹⁾), split by the year the product received marketing authorisation in Europe.



Rycina 5. Dostępność leków onkologicznych według roku dopuszczenia (2020-2023) [1].

Orphan availability by approval year (2020-2023)

The **total availability by approval year** is the number of medicines available to patients in European countries as of 5th January 2025 (for most countries this is the point at which the product gains access to the reimbursement list¹⁾), split by the year the product received marketing authorisation in Europe.



Rycina 6. Dostępność leków na choroby sierocę według roku dopuszczenia (2020-2023) [1].

refundowanych terapii – 69 spośród 167 analizowanych leków.

Mimo niewielkiej zmiany liczby refundowanych leków, raport podkreśla, że dostępność innowacyjnych terapii w Polsce pozostaje wyzwaniem, a obecne wyniki mogą wskazywać na konieczność podjęcia działań mających na celu poprawę dostępności i skrócenie czasu wprowadzania nowoczesnych leków do powszechnego użytku.

Polska utrzymuje się na wysokiej pozycji w rankingu, wyprzedzając Węgry, Rumunię, Bułgarię oraz kraje bałtyckie, a także Irlandię i Norwegię. Jednak w zestawieniu przewyższamy nie tylko państwa Europy Zachodniej, ale także takie kraje jak Słowenia, Bułgaria czy Czechy, które zajmują czołową siódmą pozycję w regionie Europy Środkowo-Wschodniej.

Jeśli chodzi o dostępność terapii, to choć w Polsce dostępnych jest 68 refundowanych metod leczenia, aż 85% z nich wiąże się z ograniczeniami – na przykład dostępności dla pacjentów w określonym stadium choroby lub spełniających dodatkowe warunki programu lekowego.

W porównaniu do poprzedniego roku, kiedy odsetek terapii z ograniczeniami wynosił 83%, oraz dwa lata temu – 78%, ten wynik pozostaje jednym z najwyższych w Europie. Mimo to, dostępność ta cechuje się krótszym czasem oczekiwania.

Pozytywnym sygnałem jest skrócenie średniego czasu od rejestracji leku do jego refundacji. Obecnie wynosi on 723 dni – o 81 dni mniej niż rok temu. Mimo tej poprawy Polska wciąż pozostaje w końcówce zestawienia, wyprzedzając w UE jedynie Bułgarię, Słowację, Litwę, Rumunię, Portugalię i Maltę.

Dla porównania, pacjenci w Niemczech czekają średnio 128 dni, a w Austrii – 309. Średnia unijna wzrosła jednak z 531 do 578 dni, a różnice między krajami wciąż sięgają ponad 2 lat – pacjent w jednym kraju może otrzymać innowacyjną terapię nawet siedmiokrotnie szybciej niż w innym.

Onkologia i choroby rzadkie – dostęp do terapii ograniczony i nieterminowy

Sytuacja pacjentów onkologicznych oraz osób cierpiących na choroby rzadkie

w Polsce nadal jest trudna, choć można zauważyć, że na kolejnych listach refundacyjnych pojawiają się nowe leki lub nowe wskazania do ich stosowania. W dziedzinie onkologii refundowanych jest obecnie 27 innowacyjnych terapii lekowych, co daje dostęp na poziomie 48%, co plasuje Polskę tuż przed europejską średnią wynoszącą 50%. Niemniej jednak, aż 96% z tych terapii dostępnych jest jedynie dla wybranych grup pacjentów, głównie ze względu na szczegółowe kryteria programów lekowych, takie jak stadium choroby, obecność określonych biomarkerów czy wcześniejsze linie leczenia [2].

W porównaniu do badania z 2024 roku o ponad 2 miesiące (65 dni) skrócił się natomiast czas oczekiwania pacjentów na onkologiczne decyzje refundacyjne i wynosi obecnie 762 dni.

W przypadku chorób rzadkich sytuacja przedstawia się analogicznie. Chorzy mają możliwość skorzystania z 25 refundowanych terapii, co oznacza dostępność na poziomie 38% w porównaniu do średniej europejskiej wynoszącej 42%. Ponadto, aż 92% z tych terapii jest dostępnych dla pacjentów z ograniczeniami. Zaledwie o 7 dni skrócił się natomiast czas od rejestracji do refundacji leków sierocych i wynosi w obecnym badaniu 743.

Europejski kontekst i spojrzenie na przyszłość

Z najnowszego raportu EFPIA wynika, że Niemcy, Włochy oraz Austria odnotowały najwyższy odsetek terapii refundowanych, odpowiednio 156, 143 oraz 142. Jednakże średni czas oczekiwania na refundację w Unii Europejskiej uległ wydłużeniu z 531 do 578 dni, co podkreśla różnorodność dostępności między poszczególnymi krajami – pacjenci w jednym państwie mogą uzyskać dostęp do nowoczesnych terapii nawet siedem razy szybciej niż w innym.

Raport potwierdza, że bariery w dostępie do leczenia mają głównie charakter systemowy, obejmując zróżnicowane procedury refundacyjne, skomplikowane oceny HTA oraz ograniczenia finansowe i infrastrukturalne na poziomie lokalnym. Wyzwanie dla Europy stanowi zapewnienie równych szans na dostęp do innowacyjnych terapii, niezależnie od kraju zamieszkania.

W maju 2025 roku opublikowano najnowszą wersję platformy Access GAP, umożliwiającą szczegółową

analizę dostępności leków i diagnostyki w krajach Grupy Wyszehradzkiej. Polska uzyskała 61 punktów w indeksie Access GAP 2025, co oznacza wzrost o trzy punkty w porównaniu do 2024 roku i o 19 punktów względem 2022 roku. W tym samym czasie pozostałe kraje regionu odnotowały spadki: Czechy z 69 do 64 punktów, Węgry z 62 do 54, a Słowacja z 61 do 53, co spowodowało, że spadła z drugiego miejsca na ostatnią pozycję.

Pod względem czasu od rejestracji do uzyskania refundacji Polska utrzymuje kluczową pozycję w regionie, choć średni okres ten wydłużył się do 1086 dni (wzrost z 1029 dni). W Czechach jest to średnio 2,3 roku, na Węgrzech 3,3 roku, a w Polsce około 3,22 roku (1176 dni).

Szczególnie skutecznie przebiega proces rejestracji nowych terapii w obszarze onkologii. Pomimo niewielkiego wydłużenia średniego czasu, Polska nadal pełni wiodącą rolę w regionie, zwłaszcza w zakresie leczenia raka prostaty. W dziedzinie chorób rzadkich udało się zredukować lukę w dostępie do poziomu 72 punktów dzięki znaczącym postępom w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA).

Niestety, Polska nadal boryka się z wyzwaniami w zakresie chorób przewlekłych. Pomimo stopniowego wzrostu dostępności, kraj ten pozostaje najsłabszy w regionie, co wskazuje na konieczność zwiększenia działań mających na celu wyrównanie szans w dostępie do innowacyjnych terapii.

Warto podkreślić, że Polska odnotowała największy postęp tam, gdzie wdrażano kompleksowe rozwiązania, takie jak refundacja testów molekularnych, utrzymując wskaźnik na poziomie

95%, co czyni nas liderem w grupie V4 (wspólnie z Czechami). Wskaźnik dostępności do zaawansowanej diagnostyki jest jednym z kluczowych elementów strategii poprawy jakości opieki zdrowotnej i stanowi istotny obszar rozwoju dla rynku medycznego w kraju.

- a. Aby poprawić dostępność innowacyjnych leków na polskim rynku, konieczne są działania na wielu frontach:
- b. uproszczenie i przyspieszenie procedur rejestracyjnych oraz refundacyjnych,
- c. wprowadzenie mechanizmów wspierających finansowanie innowacji,
- d. rozwój krajowych programów finansowania terapii nowoczesnych,
- e. zwiększenie roli publicznych i prywatnych partnerstw w zakresie badań klinicznych i wdrażania innowacji,
- f. współpraca międzynarodowa w negocjacjach cenowych i wymianie doświadczeń.

Podsumowanie

Ograniczona dostępność leków innowacyjnych na polskim rynku stanowi istotne wyzwanie dla systemu ochrony zdrowia w Polsce. Pomimo postępów w rozwoju sektora farmaceutycznego i rosnącej liczby zarejestrowanych nowoczesnych terapii, pacjenci często napotykają na bariery związane z procedurami refundacyjnymi, wysokimi kosztami i ograniczeniami w dostępie. Raporty europejskie, takie jak W.A.I.T. oraz platforma Access GAP, wskazują na relatywnie wolny czas oczekiwania na refundację i wysokie poziomy

ograniczeń, szczególnie w dziedzinie onkologii i chorób rzadkich.

Chociaż Polska utrzymuje wysoką pozycję w regionie Europy Środkowo-Wschodniej i regionie V4, wyzwaniem pozostaje skrócenie czasu od rejestracji do dostępności leków oraz zwiększenie dostępności bez ograniczeń. Wzrost wskaźników dostępności i poprawa procesów rejestracji wskazują na pozytywne trendy, jednak konieczne są dalsze działania mające na celu wyrównanie szans pacjentów na dostęp do nowoczesnych terapii na poziomie europejskim. Podkreśla się potrzebę kontynuacji rozwiązań systemowych, uelastycznienia procedur oraz zwiększenia finansowania, aby zapewnić bardziej równomierny i szybki dostęp do innowacyjnych leków w Polsce.

Aby zwiększyć dostępność innowacyjnych leków na polskim rynku, konieczne są działania na wielu frontach, obejmujące uproszczenie i przyspieszenie procedur rejestracyjnych oraz refundacyjnych, wprowadzenie mechanizmów wspierających finansowanie innowacji, rozwój krajowych programów finansowania nowoczesnych terapii, zwiększenie roli partnerstw publiczno-prywatnych w badaniach klinicznych i wdrożeniach, a także współpracę międzynarodową w zakresie negocjacji cenowych i wymiany doświadczeń.

BIBLIOGRAFIA

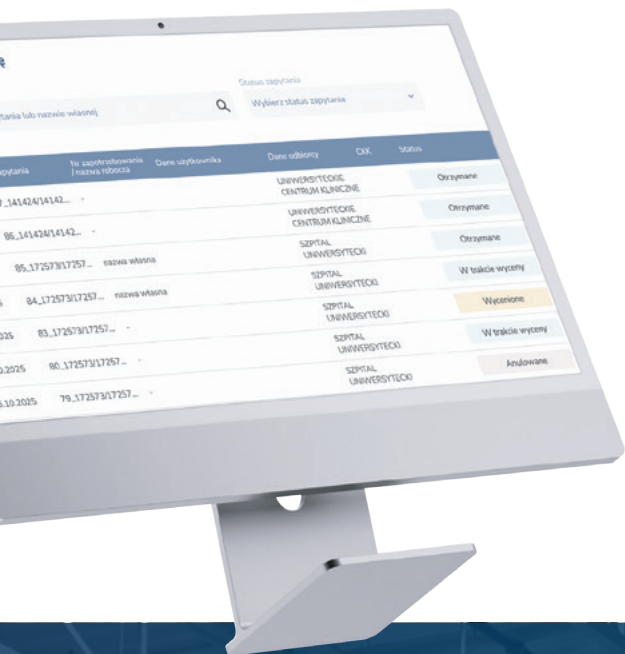
1. <https://efpia.eu/media/oeganukm/efpia-patient-s-wait-indicator-2024-final-110425.pdf>
2. <https://www.infarma.pl/biuro-prasowe/informacje-prasowe/w.a.i.t.-indicator/>
3. <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/european-medicines-regulatory-network>
4. <https://www.iqvia.com/>

Czy wiesz, że od niedawna możesz zapytać o cenę produktów z Urtiki za pomocą dedykowanego modułu na platformie e-urtica.pl?

Od niedawna uruchomiliśmy na platformie e-urtica.pl moduł pozwalający na składanie zapytań o cenę. Posiadamy szeroki zakres asortymentu. **Realizujemy zamówienia na leki onkologiczne, biologiczne, genowe, neurologiczne, radiofarmaceutyki oraz stosowane w chorobach rzadkich i autoimmunologicznych.** Tylko w 2024 r. w naszym portfolio znalazło się ponad 1400 substancji czynnych. **W przypadku produktów niedostępnych na polskim rynku, zajmiemy się ich znalezieniem, pozyskaniem i bezpiecznym sprowadzeniem w ramach procedury importu docelowego.** Każde zapytanie analizujemy indywidualnie, zgodnie z wymogami prawa i dokumentacją producenta.

Jak złożyć zapytanie?

- 1 Wyszukaj produkt – po nazwie handlowej lub substancji czynnej.
- 2 Dodaj własną pozycję, jeśli nie znajdziesz jej w bazie. **Uwaga!** Możesz zapytać również o produkty niedostępne komercyjnie na polskim rynku.
- 3 Załącz plik – np. wyeksportowany z Excela lub PDF.
- 4 Sprawdź wiadomości lub odpowiedź – pobierz plik z wyceną lub wydrukuj w portalu.



Czy wiesz, że wesprzemy Cię w procesach pozyskania leku, również tego niedostępnego komercyjnie na polskim rynku?

Jako uprawniona hurtownia farmaceutyczna zapewniamy pełne wsparcie w realizacji procedury sprowadzenia produktu leczniczego.

Wspieramy apteki i zespoły medyczne już w przygotowaniach do złożenia wniosków — **sprawdzamy dostępność produktu w autoryzowanych źródłach, oceniamy możliwość importu oraz przedstawiamy orientacyjne warunki i terminy realizacji.** Pomożemy w kompletowaniu dokumentacji i ustaleniu najbezpieczniejszej ścieżki dostawy oraz możliwych form finansowania terapii.

JAK ROZPOCZĄĆ WSPÓŁPRACĘ?



Opisz produkt w **module zapytań o cenę** na **e-urtica.pl** lub wyślij wiadomość na adres **import@urtica.pl**.

Zeskanuj kod QR, aby przejść bezpośrednio do formularza zapytań.

urtica

IMPORT DOCELOWY Z URTICĄ KROK PO KROKU

KROK 01



Lekarz prowadzący składa w systemie SOID wniosek o import leku niedostępnego w Polsce. Dołącza uzasadnienie medyczne, dokumentację pacjenta, wskazanie terapeutyczne oraz niezbędne informacje na temat potrzebnego leku.

KROK 02



Konsultant krajowy lub wojewódzki w ciągu 7 dni potwierdza zasadność wniosku i wydaje opinię w systemie.

KROK 04



Pacjent/lekarz kontaktuje się z apteką i przekazuje jej oryginał zgody MZ i decyzję refundacyjną (jeśli dotyczy). **Apteka** otrzymuje elektroniczne potwierdzenia w systemie SOID i w ciągu 60 dni od zgody przekazuje dokumentację i sporządzone przez siebie zapotrzebowanie do hurtowni. Uwaga! Po 60 dniach zgoda traci ważność.

KROK 03



Minister Zdrowia w ciągu 21 dni rozpatruje wniosek i wydaje zgodę określającą nazwę leku, ilość, wskazania i okres obowiązywania. **Pacjent lub jego przedstawiciel** może po uzyskaniu zgody wystąpić do MZ o refundację. MZ, rozpatrując wniosek, może zwrócić się do AOIMI o opinię. Pozytywna decyzja oznacza finansowanie terapii przez NFZ.

KROK 05



URTICA – TWÓJ PARTNER
W IMPORCIE DOCELOWYM wyszukuje lek, organizuje transport (zimny łańcuch, monitoring temperatury, traceability, odprawa celna), zapewniając pełną dokumentację jakościową (Certyfikat Analizy, świadectwo pochodzenia, dokumenty przewozowe). Wspiera proces finansowania i rozliczeń (przedpłaty, płatności odroczone) oraz dostarcza lek do apteki zgodnie z zasadami DPD.

KROK 06



Apteka odbiera produkt, weryfikuje dokumentację jakościową, przyjmuje lek na stan, wydaje pacjentowi lub na oddział oraz archiwizuje pełen zestaw dokumentów: zgodę MZ, opinię konsultanta, decyzję refundacyjną (jeśli dotyczy), dokumenty jakościowe i transportowe.



Michalina Gwiazdowska
Mazowiecki Szpital Specjalistyczny im. dr Józefa
Psarskiego w Ostrołęce
Polskie Towarzystwo Farmacji Klinicznej, sekcja
ds. terapii zakażeń

Redukcja kosztów poprzez standaryzację procedur w szpitalu

Streszczenie

Artykuł omawia znaczenie standaryzacji procedur klinicznych i organizacyjnych w szpitalach jako narzędzia poprawy jakości opieki i redukcji kosztów. Wskazuje, że ujednolicenie postępowania ogranicza zmienność praktyk medycznych, zmniejsza liczbę błędów oraz usprawnia zarządzanie zasobami. Przedstawiono proces opracowania lokalnych procedur – od identyfikacji obszarów wymagających standaryzacji, przez powołanie interdyscyplinarnego zespołu i analizę wytycznych, po dostosowanie ich do warunków placówki, konsultacje z personelem i wdrożenie wraz z monitorowaniem przestrzegania. Podkreśla, że skuteczna standaryzacja wymaga zaangażowania zespołu, systematycznej ewaluacji oraz elastyczności w aktualizacji procedur, a jej efekty są długofalowe i korzystne zarówno klinicznie, jak i ekonomicznie.

Słowa kluczowe: standaryzacja procedur, szpital, redukcja kosztów, algorytm leczenia, procedury kliniczne

Abstract

The article discusses the importance of standardizing clinical and organizational procedures in hospitals as a tool to improve care quality and reduce costs. It emphasizes that harmonizing medical practices reduces variability, decreases the incidence of errors, and streamlines resource management. A detailed process for developing local procedures is presented – from identifying areas requiring standardization, forming an interdisciplinary team, and reviewing guidelines, to adapting them to facility-specific conditions, consulting staff, and implementing with compliance monitoring. The conclusions highlight that successful standardization requires team engagement, systematic evaluation, and flexibility in updating procedures, with long-term clinical and economic benefits.

Keyword: procedure standardization, hospital, cost reduction, antibiotic therapy, treatment algorithm, Antimicrobial Stewardship [ASP], infection prevention and control [IPC], clinical procedures

Wprowadzenie

Współczesne systemy opieki zdrowotnej stoją w obliczu coraz większej presji związanej z koniecznością zapewnienia wysokiej jakości świadczeń zdrowotnych przy ograniczonych zasobach finansowych. Zjawisko to jest szczególnie widoczne w szpitalach. Problemy takie jak rosnące koszty leczenia, niedobory kadry medycznej oraz potrzeba poprawy jakości opieki nad pacjentem wymuszają poszukiwanie rozwiązań systemowych [1].

Jednym z najbardziej efektywnych narzędzi zarządzania jakością i kosztami w szpitalach jest standaryzacja procedur klinicznych i organizacyjnych. Pod pojęciem standaryzacji rozumie się proces opracowania i wdrażania jednolitych zasad postępowania w określonych sytuacjach – w tym wytycznych klinicznych, protokołów leczenia, algorytmów decyzyjnych czy standardów organizacyjnych [2,3]. Celem tego procesu jest zmniejszenie zmienności w podejmowanych decyzjach medycznych, zwiększenie przejrzystości działań oraz poprawa bezpieczeństwa pacjentów [4].

Zmienność praktyk klinicznych w ramach jednego szpitala, a często nawet jednego oddziału, może prowadzić do nieefektywnego wykorzystania zasobów, błędów w leczeniu, opóźnień diagnostycznych i zwiększonych kosztów [5]. Wdrożenie jasnych, dobrze zaprojektowanych i zaakceptowanych przez zespół standardów działania może znacząco poprawić jakość świadczeń, a jednocześnie prowadzić do wymiernych oszczędności [6].

Co istotne, standaryzacja nie oznacza sztywności ani eliminowania indywidualnego podejścia lekarza do pacjenta. Jest to raczej stworzenie ram, w których możliwe jest podejmowanie racjonalnych i opartych na dowodach decyzji, z jednoczesnym zachowaniem elastyczności w sytuacjach nietypowych [3].

Wpływ standaryzacji na koszty w szpitalu

Standaryzacja procedur medycznych i organizacyjnych to nie tylko sposób na poprawę jakości opieki zdrowotnej, ale również skuteczna strategia redukcji kosztów funkcjonowania szpitala. Poprzez ujednolicenie postępowania w określonych sytuacjach klinicznych możliwe jest ograniczenie niepotrzebnych interwencji, zbędnych badań diagnostycznych, nadmiernego zużycia

leków oraz nieefektywnego wykorzystania zasobów kadrowych [1,2].

W przypadku antybiotykoterapii, wdrażanie lokalnych wytycznych i algorytmów leczenia prowadzi do zmniejszenia stosowania drogich, szerokospektralnych antybiotyków, których nadużywanie wiąże się nie tylko z wysokimi kosztami, ale również z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych i wzrostu oporności bakterii [7]. Przykłady z praktyki klinicznej wskazują, że szpitale stosujące protokoły antybiotykowe mogą zredukować koszty leczenia o 15–30% na pacjenta [6].

Ponadto, standaryzacja ogranicza liczbę błędów medycznych wynikających z niespójności w działaniu personelu. Zwiększa się przewidywalność procesów terapeutycznych, co ułatwia planowanie budżetu oraz pozwala na efektywniejsze zarządzanie zasobami szpitala [5]. Wprowadzenie jasno określonych standardów pracy umożliwia też lepsze zarządzanie czasem – personel nie traci czasu na podejmowanie powtarzalnych decyzji, ponieważ działa zgodnie z ustalonym schematem [8].

W kontekście finansowym istotne są również koszty pośrednie, których redukcję umożliwia standaryzacja:

- ♦ mniejsze zużycie materiałów medycznych,
- ♦ zmniejszona liczba powikłań i rehospitalizacji,
- ♦ skrócenie czasu hospitalizacji,
- ♦ lepsze wykorzystanie łóżek szpitalnych,
- ♦ ograniczenie zużycia energii i środków czystości dzięki bardziej przewidywalnemu przebiegowi leczenia [2,5,8].

Nie bez znaczenia pozostaje również fakt, że wdrożenie procedur pozwala łatwiej pozyskiwać środki zewnętrzne m.in. z NFZ, UE czy programów jakościowych, ponieważ instytucje finansujące coraz częściej wymagają udokumentowanej zgodności z praktykami opartymi na dowodach naukowych [9].

Krok po kroku: tworzenie lokalnych procedur i wytycznych

Tworzenie skutecznych, lokalnych procedur i wytycznych w szpitalu to proces wymagający systematycznego podejścia, zaangażowania różnych grup zawodowych oraz opierania się na rzetelnych dowodach naukowych. Procedury te muszą być nie tylko zgodne z aktualnym stanem wiedzy medycznej, ale także

dostosowane do realiów konkretnej placówki [1,2].

Poniżej przedstawiono szczegółowy schemat wdrażania lokalnych standardów postępowania:

1. Identyfikacja obszaru wymagającego standaryzacji

Pierwszym krokiem jest rozpoznanie procesów medycznych lub organizacyjnych, które są niestandardowe, generują wysokie koszty, skutkują dużą zmiennością wyników leczenia albo są źródłem błędów. Może to być np. leczenie infekcji, zarządzanie lekami, profilaktyka odleżyn czy przyjęcia planowe na oddział [6].

2. Powołanie zespołu roboczego

Do opracowania procedur niezbędne jest utworzenie interdyscyplinarnego zespołu złożonego z lekarzy, pielęgniarek, farmaceutów czy epidemiologa. Współpraca między różnymi grupami zawodowymi zapewnia, że wytyczne będą praktyczne i możliwe do wdrożenia w codziennej pracy [5].

3. Analiza aktualnych wytycznych i literatury

Zespół powinien zapoznać się z obowiązującymi krajowymi i międzynarodowymi rekomendacjami. Ważne jest, aby opracowywana procedura była zgodna z tzw. *best practice*, czyli najlepszymi, udokumentowanymi praktykami klinicznymi [2].

4. Dostosowanie wytycznych do lokalnych realiów

Uniwersalne wytyczne należy zaadaptować do warunków konkretnego szpitala. Uwzględnia się tu m.in. dostępność leków, dane z lokalnych antybiogramów, liczbę personelu i epidemiologię zakażeń [7].

5. Opracowanie projektu procedury/algorytmu

Procedura powinna być zwięzła, jednoznaczna i przejrzysta. Najlepiej sprawdzają się algorytmy w formie graficznych schematów decyzyjnych, które umożliwiają szybkie podejmowanie decyzji klinicznych [3].

6. Konsultacje z użytkownikami końcowymi

Ważnym etapem jest zebranie opinii od lekarzy i pielęgniarek. Uwagi z codziennej praktyki pozwalają ulepszyć projekt i uniknąć błędów wdrożeniowych. Taka forma dialogu zwiększa również poczucie współodpowiedzialności i chęć przestrzegania wytycznych [6,9].

7. Zatwierdzenie procedury przez odpowiednie organy

Ostateczna wersja dokumentu powinna zostać formalnie zatwierdzona

PROCES TWORZENIA LOKALNYCH PROCEDUR I WYTTCZYNYCH

Etapy opracowania lokalnych standardów klinicznych



Rycina 1. Proces tworzenia lokalnych procedur i wytycznych.

przez właściwy dla danego zagadnienia komitet lub zespół oraz władze szpitala. Pozwala to na oficjalne wprowadzenie dokumentu do praktyki klinicznej [5].

8. Szkolenie personelu medycznego

Szkolenia muszą objąć wszystkie osoby, które będą stosować procedury w codziennej pracy. Najlepiej sprawdzają się warsztaty praktyczne oraz dystrybucja skróconych wersji procedur w formie plakatów czy kieszonkowych kart [8].

9. Wdrożenie i monitorowanie przestrzegania procedur

Sam wprowadzenie procedury to dopiero początek. Należy systematycznie monitorować jej przestrzeganie np. poprzez audyty, analizę wyników leczenia czy zgłoszenia niezgodności. Monitoring umożliwia wczesne wykrycie problemów oraz aktualizację zaleceń, jeśli wymaga tego sytuacja kliniczna [2,4].

Jednym z najbardziej skutecznych narzędzi redukcji kosztów i poprawy jakości opieki w szpitalach jest wdrożenie lokalnych algorytmów antybiotykoterapii w ramach programów Antimicrobial Stewardship (ASP). Takie algorytmy

opierają się na aktualnych wytycznych międzynarodowych (WHO, CDC) oraz lokalnych danych mikrobiologicznych, co pozwala na precyzyjniejsze i bardziej efektywne leczenie.

Przykładem skutecznej standaryzacji może być adaptacja wytycznych dotyczących leczenia niepowikłanych zakażeń układu moczowego (ZUM) u dorosłych. Proces wdrożenia lokalnego algorytmu opiera się na kilku precyzyjnych etapach:

1. Analiza lokalnych antybiogramów i identyfikacja antybiotyków o najwyższej skuteczności wobec najczęstszych patogenów – zbierane są dane mikrobiologiczne z ostatnich 12 miesięcy, obejmujące m.in. odsetek oporności *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* czy *Enterococcus faecalis*. Na ich podstawie wybiera się leki o skuteczności powyżej ustalonego progu (np. >80%), eliminując antybiotyki o wysokim ryzyku nieskuteczności [10].
2. Opracowanie schematu postępowania obejmującego diagnostykę, wybór leczenia empirycznego oraz moment modyfikacji terapii po uzyskaniu wyników badań – schemat wskazuje, kiedy wystarczające jest badanie ogólne moczu, a kiedy należy wykonać posiew. Uwzględnia również zalecenia empiryczne oraz kryteria zmiany leczenia w oparciu o antybiogram i stan kliniczny pacjenta [10].
3. Graficzne przedstawienie algorytmu w formie prostego schematu decyzyjnego umieszczonego w miejscach pracy personelu – algorytm jest opracowany w formie czytelnego diagramu blokowego z kodowaniem kolorami (np. zielony – leczenie pierwszego wyboru, pomarańczowy – opcje alternatywne, czerwony – leki niewskazane). Taka wizualizacja zwiększa przestrzeganie procedury nawet o 20–30% [6].
4. Szkolenia dla lekarzy i pielęgniarek z interpretacji i stosowania algorytmu – obejmują one zarówno sesje teoretyczne (aktualne rekomendacje, analiza przypadków klinicznych), jak i ćwiczenia praktyczne (symulacje decyzji terapeutycznych). Badania pokazują, że aktywne szkolenia zwiększają zgodność postępowania z wytycznymi nawet do 90% [11].
5. Stały monitoring przestrzegania wytycznych oraz analiza efektów – wdraża się comiesięczne lub kwartalne audyty zużycia antybiotyków

(DOT, DDD), ocenę zgodności decyzji terapeutycznych z algorytmem oraz analizę wyników klinicznych (czas hospitalizacji, odsetek powikłań). Wyniki raportuje się zespołowi ds. jakości i omawia w celu wprowadzenia niezbędnych korekt [10,12].

Przykładowe efekty wdrożenia standaryzacji

W celu zilustrowania praktycznych efektów standaryzacji procedur klinicznych, warto przytoczyć wyniki rzeczywistych wdrożeń programów Antimicrobial Stewardship (ASP) oraz standardów IPC (Infection Prevention and Control) opartych na aktualnej literaturze naukowej.

Meta-analiza i przegląd systematyczny obejmujący 52 badań (1,8 mln pacjentów) wskazuje na realne efekty: 28% redukcja zużycia antybiotyków, 10–15% zmniejszenie liczby recept, wysokie poziomy compliance (~80%) i ograniczenie działań niepożądanych (~29 %).

Dong Thap General Hospital, Wietnam

- ♦ Szpital prowincjonalny liczący około 1000 łóżek.
- ♦ Wdrożenie ASP w lipcu 2020 r., analiza danych z 2017–2021.
- ♦ Spadek zużycia antybiotyków:
 - ♦ dni terapii/1000 osobodni (DOT/1000PD): –129,55 ($p < 0.01$),
 - ♦ długość terapii/1000 osobodni (LOT/1000 PD): –99,95 ($p < 0.01$).
- ♦ Brak negatywnego wpływu na wyniki kliniczne [12].

System ASP w regionie Azji i Pacyfiku

ASP stosowany w różnych szpitalach spowodował redukcję kosztów antybiotyków nawet o 38,2% [13].

ASP w Palestynie

ASP wprowadzony w An-Najah National University Hospital (West Bank).

- ♦ Po wdrożeniu: spadek o 62,08% DOT/1000 PD dla tigeicykliny oraz 55,5% spadek kosztów antybiotyków.
- ♦ Poprawa wrażliwości na antybiotyki bez zwiększenia śmiertelności ($p = 0.057$) [11].

Te przykłady obrazują, że wdrożenie standaryzowanych procedur może mieć wymierny wpływ zarówno na jakość opieki, jak i finanse placówki. Co ważne, efekty te zostały osiągnięte dzięki zaangażowaniu personelu, ciągłemu monitorowaniu przestrzegania procedur oraz dostosowaniu algorytmu do lokalnych

uwarunkowań mikrobiologicznych. Szpital zyskał nie tylko lepsze wyniki leczenia, ale także zwiększył satysfakcję zespołu i pacjentów, co jest fundamentem trwałej zmiany [1,2,7].

Wnioski

Standaryzacja procedur klinicznych i organizacyjnych w szpitalu stanowi skuteczne narzędzie poprawy jakości opieki oraz optymalizacji kosztów. Opracowanie i wdrożenie lokalnych procedur, algorytmów oraz wytycznych dostosowanych do specyfiki placówki, pozwala na:

- zwiększenie bezpieczeństwa pacjentów poprzez zmniejszenie zmienności praktyk medycznych i ograniczenie błędów [1,8],
- poprawę jakości świadczonych usług medycznych m.in. poprzez stosowanie najlepszych dostępnych dowodów naukowych i standardów postępowania [2,3],
- racjonalizację zużycia leków i materiałów, co przekłada się na znaczące oszczędności finansowe [4,7],

- skrócenie czasu hospitalizacji i redukcję powikłań, dzięki lepszymu dostosowaniu terapii do potrzeb pacjenta [5,6],
- wzmocnienie motywacji personelu i poprawę komunikacji w zespole, poprzez jasne zasady działania [8,14].

Długofalowe efekty wdrożenia standaryzacji potwierdzają jej zasadność zarówno w aspekcie klinicznym, jak i ekonomicznym, stanowiąc ważny element strategii zarządzania jakością w ochronie zdrowia.

KORZYŚCI ZE STANDARYZACJI W SZPITALU

5 kluczowych efektów standaryzacji



Rycina 2. Korzyści ze standaryzacji w szpitalu.

PIŚMIENNICTWO:

1. World Health Organization. *Developing protocols and guidelines: tools for quality improvement in healthcare*. Geneva: WHO; 2018.
2. Institute for Healthcare Improvement (IHI). *Model for Improvement*. Dostępne z: www.ihio.org. [dostęp: 10.11.2025].
3. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S. et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006;355(26):2725–2732. doi:10.1056/NEJMoa061115.
4. Deming WE. *Out of the Crisis*. Cambridge, MA: MIT Press; 1986.
5. Jha AK, Epstein AM. Hospital governance and the quality of care. *Health Aff*. 2010;29(1):182–187. doi:10.1377/hlthaff.2009.0297.
6. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ. et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51–e77. doi:10.1093/cid/ciw118.
7. Bannister E, Gould IM, Davey P. Development and implementation of antimicrobial stewardship programs in hospitals. *Clin Infect Dis*. 2013;57(4):671–676. doi:10.1093/cid/cit364.
8. Graban M. *Lean Hospitals: Improving Quality, Patient Safety, and Employee Engagement*. 3rd ed. Boca Raton: CRC Press; 2016.
9. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. *Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu*. Warszawa: NPOA; 2020. Dostępne z: <https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/rekomendacje-diagnostyki-i-terapii-zakazen>.
10. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG. et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):e103–e120. doi:10.1093/cid/ciq257.
11. Aiesh MB, Nazzal MA. Impact of an antibiotic stewardship program on antibiotic utilization, bacterial susceptibilities, and cost of antibiotics. *Sci Rep*. 2023;13:5040. doi:10.1038/s41598-023-32329-6.
12. Nguyen-Thi HY, Bui TV, Nguyen HT, Le TT. et al. Evaluation of the impact before and after the application of an antimicrobial stewardship program at Dong Thap General Hospital, Vietnam, from 2017 to 2021. *Infect Prev Pract*. 2023;5(4):100293. doi:10.1016/j.infpip.2023.100293.
13. Honda H, Ohmagari N. Antimicrobial stewardship in inpatient settings in the Asia Pacific region: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2017;64(Suppl 2):S119–S126. doi:10.1093/cid/cix055.
14. World Health Organization. *Core Components of Infection Prevention and Control Programmes*. Geneva: WHO; 2016.



mgr farm. Magdalena Wieczorek
specjalistka farmacji klinicznej

Farmaceuta w obliczu nowych standardów akredytacyjnych

Streszczenie

Nowe standardy akredytacyjne, ogłoszone przez Ministra Zdrowia 6 września 2024 r., znacząco rozszerzają rolę farmaceuty w systemie opieki zdrowotnej i podnoszą jego rangę w strukturze szpitala. Jego zadania obejmują nadzór nad bezpieczeństwem i skutecznością farmakoterapii, racjonalne gospodarowanie lekami, udział w procesach klinicznych oraz edukację personelu i pacjentów. Dzięki temu farmaceuta staje się centralnym ekspertem w zakresie jakości leczenia, a jego wiedza i kompetencje realnie wpływają na poprawę bezpieczeństwa pacjentów i skuteczność farmakoterapii.

Słowa kluczowe: standardy akredytacyjne, bezpieczna farmakoterapia, gospodarka lekowa

Abstract

New accreditation standards, announced by the Minister of Health on September 6, 2024, significantly expand the role of pharmacists in the healthcare system and elevate their status within hospital structures. Their responsibilities include overseeing the safety and effectiveness of pharmacotherapy, rational drug management, participation in clinical processes, and staff and patient education. This makes pharmacists a central expert in the quality of treatment, and their knowledge and competencies have a real impact on improving patient safety and the effectiveness of therapy.

Keywords: accreditation standards, safety pharmacotherapy, drug management

Wstęp

Na podstawie art. 22 ust. 5 ustawy z dnia 16 czerwca 2023 r. o jakości o opiece zdrowotnej i bezpieczeństwie pacjenta Minister Zdrowia ogłosił dnia 6 września 2024 standardy akredytacyjne dla działalności leczniczej w rodzaju całodobowe i stacjonarne świadczenia zdrowotne szpitalne [1].

W świetle nowych standardów akredytacyjnych, farmaceuci stają się nie tylko dostawcami leków, ale przede wszystkim ekspertami w dziedzinie produktów leczniczych i istotnymi członkami zespołu terapeutycznego, odpowiedzialnymi za nadzór nad farmakoterapią oraz kształtowanie polityki lekowej. Współczesna farmakoterapia odgrywa bowiem kluczową rolę w zapewnieniu pacjentom bezpieczeństwa oraz skuteczności leczenia.

Jakie wyzwania i obowiązki stają przed farmaceutami w kontekście nowych regulacji?

Nadzór nad farmakoterapią

Farmaceuta jako członek powołanego w Szpitalu Zespołu terapeutycznego prowadzi nadzór nad bezpieczeństwem i efektywnością stosowanej farmakoterapii, która powinna być stosowana w sposób możliwie racjonalny, zapewniający uzyskanie pozytywnych wyników terapeutycznych i nakierowana na unikanie niepożądanych działań leków. Zadanie to może być realizowane przez farmaceutę prospektywnie w trakcie hospitalizacji pacjenta, jak i retrospektywnie – poprzez analizę dokumentacji medycznej, z poziomu apteki szpitalnej / działu farmacji szpitalnej lub pracy w oddziale.

Standard FA 1 (*Szpital prowadzi nadzór nad stosowaną farmakoterapią*) wprowadza obowiązek cyklicznej oceny farmakoterapii prowadzonej w oddziałach szpitalnych. Co najmniej raz na kwartał należy dokonać przeglądu minimum dziesięciu losowo wybranych historii chorób, analizując zasadność stosowania leków, częstość przypadków polipragmazji, monitorowanie przymusu farmakologicznego czy skojarzeń połączeń jednocześnie stosowanych leków, charakteryzujących się dużym ryzykiem wystąpienia niekorzystnych efektów ubocznych terapii [1]. Ocena ta powinna być zakończona wnioskami i rekomendacjami przedstawionymi i omówionymi z personelem danego oddziału.

Taka ocena pozwala na określenie jakości procesu terapeutycznego,

wskazanie na powtarzalne błędy w farmakoterapii, zmniejszenie prawdopodobieństwa stosowania farmakoterapii nieprawidłowo dobranej i ograniczenie kosztów. Jest elementem prewencji działań i zdarzeń niepożądanych, pozwala na wprowadzanie rozwiązań systemowych i projektów poprawy jakości w zakresie farmakoterapii oraz stanowi cenny materiał do szkoleń wewnętrznych.

Standard wskazuje również na konieczność monitorowania stężenia leków, dla których są wskazania do monitorowania (np. antybiotyki, leki immunosupresyjne, leki cytostatyczne, leki nasercowe, leki przeciwpadaczkowe itp.). Ten obowiązek również powinien realizować przede wszystkim farmaceuta – zgodnie z § 4 pkt 16 ustawy z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty zadania zawodowe farmaceuty obejmują bowiem prowadzenie terapii monitorowanej stężeniami leku [2].

Gospodarka lekowa

W szpitalu powinny być określone zasady gospodarki produktem leczniczym. Z poziomu apteki szpitalnej / działu farmacji szpitalnej farmaceuta powinien współuczestniczyć w ustaleniu i określeniu, jakie leki są standardowo dostępne, a które podlegają ograniczeniu w stosowaniu i dlaczego (np. leki przeciwdrobnoustrojowe zastrzeżone / leki wydawane tylko na dedykowany wniosek / lek do dyspozycji wyłącznie kierownika oddziału lub lekarza określonej specjalności / lek z programu lekowego itp.). Wymaga to nie tylko znajomości potrzeb klinicznych, lecz także umiejętności prognozowania zapotrzebowania, planowania stanów magazynowych i monitorowania warunków przechowywania.

Na podstawie przewidywanych potrzeb należy określić najkorzystniejsze sposoby zaopatrzenia w leki, wielkość potrzebnych zapasów w aptece i w oddziałach (tzw. lista stanów minimalnych niezbędnych do zabezpieczenia podstawowej działalności danej komórki organizacyjnej, depozyty leków w oddziale dostępnych poza godzinami pracy apteki szpitalnej / działu farmacji szpitalnej itp.), sposoby ich uzupełniania i przechowywania, a także zasady zamykania i dystrybucji [1]. Racjonalna gospodarka powinna uwzględniać również aspekty związane z gazami medycznymi, które mają statut produktu leczniczego (tlen, podtlenek azotu i ich mieszaniny) lub wyrobu medycznego (np. dwutlenek

węgla do krioterapii lub zabiegów laparoskopowych).

Farmaceuta określa zasady bezpiecznego przechowywania produktów leczniczych i wyrobów medycznych w sposób ograniczający niekontrolowany i nieuzasadniony dostęp (zwłaszcza w zakresie środków kontrolowanych), ale jednocześnie zapewniający możliwość zastosowania bez zbędnej zwłoki oraz ich magazynowania w warunkach temperatury i wilgotności odpowiadających zachowaniu ustalonych dla produktu leczniczego lub wyrobu medycznego wymagań jakościowych, w tym również po pierwszym otwarciu w przypadku opakowań wielodawkowych (FA 4 *Leki są przechowywane w sposób bezpieczny*) [1].

Leki o wysokim stężeniu, np. stężony chlorek potasu i inne, których omyłkowe użycie w formie nierozcieńczonej jest szczególnie groźne dla zdrowia i życia pacjenta, powinny być wyraźnie oznaczone, odseparowane od pozostałych leków i w miarę możliwości, wymieniane na leki o mniejszym stężeniu lub przechowywane w aptece szpitalnej [1]. Dobrą praktyką jest oznakowanie opakowań leków z wykazu A (substancje bardzo silnie działające wg Farmakopei Polskiej XII) i koncentratów wydawanych na potrzeby komórek organizacyjnych z apteki szpitalnej (np. poprzez kolorystyczną naklejkę z symbolem „A” lub „K”) oraz stałe aktualizowanie przez farmaceutę listy w/w preparatów. Apteki szpitalna / dział farmacji szpitalnej powinny zapewnić również dostęp do leków RTU (*ready to use*) i RTA (*ready to administer*), czyli nie wymagających dodatkowego przygotowania do użycia [3].

Leki wymagające szczególnych zasad bezpieczeństwa (cytostatyki, mieszaniny do żywienia pozajelitowego, leki recepturowe) wymagają opracowania i wdrożenia przez farmaceutę zasad dotyczących przygotowywania, oznakowania, transportu oraz podawania, z uwzględnieniem bezpieczeństwa pacjenta oraz personelu przygotowującego lek. Przy braku spełnienia obowiązujących warunków w zakresie przygotowywania leków w aptece szpitalnej / dziale farmacji szpitalnej podmiotu, szpital nawiązuje współpracę z usługodawcą zewnętrznym (FA 5.1 *Szpital zapewnia warunki do właściwego przygotowania i podawania leków wymagających szczególnych zasad bezpieczeństwa*) [1].

Pacjentom spełniającym określone kryteria i będącym w trakcie cyklicznej chemioterapii dożylną szpital w miarę możliwości zapewnia optymalną podaż

leku poprzez zastosowanie portów naczyniowych dystrybuowanych przez aptekę szpitalną / dział farmacji szpitalnej [1].

Weryfikacja warunków przechowywania leków i wyrobów medycznych powinna być dokonywana przez farmaceutę w ramach prowadzonego nadzoru podczas regularnych, cyklicznych, przeprowadzanych co najmniej raz w roku i zakończonych zaleceniami kontroli apteczek oddziałowych we wszystkich miejscach udzielania świadczeń zdrowotnych, w tym w sali nadzoru poznieczuleniowego, pracowni endoskopii, pracowni kardiologii interwencyjnej itp. (FA 6 *Szpital prowadzi nadzór nad przechowywaniem leków i wyrobów medycznych*) [1].

Farmaceuta powinien uczestniczyć również w opracowaniu zasad postępowania z lekami własnymi pacjentów (FA 8) oraz z lekami niewykorzystanymi (FA 9), przeterminowanymi; niespełniającymi wymogów jakościowych, odstawionymi, o zmienionej dawce, czy też niewykorzystanymi opioidowymi lekami przeciwbólowymi [1].

Receptariusz szpitalny

Receptariusz szpitalny (FA 2) stanowi kompendium polityki lekowej w danym podmiocie oraz zasad prowadzenia racjonalnej gospodarki lekiem. W części ogólnej powinien zawierać m.in. informacje na temat:

- ♦ wprowadzania i wykreślenia leków z receptariusza,
- ♦ stosowania leków spoza receptariusza,
- ♦ pozyskiwania leków w trybie nagłym,
- ♦ podawania leków bez pisemnego zlecenia lekarskiego w odniesieniu do pielęgniarki, położnej i ratownika medycznego,
- ♦ stosowaniu leków poza zarejestrowanym wskazaniem (*off-label*).

Przyjęte w szpitalu standardy farmakoterapii m.in. antybiotykoterapii, leczenia bólu (analgezji), zasadach prawidłowej podaży leków przez zgłębniki enteralne, często opisywane w odrębnych procedurach ogólnoszpitalnych, również powinny być współtworzone przez farmaceutę, podobnie jak informacje o równoważnych dawkach leków (co najmniej dla statyn, inhibitorów konwertazy angiotensyny, blokerów receptora angiotensyny i benzodiazepin) [1].

Część szczegółowa Receptariusza szpitalnego stanowi natomiast szpitalna lista leków (SLL), w której leki podzielone są wg przyjętej przez szpital

klasyfikacji, np. klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (ATC).

Współtworząc receptariusz, farmaceuta musi uwzględnić specyfikę farmakoterapii pacjentów hospitalizowanych w danym podmiocie – w szczególności noworodków i dzieci, kobiet ciężarnych i karmiących, osób starszych i pacjentów obciążonych ryzykiem polekowych działań niepożądanych. Dokument powinien łączyć aspekty farmakoekonomiczne z zasadami dobrej praktyki klinicznej. W tym celu pomocne mogą być kryteria START STOPP, kryteria Beers'a, kryteria potencjalnie niepoprawnej farmakoterapii w geriatrici, Lista PRISCUS, Lista PIM's, STOPPFall, kategorie Ryzyka Laktacyjnego wg Hale'a itp.

Dokumentacja oraz zasady przygotowania i podawania leków

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 kwietnia 2020 r. w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania wskazuje, że dokumentacja medyczna jest prowadzona przez podmiot udzielający świadczeń zdrowotnych w postaci elektronicznej, a forma papierowa dopuszczalna jest wyłącznie, jeżeli przepis rozporządzenia tak stanowi lub warunki organizacyjno-techniczne uniemożliwiają prowadzenie dokumentacji w postaci elektronicznej [4].

Zgodnie z Komunikatem CMJ w sprawie sposobu udostępniania dokumentacji medycznej podlegającej ocenie podczas przeglądów akredytacyjnych realizowanych od 1 maja 2026 roku ocenie będzie podlegała dokumentacja medyczna udostępniona jedynie w formie elektronicznej [5].

W/w zasady obowiązują również w przypadku karty zleceń lekarskich / karty zleceń leków. Standardy akredytacyjne (FA 3 *Zlecanie leków jest dokumentowane*, FA 5 *Leki są podawane z zachowaniem zasad bezpieczeństwa*) precyzyjnie regulują zasady dokumentowania zlecenia i podawania leków. Każde zlecenie musi zawierać m.in. dane osoby zlecającej, dawkę, drogę podania, a w przypadku leków podawanych pozajelitowo szczegóły dotyczące rozpuszczalnika (nazwa, objętość) czy czas trwania wlewu [1]. Farmaceuta powinien uczestniczyć w opracowywaniu schematów podawania leków i ich mieszanin w szpitalnym systemie informatycznym z uwzględnieniem zasad farmakodynamiki i farmakokinetiki.

Bezpieczne przygotowywanie i podawanie leków w oddziałach szpitalnych wymaga od personelu wiedzy na temat: działania leku i jego skutkach ubocznych, synergizmu, rozkładu leku w organizmie, objawów przedawkowania, zaleceń producenta w zakresie przygotowania i podawania leku, sposobu postępowania w przypadku wystąpienia zagrożenia życia. Bezpieczeństwo pacjenta wymaga ścisłego przestrzegania procedur aseptycznych, jednoznacznego oznakowania leków oraz natychmiastowego odnotowania ich podania w dokumentacji medycznej [1]. Farmaceuta, tworząc procedury oraz szkoląc personel, minimalizuje ryzyko pomyłek w tym obszarze.

Bezpieczeństwo farmakoterapii

Apteka szpitalna / dział farmacji szpitalnej odpowiada za monitorowanie komunikatów bezpieczeństwa produktów leczniczych i wyrobów medycznych (URPL, GIF), przekazywanie informacji do oddziałów i innych komórek organizacyjnych szpitala i wdrażanie działań w przypadku wycofania produktów z obrotu i używania (FA 5 *Leki są podawane z zachowaniem zasad bezpieczeństwa*) [1].

Równie ważna jest rejestracja i analiza działań niepożądanych produktów leczniczych (FA 7 *Szpital wdrożył postępowanie w przypadku niepożądanego działania leków*). Obowiązek zgłaszania niepożądanych działań produktów leczniczych spoczywa na wszystkich osobach wykonujących zawód medyczny, takich jak lekarze, pielęgniarki, farmaceuci i inni. Obowiązek ten dotyczy w szczególności leków podlegających dodatkowemu monitorowaniu oznaczonych symbolem czarnego odwróconego trójkąta widniejącym na ulotce dołączonej do opakowania oraz w Charakterystyce Produktu Leczniczego (▼), których listę może również opracować i na bieżąco aktualizować farmaceuta.

Pacjenci i ich przedstawiciele ustawowi oraz opiekunowi faktyczni mają prawo do zgłaszania niepożądanych działań produktów leczniczych zarówno w trakcie, jak i po zakończonej hospitalizacji [6].

Dobra praktyką jest, aby rejestr zgłoszonych działań niepożądanych produktów leczniczych prowadziła apteka szpitalna / dział farmacji szpitalnej lub wyznaczony farmaceuta. Środki farmakologiczne powinny być bowiem stosowane w sposób możliwie racjonalny,

STANDARD AKREDYTACYJNY		ROLA I ZADANIA FARMACEUTY – PRZYKŁADY (OPRACOWANIE WŁASNE)	
OCENA STANU ZDROWIA			
OS 1.2 wyniki badania podmiotowego		♦ wywiad w zakresie stosowanych leków, uczulenia i idiosynkrazje ♦ koncyliacja lekowa	
OS 1.12 regularna ocena członków zespołu terapeutycznego		♦ nadzór nad farmakoterapią pacjenta ♦ przegląd lekowy	
OS 1.15 zalecenia końcowe		♦ zalecenia dotyczące leczenia farmakologicznego z uwzględnieniem dawkowania leków i czasu zalecanej farmakoterapii ♦ zalecenia w zakresie modyfikacji stylu życia, np. zaprzestanie stosowania używek, podjęcie regularnego wysiłku fizycznego itp. ♦ edukacja pacjenta, jego opiekunów i najbliższych ♦ zwiększenie świadomości terapeutycznej i wsparcie w przestrzeganiu zaleceń farmakoterapeutycznych	
LECZENIE ŻYWIENIOWE			
LŻ 1 Szpital nadzoruje leczenie żywieniowe		♦ członek zespołu żywieniowego	
LŻ 2 W szpitalu stosuje się terapie żywieniowe zgodne z potrzebami pacjentów		♦ opracowanie listy leków, które nie mogą być kruszone lub otwierane w celu podania przez dostęp żywieniowy ♦ określenie sposobu podawania leków pacjentom żywionym enteralnie ♦ zapewnienie dostępu w szpitalnej liście leków do alternatywnych postaci leków (np. syropy, granulaty) ♦ zapewnienie dostępu do dedykowanych wyrobów medycznych np. strzykawek enteralnych	
LŻ 3 Szpital monitoruje wyniki i powikłania terapii żywieniowych		♦ zgłaszanie, rejestrowanie i analizowanie niepożądanych działań emulsji do infuzji	
LŻ 7 W szpitalu stosowana jest żywność specjalnego przeznaczenia medycznego		♦ zapewnienie dostępu w aptece szpitalnej do żywności specjalnego przeznaczenia medycznego (FSMP) na potrzeby pacjentów hospitalizowanych	
OPIEKA NAD PACJENTEM			
OP 3 Szpital wdrożył wytyczne postępowania klinicznego		♦ współtworzenie procedur klinicznych dotyczących farmakoterapii zgodnie z aktualną wiedzą medyczną np. stosowania antidotum w przypadku czynnego krwawienia albo w przypadku zatrucia paracetamolem	
OP 4 Szpital wdrożył procedurę przetaczania krwi i jej składników		♦ członek Komitetu Transfuzjologicznego (krew i osocze w pełnym składzie lub komórki krwi pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, z wyłączeniem osocza przetwarzanego w procesie przemysłowym to produkty lecznicze dopuszczone do obrotu są bez konieczności uzyskania pozwolenia)	
OP 5 W szpitalu wdrożono profilaktykę żylną choroby zakrzepowo-zatorowej.		♦ współtworzenie procedur klinicznych dotyczących profilaktyki żylną choroby zakrzepowo-zatorowej farmakologicznej i mechanicznej ♦ zapewnienie dostępności do wyrobów medycznych stosowanych w profilaktyce mechanicznej (mankietów do przerywanego ucisku pneumatycznego kończyn dolnych, pończoch o stopniowanym ucisku)	
OP 6 W szpitalu wdrożono ocenę i leczenie bólu		♦ współtworzenie zasad monitorowania i leczenia bólu pooperacyjnego i przewlekłego zgodnie z aktualną wiedzą medyczną uwzględniających leczenie przyczynowe i objawowe, zapobieganie działaniom niepożądanym poszczególnych grup leków, dawki maksymalne	
OP 7 Szpital wdrożył zasady postępowania z osobami pobudzonymi.		♦ współtworzenie zasad postępowania w zakresie przymusu farmakologicznego	
OP 8 Szpital wdrożył zasady opieki nad pacjentami w stanach terminalnych		♦ opracowanie zasad podawania leków u pacjentów w stanie terminalnym	

STANDARD AKREDYTACYJNY	ROLA I ZADANIA FARMACEUTY – PRZYKŁADY (OPRACOWANIE WŁASNE)
OP 9 W szpitalu wdrożono profilaktykę i leczenie odleżyn	♦ zapewnienie dostępności asortymentu profilaktycznych środków przeciwo- długich oraz dedykowanych materiałów opatrunkowych
OP 10 Szpital zapobiega upadkom	♦ ocena ryzyka stosowanej i planowanej do zastosowania farmakoterapii pod względem możliwości zwiększenia ryzyka upadku (z wykorzystaniem narzędzia StoppFALL)
OP 11 Szpital prowadzi edukację zdrowotną pacjen- tów	♦ edukacja adekwatna do potrzeb zdrowotnych leczonych chorych i dotycząca najczęściej występujących problemów w farmakoterapii np. insulinoterapia, stosowanie leków doustnych u pacjentów ze stomią, konsultacja Nowy Lek itp.
PREWENCJA I KONTROLA ZAKAŻEŃ	
KZ 1.5 W szpitalu wdrożono procedurę postępowania po ekspozycji zawodowej	♦ dostęp do bezpiecznego sprzętu medycznego np. ampułek plastikowych bezigłó- wych, bezpiecznych igieł iniekcyjnych czy systemów zamkniętych do pobierania krwi ♦ współtworzenie i opracowanie: ♦ szpitalnej listy leków przeciwdrobnoustrojowych, trybu ich zamawiania i zasady stosowania; ♦ rekomendacji racjonalnej gospodarki lekami i wyrobami medycznymi przeciwdrobnoustrojowymi klasy II i III, w tym zasad ich zlecenia i obrotu w szpitalu
KZ 2.1 W szpitalu wdrożono zasady stosowania leków przeciwdrobnoustrojowych	♦ konsultacje w zakresie wyboru, dawkowania, czasu stosowania z uwzględnie- niem czynników zależnych od pacjenta jak i profilu PK/PD stosowanych leków przeciwdrobnoustrojowych ♦ wytyczne dla empirycznej i celowanej terapii zakażeń z uwzględnieniem danych miejscowych dotyczących fenotypu lekowrażliwości drobnoustrojów ♦ monitorowanie stosowania antybiotyków ♦ określenie wykazu leków przeciwdrobnoustrojowych zastrzeżonych do stosowania według przyjętych wytycznych, zgodnych z aktualną wiedzą medyczną w tym zakresie oraz lokalną sytuacją epidemiologiczną
KZ 2.2 W szpitalu wdrożono okołozabiegową profi- laktykę antybiotykową	♦ współtworzenie i opracowanie: ♦ wykazu i schematów dawkowania (czas, droga, sposób podania i liczba dawek) antybiotyków stosowanych w profilaktyce z uwzględnieniem profilu PK/ PD zlecanych antybiotyków; ♦ zasad podawania dodatkowych dawek antybiotyków ♦ wykazu alternatywnych antybiotyków w przypadkach alergii na antybiotyki beta-laktamowe;
KZ 3.2 W szpitalu wdrożono program kontroli zakażeń	♦ monitorowanie zużycia antybiotyków
KZ 3.5 Dane pochodzące z monitorowania zakażeń są walidowane	♦ retrospektywne analizy dokumentacji medycznej ♦ udział w badaniu PPS HAIGAU – (ang. <i>Point Prevalence Survey of Healthcare- Associated Infections and Antimicrobial Use in Acute Care Hospitals</i>) Badanie Punktowe Występowania Zakażeń Związanych z Opieką Zdrowotną i Stosowania Antybiotyków w Szpitalach Pracujących w Systemie Ostrego Dyżuru
Poprawa jakości i bezpieczeństwa pacjenta	
PJ 1 Szpital prowadzi programy poprawy jakości i bezpieczeństwa opieki	
PJ 2 Ocena jakości jest wykorzystywana do identy- fikowania problemów wymagających poprawy	♦ opracowanie i wdrażanie projektów poprawy jakości w zakresie farmakoterapii
PJ 2.2 Szpital realizuje projekty poprawy jakości	

STANDARD AKREDYTACYJNY

ROLA I ZADANIA FARMACEUTY – PRZYKŁADY (OPRACOWANIE WŁASNE)

PJ 4 Szpital analizuje przyczyny przedłużonego pobytu pacjentów

PJ 5 Szpital analizuje nieplanowe, powtórne hospitalizacje

PJ 6 Oddziały zabiegowe analizują nieplanowe, powtórne zabiegi

PJ 8 Szpital analizuje przyczyny zgonów pacjentów

PJ 8.1 Szpital analizuje przyczyny wszystkich zgonów szpitalnych

- ◆ analizy w zakresie farmakoterapii

BP 1 Szpital wdrożył system poprawy bezpieczeństwa pacjenta

BP 1.2 Szpital identyfikuje zdarzenia niepożądane, które dosięgnęły pacjenta

BP 1.3 Szpital identyfikuje zdarzenia niepożądane, które nie dosięgnęły pacjenta

BP 1.4 Szpital prowadzi analizę zaistniałych i niedoszłych zdarzeń niepożądanych

BP 1.5 Szpital wdraża zalecenia z analizy RCA, służące poprawie funkcjonowania

- ◆ analizy zdarzeń niepożądanych związanych z farmakoterapią
- ◆ minimalizacja ryzyka związanego ze stosowaniem farmakoterapii i wdrażanie skutecznych działań naprawczych
- ◆ wykrywanie DRP (*Drug related problems*) rzeczywistych/potencjalnych z wykorzystaniem klasyfikacji PCNE

zwiększający prawdopodobieństwo uzyskania pozytywnych efektów leczenia i unikania działań niepożądanych. Dokonana przez farmaceutę analiza zgłoszeń niepożądanych działań leków może służyć do opracowania rekomendacji postępowania minimalizującego ryzyko ich wystąpienia (np. poprzez określenie sposobu podania danego leku, szybkości infuzji, rozważenia premedykacji przed jego zastosowaniem itp.).

Szkolenia i edukacja

Nowe standardy nakładają obowiązek corocznych szkoleń z zakresu farmakoterapii, adekwatnych do aktualnych potrzeb i specyfiki poszczególnych oddziałów, dla wszystkich grup zawodowych zaangażowanych w proces leczenia – lekarzy, pielęgniarek, położnych, farmaceutów, ratowników medycznych i diagnostów laboratoryjnych (FA 10 Szpital prowadzi szkolenia dotyczące farmakoterapii) [1]. Systematyczne szkolenia pozwalają nie tylko na aktualizowanie

wiedzy, lecz przede wszystkim na budowanie kultury bezpieczeństwa, w której farmaceuta staje się kluczowym doradcą i ekspertem w zakresie farmakoterapii.

Nie tylko FA

Wprowadzone przez Ministra Zdrowia standardy akredytacyjne dla podmiotów leczniczych zmieniają sposób organizacji opieki nad pacjentem i podkreślają wagę zespołowego podejścia do leczenia. Farmaceuta staje się integralnym członkiem zespołu terapeutycznego, odpowiedzialnym za ocenę stosowanej farmakoterapii, koncyliację lekową, udział w leczeniu żywieniowym oraz współtworzenie procedur klinicznych. Nowe wymagania jasno określają jego rolę w obszarach oceny stanu zdrowia pacjenta, bezpieczeństwa farmakoterapii i jakości leczenia.

Podsumowanie

Nowe standardy akredytacyjne znacząco podnoszą rangę roli farmaceuty

w systemie ochrony zdrowia i wyraźnie wzmacniają jego rolę w podmiocie leczniczym. Farmaceuta z osoby zajmującej się wyłącznie dystrybucją leków staje się centralnym elementem systemu zapewnienia jakości farmakoterapii. Odpowiedzialność za nadzór nad farmakoterapią, racjonalne zarządzanie lekami, udział w leczeniu żywieniowym, polityce antybiotykowej i systemach poprawy jakości, tworzeniu procedur klinicznych, kontroli bezpieczeństwa i monitorowaniu działań niepożądanych oraz edukacji personelu medycznego i pacjenta sprawia, że farmaceuta staje się kluczowym ekspertem w procesie terapeutycznym.

Wiedza i kompetencje farmaceuty są niezbędne do zapewnienia bezpieczeństwa pacjentów oraz zgodności leczenia z aktualnymi standardami medycznymi, co realnie wpływa na poprawę jakości i bezpieczeństwa opieki nad pacjentem.

BIBLIOGRAFIA

1. Minister Zdrowia. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 6 września 2024 r. w sprawie standardów akredytacyjnych dla działalności leczniczej w rodzaju całodobowe i stacjonarne świadczenia zdrowotne szpitalne. Dz. Urz. Min. Zdr. 2024.
2. Ustawa z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty. Dz. U. 2020.
3. Rezolucja Komitetu Ministrów CM/Re-sAP (2011)1 o wymogach dotyczących
4. Minister Zdrowia. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 kwietnia 2020 r. w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania. Dz. U. 2020.
5. Komunikat DAK.40.21.2025. dla podmiotów leczniczych w sprawie sposobu udostępniania dokumentacji medycznej podlegającej ocenie podczas przeglądów akredytacyjnych realizowanych od 1 maja 2026 roku. CMJ Kraków dn. 2025-05-12.
6. Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta. Dz. U. 2009.



dr hab. Dorota Kopciuch¹, Natalia Chojara¹,
dr hab. Anna Paczkowska¹

¹ Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu, Katedra i Zakład
Farmakoeconomiki i Farmacji Społecznej,
ul. Rokietnicka 3, 60-806 Poznań, Polska

Ekonomiczna i społeczna wartość szczepień dorosłych

Strzeszczenie

Szczepienia dorosłych są coraz częściej postrzegane jako strategiczna inwestycja w zdrowie publiczne, produktywność i odporność makroekonomiczną. Niniejszy przegląd narracyjny syntetyzuje dowody opublikowane w latach 2020–2025 dotyczące ekonomicznej i społecznej wartości immunizacji dorosłych, ze szczególnym uwzględnieniem szczepień przeciwko grypie, pneumokokom, półpaścowi, wirusowi RSV, wirusowi zapalenia wątroby typu B (HBV) oraz wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV).

W różnych kontekstach – zarówno w krajach o wysokich dochodach, jak i o niskim i średnim poziomie dochodu – szczepionki konsekwentnie wykazują korzystny stosunek kosztów do efektów, a wiele programów okazuje się wręcz oszczędnych, gdy uwzględni się szersze korzyści społeczne i ekonomiczne. Tabele 1 i 2 podsumowują reprezentatywne wartości ICER, zakresy ROI oraz dane dotyczące produktywności, ograniczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (AMR), równości i stabilności makroekonomicznej.

Pomimo silnych dowodów naukowych poziom wyszczepialności dorosłych pozostaje niezadowalający, co podkreśla potrzebę rozszerzenia finansowania, wielokanałowego dostarczania szczepień i modernizacji systemów danych. Szczepienia dorosłych powinny być traktowane jako fundament zdrowego starzenia się i zrównoważonego rozwoju.

Słowa kluczowe: szczepienia dorosłych, efektywność kosztowa, ICER, ROI, produktywność, oporność na antybiotyki (AMR), równość, grypa, pneumokoki, półpasiec, RSV, HPV, wirus zapalenia wątroby typu B, makroekonomia

Abstract

Adult vaccination is increasingly recognised as a strategic investment in public health, productivity, and macroeconomic resilience. This narrative review synthesises evidence published between 2020 and 2025 on the economic and social value of adult immunisation

with a focus on influenza, pneumococcal disease, herpes zoster, respiratory syncytial virus (RSV), hepatitis B, and human papillomavirus (HPV). Across high-income and low- to middle-income settings, vaccines consistently demonstrate favourable cost-effectiveness, with several programs proving cost-saving when broader benefits are accounted for. Tables 1 and 2 summarise representative ICERs, ROI ranges, and evidence on productivity, AMR mitigation, equity, and macrostability. Despite strong evidence, coverage remains suboptimal, highlighting the need for expanded financing, multichannel delivery, and modernised data systems. Adult vaccination should be prioritised as a cornerstone of healthy ageing and sustainable development.

Keywords: adult vaccination, costeffectiveness, ICER, ROI, productivity, antimicrobial resistance, equity, influenza, pneumococcal, herpes zoster, RSV, HPV, hepatitis B, macroeconomics

1. Wprowadzenie

Szczepienia należą do najbardziej skutecznych i opłacalnych interwencji medycznych [1,2]. Podczas gdy globalny poziom szczepień dziecięcych dla wielu antygenów sięga 85–90%, szczepienia dorosłych pozostają nieregularne, fragmentaryczne i niedofinansowane [3]. Dorośli są coraz bardziej narażeni na choroby, którym można zapobiec dzięki szczepieniom (VPDs), co wynika ze starzenia się populacji, wzrastającej częstości chorób współistniejących oraz sezonowych epidemii grypy, zapalenia płuc o etiologii pneumokokowej i innych chorób układu oddechowego [4]. Do roku 2050 jedna na sześć osób na świecie będzie miała powyżej 65 lat, a w krajach OECD odsetek ten przekroczy 25% [5,6]. Ta zmiana demograficzna zwiększa podatność na choroby zakaźne, które z kolei obciążają systemy opieki zdrowotnej, rynki pracy i gospodarki narodowe [5,6]. Oceny ekonomiczne konsekwentnie wykazują, że szczepienia są wysoce opłacalne [7]. Jednak tradycyjne analizy z perspektywy płatnika często niedoszacowują korzyści, pomijając wyniki pośrednie, takie jak wzrost produktywności, czas opiekunów, stabilizację makroekonomiczną czy równość [8]. Pandemia COVID-19 dostarczyła spektakularnego dowodu, że szczepienia pełnią funkcję stabilizatora gospodarki – zapobiegły utracie PKB, zakłóceniom w zatrudnieniu i przeciążeniu systemów ochrony zdrowia [9–12]. Najnowsze prace Office of Health Economics (2024) i OECD (2023) wykazały, że szczepienia dorosłych mogą przynieść zwrot z inwestycji (ROI) sięgający nawet 19-krotności nakładów, gdy uwzględnimy pełne spektrum korzyści [13,14]. Strategia WHO *Immunization Agenda 2030* podkreśla z kolei, że szczepienia w całym cyklu życia stanowią centralny element globalnego bezpieczeństwa zdrowotnego [15].

Niniejszy artykuł analizuje literaturę z lat 2020–2025, koncentrując się na wynikach klinicznych, ekonomicznych i społecznych szczepień dorosłych [16]. W sekcji 3 przedstawiono dowody dotyczące oszczędności kosztów opieki zdrowotnej, produktywności, wartości makroekonomicznej i aspektów równościowych, a w tabelach 1 i 2 zestawiono wartości ICER/ROI oraz szersze domeny korzyści [17]. Dyskusja integruje te wyniki w rekomendacje polityczne

dotyczące trwałych i zrównoważonych programów szczepień dorosłych [18].

2. Metody

Przeprowadzono ukierunkowany przegląd narracyjny badań opublikowanych w okresie od stycznia 2020 do września 2025 r. Przeszukano bazy: PubMed, Embase, Scopus i Web of Science [19,20]. Dodatkowo uwzględniono zalecenia i raporty nadzoru WHO, OECD oraz CDC/ACIP, a także oceny ekonomiczne agencji HTA i ośrodków analitycznych [3,6,13–15,21].

Kryteria włączenia: populacje dorosłych (≥ 18 lat); wyniki obejmujące efektywność kosztową (ICER), ROI, produktywność, równość lub wskaźniki makroekonomiczne; publikacje w recenzowanych czasopismach lub raportach politycznych [22].

Kryteria wyłączenia: badania wyłącznie pediatryczne, brak wyników ekonomicznych lub publikacje w językach innych niż angielski [23].

Dwóch niezależnych recenzentów przeprowadziło selekcję streszczeń i pełnych tekstów [24]. Dane dotyczące projektu badania, populacji, rodzaju szczepionki, komparatora, perspektywy kosztowej, horyzontu czasowego, stopy dyskontowej i kluczowych wyników zostały wyodrębnione i skategoryzowane według rodzaju szczepionki (grypa, pneumokoki, półpasiec, RSV, HPV, HBV) oraz domeny wartości (oszczędności bezpośrednie w ochronie zdrowia, produktywność, makroekonomia, równość) [25–27].

Gdzie to możliwe, wartości ICER przeliczono na dolary amerykańskie (USD) z lat 2019–2024, z zastosowaniem parytetu siły nabywczej (PPP) [28]. Wyniki zestawiono w formie opisowej i uporządkowano w tabelach 1 i 2. Przegląd prowadzono zgodnie z wytycznymi PRISMA-ScR dla przeglądów zakresowych, bez formalnej oceny ryzyka błędu systematycznego ze względu na heterogeniczność projektów badań [29].

3. Wyniki

3.1. Bezpośrednie oszczędności w kosztach opieki zdrowotnej

W Europie analizy efektywności kosztowej adjuwantowej czterowalentnej szczepionki przeciw grypie (aQIV) przeprowadzone we Francji i Niemczech wykazały wartości ICER od 8 000 do 15 000 EUR za jeden rok

życia skorygowany o jakość (QALY), czyli znacznie poniżej krajowych progów opłacalności [30–33]. W Stanach Zjednoczonych szczepionki przeciw grypie o wysokiej dawce (HD) okazały się dominujące w porównaniu ze szczepionkami standardowymi w sezonach o dużej liczbie zachorowań [34,35]. Strategie oparte na szczepionce PCV20 przeciw pneumokokom zapobiegły szacunkowo 15 000 dodatkowym przypadkom inwazyjnej choroby pneumokokowej rocznie w porównaniu z samą PPSV23, a przewidywane oszczędności netto w perspektywie 10 lat były istotne [36–41].

W przypadku rekombinowanej szczepionki przeciw półpaścowi (RZV) analizy chińskie wykazały ICER rzędu 20 000 USD/QALY w wieku 60 lat, natomiast badania amerykańskie potwierdziły jej dominację ekonomiczną u dorosłych ≥ 65 lat dzięki unikaniu kosztownego leczenia bólu przewlekłego [42–46]. Szczepionki przeciw RSV wykazują ICER w granicach 35 000–50 000 USD/QALY u dorosłych ≥ 75 lat, jednak analizy wrażliwości wskazują, że spadek ochrony poniżej 3 lat znacząco pogarsza profil opłacalności [47–50]. Szczepienia dorosłych zapobiegają hospitalizacjom, konieczności leczenia specjalistycznego i zgonom [51]. U osób ≥ 65 lat szczepienia przeciw grypie redukują liczbę hospitalizacji o 20–40% w zależności od formulacji i sezonu, co przekłada się na oszczędności 500–1500 USD na osobę zaszczepioną rocznie w latach o dużej zachorowalności (tabela 1) [52,53]. Ulepszone szczepionki (HD, aQIV, RIV) konsekwentnie osiągają wartości ICER poniżej 20 000 USD/QALY [30–35]. PCV20 zapewnia szerokie pokrycie serotypowe i daje ICER $\leq 30 000$ USD/QALY w porównaniu ze starszymi schematami, a często okazuje się dominująca w scenariuszach o wysokiej częstości zapaleń płuc (tabela 1) [36–41]. Szczepienie przeciw półpaścowi z użyciem RZV pozwala uniknąć kosztownego leczenia neuralgii popółpaścowej i przewlekłego bólu – ICER mieści się w zakresie 25 000–40 000 USD/QALY w zależności od wieku szczepienia [42–46]. Nowe szczepionki przeciw RSV są opłacalne w populacji ≥ 75 lat, przy ICER $\leq 50 000$ USD/QALY przy obecnych cenach (tabela 1) [47–50].

3.2. Korzyści w zakresie produktywności i rynku pracy

Systematyczny przegląd programów szczepień przeciw grypie realizowanych

w miejscu pracy wykazał redukcję absencji średnio o 1,5 dnia na pracownika w sezonie [54,55]. W Japonii programy pracownicze przyniosły ROI na poziomie 1,8× po uwzględnieniu wskaźników produktywności [56]. W Europie szczepienia przeciw COVID-19 skróciły średni czas zwolnienia chorobowego o 30–40% i ograniczyły straty wynikające z tzw. prezenteizmu (obniżonej efektywności w pracy), wyceniane na 500–700 EUR na pracownika w sezonie [57–59].

Szczepienie przeciw HBV wśród pracowników ochrony zdrowia w USA wiązało się z 25% mniejszą liczbą dni chorobowych rocznie w porównaniu z personelem nieszczepionym [60–62]. W przypadku HPV zapobieganie rakowi szyjki macicy pozwoliło uniknąć szacunkowo 2,7 mln utraconych dni pracy rocznie w Unii Europejskiej [63–65]. Szczepienia zachowują produktywność siły roboczej, redukując zarówno absencję (nieobecności), jak i prezenteizm (spadek efektywności) [54–59]. Szczepienie przeciw grypie zmniejsza absencję o 0,5–2 dni robocze na osobę

rocznie, co przekłada się na miliardo- we oszczędności w skali populacyjnej (tabela 2) [54,57]. Szczepienia przeciw COVID-19 dodatkowo ukazały korzyści makroekonomiczne, przyspieszając powrót do pracy i ograniczając długotrwałą niezdolność do pracy [57–59]. RZV zapobiega neuralgii popółpaścowej, ograniczając czas opieki i straty produktywności opiekunów [42–46]. Szczepienia przeciw HBV i HPV chronią młodsze kohorty dorosłych, zapobiegając infekcjom przewlekłym i nowotworom generującym długoterminowe koszty produktywności [60–65].

3.3. Wpływ makroekonomiczny

Modele dynamiczne równowagi ogólnej (CGE) dotyczące szczepień przeciw COVID-19 oszacowały ochronę 1,2 biliona USD PKB USA tylko w 2021 roku [66–68]. Sezonowe szczepienia przeciw grypie w krajach OECD utrzymywały uczestnictwo w rynku pracy równoważne 0,2–0,4% PKB w latach o wysokiej zachorowalności [69,70]. Analizy z Wielkiej Brytanii i Kanady wykazały, że szczepienia przeciw pneumokokom

i grypie redukowały sezonowe przeciążenia systemu opieki zdrowotnej, stabilizując finanse publiczne poprzez ograniczenie liczby nagłych hospitalizacji i kosztownych interwencji [71,72]. Szczepienia dorosłych wzmacniają odporność gospodarczą. Modele makroekonomiczne szacują, że wczesne szczepienia przeciw COVID-19 zapobiegły utracie 3–5% PKB w niektórych gospodarkach, a sezonowe szczepienia przeciw grypie zmniejszają wahania podaży pracy w szczytach epidemii (Tabela 2) [68–70]. Kompleksowe analizy wartości wskazują ROI sięgający 19×, gdy uwzględni się produktywność i obciążenie opiekunów [13,14,73]. Szczepienia przeciw pneumokokom i RSV zmniejszają presję na szpitale, wspierając stabilność fiskalną i zachowanie zdolności systemu do świadczenia planowych usług [36–41,47–50,72].

3.4. Aspekty społeczne i równościowe

W badaniach ogólnokrajowych w USA osoby o niższych dochodach i pochodzeniu mniejszościowym deklarowały poziom szczepień przeciw grypie o 15–20



punktów procentowych niższy niż osoby z grup o wyższych dochodach [74–76]. Wprowadzenie szczepień w aptekach w 12 stanach zmniejszyło te dysproporcje o 12 punktów procentowych [77–79]. W Europie ukierunkowane działania w domach opieki zwiększyły poziom wyszczepialności przeciw grypie z 55% do 76% [80,81]. Programy współfinansowania szczepień RZV w Chinach znacznie zwiększyły ich dostępność po obniżeniu kosztów dla pacjentów [82]. Analizy równości wskazują, że interwencje łączące bezpłatny dostęp z dostarczaniem szczepionek przez zaufane podmioty lokalne mają największy wpływ na zwiększenie wyszczepialności [74–79]. Równość stanowi kluczowy wymiar wartości szczepień. Dane potwierdzają trwałe różnice według dochodu, pochodzenia etnicznego i miejsca zamieszkania [74–76]. Dostęp przez apteki i zniesienie opłat zwiększają wyszczepialność o 5–15 punktów procentowych w grupach niedostatecznie chronionych (tabela 2) [77–79]. Integracja szczepień dorosłych ze ścieżkami leczenia chorób przewlekłych sprzyja tzw. szczepieniom oportunistycznym i zwiększa łączny poziom ochrony populacyjnej w grupach wysokiego ryzyka [80–83].

4. Dyskusja

Dowody zgromadzone w latach 2020–2025 jednoznacznie potwierdzają, że szczepienia dorosłych generują wartość w wielu wymiarach [1,2,30–50,54–65]. Z perspektywy systemu ochrony zdrowia wartości ICER dla szczepień przeciw grypie, pneumokokom, półpaścowi, RSV, HPV i HBV mieszczą się w granicach lub poniżej powszechnie akceptowanych progów efektywności kosztowej (tabela 1) [30–53]. Wiele programów, zwłaszcza dotyczących grypy u osób ≥ 65 lat oraz szczepień przeciw HBV u dorosłych w wieku 19–59 lat, jest wręcz kosztowo opłacalnych lub oszczędnych, gdy uwzględni się uniknięte hospitalizacje i powikłania [54–62]. Zachowanie produktywności i stabilizacja makroekonomiczna stanowią dodatkowe warstwy wartości, często nieuwzględniane w tradycyjnych analizach CEA [13,14,54–59,66–73]. Jak pokazano w tabeli 2, szczepienia zmniejszają absencję o nawet 2 dni robocze na osobę rocznie, ograniczają stosowanie antybiotyków (redukcja AMR) i zwiększają równość, zmniejszając różnice w poziomie wyszczepialności o 5–15

punktów procentowych [54–65,74–79]. Te efekty przekładają się na stabilność rynku pracy i ochronę PKB w czasie epidemii [68–73]. Mimo tego, wciąż istnieją wyzwania metodologiczne. Po pierwsze, włączanie szerszych korzyści do analiz ekonomicznych stwarza ryzyko podwójnego liczenia – np. zyski w produktywności mogą pokrywać się z poprawą jakości życia [84,85]. Po drugie, czas utrzymywania się odporności i konieczność ponownego szczepienia pozostają niepewne w przypadku nowo zatwierdzonych szczepionek, takich jak RSV, co wpływa na długoterminowe ICER [47–50,86]. Po trzecie, ograniczona dostępność danych w krajach o niskim i średnim dochodzie utrudnia przenoszenie wyników [87,88]. Wreszcie, wycena równości pozostaje sporna – część ram ekonomicznych przyjmuje wagi dystrybucyjne, inne traktują równość jako efekt jakościowy [89]. Pomimo tych wyzwań rośnie konsensus, że szczepienia dorosłych nie mogą być właściwie oceniane wyłącznie z wąskiej perspektywy płatnika [7,8,13,14,66–73]. Kolejnym kluczowym problemem jest niewykorzystanie potencjalnej wartości z powodu luk w realizacji [6,13,74–79]. W wielu krajach OECD poziom szczepień przeciw grypie, pneumokokom i półpaścowi pozostaje poniżej celów, głównie z powodu fragmentacji finansowania i braku silnych rekomendacji [69,70,74–79]. Nawet gdy analizy potwierdzają opłacalność lub dominację, niedoinwestowanie infrastruktury dystrybucyjnej ogranicza rzeczywisty zwrot z inwestycji (ROI) [13,14,49,70,73]. Pandemia COVID-19 pokazała, że masowe szczepienia dorosłych przez apteki, ośrodki społeczne i miejsca pracy są wykonalne, jednak niewiele systemów utrwaliło te rozwiązania [71–73,77–79].

5. Implikacje polityczne i perspektywa na przyszłość

Priorytety polityki zdrowotnej powinny koncentrować się na przekształceniu udowodnionej wartości szczepień w trwały poziom wyszczepialności i sprawiedliwy dostęp [13–15,74–79].

Po pierwsze, agencje oceny technologii medycznych (HTA) powinny przyjąć ramy analityczne obejmujące pełną wartość społeczną, tj. produktywność, obciążenie opiekunów, ograniczanie AMR i stabilność makroekonomiczną – obok kosztów medycznych [1–3,13–15,66,73]. Nowe wytyczne Office

of Health Economics (OHE) i WHO potwierdzają, że uwzględnienie tych elementów jest możliwe bez utraty rygoru analitycznego [13–15].

Po drugie, modele finansowania powinny eliminować opłaty w miejscu świadczenia i refundować wielokanałowe dostarczanie szczepień [77–79]. Mechanizmy oparte na wartości mogą dopasować ceny szczepionek do ich pełnych korzyści, a programy pracownicze i integracja szczepień z opieką nad chorymi przewlekłymi (np. w kardiologii, onkologii, geriatrici) zwiększają dostępność szczepień oportunistycznych [49,54–59,77]. Partnerstwa publiczno-prywatne, które umożliwiły skuteczne kampanie COVID-19, mogą stanowić model także poza sytuacjami kryzysowymi [9–12,68–73]. Po trzecie, równość powinna być traktowana jako zasada projektowa [74–79]. Dane pokazują utrzymujące się różnice w wyszczepialności dorosłych zależne od dochodu, pochodzenia i regionu [74–76]. Dostawy apteczne, automatyczne zlecenia szczepień, przypomnienia i kampanie zaufanych liderów społecznych mogą zmniejszyć te luki [77–79]. Zniesienie kosztów dla pacjentów jest kluczowe dla zwiększenia wyszczepialności w grupach najbardziej narażonych [77–79,82]. Po czwarte, należy rozwijać infrastrukturę cyfrową zdrowia [90,91]. Zintegrowane rejestry, powiadomienia w elektronicznej dokumentacji medycznej i przypomnienia mobilne mogą zwiększyć wyszczepialność i umożliwić bieżące monitorowanie skuteczności, bezpieczeństwa i zanikania odporności [90–92]. Systemy te wspierają również szybkie dostosowanie polityki w miarę wprowadzania nowych szczepionek (np. RSV, nowej generacji przeciw grypie) [47–50,91]. Po piąte, agendy badawcze powinny priorytetowo traktować ilościowe szacowanie długoterminowych korzyści w zakresie produktywności i opieki, zwłaszcza w krajach o niższych dochodach, gdzie efekty zewnętrzne na rynku pracy są większe [93–95]. Potrzebne są również badania nad pełnym włączeniem efektów ograniczania AMR oraz nad trwałością finansową szczepień w starzejących się społeczeństwach [96,97]. Realizacja tych strategii umożliwi rządowi pełne wykorzystanie ekonomicznej i społecznej wartości szczepień dorosłych [1,2,6,13–15,66–73].

Tabela 1. Efektywność kosztowa i ROI szczepień dorosłych (2020–2025).

SZCZEPIONKA	POPULACJA / KONTEKST	REPREZENTATYWNY ICER / ROI	ŹRÓDŁA
Grypa (HD/aQIV/RIV)	Dorośli ≥65 lat; osoby z grup wysokiego ryzyka	Dominująca do ≤20 000 USD za QALY; ROI 1,2×–3,0×	[6–13,51–55,61–63]
Pneumokok (PCV20)	Dorośli ≥65 lat; osoby 19–64 lata z czynnikami ryzyka	≤30 000 USD za QALY; dominująca w scenariuszach wysokiego obciążenia chorobą	[14–18]
Półpasiec (RZV)	Dorośli ≥50 lat; osoby z obniżoną odpornością	25 000–40 000 USD za QALY	[19–25]
RSV (osoby starsze)	Dorośli ≥60 lat (największa wartość przy ≥75)	≤50 000 USD za QALY; zależna od trwałości ochrony	[26–31]
HPV (programy nadrabiające, ukierunkowane)	Dorośli 27–45 lat	50 000–150 000 USD za QALY w zależności od wieku i ryzyka	[32–35,68–69]
Wirus zapalenia wątroby typu B (szczepienie powszechne 19–59 lat)	Ogólna populacja dorosłych	Oszczędność kosztów do ≤20 000 USD za QALY	[47–50]

ICER – przyrostowy współczynnik efektywności kosztowej (Incremental Cost-Effectiveness Ratio); ROI – zwrot z inwestycji (Return on Investment); QALY – rok życia skorygowany o jakość; HD – szczepionka przeciw grypie o wysokiej dawce; aQIV – adjuwantowana czterowalentna szczepionka przeciw grypie; RIV – rekombinowana szczepionka przeciw grypie; PCV – skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokom; RZV – rekombinowana szczepionka przeciw półpaścowi; RSV – wirus syncytialny układu oddechowego; HPV – wirus brodawczaka ludzkiego; HepB – szczepionka przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B

Tabela 2. Szersze korzyści wynikające ze szczepień dorosłych.

OBSZAR	PRZYKŁADY ILOŚCIOWE	ŹRÓDŁA
Produktywność	0 0,5–2 dni chorobowych mniej na zaszczepionego pracownika w sezonie; zmniejszony prezentyzm (spadek efektywności w pracy)	[11–13,56–58,71–72]
Ograniczanie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (AMR)	5–15% mniej przepisywanych antybiotyków po szczepieniu	[36–41,70]
Równość	5–15% wyższy poziom wyszczepialności w grupach niedostatecznie chronionych po wprowadzeniu szczepień aptecznych / bezpłatnych	[43–46,66–67]
Stabilność makroekonomiczna	ROI do 19× po uwzględnieniu efektów produktywności i opieki; utrzymanie poziomu PKB	[1–4,56–58]

AMR – oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe; ROI – zwrot z inwestycji; PKB (GDP) – produkt krajowy brutto.

6. Wnioski

Szczepienia dorosłych są konsekwentnie oceniane jako opłacalne lub przynoszące oszczędności w różnych obszarach chorobowych i krajach [30–53,60–65]. Tabele 1 i 2 pokazują, że szczepienia dostarczają wielowymiarowych korzyści: bezpośrednich oszczędności w ochronie zdrowia, utrzymania produktywności, ograniczania AMR, poprawy równości i stabilności makroekonomicznej [13,14,54–59,66–73,74–79]. Dowody

z lat 2020–2025 potwierdzają ROI sięgający nawet 19× przy uwzględnieniu pełnych korzyści społecznych [1,2,13,14]. Pomimo tego, poziom wyszczepialności dorosłych wciąż jest niewystarczający z powodu niedoinwestowania, fragmentacji systemów i utrzymujących się nierówności [74–79]. Przyszła polityka powinna postrzegać szczepienia jako inwestycję ekonomiczną, włączyć pełne ramy wartości do oceny HTA, usunąć bariery dostępu i wykorzystać narzędzia cyfrowe [3,6,13–15,66–73,90–92].

W kontekście globalnego starzenia się populacji i rosnącej częstości chorób przewlekłych immunizacja dorosłych staje się niezbędnym elementem zrównoważonych finansów publicznych, zdrowego starzenia się i odporności społecznej [5,6,69,70]. Rozbudowa programów szczepień dorosłych nie jest więc opcją – to strategiczny imperatyw dla zdrowia i bezpieczeństwa gospodarczego na całym świecie [1,2,13–15,66–73].

1. El Banhawi H, Chowdhury S, Neri M, Radu P, Besley S, Bell E, Brassel S, Steuten L. Socio-Economic Value of Adult Immunisation Programmes [Internet]. *Contract Research. Office of Health Economics*; 2024. Dostęp z: <https://www.ohe.org/publications/the-socio-economic-value-of-adult-immunisation-programmes/> [cytowano: 24.11.2025 r.]
2. El Banhawi H, Chowdhury S, Neri M, Radu P, Besley S, Bell E, Brassel S, Steuten L. Socio-Economic Value of Adult Immunisation Programmes [Internet]. *Contract Research. Office of Health Economics*; 2024. Dostęp z: <https://www.ohe.org/publications/the-socio-economic-value-of-adult-immunisation-programmes/> [cytowano: 24.11.2025 r.]
3. World Health Organization. Immunization Agenda 2030: A Global Strategy to Leave No One Behind. 2021–2030 [Internet]. World Health Organization; 2020. Dostęp z: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/strategy/ia2030/ia2030-draft-4-wha_b8850379-1fce-4847-bfd1-5d2c9d9e32f8.pdf?sfvrsn=5389656e_69&download=true [cytowano: 24.11.2025 r.]
4. PAHO/WHO. Immunization across the life course – resource center [Internet]. PAHO; 2024. Dostęp z: https://www.paho.org/sites/default/files/paho-cim-immunization-across-the-life-course-eng_0.pdf [cytowano: 24.11.2025 r.]
5. OECD. Health at a Glance 2023 – Demographic trends (65+ share to 2050) [Internet]. OECD; 2023. Dostęp z: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2023/11/health-at-a-glance-2023_e04f8239/7a7afb35-en.pdf [cytowano: 24.11.2025 r.]
6. OECD. Health at a Glance 2023 – Routine vaccinations [Internet]. OECD; 2023. 2023. https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2023/11/health-at-a-glance-2023_e04f8239/7a7afb35-en.pdf [cytowano: 24.11.2025 r.]
7. El Banhawi H, Bell E, Neri M, Brassel S, Chowdhury S, Steuten L. A Structured Narrative Literature Review of the Broader Value of Adult Immunisation Programmes. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(8):852. doi:10.3390/vaccines12080852
8. Verikios G, Shridhar T, Liyanarachchi TS. The macroeconomic effects of COVID-19 vaccinations in five Asian countries. *Journal of the Asia Pacific Economy*. 2024;29(4):1737–1765. <https://doi.org/10.1080/13547860.2024.2318955>
9. Çakmaklı C, Demiralp S, Kalemli-Özcan Ş, Yeşiltaş S, Yıldırım MA. The Economic Case for Global Vaccinations: An Epidemiological Model with International Production Networks. NBER Working Paper No 28395. 2021. doi:10.3386/w28395.
10. Kirson N, Swallow E, Lu J, Mesa-Frias M, Bookhart B, Maynard J, Shivdasani Y, Lefebvre P. The societal economic value of COVID-19 vaccines in the United States. *J Med Econ*. 2022;25(1):119–128. doi:10.1080/13696998.2022.2026118. PMID: 34989654. IMF. World Economic Outlook: Role of vaccination in recovery. 2021.
11. World Health Organization. Global vaccine market report 2024 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025. doi:10.2471/B09198. Dostęp z: <https://www.who.int/publications/i/item/B09198OECD>. Health at a Glance 2023 – Immunisation and life-course. 2023. [cytowano: 24.11.2025 r.]
12. Calabrò G, Rigon L, Barbieri G, Castaldi S, Gori E, Levi M, et al. The Value(s) of Vaccination: Building the Scientific Evidence for Value-Based Immunisation Policy. *Front Public Health*. 2022;10:786662. doi:10.3389/fpubh.2022.786662. WHO.
13. World Health Organization. Global Vaccine Market Report 2024. Geneva: WHO; 2024. Dostęp z: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/fae2623c-0fa9-4784-a97f-40bc3b1ffdc4/content> OECD. Economic evaluation of immunisation programmes. [cytowano: 24.11.2025 r.]
14. Sandmann FG, Jit M, Robotham JV, Deogan C, Edmunds WJ, Kårefalk A, et al. Estimating the burden of vaccine-preventable diseases in adults and the impact of adult vaccination policies: a modelling study. *Lancet Public Health*. 2022;7(12):e1075–e1085. doi:10.1016/S2468-2667(22)00222-8.
15. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation Sci*. 2010;5:69. doi:10.1186/1748-5908-5-69.
16. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccination: Evidence to Recommendations for the 2024–2025 Additional Dose [Internet]. Atlanta: CDC; 2024. Dostęp z: <https://www.cdc.gov/acip/evidence-to-recommendations/covid-19-2024-2025-additional-dose.html> [cytowano: 24.11.2025 r.]
17. Joanna Briggs Institute. JBI Reviewer's Manual for Scoping Reviews [Internet]. Joanna Briggs Institute; 2020. Dostęp z: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/> [cytowano: 24.11.2025 r.]
18. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. PRISMA 2020 guidelines: updated guidelines for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
19. Higgins JPT, Thomas J. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. 2nd ed. Chichester: Wiley; 2022. Dostęp z: <https://www.wiley.com/en-us/Cochrane+Handbook+for+Systematic+Reviews+of+Interventions-p-9781119582741> [cytowano 24.11.2025 r.]
20. Postma M, Ekwueme DU, Luyten J, de Vries A, Van Doorslaer E. Economic evaluation methods in vaccination studies: a systematic review. *Vaccine*. 2021;39(12):1565–1572. doi:10.1016/j.vaccine.2021.02.028.
21. Tyo KR, Reed C, O'Brien D, Younus M, Hainsain M, Suwinski D, et al. Cost-effectiveness of adult immunisation programmes: A systematic review. *Vaccine*. 2023;41(9):1234–1245. doi:10.1016/j.vaccine.2023.01.021.
22. Hutubessy R, Lauer JA, Giersing B, Sim SY, Jit M, Kaslow D, Botwright S. The Full Value of Vaccine Assessments (FVVA): a framework for assessing and communicating the value of vaccines for investment and introduction decision-making. *BMC Med*. 2023;21(1):229. doi:10.1186/s12916-023-02929-0. PMID: 37400797; PMID: PMC10318807.
23. Turner HC, Lauer JA, Tran BX, Teerawattananon Y, Jit M. Adjusting for Inflation and Currency Changes Within Health Economic Studies. *Value Health*. 2019 Sep;22(9):1026–1032. doi:10.1016/j.jval.2019.03.021. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31511179.
24. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467–473. doi:10.7326/M18-0850. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30178033.
25. Paccalin M, Gavazzi G, Berkovitch Q, Leleu H, Moreau R, Ciglia E, Burlet N, Mould-Quevedo JF. Cost-Effectiveness of Adjuvanted Quadrivalent Influenza Vaccine for Adults over 65 in France. *Vaccines*. 2024;12(6):574. <https://doi.org/10.3390/vaccines12060574>
26. Kohli MA, Maschio M, Cartier S, Mould-Quevedo J, Fricke FU. The Cost-Effectiveness of Vaccination of Older Adults with an MF59-Adjuvanted Quadrivalent Influenza Vaccine Compared to Other Available Quadrivalent Vaccines in Germany. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(9):1386. doi:10.3390/vaccines10091386. PMID: 36146464; PMID: PMC9503029. Song Y, et al. Cost-effectiveness of aQIV in China. *Hum Vaccin Immunother*. 2024.
27. Gavazzi G, Paccalin M, Berkovitch Q, Leleu H, Moreau R, Ciglia E, Burlet N, Mould-Quevedo J. Cost-effectiveness of cell-based influenza vaccine in France. *Expert Rev Vaccines*. 2024;23(1):1020–1028. doi:10.1080/14760584.2024.2417854. Epub 2024 Oct 24. PMID: 39412212.
28. Postma M, Fisman D, Giglio N, Márquez-Peláez S, Nguyen VH, Pugliese A, Ruiz-Aragón J, Urueña A, Mould-Quevedo J. Real-World Evidence in Cost-Effectiveness Analysis of Enhanced Influenza Vaccines in Adults ≥ 65 Years of Age: Literature Review and Expert Opinion. *Vaccines*. 2023;11(6):1089. <https://doi.org/10.3390/vaccines11061089>
29. Nguyen VH, Ashraf M, Mould-Quevedo JF. Cost-Effectiveness of the Use of Adjuvanted Quadrivalent Seasonal Influenza Vaccine in Older Adults in Ireland. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(5):933. doi:10.3390/vaccines11050933. PMID: 37243037; PMID: PMC10221880.
30. Rey-Ares L, Averin A, Mac Mullen M, Hariharan D, Atwood M, Carballo C, Huang L. Cost-Effectiveness of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Argentinean Adults. *Infect Dis Ther*. 2024(6):1235–1251. doi:10.1007/s40121-024-00972-9. Epub 2024 May 3. PMID: 38700655; PMID: PMC11128425.
31. Zhang J, Vietri J, Averin A, Hariharan D, Atwood M, Huang L. Cost-Effectiveness of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥18 Years in Singapore. *Value Health Reg Issues*. 2025;49:101136. doi:10.1016/j.vhri.2025.101136. Epub 2025 May 23. PMID: 40412265.
32. Kang DW, Kim CR, Song JY, Park SK. Cost-effectiveness of the 20-valent pneumococcal conjugate vaccine versus the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for older adults in South Korea. *Vaccine*. 2024;42(4):871–878. doi:10.1016/j.vaccine.2024.01.031. Epub 2024 Jan 14. PMID: 38225184.
33. Vo NX, Pham HL, Bui UM, Ho HT, Bui TT. Cost-Effectiveness of the Pneumococcal Vaccine in the Adult Population: A Systematic Review. *Healthcare*. 2024;12(23):2490. <https://doi.org/10.3390/healthcare12232490>
34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Evidence-to-Recommendations for PCV20 [Internet]. 2024. Dostęp z: <https://www.cdc.gov/acip/evidence-to-recommendations/PCV20-child-etr.html> [cytowano: 24.11.2025 r.]
35. Ayabina DV, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (U.S.). Summary of three economic analyses of the use of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20) in children in the United States. W: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) meeting; 2023 June 21–23; Atlanta, GA. 2023. Dostęp z: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/>

- slides-2023-06-21-23/03-Pneumococcal-Ayabina-508.pdf [cytowano: 24.11.2025 r.]
36. Meredith NR, Armstrong EP. Cost-effectiveness of herpes zoster vaccines in the U.S.: a systematic review. *Prev Med Rep.* 2022;29:101923. doi:10.1016/j.pmedr.2022.101923.https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2022.101923
 37. Giannelos N, Ng C, Curran D. Cost-effectiveness of the recombinant zoster vaccine (RZV) against herpes zoster: an updated critical review. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(1):2168952. doi:10.1080/21645515.2023.2168952.
 38. Jiang M, Wu Q, Gilchrist SA, Curran D, van Aalst R. Cost-effectiveness of recombinant zoster vaccine (RZV) in the United States: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(1):2168976.DOI: 10.1177/15404153231163404
 39. Jiang M, Yao X, Peng J, Feng L, Ma Y, Shi X, Fang Y, Fang H. Cost-Effectiveness of Recombinant Zoster Vaccine for Adults Aged ≥ 50 Years in China. *Am J Prev Med.* 2023;65(5):818–826. doi: 10.1016/j.amepre.2023.05.007. Epub 2023 May 12. PMID: 37182556.
 40. Leidner AJ, Anderson TC, Hong K, Ortega-Sanchez IR, Guo A, Pike J, Prosser LA, Dooling KL. Cost-effectiveness analysis of vaccination with recombinant zoster vaccine among hematopoietic cell transplant recipients and persons with other immunocompromising conditions aged 19–49 years. *Value Health.* 2023;26(2):204–215. doi: 10.1016/j.jval.2022.08.003
 41. Hutton DW, Prosser LA, Rose AM, Mercon K, Ortega-Sanchez IR, Leidner AJ, Havers FP, Prill MM, Whitaker M, Roper LE, Pike J, Britton A, Melgar M. Cost-effectiveness of vaccinating adults aged 60 years and older against respiratory syncytial virus. *Vaccine.* 2024;42(24):126294. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126294. Epub 2024 Sep 5. PMID: 39241353; PMCID: PMC11848646.
 42. La EM, Graham J, Singer D, Molnar D, Poston S, Curran D, Pickett J, Verelst F. Cost-effectiveness of the adjuvanted RSVPreF3 vaccine among adults aged ≥ 60 years in the United States. *Hum Vaccin Immunother.* 2024;20(1):2432745. doi: 10.1080/21645515.2024.2432745. Epub 2024 Dec 9. PMID: 39654072; PMCID: PMC11633215.
 43. Crawford R, Bailey S, Cornelissen T. Cost-Effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Vaccines for Adults: Technology Review [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2024. Dostep z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK602524/> [cytowano: 24.11.2025 r.]
 44. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, Schwarz TF, van Zyl-Smit RN, Campora L, Dezutter N, de Schrevel N, Fissette L, David MP, Van der Wielen M, Kostanyan L, Hulstöm V; AReSVi-006 Study Group. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388(7):595–608. doi: 10.1056/NEJMoa2209604. PMID: 36791160.
 45. Burckel E, Ashraf T, de Sousa Filho JP, Forleo Neto E, Guarino H, Yauti C, Barreto F de B, Champion L. Economic impact of providing workplace influenza vaccination. A model and case study application at a Brazilian pharmaceutical company. *Pharmacoeconomics.* 1999;16(5 Pt 2):563–76. doi: 10.2165/00019053-199916050-00012. PMID: 10662481.
 46. de Fougerolles TR, Baissas T, Perquier G, et al. Public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination in risk groups in France, Italy, Spain and the UK: state of play and perspectives. *BMC Public Health.* 2024;24:1222. https://doi.org/10.1186/s12889-024-186945
 47. Wang J, Tönnies T, Brinks R. Seasonal influenza vaccination coverage and the social determinants of influenza vaccination among people over 50 with diabetes in Europe: Analyzing population-based SHARE data for the 2019–2020 and 2021–2022 influenza seasons. *Vaccine.* 2025;45:126646. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126646. Epub 2024 Dec 21. PMID: 39709804.
 48. Verelst F, Beutels P, Hens N, Willem L. Workplace influenza vaccination to reduce employee absenteeism: An economic analysis from the employers' perspective. *Vaccine.* 2021;39(14):2005–2015. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.02.020. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33632564.
 49. Fisman D, Postma M, Levin MJ, Mould-Quevedo J. Absenteeism and Productivity Loss Due to Influenza or Influenza-like Illness in Adults in Europe and North America. *Diseases.* 2024; 12(12):331. https://doi.org/10.3390/diseases12120331
 50. Shinjoh M, Tamura K, Yamaguchi Y, Fukushima H, Kuremoto N, Tezuka M, et al. Influenza vaccination in Japanese children, 2024/25: Effectiveness of inactivated vaccine and limited use of newly introduced live-attenuated vaccine. *Vaccine.* 2025;61:127429. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127429. Epub 2025 Jun 27. PMID: 40578174.
 51. Beck E, Joshi K, Mehta D, Lorenc S, Rizkalla B, Van de Velde N. Workplace Vaccination Against COVID-19 and Seasonal Influenza in the United States: A Modeling-Based Estimation of the Health and Economic Benefits for Employers and Employees. *Journal of Market Access & Health Policy.* 2025;13(2):17. https://doi.org/10.3390/jmahp13020017
 52. Prosser LA, Wallace M, Rose AM, Mercon K, Janusz CB, Gebremariam A, Hutton DW, Leidner AJ, Zhou F, Ortega-Sanchez IR, Moulia D, Link-Gelles R, Saydah S, Shah M, Pike J. Cost-Effectiveness of 2023–2024 COVID-19 Vaccination in US Adults. *JAMA Netw Open.* 2025;8(8):e2523688. doi: 10.1001/jama-networkopen.2025.23688. PMID: 40773198; PMCID: PMC12332627. Vaccine Europe. One Strategy—Three Results. 2024.
 53. Stevenson C, Youn JH, Hayney MS, David C. Preventing hepatitis B virus infection among healthcare professionals: potential impact of a 2-dose versus 3-dose vaccine. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 Nov 2;17(11):4567–4577. doi: 10.1080/21645515.2021.1965807. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34505827; PMCID: PMC8828127.
 54. Nikolopoulou GB, Tzoutzas I, Tsakris A, Maltezou HC. Hepatitis B in Healthcare Personnel: An Update on the Global Landscape. *Viruses.* 2023;15(12):2454. https://doi.org/10.3390/v15122454
 55. Hall EW, Weng MK, Harris AM, Schillie S, Nelson NP, Ortega-Sanchez IR, Rosenthal E, Sullivan PS, Lopman B, Jones J, Bradley H, Rosenberg ES. Assessing the Cost-Utility of Universal Hepatitis B Vaccination Among Adults. *J Infect Dis.* 2022;226(6):1041–1051. doi: 10.1093/infdis/jiac088. PMID: 35260904.
 56. Sabale U, Bencina G, Subash V, Meiwald A, Hughes R, Fox A, Jariene K. The productivity loss associated with HPV-related cancer mortality in Europe; years of life lost and productivity costs. *J Med Econ.* 2024(sup2):62–74. doi: 10.1080/13696998.2025.2528518. Epub 2025 Jul 9. PMID: 40632680.
 57. Bencina G, Ugrehelidze D, Shoel H, Oliver E, Meiwald A, Hughes R, Eiden A, Weston G. The indirect costs of vaccine-preventable cancer mortality in the Middle East and North Africa (MENA). *J Med Econ.* 2024;27(1):1036–1045. doi: 10.1080/13696998.2024.2384264. Epub 2024 Aug 6. PMID: 39046303.
 58. Baker P, Kelly D, Medeiros R, Morrissey M, Price R. Eliminating HPV-caused cancers in Europe: Achieving the possible. *J Cancer Policy.* 2021:100280. doi: 10.1016/j.jcpo.2021.100280. Epub 2021 Mar 18. PMID: 35559909.
 59. Walmsley T, Rose A, John R, Wei D, Hlávka JP, Machado J, Byrd K. Macroeconomic consequences of the COVID-19 pandemic. *Econ Model.* 2023;120:106147. doi: 10.1016/j.econmod.2022.106147. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36570545; PMCID: PMC9768433.
 60. Walmsley T, Rose A, Wei D. The Impacts of the Coronavirus on the Economy of the United States. *Econ Disaster Clim Chang.* 2021;5(1):1–52. doi: 10.1007/s41885-020-00080-1. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33319165; PMCID: PMC7725664.
 61. Calabrò GE, Icardi G, Bonanni P, Gabutti G, Vitale F, Rizzo C, Cicchetti A, Staiano A, Ansaldi F, Orsi A, DE Waure A, Panatto D, Amicizia D, Bert F, Villani A, Ieraci R, Conversano M, Russo C, Rumi F, Scotti S, Maio T, Russo R, Vaccaro CM, Siliquini R, Ricciardi W. Vaccinazione antinfluenzale e value based health care: soluzioni operative per la tutela della salute pubblica [Flu vaccination and value-based health care: operational solutions to safeguard public health]. *J Prev Med Hyg.* 2022;63(2 Suppl 2):E1–E85. Italian. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2s2. PMID: 36310765; PMCID: PMC9586154.
 62. OECD. Health at a Glance 2023: OECD Indicators. OECD Publishing; Paris: 2024. G20 Health Working Group. Immunisation and resilience. https://doi.org/10.1787/7a7afb35-en.
 63. Prosser LA, Wallace M, Rose AM, Mercon K, Janusz CB, Gebremariam A, Hutton DW, Leidner AJ, Zhou F, Ortega-Sanchez IR, Moulia D, Link-Gelles R, Saydah S, Shah M, Pike J. Cost-Effectiveness of 2023–2024 COVID-19 Vaccination in US Adults. *JAMA Netw Open.* 2025;8(8):e2523688. doi: 10.1001/jama-networkopen.2025.23688. PMID: 40773198; PMCID: PMC12332627.
 64. Sim SY, Watts E, Constenla D, Brenzel L, Patenaude BN. Return On Investment From Immunization Against 10 Pathogens In 94 Low- And Middle-Income Countries, 2011–30. *Health Aff (Millwood).* 2020;39(8):1343–1353. doi: 10.1377/hlthaff.2020.00103. PMID: 32744930.CDC. Flu vaccination coverage and disparities. *MMWR.* 2024.
 65. Kriss JL, Black CL, Razzaghi H, et al. Influenza, COVID-19, and Respiratory Syncytial Virus Vaccination Coverage Among Adults – United States, Fall 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024;73:1044–1051. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7346a1>
 66. Giezeman-Smits KM, Palache B, van Essen GA, Jeseňák M, Castro-Sánchez E, Steinberg AE, van Vugt J. Disparities in Seasonal Influenza Vaccination in Europe. *Immun Inflamm Dis.* 2025;13(7):e70186. doi: 10.1002/iid3.70186. PMID: 40626870; PMCID: PMC12235978.
 67. Le LM, Veettil SK, Donaldson D, Kategeaw W, Hutubessy R, Lambach P, Chaikunapruk N. The impact of pharmacist involvement on immunization uptake and other outcomes: An updated systematic review and meta-analysis. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2022;62(5):1499–1513.e16. doi: 10.1016/j.japh.2022.06.008. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35961937; PMCID: PMC9448680.
 68. Carroll JC, Herbert SMC, Nguyen TQ, Schork CJ, Kampas LN, Rebitch CB. Vaccination equity and the role of community pharmacy in the United States: A qualitative study. *Vaccine.* 2024;42(3):564–572. doi: 10.1016/j.

- vaccine.2023.12.063. Epub 2024 Jan 9. PMID: 38195264.
69. Agrawal N, Yehoshua A, Vietri JT, Hu T, Pond T, Tort MJ, Sato R. Trends in co-administration of adult vaccinations in the US retail pharmacy setting. *Expert Review of Vaccines*. 2025;24(1):470–478. <https://doi.org/10.1080/14760584.2025.2514517>
 70. McArthur MA, Simor AE, Campbell B, McGeer A. Influenza vaccination in long-term-care facilities: structuring programs for success. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20(7):499–503. doi: 10.1086/501659. PMID: 10432163.
 71. Lui L, Réquia WJ, Dos Santos F, Albert CE, da Cruz Vieira L, McGrath S. Determining factors associated with vaccination coverage in the first year of life in Brazil (2013–2022). *Vaccine*. 2024;42(26):126382. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126382. Epub 2024 Sep 21. PMID: 39307022.
 72. Chandra A, Gruber J, McKnight R. Patient cost-sharing and hospitalization offsets in the elderly. *Am Econ Rev*. 2010;100(1):193–213. doi: 10.1257/aer.100.1.193
 73. Shigeoka H. The effect of patient cost sharing on utilization, health, and risk protection. *Am Econ Rev*. 2014;104:2152–84. doi: 10.1257/aer.104.7.2152
 74. Adamiak G. Methods for the economic evaluation of health care programmes, 3rd ed. *J Epidemiol Community Health*. 2006;60(9):822–3. PMID: PMC2566038.
 75. Thiry, N., Beutels, P., Van Damme, P. et al. Economic Evaluations of Varicella Vaccination Programmes. *Pharmacoeconomics*. 2004;21(1):13–38. <https://doi.org/10.2165/00019053-200321010-00002>
 76. Hutton DW, Prosser LA, Rose AM, Mercon K, Ortega-Sanchez IR, Leidner AJ, Havers FP, Prill MM, Whitaker M, Roper LE, Pike J, Britton A, Melgar M. Cost-effectiveness of vaccinating adults aged 60 years and older against respiratory syncytial virus. *Vaccine*. 2024;42(24):126294. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126294. Epub 2024 Sep 5. PMID: 39241353; PMCID: PMC11848646.
 77. Bishop C, Parashar D, Kizza D, Abeshu M, Kaddar M, Bchir A, El Maghraby A, Schirmacher H, Wang Z, Griffiths U, Malm S, Kaddale S, Farrukh S. New Vaccine Introduction in Middle-Income Countries Across the Middle East and North Africa-Progress and Challenges. *Vaccines (Basel)*. 2025;13(8):860. doi: 10.3390/vaccines13080860. PMID: 40872945; PMCID: PMC12390058.
 78. Castillo-Zunino F, Keskinocak P, Nazzari D, Freeman MC. Health spending and vaccination coverage in low-income countries. *BMJ Global Health*. 2021;6:e004823. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004823>
 79. Patikorn C, Cho JY, Lambach P, Hutubessy R, Chaiyakunapruk N. Equity-Informative Economic Evaluations of Vaccines: A Systematic Literature Review. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(3):622. doi: 10.3390/vaccines11030622. PMID: 36992206; PMCID: PMC10057152.
 80. World Health Organization. Digital payments to health workers boost retention, motivation, and impact [Internet]. World Health Organization; 2024. Dostęp z: <https://www.who.int/news/item/09-02-2024-digital-payments-to-health-workers-boost-retention--motivation--and-impact> [cytowano: 24.11.2025 r.]
 81. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). What future for science, technology and innovation after COVID-19? Paris: OECD; 2021. Dostęp z: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2021/04/what-future-for-science-technology-and-innovation-after-covid-19_21e14c42/de9eb127-en.pdf [cytowano: 24.11.2025 r.]
 82. Odone A, Gianfredi V, Sorbello S, Capraro M, Frascella B, Vigezzi GP, Signorelli C. The Use of Digital Technologies to Support Vaccination Programmes in Europe: State of the Art and Best Practices from Experts' Interviews. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(10):1126. doi: 10.3390/vaccines9101126. PMID: 34696234; PMCID: PMC8538238.
 83. Park, M., Jit, M. & Wu, J.T. Cost-benefit analysis of vaccination: a comparative analysis of eight approaches for valuing changes to mortality and morbidity risks. *BMC Med*. 2018;16(1):39. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1130-7>



dr n. farm. Agnieszka Zajda-Ambroszczyk
przemysł farmaceutyczny
data utworzenia artykułu: 19.10.2025

Worasidenib jako pierwsza doustna terapia celowana stosowana w leczeniu glejaka rozlanego drugiego stopnia?

Strzeszczenie

Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego wywodzące się z komórek glejowych to tzw. glejaki (ang. *glioma*). Stanowią aż 40–67% wszystkich zdiagnozowanych pierwotnych guzów mózgu. Według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*), glejaki można podzielić według skali czterostopniowej, zgodnie z którą pierwszy stopień to zmiany o najłagodniejszym przebiegu, zaś czwarty stopień to guzy najbardziej złośliwe. Choć glejaki drugiego stopnia ze względu na swój powolny wzrost są pozornie określane mianem łagodnych nowotworów, to niestety posiadają zdolność do szerokiego naciekania struktur mózgowych, tym samym charakteryzują się zdolnością do wzrostu stopnia złośliwości wraz z postępem choroby. Obecnym standardem w leczeniu pacjentów z rozpoznanym glejakiem 2 stopnia jest neurochirurgiczne usunięcie guza przy zachowaniu funkcji neurologicznych pacjenta wraz z następczą aktywną obserwacją bądź ewentualną radioterapią uzupełniającą w przypadku pacjentów zaliczanych do grupy większego ryzyka. Wciąż jednak brak leków przyczyniających się do remisji tej podstępnej jednostki chorobowej. Przełomem w terapii może okazać się decyzja Komisji Europejskiej z 17 września 2025 r., kiedy to oficjalnie wydano pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Voranigo zawierającego w swoim składzie worasidenib. Jeszcze do niedawna cała Europa z niecierpliwością oczekiwała na tę decyzję po wcześniejszej, pozytywnej opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi przy Europejskiej Agencji Leków. Natomiast dziś już oficjalnie wiemy, iż worasidenib to pierwszy od ponad 25 lat lek przeznaczony do stosowania w terapii glejaka drugiego stopnia – gwiazdziaka lub skąpodrzewiaka o niskim stopniu złośliwości z mutacją dehydrogenazy izocytrynianowej 1 (*IDH1*) R132 lub dehydrogenazy izocytrynianowej 2 (*IDH2*) R172. Lek ten wydłuża czas przeżycia bez progresji radiologicznej u dorosłych i młodzieży. Worasidenib to nie tylko nowa opcja terapeutyczna – to także sygnał, iż era terapii ukierunkowanych molekularnie w neuroonkologii właśnie nabiera realnego tempa. Czy zatem worasidenib stanie się punktem zwrotnym w leczeniu glejaków o znanej mutacji IDH?

Słowa kluczowe: glejaki, terapia celowana, worasidenib

Abstract

Central nervous system tumours originating from glial cells are called gliomas. They account for as much as 40–67% of all diagnosed primary brain tumours. Although grade II gliomas are seemingly referred to as benign tumours due to their slow growth, they unfortunately have the ability to extensively infiltrate brain structures, thus characterised by the ability to increase in malignancy as the disease progresses. The European Commission's decision of 17 September 2025, when it officially granted marketing authorisation for the medicinal product Voranigo containing vorasidenib, may prove to be a breakthrough in therapy. Until recently, the whole of Europe was eagerly awaiting this decision following the earlier positive opinion of the Committee for Medicinal Products for Human Use at the European Medicines Agency. Today, we officially know that vorasidenib is the first drug in over 25 years intended for use in the treatment of grade II glioma – astrocytoma or oligodendroglioma with low malignancy and isocitrate dehydrogenase 1 (*IDH1*) R132 or isocitrate dehydrogenase 2 (*IDH2*) R172. This drug prolongs survival without radiological progression in adults and adolescents. So will vorasidenib be a turning point in the treatment of gliomas with known IDH mutations?

Keywords: glioma, targeted therapy, vorasidenib

Wstęp

Glejaki to nowotwory wywodzące się z komórek o glejowym typie różnicowania lub komórek prekursorowych, charakteryzujące się zróżnicowanym stopniem złośliwości. Stanowią ok. 40-67% pierwotnych guzów mózgu. Zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) z 2021 r. glejaki można podzielić według skali cztero-stopniowej na podstawie odnotowanych zmian molekularnych i cech histologicznych odzwierciedlających agresywność guza. Glejaki pierwszego stopnia to zmiany o najłagodniejszym przebiegu. Natomiast glejaki czwartego stopnia to guzy najbardziej złośliwe [1-3]. Glejaki niskiego stopnia złośliwości, zwane również glejakami wysokozróżnicowanymi czy glejakami łagodnymi (LGG, ang. *low-grade glioma*) są klasyfikowane przez WHO jako pierwotne nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (CNS, ang. *central nervous system*) o drugim stopniu histopatologicznym [4,5]. Choć cechują się niskim indeksem proliferacyjnym, skąpą neoangiogenezą oraz brakiem obszarów martwicy, należy mieć na uwadze, że posiadają one zdolność do szerokiego naciekania struktur mózgowych. Niestety, po chirurgicznym usunięciu guza, przy kolejnych nawrotach glejaki drugiego stopnia wykazują tendencję do progresji w kierunku wyższej złośliwości. Zatem glejaki drugiego stopnia charakteryzują się powolnym, a jednocześnie agresywnym przebiegiem. Zgodnie z klasyfikacją WHO wśród glejaków wysokozróżnicowanych wyróżnia się:

- ♦ gwiaździaki o rozlanym wzroście (łac. *astrocytoma*),
- ♦ skąpodrzewiaki (łac. *oligodendroglioma*),
- ♦ glejaki mieszane (łac. *oligoastrocytoma*).

Spośród wszystkich glejaków wysokozróżnicowanych najczęściej rozpoznawane są gwiaździaki (stanowią ok. 75%) [2,4-6]. Ostateczna diagnoza jest stawiana na podstawie badania mikroskopowego oraz analiz genetycznych w celu wykrycia mutacji w genach dehydrogenazy izocytrynianowej (*IDH1* i *IDH2*) oraz kodelacji 1p i 19q.

Glejaki wysokozróżnicowane najczęściej diagnozuje się u młodych dorosłych zazwyczaj między 20. a 40. rokiem życia [5]. Chorzy przez stosunkowo długi czas mogą nie ujawniać objawów

Tabela 1. Pięcioletnie przeżycie (%) wśród pacjentów ze zdiagnozowanym glejakiem drugiego stopnia w zależności od rozpoznania [6].

GLEJAKI II STOPNIA (WG KLASYFIKACJI WHO)	PIĘCIOLETNIE PRZEŻYCIE (%) (95% PRZEDZIAŁ UFNOŚCI)
Gwiaździaki	47,4 (46-48,9)
Skąpodrzewiaki	79,5 (77,9-81)
Glejaki mieszane	61,1 (58,6-63,6)

choroby. Często rozpoznanie stawiane jest w oparciu o tomografię komputerową (CT, ang. *computed tomography*) lub badanie rezonansu magnetycznego (MRI, ang. *magnetic resonance imaging*) wykonywane z powodu napadów padaczkowych czy postępujących symptomów neurologicznych, tj. zaburzeń czucia, mowy, widzenia oraz zmian osobowości [4-6].

Przebieg choroby zazwyczaj obejmuje okres pozornej stabilności guza, który trwa kilka lat. W tym czasie w kontrolnych badaniach MRI odnotowuje się jego minimalny wzrost. Natomiast po okresie pozornej stabilności guza, a więc na dalszym etapie choroby, dochodzi do licznych mutacji, które w konsekwencji prowadzą do przemiany nowotworu w jego bardziej agresywną postać, charakteryzującą się szybkim wzrostem guza, co w następstwie prowadzi do śmierci pacjenta. Zgodnie z obecnymi szacunkami, bez zastosowania intensywnego leczenia średni czas przeżycia osób z LGG wynosi około 6 lat, przy czym waha się on od 3 do 8 lat w zależności od obecności niekorzystnych czynników rokowniczych, takich jak: wiek powyżej 40 lat, guz o średnicy ponad 5 cm, lokalizacja w elokwentnych obszarach mózgu (w korze czuciowej, ruchowej, wzrokowej, słuchowej, czy w bliskim sąsiedztwie ośrodków mowy), znaczna objętość guza oraz histopatologiczne rozpoznanie gwiaździaka [5,6].

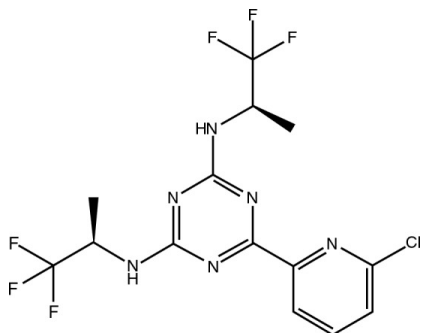
Niestety, leczenie pacjentów z nowo rozpoznanym glejakiem drugiego stopnia wciąż pozostaje jednym z najbardziej dyskusyjnych zagadnień współczesnej neuroonkologii. Obecnym standardem postępowania jest rozległa resekcja guza przy zachowaniu funkcji neurologicznych pacjenta z następczą aktywną obserwacją bądź radioterapią uzupełniającą w przypadku pacjentów zaliczanych do grupy większego ryzyka [4,6]. Sama koncepcja opóźnienia radioterapii pojawiła się częściowo ze względu na związek ze stosunkowo wysokim wskaźnikiem pogorszenia funkcji poznawczych [7,8]

i brakiem korzyści w zakresie przeżycia wśród obserwowanych pacjentów w przypadku radioterapii stosowanej na początku w porównaniu z radioterapią odroczoną [8,9]. Odroczenie radioterapii pozwala na opóźnienie lub nawet uniknięcie toksyczności u części tej populacji pacjentów. Kluczowym elementem mogłaby okazać się farmakoterapia opóźniająca postęp choroby. Czy zatem terapia celowana z wykorzystaniem worasidenibu może zrewolucjonizować obecne standardy postępowania u pacjentów z tą jednostką chorobową?

Przełom w leczeniu glejaka rozlanego drugiego stopnia?

W sierpniu 2024 r. produkt leczniczy Voranigo zawierający w swoim składzie innowacyjną cząsteczkę – worasidenib (Ryc. 1) został zatwierdzony przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, ang. *Food and Drug Administration*) jako pierwsza terapia celowana w leczeniu glejaka rozlanego drugiego stopnia. Ponadto worasidenib został dopuszczony do stosowania w Kanadzie, Australii, Zjednoczonych Emiratach Arabskich, Izraelu, Arabii Saudyjskiej oraz Szwajcarii. Proces oceny rejestracji przedmiotowej cząsteczki toczy się także w innych krajach, m.in. w Wielkiej Brytanii czy w Japonii. Na szczególną uwagę zasługują fakt, iż krótko po zatwierdzeniu terapii przez FDA, a mianowicie 24 lipca 2025 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*) również wyraził pozytywną opinię odnośnie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Voranigo na terenie Unii Europejskiej. W następstwie powyższej opinii cała Europa z ogromnym napięciem oczekiwała na ostateczny werdykt Komisji Europejskiej (KE) – i to właśnie 17 września 2025 roku zapadła przełomowa decyzja o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Voranigo na terenie Unii Europejskiego,

która to może zmienić standard leczenia glejaka II stopnia – gwiazdziaka lub skąpodrzewiaka o niskim stopniu złośliwości z mutacją dehydrogenazy izocytrynianowej 1 (*IDH1*) *R132* lub dehydrogenazy izocytrynianowej 2 (*IDH2*) *R172* [10,11].



Ryc. 1. Struktura chemiczna worasidenibu [11].

Worasidenib

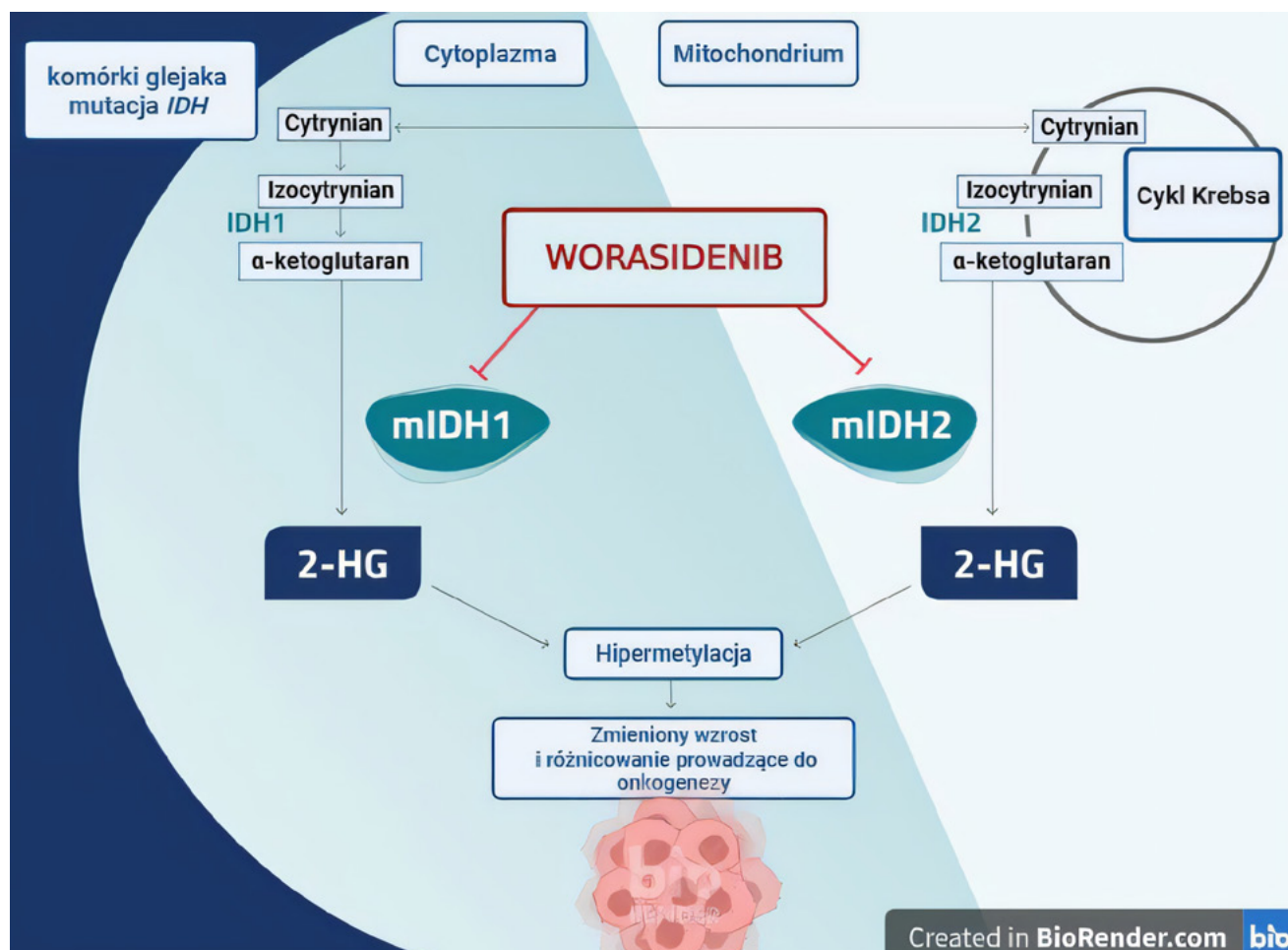
U pacjentów z gwiazdziakiem lub skąpodrzewiakiem występują zmutowane enzymy *IDH1* oraz *IDH2*, które to przyczyniają się do nadprodukcji onkogenego metabolitu, tj. 2-hydroksyglutaranu (2-HG), co skutkuje upośledzeniem różnicowania komórek, przyczyniając się tym samym do onkogenezy. Obiecującą

opcją terapeutyczną w walce z tą postacią glejaka może okazać się produkt leczniczy Voranigo zawierający w swoim składzie worasidenib zaliczany do grupy leków przeciwnowotworowych (kod ATC: L01XM04). Ta innowacyjna cząsteczka stosowana doustnie to podwójny inhibitor zmutowanych enzymów *IDH1* i *IDH2*, który posiada zdolność do przenikania przez barierę krew-mózg (BBB, ang. *blood-brain barrier*). Na skutek hamowania zmutowanych białek, worasidenib blokuje nieprawidłową produkcję 2-HG, prowadząc tym samym do hamowania nieprawidłowego różnicowania komórek oraz ich proliferacji (Ryc. 2) [10-12]. Już na etapie wstępnej oceny klinicznej worasidenib wykazywał aktywność przeciwnowotworową u pacjentów z glejakiem nieulegającym wzmocnieniu [13]. Natomiast w badaniu okołooperacyjnym wykazał on ponad 90% redukcję stężenia onkometabolitu i 2-hydroksyglutaranu w usuniętym guzie [14]. Zaś w randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym fazy trzeciej z grupą placebo wykazano, że korzyścią ze stosowania leku Voranigo jest wydłużenie przeżycia bez progresji radiologicznej u dorosłych

i młodzieży z *oligodendroglioma* lub *astrocytoma* z mutacją *IDH1* lub *IDH2* w porównaniu z interwencją placebo [15,16]. W oparciu o dane Blinded Independent Review Committee (BIRC) worasidenib redukował objętość guza średnio o 2,5% co 6 miesięcy. Natomiast odmienny efekt odnotowano u pacjentów przydzielonych losowo do grupy stosującej placebo, tj. wzrost objętości guza – średnio o 13,9% co 6 miesięcy [17].

INDIGO – badanie kliniczne trzeciej fazy

W 2024 r. opublikowano wyniki przełomowego badania INDIGO – wielośrodkowego, podwójnie zaślepionego, randomizowanego badania klinicznego trzeciej fazy kontrolowanego placebo (numer badania: *NCT04164901*) oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo stosowania worasidenibu wśród pacjentów ze zdiagnozowanym resztkowym lub nawrotowym glejakiem z mutacją *IDH* drugiego stopnia. Wyniki uzyskane w ramach przedmiotowego badania stanowiły podstawę dla opinii CHMP. W okresie od stycznia 2020 r. do lutego 2022 r. do badania INDIGO zrekrutowano aż 331 pacjentów z różnych części



Ryc. 2. Onkogeneza glejaka drugiego stopnia oraz mechanizm działania worasidenibu [18].

Tabela 2. Najczęściej odnotowywane zdarzenia niepożądane – badanie kliniczne INDIGO [15].

	WORASIDENIB (N=167)		PLACEBO (N=163)	
	DOWOLNA KLASA	KLASA ≥ 3	DOWOLNA KLASA	KLASA ≥ 3
Zdarzenia niepożądane – ilość (%)	141 (84,4)	27 (16,2)	128 (78,5)	9 (5,5)
Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej	65 (38,9)	16 (9,6)	24 (14,7)	0
Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej	48 (28,7)	7 (4,2)	13 (8,0)	0
Zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy	26 (15,6)	5 (3,0)	8 (4,9)	2 (1,2)
COVID-19	55 (32,9)	0	47 (28,8)	0
Zmęczenie	54 (32,3)	1 (0,6)	52 (31,9)	2 (1,2)
Ból głowy	45 (26,9)	0	44 (27,0)	1 (0,6)
Biegunka	41 (24,6)	1 (0,6)	27 (16,6)	1 (0,6)
Nudności	36 (21,6)	0	37 (2,7)	0
Zawroty głowy	25 (15,0)	0	26 (16,0)	0
Nadużycie	23 (13,8)	7 (4,2)	19 (11,7)	4 (2,5)
Zaparcia	21 (12,6)	0	20 (12,3)	0

świata. Badanie to prowadzono w 77 ośrodkach w 10 krajach (58,3% – pacjenci z Ameryki Północnej, 29,3% – pacjenci z Europy Zachodniej i 12,4% – pacjenci z Izraela). Do grupy stosującej worasidenib włączono 168 pacjentów, zaś grupę placebo stanowiły 163 osoby. Pacjenci włączeni do badania zostali losowo przydzieleni do grupy przyjmującej doustnie 40 mg worasidenibu lub placebo, raz dziennie w stałych 28-dniowych cyklach. Wszyscy pacjenci przed włączeniem do badania przeszli neurochirurgiczne leczenie guza mózgu, z czego u 21,5% w wywiadzie klinicznym odnotowano dwie lub więcej przebytych operacji. W momencie włączenia do badania, u pacjentów zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej, obserwowano stosunkowo zbliżoną liczbę astrocytomów i oligodendrogliomów. Podobnie sam rozmiar guza mózgu był zbliżony u większości pacjentów (>80%) – wynosił on co najmniej 2 cm [15,16].

Leczenie pacjentów włączonych do badania kontynuowano do momentu potwierdzenia progresji choroby na podstawie badań obrazowych przez niezależną komisję rewizyjną, niedopuszczalnej toksyczności, konieczności zastosowania innej terapii przeciwnowotworowej zgodnie z ustaleniami badacza lub ciąży. Należy wspomnieć, że pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo kwalifikowali się do przejścia

na leczenie worasidenibem po potwierdzeniu progresji choroby na podstawie badań obrazowych w ramach zasłепionej analizy [15,16].

Punkty końcowe

Na dzień 6 września 2022 r. mediana okresu obserwacji wynosiła 14 miesięcy w grupie worasidenibu i 14,3 miesiąca w grupie placebo. Należy podkreślić, że w tym czasie żaden pacjent nie stracił możliwości obserwacji w ramach głównego punktu końcowego oraz w żadnej z grup nie odnotowano zgonów. Pierwszorzędowy punkt końcowy, tj. przeżycie wolne od progresji choroby (oparte na obrazowaniu według niezależnej, zasłепionej oceny), był istotnie lepszy w grupie przyjmującej worasidenib w porównaniu z grupą stosującą placebo. Mediana przeżycia wolnego od progresji choroby opartego na obrazowaniu mierzona od randomizacji do pierwszej progresji choroby wyniosła 27,7 miesiąca w grupie worasidenibu w porównaniu z 11,1 miesiąca w grupie placebo ($p = 0,000000135$). Czas do zastosowania kolejnej interwencji medycznej z wykorzystaniem terapii celowanej był istotnie lepszy w grupie worasidenibu w porównaniu z grupą placebo ($p = 0,000000037$). Mediana czasu do następnej interwencji wyniosła 17,8 miesiąca u pacjentów w grupie placebo i nie została osiągnięta

u pacjentów w grupie worasidenibu. Prawdopodobieństwo nieotrzymania następnej interwencji terapeutycznej w ciągu 18 miesięcy wyniosło 85,6% w grupie worasidenibu w porównaniu z 47,4% w grupie placebo; a po 24 miesiącach prawdopodobieństwo wynosiło odpowiednio 83,4% i 27%. Łącznie 77 pacjentów zrandomizowanych otrzymało inną interwencję przeciwnowotworową po przerwaniu leczenia z zasłepieniem. W grupie placebo 58 pacjentów (35,6%) otrzymało inną interwencję przeciwnowotworową, w tym zmianę na worasidenib (52 pacjentów, 31,9%) lub przeszło operację, chemioterapię i/lub radioterapię. W grupie worasidenibu 19 pacjentów (11,3%) otrzymało inną terapię przeciwnowotworową, w tym operację, chemioterapię i/lub radioterapię. Niewątpliwie wyniki przeprowadzonej analizy podgrup w zakresie przeżycia bez progresji i czasu do następnej interwencji zdecydowanie przemawiają na korzyść worasidenibu we wszystkich badanych podgrupach [15,16].

Działania niepożądane – badanie INDIGO

Zastosowanie worasidenibu wśród pacjentów włączonych do grupy badanej wiązało się głównie z toksycznością niskiego stopnia. Zdarzenia niepożądane pojawiające się w trakcie leczenia przedstawiono w tabeli 2. Incydenty medyczne

trzeciego lub wyższego stopnia występujące w trakcie badania INDIGO zaobserwowano u 27 pacjentów (16,2%) w grupie przyjmującej worasidenib oraz u dziewięciu pacjentów (5,5%) w grupie stosującej placebo. Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym trzeciego lub wyższego stopnia występującym w trakcie leczenia było zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT) (worasidenib 9,6%, placebo 0%). Inne zdarzenia niepożądane trzeciego lub wyższego stopnia występującymi częściej w przypadku pacjentów przyjmujących worasidenib były następujące: zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST) (worasidenib 4,2%, placebo 0%) oraz zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy (GGTP) (worasidenib 3,0%, placebo 1,2%). Ponadto do najczęstszych działań niepożądanych odnotowanych po zastosowaniu leku Voranigo można zaliczyć zmęczenie oraz biegunkę.

Poważne działania niepożądane odnotowano u 1,8% pacjentów w grupie przyjmującej worasidenib. W grupie stosującej placebo nie odnotowano żadnych poważnych incydentów medycznych. Trzy poważne zdarzenia niepożądane zgłoszone jako związane z leczeniem worasidenibem to: wzrost aktywności aminotransferazy alaninowej, niewydolność wątroby i zapalenie wątroby, które wystąpiły wyłącznie u jednego pacjenta. Wszystkie te trzy zdarzenia medyczne ustąpiły do 6 września 2022 r., czyli daty granicznej dla przeprowadzonej analizy przedstawionej w dokumencie z badania INDIGO. Zdarzenia niepożądane, które doprowadziły do przerwania leczenia w grupie leczonej worasidenibem, to: wzrost aktywności

aminotransferazy alaninowej (3%), wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej (1,8%), wzrost aktywności gamma-glutamylotransferazy (0,6%) oraz autoimmunologiczne zapalenie wątroby (0,6%). Zdarzenia niepożądane w postaci wzrostu aktywności aminotransferaz, które doprowadziły do przerwania leczenia worasidenibem, ustąpiły do stopnia pierwszego lub do poziomu wyjściowego do daty granicznej dla przeprowadzonej analizy [15].

Niewątpliwie ze względu na ryzyko hepatotoksyczności, pacjenci otrzymujący worasidenib powinni być stale monitorowani w zakresie parametrów wątrobowych zarówno przed rozpoczęciem leczenia worasidenibem, jak i co 2 tygodnie w ciągu pierwszych 2 miesięcy terapii, a następnie co miesiąc przez pozostałe 2 lata leczenia. W zależności od sytuacji klinicznej pacjenta konieczne może być częstsze weryfikowanie parametrów wątrobowych bądź nawet przerwanie podawania leku, zmniejszenie jego dawki lub trwale zaprzestanie stosowania worasidenibu [15].

Warto wspomnieć, że działania niepożądane występujące u zrekrutowanych pacjentów w trakcie badania INDIGO doprowadziły do przerwania leczenia u sześciu osób (3,6%) w grupie stosującej worasidenib i u dwóch pacjentów (1,2%) w grupie przyjmującej placebo. Natomiast działania niepożądane występujące w trakcie leczenia doprowadziły do zmniejszenia dawki u 18 pacjentów (10,8%) w grupie worasidenibu i u pięciu pacjentów (3,1%) w grupie placebo. Przerwanie leczenia z powodu działań niepożądanych występujących w trakcie leczenia odnotowano u 50 pacjentów (29,9%) w grupie worasidenibu i 37

pacjentów (22,7%) w grupie placebo [6]. Choć zdarzenia niepożądane stopnia ≥ 3 występowały zdecydowanie częściej u pacjentów przydzielonych do grupy worasidenibu niż w grupie stosującej placebo, to na uwagę zasługuje fakt, że odsetek poważnych zdarzeń niepożądanych oraz przerwania leczenia był stosunkowo niski [15].

Wskazania do stosowania oraz grupa docelowa

Po zatwierdzeniu przez KE zgodnie z opinią CHMP, produkt leczniczy Voranigo będzie przeznaczony do stosowania w monoterapii u dorosłych i młodzieży od 12. roku życia o masie ciała co najmniej 40 kg w leczeniu nieulegającego wzmocnieniu gwałtownego lub oligodendroglioma drugiego stopnia z mutacją *IDH1 R132* lub *IDH2 R172*, u których przeprowadzono jedynie interwencję chirurgiczną i u których nie jest konieczne przeprowadzenie natychmiastowej radioterapii lub chemioterapii. Produkt leczniczy Voranigo będzie dostępny w postaci tabletek powlekanych w dawkach 10 mg i 40 mg [10,11].

Podsumowanie

Badanie kliniczne trzeciej fazy – badanie INDIGO – wskazuje, że zastosowanie przedmiotowej terapii pomaga wydłużyć czas przeżycia bez progresji radiologicznej u pacjentów ze zdiagnozowanym resztkowym lub nawracającym glejakiem drugiego stopnia (z mutacją genu *IDH1* lub *IDH2*), których wcześniejsze leczenie obejmowało jedynie zabieg chirurgiczny. Dane uzyskane w badaniu wskazują, że mediana czasu przeżycia



wolnego od progresji choroby wynosi 27,7 miesiąca dla worasidenibu wobec 11,1 miesiąca dla grupy pacjentów przyjmującej placebo. Należy również podkreślić, że czas do kolejnej interwencji oraz eksploracyjnego punktu końcowego – tempa wzrostu guza, były korzystne dla interwencji obejmującej zastosowanie terapii celowanej – worasidenibu. Zgodnie z wyliczeniami Blinded Independent Review Committee (BIRC) worasidenib redukował objętość guza średnio o 2,5 % co 6 miesięcy. Natomiast u pacjentów przydzielonych losowo do grupy stosującej placebo odnotowano

wzrost objętości guza – średnio o 13,9 % co 6 miesięcy [17].

Na skutek decyzji KE o dopuszczeniu do obrotu leku Voranigo przedmiotowy produkt leczniczy zachował status leku sierocznego, a tym samym obecnie stanowi istotną opcję terapeutyczną w tej grupie pacjentów. Decyzja ta była z niecierpliwością wyczekiwana zarówno przez środowisko medyczne, jak również przez samych pacjentów, gdyż w warunkach klinicznych powyższe może przełożyć się na możliwość lepszej kontroli przedmiotowej jednostki chorobowej u setek pacjentów rocznie, bez

konieczności stosowania inwazyjnego leczenia, które obarczone jest licznymi, poważnymi działaniami niepożądanymi. Czy zatem worasidenib stanie się punktem zwrotnym w leczeniu glejaków o znanej mutacji IDH? Tego dowiemy się w nadchodzących latach, jednak wszystko wskazuje na to, iż mamy do czynienia z początkiem istotnej zmiany w podejściu do terapii tego rzadkiego i trudnego w leczeniu nowotworu mózgu. Możemy również wysunąć wniosek, że neuroonkologia zmierza w kierunku terapii celowanych i mniej obciążających dla pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

1. Park Y, Vollmuth P, Foltyn-Dumitru M, Sahm F, Ahn S, Chang J, Kim S. The 2021 WHO Classification for Gliomas and Implications on Imaging Diagnosis: Part 1-Key Points of the Fifth Edition and Summary of Imaging Findings on Adult-Type Diffuse Gliomas. *J Magn Reson Imaging*. 2023 Sep;58(3):677–689.
2. Strona internetowa: Mózg. Krajowy Rejestr Nowotworów. <https://onkologia.org.pl/pl/mozg> (stan z dnia 01.08.2025).
3. Bigos E, Spych M, Masłowski M, Gottwald L, Fijuth J. Glejak wielopostaciowy mózgu – problem coraz bardziej aktualny Glioblastoma – the topical problem. *Medycyna Paliatywna*. 2014;6(1):7–13.
4. Louis D, Perry A, Wesseling P, Brat D, Cree I, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng H, Pfister S, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison D. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021 Aug 2;23(8):1231–1251.
5. Podgórski A, Wrzesień D, Koziarski A, Ziełiński G. Leczenie glejaków niskiego stopnia złośliwości z wykorzystaniem metody wybudzenia śródoperacyjnego Awake craniotomy for low-grade gliomas. *Pediatr Med Rodz*. 2022;18(4):356–361. doi: 10.15557/PiMR.2022.0053.
6. Kociołek J, Spych M. Nowe aspekty leczenia glejaków WHO II. *Medycyna po dyplomie. Onkologia po Dyplomie*. 2016;03.
7. Ostrom Q, Price M, Neff C, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan J. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015–2019. *Neuro-Oncology*. 2022;24:v1–v95.
8. Gately L, Drummond K, Dowling A, Bennett I, Freilich R, Phillips C, Ahern E, Campbell D, Dumas M, Campbell R, Harrup R, Kim G, Reeves S, Collins I, Gibbs P. Evolving Practice and Outcomes in Grade 2 Glioma: Real-World Data from a Multi-Institutional Registry. *Cancers (Basel)*. 2024 Oct 17;16(20):3514.
9. Douw L, Klein M, Fagel S, van den Heuvel J, Taphoorn M, Aaronson N, Postma T, Vandertop W, Mooij J, Boerman R, Beute G, Sluimer J, Slotman B, Reijneveld J, Heimans J. Cognitive and radiological effects of radiotherapy in patients with low-grade glioma: long-term follow-up. *Lancet Neurol*. 2009 Sep;8(9):810–8.
10. Strona internetowa Europejskiej Agencji Leków:
11. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/voranigo> (stan z dnia 31.07.2025).
12. European Medicines Agency. CHMP summary of positive opinion for Voranigo. EMA/CHMP/227935/2025, 24.07.2025.
13. Lamb Y. Vorasidenib: First Approval. *Drugs*. 2024 Oct;84(10):1325–1331.
14. Mellinghoff I, Penas-Prado M, Peters K, Burris H. 3rd, Maher E, Janku F, Cote G. et al. Vorasidenib, a Dual Inhibitor of Mutant IDH1/2, in Recurrent or Progressive Glioma; Results of a First-in-Human Phase I Trial. *Clin Cancer Res*. 2021 Aug 15;27(16):4491–4499.
15. Mellinghoff I, Lu M, Wen P, Taylor J, Maher E, Arrillaga-Romany I. et al. Vorasidenib and ivosidenib in IDH1-mutant low-grade glioma: a randomized, perioperative phase 1 trial. *Nat Med*. 2023 Mar;29(3):615–622.
16. Mellinghoff I, van den Bent M, Blumenthal D, Touat M, Peters K, Clarke J. et al. INDIGO Trial Investigators. Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. *N Engl J Med*. 2023 Aug 17;389(7):589–601.
17. Strona internetowa ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04164901?tab=table> (stan z dnia 31.07.2025).
18. Strona internetowa Voranigo: <https://www.voranigohcp.com/about/mod-moa#isi> (stan z dnia 11.08.2025).
19. Strona internetowa Servier: <https://servier.pl/aktualnosci/firma-servier-otrzymala-pozytywna-opinie-chmp-dotyczaca-worasidenibu-pierwszej-ukierunkowanej-molekularnie-terapii-glejaka-rozlanego-2-stopnia-z-mutacja-genow-idh/> (stan z dnia 31.07.2025).



mgr Adam Mokshaha-Zarzycki
Apteka Szpitalna, Uniwersyteckie Centrum
Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego
Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Farmaceuta szpitalny specjalizujący się
w przygotowywaniu leków jałowych, takich jak
leki recepturowe i cytostatyczne. Przygotowuje
również procedury ich wytwarzania zgodnie
ze standardami Farmakopei Polskiej. Przez
4 lata prowadził seminaria z farmacji szpitalnej
dla przyszłych farmaceutów. Uczestniczy
w konferencjach okulistycznych, prezentując
zasady jałowego przygotowania iniekcji
doszklistkowych. Zawodowo interesuje
się podnoszeniem jakości usług poprzez
zwiększanie efektywności klinicznej
i kosztowej, co zaowocowało artykułami
oraz wystąpieniami szkoleniowymi na temat
wydajnej płynoterapii.

Wpływ roztworu infuzyjnego oraz jego pojemnika na efektywność terapii dożylniej

Streszczenie

Dobór właściwego roztworu nośnego oraz jakości pojemników może wpływać na bezpieczeństwo pacjenta, stabilność leków i koszty farmakoterapii dożylniej (IV). Obowiązujące przepisy prawa wskazują również, iż wybór roztworu nośnego musi być zgodny z Charakterystyką Produktu Leczniczego danego leku. Przedstawiona w niniejszym artykule analiza sugeruje ponad to, że zastosowanie pojemników z wolnymi od drobnoustrojów oraz szczelnymi portami pozwala znacząco obniżyć koszty całkowite terapii IV dzięki eliminacji potrzeby dezynfekcji i redukcji ryzyka kontaminacji.

Słowa kluczowe: farmakoterapia dożylna, roztwory infuzyjne, efektywność kosztowa

Abstract

The selection of the appropriate carrier solution and the quality of containers can affect patient safety, drug stability, and the costs of intravenous (IV) pharmacotherapy. Applicable laws also stipulate that the choice of carrier solution must comply with the Summary of Product Characteristics for a given drug. The analysis presented in this article also suggests that the use of microorganism-free containers with leak-proof ports can significantly reduce the total cost of IV therapy by eliminating the need for disinfection and reducing the risk of contamination.

Key words: intravenous pharmacotherapy, infusion fluids, cost-effectiveness

Wstęp

Podawanie leków drogą dożylną (IV) stanowi fundament współczesnej farmakoterapii szpitalnej. Procedura ta obejmuje swym zakresem szerokie spektrum interwencji od antybiotykoterapii i leczenia przeciwbólowego, po złożone protokoły sporządzania infuzji leków cytotoksycznych i biologicznych [1]. Choć podawanie leków w ten sposób jest zjawiskiem powszechnym, to decyzje podejmowane na etapie przygotowania leku mają istotne znaczenie dla stabilności substancji czynnej, bezpieczeństwa pacjenta i efektywności kosztowej [1-3]. Dobór właściwego roztworu infuzyjnego z uwzględnieniem jakości opakowania przy podaniu leków we wlewach dożylnych może przekładać się na poprawę jakości leczenia, jak i zmniejszenie kosztów [1,2].

Celem niniejszego artykułu jest dostarczenie informacji wspierających podejmowanie racjonalnych decyzji w tym zakresie.

Skala podaży leków drogą dożylną

W Polsce, podobnie jak w innych krajach rozwiniętych, obserwuje się stały wzrost zapotrzebowania na świadczenia szpitalne. Dane z Bazy Sprawozdań w Ochronie Zdrowia wskazują, że liczba hospitalizacji łącznie zwiększyła się z 8,2 mln w 2021 roku do 11 mln w 2024 roku, co potwierdza rosnące obciążenie systemu [4]. Szacuje się przy tym, że nawet 90% pacjentów przyjmowanych do szpitala otrzymuje infuzję dożylną (IV) [3]. Podanie leków drogą IV stanowi od 50 do 70% wszystkich podań płynów, co czyni wlewy IV jednymi z najpowszechniej przeprowadzanych procedur w warunkach szpitalnych [2].

Sama struktura zużycia leków podawanych dożylnie pozostaje zróżnicowana. Najczęściej stosowaną grupą są antybiotyki, co wynika z wysokiej częstości leczenia zakażeń [5,6]. Prace przeglądowe wskazują na powszechne stosowanie m.in. cefalosporyn takich jak ceftriakson oraz penicylin z inhibitorami beta-laktamaz, np. piperacyliny z tazobaktamem [6]. Drugą kluczową grupą są leki przeciwbólowe, w tym niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz paracetamol podawany dożylnie, stanowiące podstawę leczenia bólu pooperacyjnego i doraźnego [7]. Natomiast na oddziałach intensywnej terapii do często stosowanych substancji leczniczych należą również leki sercowo-naczyniowe, leki przeciwwymiotne oraz płyny

infuzyjne. Te ostatnie są nie tylko narzędziem prowadzenia płynoterapii, ale stanowią również nośnik dla innych produktów leczniczych [7].

Co więcej, średni czas pobytu pacjenta w szpitalu (ALOS – ang. *Average Length of Stay*) według danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) za 2023 rok wyniósł 5,1 dnia [8]. Wartość ta wykazuje jednak znaczne zróżnicowanie w zależności od oddziału. Najkrótszy średni czas pobytu odnotowano na oddziałach neonatologicznych (3,9 dnia). Najdłużej trwała natomiast hospitalizacja na oddziałach opieki paliatywnej i hospicyjnej (10,9 dnia). W ostatnich latach obserwuje się ogólną tendencję do skracania czasu hospitalizacji, co jest wynikiem zarówno presji ekonomicznej, jak i postępu technologii medycznych. Mając na uwadze ten trend, na potrzeby niniejszej analizy przyjęto założenie, że średni czas hospitalizacji wynosi 5 dni [8]. Biorąc pod uwagę powyższe dane, w przeliczeniu na 10 000 hospitalizacji, należy się spodziewać średnio 45 000 osobodni wymagających podania co najmniej jednej infuzji dożylnej. Z czego od 22 500 do 31 500 dotyczyć będzie podania leków IV.

Innym sposobem na zobrazowanie skali podaży leków drogą IV jest zastosowanie wskaźnika przelotowości, definowanego jako liczba pacjentów hospitalizowanych w ciągu roku na jednym łóżku szpitalnym. W 2023 roku wskaźnik ten wyniósł średnio 47,9 osoba/łożko/rok i był wyższy o 3,1 w porównaniu do 2022 roku, co wskazuje na rosnącą intensywność wykorzystania bazy łóżkowej polskich szpitali [8].

Powyższe dane przekładają się bezpośrednio na skalę podaży płynów drogą IV. W przeliczeniu na 100 łóżek roczna liczba pacjentów wymagających infuzji może być szacowana na 4 311 (90% hospitalizowanych) z 4 790 osób. Jednakże biorąc pod uwagę ALOS wynoszący 5 dni, należy zakładać 21 555 osobodni/rok, w których podawane będą wlewy IV.

Otwarte pozostaje pytanie, jak dużo wlewów średnio dziennie jest podawanych osobom hospitalizowanym. Badania przeprowadzone w Wielkiej Brytanii wykazały, że dla antybiotyków średnia liczba podań wahała się między 0,92 a 1,18 infuzji na dzień [9]. Oczywiście antybiotyki nie stanowią jedynych leków IV, które mogą być podawane w czasie pobytu pacjenta w szpitalu. Zgodnie z danymi pochodzącymi z badań przeprowadzonych w Szpitalu Klinicznym

im. Heliodora Święcickiego w Poznaniu na oddziale intensywnej terapii, w trakcie hospitalizacji, podawanych było od 8 do 38 leków, z czego większość drogą dożylną [5]. Niestety brak tutaj informacji, ile leków IV było średnio podawanych w ciągu 1 dnia. To też na potrzeby dalszych obliczeń obrazujących efektywność kosztową przyjęto 2 infuzje/dzień jako wartość modelową.

Tak szerokie stosowanie wlewów IV rodzi pytanie, czy możliwe jest oddziaływanie na bezpieczeństwo i koszty procedury podania leków drogą IV. Z uwagi na skalę zjawiska, takie rozwiązanie mogłoby istotnie zwiększyć nominalną efektywność kosztową szpitali.

Przygotowanie leków IV a wybór roztworu nośnego – wytyczne

Podstawową kwestią, decydującą o bezpieczeństwie i efektywności każdej terapii z wykorzystaniem leków IV, jest zachowanie prawidłowych warunków przygotowania, jak i dobór właściwego roztworu nośnego. Fundamentalnymi źródłami wytycznych w tym zakresie jest aktualnie obowiązująca Farmakopea Polska (FP) oraz Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL). Dokumenty te stanowią akt prawny, a stosowanie się do wymagań w nich zawartych ma charakter obligatoryjny [10,11].

Zgodnie z FP wyd. XIII [12] przetwarzanie jałowych leków gotowych, w tym dodawanie leków IV do roztworu nośnego, powinno być wykonywane na podstawie informacji zawartych w ChPL. Dane te obejmują m.in. możliwe do zastosowania roztwory nośne oraz końcowe stężenie lub objętość przygotowywanego preparatu IV i znajdują się w pkt. 6 „Dane Farmaceutyczne” [11]. W ChPL różnych leków można spotkać się z wieloma dopuszczonymi do użycia roztworami nośnymi takimi jak: 0,9% NaCl, 5% glukoza, płyn Ringera, płyn Ringera z mleczanami. Jednakże dwoma najpopularniejszymi nośnikami leków pozostają 0,9% NaCl oraz 5% glukoza [13].

5% roztwór glukozy, chociaż jest wyjściowo izotoniczny, to w organizmie ulega szybkiemu metabolizmowi i wykazuje właściwości hipotoniczne i hiposmotyczne in vivo. ChPL 5% roztworu glukozy [14] wskazuje na ryzyko wystąpienia ostrej hiponatremii w konsekwencji ich stosowania. Jako czynnik ryzyka wskazuje się nieosmotycznie stymulowane uwalnianie wazopresyny. Oprócz chorób nerek, do

nieosmotycznie stymulowanego uwalniania wazopresyny może dochodzić w przebiegu chorób serca, wątroby oraz ośrodkowego układu nerwowego, a także w pod wpływem stresu pooperacyjnego, oparzeń, sepsy, wymiotów i dolegliwości bólowych [14,15].

W związku z powyższym stosowanie roztworów 0,9% NaCl jako nośnika leków IV wydaje się być lepszym wyborem, gdyż eliminuje wymienione problemy, częściowo wręcz im zapobiegając [16,17]. Oczywiście roztwór ten również nie jest pozbawiony wad. W sytuacji, gdy pacjentowi podawana jest duża liczba leków IV, może dojść do przeciążenia organizmu sodem lub chlorkami. Dlatego też każdy roztwór nośny leku IV powinien być uwzględniany w bilansie płynów oraz w podaży elektrolitów [13].

Należy jednak pamiętać, iż wiele leków pozostaje zgodne tylko z jednym roztworem nośnym. Informację na ten temat można pozyskać z pkt. 6 ChPL i należy ją bezwzględnie sprawdzać dla każdego produktu leczniczego. Wymóg ten dotyczy nawet tak niewielkiej zmiany jak przejście na zamienniki wcześniej stosowanego produktu leczniczego [11]. Za przykład posłużyć może tutaj lek cytostatyczny pemetreksed. Produkt leczniczy firmy Sun Pharmaceutical zgodnie z ChPL powinien być podawany w 100 ml 0,9% NaCl, podczas gdy ta sama substancja czynna w produkcie firmy Fresenius Kabi winna być podawana w 100 ml 5% roztworu glukozy. Różne zasady podania mogą tutaj wynikać z zastosowania różnych substancji pomocniczych [18,19].

Oprócz doboru właściwego roztworu infuzyjnego ważną kwestią pozostaje także wybór odpowiedniego pojemnika. Obecnie na rynku dostępnych jest wielu producentów podstawowych roztworów infuzyjnych takich jak 0,9% NaCl czy 5% glukoza, ale jakość pojemników, w których się znajdują, pozostaje zróżnicowana. Czy zatem jakość ta może wpływać na efektywność kosztową leczenia?

Jakość pojemników roztworu nośnego a efektywność kosztowa wlewów dożylnych

Jednym z czynników będącym wspólnym mianownikiem dla każdego podania wlewu IV jest wybór opakowania w kontekście jego jakości. W tym ujęciu na szczególną uwagę zasługuje kwestia, czy opakowanie z płynem infuzyjnym posiada szczelne i wolne od drobnoustrojów membrany

portów. Dzięki takiemu rozwiązaniu nie ma konieczności dezynfekcji membrany przed pierwszym użyciem [3,17], jeśli dostrzyknięcie czy otwarcie portów nastąpiło z zastosowaniem aseptyki.

Brak potrzeby dezynfekcji membran wiąże się z uwolnieniem dodatkowego czasu personelu pielęgniarstwa, redukcją kosztów zużycia środków do dezynfekcji oraz zmniejszonym generowaniem odpadów medycznych [1,3].

W związku z powyższym w niniejszym rozdziale przedstawiono różnicę między kosztami stosowania standardowych pojemników roztworów infuzyjnych a nowoczesnymi opakowaniami wyposażonymi w membrany wolne od drobnoustrojów.

Analizę kosztów przeprowadzono w dwóch ujęciach. Porównano różnicę kosztów w przeliczeniu na 10 000 hospitalizacji oraz na 100 łóżek szpitalnych. W obu przypadkach zakładano 5 dniową hospitalizację. Z uwagi na brak danych, co do średniej liczby wykonywanych infuzji dziennie przyjęto, iż na potrzeby modelu, liczba ta wynosić będzie 2 infuzje na dzień.

Struktura składowych, stanowiących podstawę do wyliczenia kosztów całkowitych, kształtuje się w następujący sposób:

Standardowy pojemnik: 0,9% roztwór NaCl o objętości 250 ml, Vialflo firmy Baxter [20]:

- ♦ Konieczność dezynfekcji membrany przy każdej infuzji: czas procedury 45 s (15 s dezynfekcji oraz 30 s potrzebnych na odparowanie środka dezynfekującego), [1,21]
- ♦ Koszt pracy: ustalony w oparciu o siatkę płac, przyjmując stawkę minimalną 7690,82 zł brutto/miesiąc oraz 159 h średniego miesięcznego wymiaru czasu pracy pracowników medycznych [22, 23].
- ♦ Koszt chusteczki dezynfekcyjnej: 0,18 zł/szt. [24].
- ♦ Koszt utylizacji chusteczki: 0,036 zł/szt. [1]

Szczelny pojemnik z membranami wolnymi od drobnoustrojów: 0,9% roztwór NaCl o objętości 250 ml, KabiPac firmy Fresenius [17]:

- ♦ Membrany wolne od drobnoustrojów bezpośrednio po otwarciu z zastosowaniem zasad aseptyki – brak kosztów chusteczek, utylizacji i pracy [17]. Zgodnie z powyższymi danymi, w przeliczeniu na 10 000 hospitalizacji, wykonywanych jest ok. 90 000 infuzji (ALOS = 5 dni, 2 infuzje/dobę). Realny

koszt dezynfekcji i przygotowania do podania leku standardowego pojemnika, po uwzględnieniu przyjętych składowych (Tab. 1), można szacować na 78 243,75 zł na 10 000 hospitalizacji. Z uwagi na brak konieczności przeprowadzania powyższych czynności przy zastosowaniu pojemników z membranami wolnymi od drobnoustrojów wartość ta stanowi wydatki możliwe do uniknięcia.

Tabela 1. Zestawienie kosztów dezynfekcji membran w standardowych pojemnikach dla 10 000 hospitalizacji (5 dni hospitalizacji; 2 infuzje/dobę).

SKŁADOWA KOSZTU	WARTOŚĆ (ZŁ)
Chusteczki dezynfekujące	20 700,00 zł
Utylizacja odpadów	3 240,00 zł
Koszt roboczo-godzin	54 303,75 zł
Suma kosztów	78 243,75 zł

Innym ujęciem pozwalającym na doszacowanie poprawy efektywności kosztowej do specyfiki danego szpitala może być przeliczenie powyższych kosztów na 100 łóżek szpitalnych z uwzględnieniem średniego wskaźnika przeletowości na poziomie 47,9 osoba/łożko/rok [8]. Z tego punktu widzenia łączna oszczędność wyniesie szacunkowo 41 643,06 zł na 100 łóżek szpitalnych (Tab. 2.). Jest to wartość średnioroczna wynikająca z uwzględniania unikniętych kosztów dodatkowych związanych z dezynfekcją membran w pojemnikach starszego typu.

Tabela 2. Zestawienie rocznych kosztów dezynfekcji portów standardowych pojemników w przeliczeniu na każde 100 łóżek szpitalnych (wskaźnik przeletowości 47,9 osoba/łożko/rok; 5 dni hospitalizacji; 2 infuzje/dobę)

SKŁADOWA KOSZTU	WARTOŚĆ (ZŁ)
Chusteczki dezynfekujące	11 017,00 zł
Utylizacja odpadów	1 724,40 zł
Koszt roboczo-godzin	28 901,66 zł
Suma kosztów	41 643,06 zł

Jak wynika z zaprezentowanego modelu (tabela 2) zastosowanie pojemników roztworów infuzyjnych z membranami wolnymi od zanieczyszczeń mikrobiologicznych może być istotnie tańsze.

Nie jest to jednak jedyna zaleta takiego rozwiązania. Brak konieczności dezynfekcji membrany w sposób systemowy eliminuje ryzyko błędu ludzkiego w przeprowadzaniu czynności aseptycznych. Za przykład możliwego błędu podyktowanego czynnikiem ludzkim posłużyć może niedochowanie czasu procedury lub dobór niewłaściwego środka dezynfekującego. W związku powyższym wolna od drobnoustrojów membrana i gotowy do użycia port nie tylko zwiększa efektywność kosztową, ale również poprawia bezpieczeństwo pacjenta [1,3].

Znaczenie szczelności portów w pojemnikach roztworów infuzyjnych

Trudniej policzalną cechą pojemników, z uwagi na brak rzetelnych danych statystycznych, jest szczelność membran. Samozamykające się membrany chronią przed aspiracją niejałowego powietrza i wyciekami podczas infuzji, co stanowi element zamkniętego systemu infuzyjnego. System taki nie wymienia niefiltrowanego powietrza między układem a otoczeniem [1-3].

W analizie przeprowadzonej przez Tarricone i wsp. [25] wykazano, że przejście z otwartych na zamknięte systemy infuzyjne zwiększyło bezpieczeństwo i efektywność kosztową. W badaniu prospektywnym odnotowano istotny statystycznie spadek odcewnikowych zakażeń krwi. Przejście na zamknięte systemy infuzyjne pozwoliło uniknąć 4,7 zakażeń odcewnikowych na 1000 cewnikodni. Możliwe

do uniknięcia koszty szpitalne zostały natomiast oszacowane na 7 770 € do 37 800 € na każde 500 cewnikowanych pacjentów [25].

Co więcej, szczelność membran zapobiega wyciekowi leku oraz skażeniu środowiska pracy w razie wypadnięcia zestawu infuzyjnego z pojemnika. Rozwiązanie takie umożliwia kontynuację wlewu po podłączeniu nowego zestawu do infuzji [2,3].

Pojemniki *KabiPac* i *KabiClear* a efektywność infuzji dożylnych

Płyny infuzyjne w opakowaniach *KabiPac* i *KabiClear* odpowiadają na opisane problemy, oferując dwa porty: iniekcyjny oraz infuzyjny, oznaczone strzałkami dla łatwego rozróżnienia [26]. Dodatkowo membrany w portach są wolne od drobnoustrojów. Cecha ta pozwala na uniknięcie kosztów związanych z dezynfekcją przed pierwszym użyciem [1]. Zgodnie z przyjętymi wcześniej łącznymi kosztami dezynfekcji zastosowanie nowoczesnych pojemników *KabiPac* lub *KabiClear* może być tańsze o 78 243,75 zł na 10 000 hospitalizacji względem pojemników, które nie posiadają membran wolnych od drobnoustrojów. Informacje na temat konieczności dezynfekcji membrany przed pierwszym użyciem, lub jej braku, można znaleźć w ChPL danego roztworu infuzyjnego [17,27].

Membrany zastosowane w portach pojemników *KabiPac* oraz *KabiClear* są ponad to szczelne nawet

po wielokrotnym naruszeniu. Dzięki temu chronią personel przed wyciekami substancji leczniczych oraz zapewniają zachowanie prawidłowej dawki leku nawet w przypadku wypadnięcia zestawu infuzyjnego z portu [1-3,26].

Dzięki zastosowanym rozwiązaniom płyny w opakowaniach *KabiPac* i *KabiClear* odpowiadają na potrzeby szpitali, poprawiając komfort pracy i efektywność kosztową terapii.

Podsumowanie

W niniejszym artykule wykazano, iż dobór odpowiedniego roztworu nośnego do rozpuszczania leków dożylnych powinien odbywać się zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), która jako akt prawny zawiera obligatoryjne wytyczne dotyczące rodzaju roztworu i sposobu przygotowania infuzji. Niewłaściwy wybór nośnika może wpływać na bezpieczeństwo terapii, dlatego każdorazowo należy weryfikować zgodność leku z roztworem.

Co więcej obecność membran fabrycznie wolnych od drobnoustrojów oraz szczelnych portów w pojemnikach roztworów nośnych pozwala na wyeliminowanie konieczności dezynfekcji i zmniejsza ryzyko kontaminacji. Rozwiązanie takie obniża koszty całkowite terapii IV. Cechy te posiadają m.in. opakowania *KabiPac* i *KabiClear*, dzięki czemu wspierają zarówno bezpieczeństwo pacjenta, jak i efektywność kosztową leczenia szpitalnego.

PIŚMIENNICTWO

1. Mokshaha-Zarzycki A. Wpływ jakości opakowań roztworów infuzyjnych na efektywność plynoterapii. *Farmakoekonomika Szpitalna*. 2024;(60):12–17.
2. MCD. Płyny infuzyjne. „To co wydaje się droższe, jest tańsze” [Internet]. *Rynek Zdrowia*; 2023. Dostęp z: <https://www.rynekzdrowia.pl/Finanse-i-zarzadzanie/Plyny-infuzyjne-To-co-wydaje-sie-drozsze-jest-tansze-Dlaczego,252882,1.html> [cytowano 15.10.2025 r.].
3. Witt P, Malara M, Ziolkowski G. Bezpieczna podaż leków dożylnych – bezpieczeństwem pacjenta, bezpieczeństwem pielęgniarki. *Pielęgniarka Epidemiologiczna*. 2018;4(75):18–21.
4. Centrum e-Zdrowia. Hospitalizacje w latach 2021-2024 w podziale na poziomy PSZ [Internet]. Centrum e-Zdrowia; 2025. Dostęp z: <https://ezdrowie.gov.pl/24743> [cytowano 15.10.2025 r.].
5. Górecka A. Koncepcja opieki farmaceutycznej wybranych grup chorych hospitalizowanych [Rozprawa doktorska]. Poznań: Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; 2021.
6. Gawrońska K, Grzybowska K, Gut-Goryńska M. et al. Zużycie antybiotyków w wielospecjalistycznym szpitalu w Polsce – badanie punktowe. *Farm Pol*. 2022;78(2): 83–91.
7. Lin MP, Smith A, Jones R. et al. Drug shortages and their impact in emergency departments. *Am J Emerg Med*. 2022; 50:123–130.
8. Główny Urząd Statystyczny. Zdrowie i ochrona zdrowia w 2023 r. [Internet]. Główny Urząd Statystyczny; 2024. Dostęp z: <https://stat.gov.pl/en/topics/health/health/health-and-health-care-in-2023,1,16.html> [cytowano 15.10.2025 r.].
9. Jenkins A, Hussain S, Gilani S, Ashton C. P01 Who's counting? How many IV antibiotic administrations are given daily at four Midlands trusts. *JAC Antimicrob Resist*. 2024;6(Suppl 1):dlad143.005.
10. Polska. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. Dz. U. z 2025 r. poz. 750, 905, 924, 1416. Art. 25.
11. Polska. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. Dz. U. z 2025 r. poz. 750, 905, 924, 1416. Art. 11.
12. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. *Farmakopea Polska XIII*. 2023.
13. Życie w płynie. Rozcieńczanie leków w płynach [Internet]. Dostęp z: https://zyciewplynie.pl/rozciezczanie-lekow-w-plynach/#_edn2 [cytowano 20.10.2025 r.].
14. Glukoza 5 Braun. Charakterystyka Produktu Leczniczego [Internet]. Dostęp z: <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/10192/characteristic> [cytowano 23.10.2025 r.].
15. Barkas F, Anastasiou G, Liamis G, Milonis H. A step-by-step guide for the diagnosis and management of hyponatraemia in patients with stroke. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2023;14:1–14.
16. Neville KA. Hyponatraemia and ADH secretion during intravenous fluid therapy in children [Praca doktorska]. Sydney: University of New South Wales; 2009.
17. NATRIUM CHLORATUM 0,9% FRESNIUS. Charakterystyka Produktu Leczniczego [Internet]. Dostęp z: <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/4631/characteristic> [cytowano 23.10.2025 r.].
18. Pemetreksed SUN. Charakterystyka Produktu Leczniczego [Internet]. Dostęp z: <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/36371/characteristic> [cytowano 23.10.2025 r.].

19. Pemetrexed Fresenius Kabi. Charakterystyka Produktu Leczniczego [Internet]. Dostęp z: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160722135286/anx_135286_pl.pdf [cytowano 23.10.2025 r.]
20. Natrium Chloratum 0,9% Baxter. Charakterystyka Produktu Leczniczego [Internet]. Dostęp z: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/14806/characteristic> [cytowano 25.10.2025 r.]
21. Latos M, Jadcak M, Łodzińska M, Szczypka A, Kołatek M, Wróblewski Ł. et al. Bezpieczny dostęp naczyniowy. Rekomendacje Ekspertów Grupy Roboczej Bezpieczny Dostęp Naczyniowy [Internet]; 15.11.2023 r., aktualizowany 09.02.2024 r. Dostęp z: https://deklaracja-bezpiecznyszpital.pl/wp-content/uploads/2023/11/Raport-RekomendacjeEkspertow-Grupy-Roboczej-Bezpieczny-Dostep-Naczyniowy_WWW-1.pdf [cytowano 28.10.2025 r.]
22. Puls Medycyny. Podwyżki w ochronie zdrowia od 1 lipca 2025: nowa siatka płac [Internet]. Puls Medycyny; 2025. Dostęp z: <https://pulsmedycyny.pl/system-ochrony-zdrowia/finanse/podwyzki-w-ochronie-zdrowia-od-1-lipca-2025-nowa-siatka-plac/> [cytowano 28.10.2025 r.]
23. Patrycja Kamińska. Wymiar czasu pracowników medycznych – norma 7 godzin i 35 minut dziennie [Internet]. Kadromierz; 16.12.2024 r., aktualizowany 08.01.2025 r. Dostęp z: <https://kadromierz.pl/blog/wymiar-czasu-pracy-pracownikow-medycznych-norma-7-godzin-i-35-minut-dziennie/#:~:text=93%20tej%20ustawy%20czas%20pracy,nie%20powinien%-20przekracza%C4%87%203%20miesi%C4%99cy> [cytowano 28.10.2025 r.]
24. DentalTree. Chusteczki alkoholowe ME-DIWIPES DM flow pack 100 szt. MediLab [Internet]. Dostęp z: <https://dentaltree.pl/pl/p/Chusteczki-alkoholowe-MEDIWIPES-DM-flow-pack-100-szt.-MediLab/119619> [cytowano 28.10.2025 r.]
25. Tarricone R, Torbica A, Franzetti F, Rosenthal VD. Hospital costs of central line-associated bloodstream infections and cost-effectiveness of closed vs. open infusion containers. The case of Intensive Care Units in Italy. *Cost Eff Resour Alloc.* 2010;10(8):8.
26. Życie w Płynie. Bezpieczne opakowania Życie w płynie [Internet]. Dostęp z: <https://zyciewplynie.pl/bezpieczne-infuzje/bezpieczne-opakowania/> [cytowano 02.11.2025 r.]
27. GLUCOSUM 5% FRESINIUS. Charakterystyka Produktu Leczniczego [Internet]. Dostęp z: <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/2719/characteristic> [cytowano 02.11.2025 r.]



dr n. med. i n. o zdr. Paweł Witt, EMBA

Przewodniczący Rady Ekspertów na rzecz Koalicji Bezpieczeństwa Szpitali
Lotnicze Pogotowie Ratunkowe

KOMENTARZ

Artykuł „Wpływ roztworu infuzyjnego oraz jego pojemnika na efektywność terapii dożylnych” autorstwa mgr Adama Mokshaha-Zarzyckiego stanowi aktualne i istotne opracowanie dotyczące dwóch kluczowych elementów terapii infuzyjnej: doboru właściwego roztworu nośnego oraz jakości opakowania używanego do wlewów dożylnych. Już we wstępie podkreślono, że prawidłowy wybór nośnika i odpowiedniego pojemnika ma bezpośredni wpływ na bezpieczeństwo pacjenta, stabilność podawanego leku oraz koszty terapii IV. Autor zaznacza, iż w ramach przepisów prawa decyzja o doborze płynu infuzyjnego musi być zgodna z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) danego leku. Celem artykułu jest więc dostarczenie klinicyście – w tym zespołowi pielęgniarskiemu – informacji ułatwiających podejmowanie racjonalnych decyzji w zakresie przygotowania i prowadzenia terapii dożylnych, co ma przełożenie na poprawę jakości leczenia oraz efektywność kosztową. Również na wstępie artykułu nakreślono tło problemu, wskazując na ogromną skalę podaży leków drogą dożylną w szpitalach. Przytoczone dane statystyczne (m.in. wzrost liczby hospitalizacji w Polsce i fakt, że nawet ~90% pacjentów otrzymuje wlewy IV) podkreślają, jak powszechną procedurą jest terapia infuzyjna w praktyce szpitalnej. Uzasadnia to wagę zagadnień poruszanych w artykule – niemal każdy członek personelu pielęgniarskiego na oddziale ma codziennie do czynienia z wlewami dożylnymi, zatem optymalizacja ich bezpieczeństwa i skuteczności jest sprawą najwyższej wagi.

Autor przypomina, że wybór płynu, w którym rozpuszcza się lub rozcieńcza lek podawany dożylnie, powinien zawsze wynikać z zaleceń producenta (ChPL) oraz danych farmakologicznych. Ma to znaczenie dla stabilności leku i bezpieczeństwa pacjenta. W artykule przytoczono konkretne przykłady, np. ta sama substancja czynna różnych firm może wymagać rozpuszczenia w różnych płynach – jeden preparat w 0,9% NaCl, a inny w 5% roztworze glukozy. Wynika to z odmiennych substancji pomocniczych i wskazań w dokumentacji. Takie przykłady uświadamiają, że personel pielęgniarski przygotowujący lek nie powinien z góry zakładać uniwersalnego rozpuszczalnika, lecz zawsze zweryfikować wymagania konkretnego produktu leczniczego. Artykuł podkreśla również obowiązujące przepisy nakazujące zgodność doboru nośnika z ChPL – co jest aspektem formalnym, ale przekłada się na praktykę zapobiegającą niezgodnościom skutkującym np. obniżeniem skuteczności czy zwiększeniem działań niepożądanych.

Drugim filarem treści jest analiza wpływu rodzaju opakowania, w jakim znajduje się płyn infuzyjny, na bezpieczeństwo terapii i koszty. Na rynku dostępne są różne pojemniki – tradycyjne, standardowe worki infuzyjne pozbawione cech bezpieczeństwa oraz nowoczesne opakowania typu „closed system” (system zamknięty). Autor stawia pytanie, czy

jakość tych opakowań może wpływać na efektywność kosztową i bezpieczeństwo leczenia. Z przedstawionej analizy wynika jasno, że tak – pojemnik ma znaczenie. Artykuł skupia się szczególnie na pojemnikach wyposażonych w szczelne, samozamykające się porty o membranach wolnych od drobnoustrojów (czyli fabrycznie sterylnych pod kapsłem zabezpieczającym). Takie rozwiązania – na przykład w systemach KabiPac i KabiClear firmy Fresenius Kabi – pozwalają wyeliminować konieczność dezynfekcji membrany portu przed pierwszym użyciem, pod warunkiem zachowania aseptyki podczas dostępu do portu. Innymi słowy, autor opisuje je nie jako „jałowe porty”, ale precyzyjnie: *membrany portów wolne od drobnoustrojów bezpośrednio po otwarciu, jeśli otwarcie nastąpiło z zachowaniem zasad aseptyki*. Jest to ważne doprecyzowanie – port pozostaje wolny od kontaminacji tylko wtedy, gdy zespół pielęgniarski użyje właściwej techniki przy pierwszym wkłuciu lub dostrzyknięciu.

Autor porównuje dwa scenariusze: stosowanie standardowego pojemnika (np. Viaflo) oraz nowoczesnego pojemnika z portami o membranach wolnych od drobnoustrojów (np. KabiPac). W obu przypadkach założono tę samą terapię: 0,9% NaCl 250 ml, 2 wlewy na dobę przez 5 dni hospitalizacji. W standardowym pojemniku przed każdą infuzją konieczna jest dezynfekcja portu, co zajmuje czas, wymaga zużycia chusteczek dezynfekcyjnych i generuje odpady medyczne, a autor szczegółowo wylicza koszty tych działań. W nowoczesnym pojemniku przy pierwszym użyciu nie ma potrzeby dezynfekcji membrany, jeśli otwarcie wykonano aseptycznie, co eliminuje czas i materiały potrzebne na ten etap. Membrana takiego portu jest fabrycznie jałowa, szczelna i samozamykająca, dzięki czemu zapobiega wyciekowi płynu oraz przedostawaniu się zanieczyszczeń, a system infuzyjny pozostaje zamknięty, co ma znaczenie w profilaktyce zakażeń.

Artykuł mocno podkreśla, że każdy lek dożylny musi być rozcieńczany zgodnie z ChPL, co jest kluczowe dla bezpieczeństwa terapii. Dla zespołu pielęgniarskiego oznacza to konieczność dokładnego sprawdzania zaleceń producenta i ścisłej współpracy z farmaceutami. Autor zwraca uwagę, że w rutynie łatwo popaść w „utarte schematy” i sięgać automatycznie po ten sam nośnik. Przykłady pokazują, że lek A może wymagać NaCl 0,9%, a lek B – glukozy 5%. Świadomość tego zmniejsza ryzyko błędów, takich jak rozpuszczenie leku w niewłaściwym płynie i osłabienie jego skuteczności.

Z punktu widzenia zespołu pielęgniarskiego kluczowe są aseptyka i zapobieganie zakażeniom krwiopochodnym. Artykuł pokazuje, że nowoczesne pojemniki z portami o membranach wolnych od drobnoustrojów istotnie ograniczają ryzyko kontaminacji roztworu. Brak konieczności każdorazowej dezynfekcji portu oznacza mniej okazji do popełnienia błędu aseptycznego. Autor podkreśla, że usunięcie tego etapu procedury eliminuje całe spektrum potencjalnych błędów ludzkich. Efektem końcowym jest wyższe bezpieczeństwo pacjenta.

Dla personelu pielęgniarskiego każdy zaoszczędzony moment na obłożonym oddziale ma znaczenie. Rezygnacja z dezynfekcji portu przy pierwszym użyciu przekłada się na realną oszczędność czasu. Ten czas można wykorzystać na inne czynności przy pacjencie. Dodatkowo zmniejsza się zużycie środków dezynfekcyjnych, materiałów jednorazowych i ilość odpadów medycznych. Autor szacuje, że w modelowym szpitalu oszczędności finansowe mogą sięgać około 78 tys. zł rocznie.

Nowoczesne pojemniki infuzyjne są zaprojektowane tak, by ułatwiać pracę zespołu pielęgniarskiego. Wyraźnie oddzielone i oznaczone porty (iniekcyjny i infuzyjny) zmniejszają ryzyko pomyłek. Samozamykająca membrana zapewnia szczelność portu nawet po wielu nakłuciach. To szczególnie ważne przy podawaniu drogich lub drażniących leków – ewentualne wysunięcie zestawu nie powoduje wycieku i utraty dawki. Personel może po prostu podłączyć nowy zestaw i kontynuować wlew bez wymiany całego worka.

Artykuł opiera się na aktualnych standardach i dowodach naukowych, pozostając w pełni zgodny z zasadami aseptyki. Autor wielokrotnie podkreśla konieczność zachowania sterylności na każdym etapie przygotowania i podawania infuzji. Zamiast mówić o „jałowych portach”, używa precyzyjnego określenia: *membrany portów wolne od drobnoustrojów po aseptycznym otwarciu*. Podkreśla, że nawet najlepsze rozwiązania techniczne nie zastąpią prawidłowej techniki zespołu pielęgniarskiego. Przywołane badania potwierdzają, że systemy zamknięte zmniejszają zakażenia odcewnikowe i wpisują się w nurt *evidence-based practice*.

Autor opisuje konkretne produkty obecne na rynku polskim, więc przedstawiane rozwiązania są realnie dostępne. Dzięki temu zespół pielęgniarski i osoby odpowiedzialne za zakupy mogą rozważyć ich wdrożenie w swojej placówce. Artykuł może służyć jako materiał argumentacyjny w rozmowach z dyrekcją, logistyką czy apteką. Wskazuje, że wybór rodzaju pojemnika wpływa na bezpieczeństwo, organizację pracy i koszty. Obsługa tych pojemników nie wymaga skomplikowanego szkolenia, bo procedura jest prostsza niż w przypadku tradycyjnych worków.

Artykuł jest merytorycznie spójny, a przedstawiona analiza kosztowa – przejrzysta i dobrze opisana. W praktyce klinicznej liczba infuzji może różnić się od założeń modelowych, ale nie zmienia to głównego wniosku o przewadze systemów zamkniętych.

Artykuł „Wybór nośnika i pojemnika w terapii dożylniej – aspekty bezpieczeństwa i skuteczności” to wartościowa lektura dla zespołu pielęgniarskiego prowadzącego terapię infuzyjną. Autor jasno pokazuje, że dobór roztworu nośnego musi być zgodny z ChPL, a wybór rodzaju pojemnika – w tym typu systemu i membran portów – realnie wpływa na bezpieczeństwo pacjenta, obciążenie pracy i koszty terapii. Porty z membraną wolną od drobnoustrojów po aseptycznym otwarciu upraszczają procedury, zmniejszają ryzyko zakażeń oraz ograniczają zużycie materiałów i czasu pracy. Z punktu widzenia praktyki pielęgniarskiej tekst ma wysoką wartość użytkową: może pełnić rolę materiału szkoleniowego, podstawy do aktualizacji procedur i argumentu w rozmowach o wyborze bezpieczniejszych płynów infuzyjnych. Wnioski artykułu są spójne z aktualnymi wytycznymi i podkreślają, że zespół pielęgniarski, świadomie dobierając nośnik i pojemnik, współdecyduje o jakości terapii i bezpieczeństwie chorych, korzystając z możliwości, jakie dają nowoczesne rozwiązania technologiczne.



Opakowania KabiPac & KabiClear

-  membrany w portach wolne od drobnoustrojów bezpośrednio po otwarciu
-  szczelne membrany
-  kolorystyczne różnicowanie etykiet



Membrany w portach wolne od drobnoustrojów

Membrany portów nie wymagają dezynfekcji bezpośrednio po pierwszym otwarciu (jeśli zastosowane zostały zasady aseptyki)

Niższe koszty użytkowania opakowań - większa efektywność finansowa dla szpitala



Szczelność membran w portach



Membrany zachowują szczelność nawet po wielokrotnym nakłuciu.

Brak niepożądanego wycieku leku z opakowania.



Kolorystyczne zróżnicowanie etykiet



Pomaga minimalizować ryzyko pomyłki i użycia niewłaściwego produktu leczniczego.

Poprawia komfort i wygodę pracy pielęgniarki.



**Stosowanie płynów infuzyjnych
w opakowaniach KabiPac i KabiClear
to gwarancja korzyści finansowych dla szpitala**



Mniejsze zużycie środków do dezynfekcji



Mniej zbędnych czynności personelu medycznego



Mniejsza ilość odpadów wymagających utylizacji



mgr farm. Anna Jarocka

1. mgr farmacji w trakcie specjalizacji z farmacji klinicznej – Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2. Zespół Leczenia Żywniowego – Szpital Kliniczny USK nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi
3. Polskie Towarzystwo Farmacji Klinicznej

Rola farmaceuty w ocenie interakcji lek-EN

Streszczenie:

Interakcje między lekami a żywieniem dojelitowym (enteralnym) stanowią istotne zagrożenie dla skuteczności i bezpieczeństwa farmakoterapii, zwłaszcza u pacjentów hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii, neurologii, onkologii czy geriatrii. W identyfikacji potencjalnych interakcji szczególną rolę ma farmaceuta kliniczny, jako osoba wykwalifikowana do doboru odpowiednich form leków, ustalania sposobu ich dawkowania oraz edukacji personelu medycznego. W niniejszym artykule przedstawiono, jak cennym członkiem zespołu terapeutycznego jest farmaceuta kliniczny, którego rolą jest czuwanie nad bezpieczeństwem i przebiegiem farmakoterapii.

Słowa kluczowe: interakcje lek-żywnienie, żywienie dojelitowe, farmaceuta kliniczny, bezpieczeństwo farmakoterapii

Abstract:

Interactions between drugs and enteral nutrition (EN) pose a significant risk to the efficiency and safety of pharmacotherapy, particularly in hospitalized patients in intensive care units, neurology, oncology and geriatrics. The clinical pharmacist plays a particularly important role in identifying potential interactions as a professional qualified to select appropriate drug formulations, determine dosing regimens and educate healthcare personnel. This article presents the clinical pharmacist as a valuable member of the therapeutic team, whose role is to oversee the safety and course of pharmacotherapy.

Keywords: drug-nutrition interaction, enteral nutrition, clinical pharmacist, pharmacotherapy safety

Ustawa z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty zmieniła życie każdego magistra farmacji. Ustanowiła ona bowiem zawód farmaceuty samodzielnym zawodem medycznym oraz w sposób szczegółowy określiła, na czym polega jego wykonywanie. Rolą farmaceuty jest między innymi prowadzenie przeglądów lekowych z oceną farmakoterapii, z uwzględnieniem problemów lekowych pacjenta i wychwytywaniem ewentualnych interakcji lekowych, co prowadzi do zwiększenia skuteczności i bezpieczeństwa farmakoterapii [1].

Żywnienie enteralne

W praktyce szpitalnej farmaceuta jest cennym członkiem komitetu terapeutycznego oraz zespołu leczenia żywieniowego. Według różnych źródeł stan odżywienia 20-70% pacjentów ulega pogorszeniu w trakcie hospitalizacji. W szpitalach bardzo ważne jest wykrywanie niedożywienia na jak najwcześniejszym etapie jego wystąpienia, a po jego rozpoznaniu – szybkie podjęcie interwencji żywieniowej (w ciągu 24 godzin). Pierwszym możliwym sposobem interwencji żywieniowej u chorych niedożywionych jest żywienie drogą przewodu pokarmowego, czyli żywienie enteralne (dojelitowe). Wskazania do żywienia dojelitowego występują, gdy nie jest możliwe pokrycie całkowitego zapotrzebowania białkowo-kalorycznego przez odżywianie drogą naturalną. Najczęściej są to sytuacje kliniczne, w których dochodzi do zbyt małego spożycia składników odżywczych wskutek:

- ♦ zaburzeń połykania (dysfagii),
- ♦ zaburzeń trawienia i wchłaniania składników odżywczych (np. nieswoiste zapalenia jelit, mukowiscydoza, alergie pokarmowe),
- ♦ zwiększonego zapotrzebowania i/ lub zwiększonych strat składników odżywczych (np. rozległe oparzenia, powikłania chirurgiczne po zabiegach operacyjnych, ostre zapalenie trzustki o ciężkim przebiegu).

W niektórych przypadkach, np. u pacjentów z nowotworami głowy i szyi, u których planowana jest radio- lub chemioterapia, wskazane jest profilaktyczne założenie stałego dostępu i wczesne wdrożenie żywienia dojelitowego. U takich chorych naświetlania skutkują rozwojem ciężkiego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, gardła oraz górnego odcinka przełyku, co powoduje nasilenie dysfagii i pogłębienie istniejącego już niedożywienia [2].

Dostęp do przewodu pokarmowego

Podawanie diet przeznaczonych do żywienia enteralnego wymaga założenia pacjentowi sztucznego dostępu do przewodu pokarmowego. Ze względu na planowany czas podawania takiego żywienia zakłada się zgłębniki lub przezskórne przetoki wytwarzane operacyjnie lub endoskopowo.

Zgłębniki (nosowo-żołądkowe, nosowo-dwunastnicze lub nosowo-jelitowe) są zakładane z wyboru u pacjentów, których czas żywienia przez taki dostęp planowany jest na mniej niż 30 dni. W przypadku żywienia planowanego na czas powyżej 30 dni, zakłada się dostęp stały do żołądka – gastrostomia (PEG) – lub do jelita cienkiego – mikrojejunostomia [2].

Rodzaje diet

Na polskim rynku istnieje szeroki wybór diet przemysłowych do leczenia żywieniowego. Wybór odpowiedniego preparatu jest dostosowany do problemu zdrowotnego pacjenta i uwzględnia jego aktualny stan przewodu pokarmowego. Każdy pacjent trafiający na oddział szpitalny (z wyłączeniem SOR) zostaje poddany ocenie stanu odżywienia (skala NRS 2002 lub SGA). Następnym krokiem jest ocena zapotrzebowania na składniki odżywcze, która obejmuje określenie zapotrzebowania na makroskładniki (białko, węglowodany i tłuszcze), mikroskładniki (witaminy i pierwiastki śladowe), elektrolity oraz wodę. Na tej podstawie zostaje zlecona pacjentowi odpowiednia dieta do leczenia żywieniowego. Pacjent poddawany interwencji żywieniowej jest na bieżąco monitorowany [3].

Diety do żywienia dojelitowego są dostosowane do różnych jednostek chorobowych.

Ze względu na kaloryczność wyróżnia się diety:

- ♦ hipokaloryczne (0,5-0,9 kcal/ml diety),
- ♦ izokaloryczne (1-1,2 kcal/ml diety) – najczęściej stosowane,
- ♦ hiperkaloryczne (1,3-2,4 kcal/ml diety) [4].

Ze względu na szczególne potrzeby pacjentów można zastosować diety specjalne:

- ♦ na OIT (Oddział Intensywnej Terapii) – diety o zwiększonej zawartości białka niezbędnej pacjentom w stanie ciężkim w stresie metabolicznym,

- ♦ z rozległymi ranami – diety o zwiększonej zawartości białka oraz zawierające argininę, karotenoidy, witaminy C, E i cynk przyspieszające gojenie ran,
- ♦ u pacjentów przewlekle leżących – diety o zwiększonej zawartości błonnika regulującego pracę jelit,
- ♦ u pacjentów onkologicznych oraz zagrożonych kacheksją – diety wysokobiałkowe z dodatkiem składników immunomodulujących, np. dużej zawartości kwasów omega 3,
- ♦ u pacjentów z zaburzeniami trawienia i wchłaniania w przebiegu chorób zapalnych jelit, resekcji jelit, zapalenia trzustki – diety bezresztkowe, bezglutenowe.

Zasady podawania leków u pacjentów leczonych EN

Częstym przypadkiem jest sytuacja, gdy pacjent leczony żywieniowo musi przyjmować również wiele dodatkowych leków. Jeśli niemożliwe jest podanie leku drogą doustną, szukamy innych dostępnych form leku. Farmaceuta jest wykwalifikowaną osobą do współpracy z lekarzem przy doborze formy oraz dawki leku. Wspiera również personel pielęgniarski, edukuje i pomaga w farmakoterapii.

Żeby zwiększyć bezpieczeństwo farmakoterapii chorych leczonych enteralnie, preferowanymi postaciami leków są postaci płynne, leki podawane dożylnie i domięśniowo, podskórnym, przezskórnym (transdermalnym), wziewnym i doodbytniczym.

W celu uniknięcia interakcji leku z dietą należy zachować odstęp minimum 30 minut przed i po podaniu produktu leczniczego. Odstęp czasowy należy wydłużyć do 1 godziny przed i 2 godzin po podaniu leku w przypadku substancji czynnej wchodzącej w interakcję ze składnikiem diety [5].

Podawanie stałej postaci leku przez zgłębniki enteralne lub stomię jest zdecydowanie największym wyzwaniem. Może się ono wiązać z interakcjami substancji leczniczej z dietą przemysłową, zmianą stężenia leku, utratą aktywności leku, a także z możliwą utratą drożności dostępu.

To do zadań farmaceuty jako specjalisty w dziedzinie farmakokinetyki leku należy ocena losów substancji leczniczej w ustroju. Opisuje to akronim LADME: L – liberation (uwalnianie), A – absorption (wchłanianie),

D – distribution (rozmieszczenie),
M – metabolism (metabolizm),
E – elimination (usuwanie).

Podanie leku przez zgłębnik enteralny może zaburzać uwalnianie i wchłanianie, gdyż omija on górny odcinek przewodu pokarmowego i trafia bezpośrednio do jelita. Dlatego stałe formy leków (np. tabletki) przed podaniem przez sztuczny dostęp muszą zostać rozdrobnione i zawieszone w płynie (np. w wodzie). Jednak dekompozycja leku (rozdrobnienie) może zmienić dostępność biologiczną leku w ustroju oraz inne właściwości fizykochemiczne substancji leczniczej. Mała rozpuszczalność leku oraz zmiany pH środowiska są ważną przyczyną zmian farmakokinetycznych zachodzących podczas podania przez sztuczny dostęp. Skutkiem tego może być odmienny efekt farmakodynamiczny w stosunku do podania doustnego.

Wiele stałych form leków nie można kruszyć ze względu na szczególny sposób uwalniania substancji leczniczej.

W przypadku tabletek o kontrolowanym uwalnianiu czasem możliwy jest podział na pół, 1/3 lub 1/4 tabletki – pod warunkiem że tabletki ma rowki podziałowe, a producent w charakterystyce produktu leczniczego dopuścił taką możliwość.

Przez zgłębnik nie powinno się podawać również tabletek podjęzykowych i dopolczkowych ze względu na prawdopodobny brak efektu terapeutycznego. Podobnie nie należy kruszyć tabletek i kapsułek dożołądkowych z uwagi na fakt, iż zwiększenie ich biodostępności wynika z dłuższego przebywania leku w miejscu wchłaniania (systemy bioadhezyjne, kapsułki flotacyjne). Dekompozycja niszczy system i sprawia, że substancja lecznicza szybko przechodzi do jelita cienkiego, nie ulegając wchłonięciu w żołądku. Kolejną formą leku, której nie należy kruszyć, są kapsułki dojelitowe zawierające granulaty lub peletki pokryte otoczką odporną na działanie soku żołądkowego. Sposób przygotowania tej formy leku zależy od miejsca podania choremu. W przypadku podania do żołądka granulaty należy połączyć z kwaśnym sokiem owocowym, co zapewni dostarczenie maksymalnej dawki substancji leczniczej do miejsca wchłaniania, tj. do jelita cienkiego [6].

Interakcje lek-żywnienie

Istnieją 3 metody podawania diet przemysłowych:

Tabela 1. Najczęściej spotykane oznaczenia postaci doustnych według typu uwalniania.

TABLETKI O PRZEDŁUŻONYM UWALNIANIU	SR, ER, Prolongatum, Retard, Long, Depot
LEKI O OPÓŹNIONYM UWALNIANIU	EC, Delayed release
TABLETKI O PULSACYJNYM UWALNIANIU	
TABLETKI O PRZYSPIESZONYM UWALNIANIU	IR
TABLETKI O KONTROLOWANYM UWALNIANIU	CR, OROS, MUPS, ZOK

Tabela 2. Zasady postępowania w przypadku konieczności dekompozycji leków [6].

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA LEKU	SPOSÓB PODANIA LEKU
Kapsułki	Kapsułki z proszkiem otworzyć. Proszek zawiesić w <i>aqua pro injectione</i> . Dalsze postępowanie jak w przypadku tabletek.
Kapsułki z granulem/peletkami o przedłużonym uwalnianiu	Granulatu/peletek nie wolno kruszyć ani mieszać z ciepłymi płynami, tylko zawiesić w wodzie o temperaturze pokojowej i podać pacjentowi. Strzykawkę przepłukać minimalną ilością <i>aqua pro injectione</i> i podać pacjentowi.
Kapsułki dojelitowe zawierające granulaty/peletki	Otworzyć kapsułkę, granulaty/peletki przenieść do strzykawki, dodać 10 ml 0,9% NaCl, wymieszać, podać pacjentowi. Przepłukać strzykawkę minimalną ilością 0,9% NaCl i podać pacjentowi.
Kapsułki z płynną zawartością	Wcisnąć lub pobrać strzykawką całą zawartość kapsułki. Rozcieńczyć 10 ml <i>aqua pro injectione</i> i podać pacjentowi. Przepłukać strzykawkę minimalną ilością wody i podać pacjentowi.

- ♦ bolusy – podaż diety przy użyciu strzykawki, liczba karmień to zazwyczaj 4-6 razy w ciągu doby po 200-300 ml,
- ♦ mikrobolusy – podaż diety o objętości 50-100 ml przy użyciu strzykawki enteralnej, 6-9 razy na dobę,
- ♦ wlew ciągły – ciągła podaż diety przemysłowej przy użyciu zestawu do przetoczeń w ilości 30-50ml/godzinę, najczęściej taki wlew odbywa się z przerwą nocną [2].

Mając na uwadze dobro i bezpieczeństwo pacjenta, należy zwrócić szczególną uwagę na możliwość wystąpienia interakcji podawanych leków. Interakcje te mogą wystąpić zarówno na poziomie lek-lek, jak i lek-żywnienie. Złazszcza przy podaży diety metodą wlewu ciągłego zwiększone jest ryzyko wystąpienia interakcji leków z dietą przemysłową.

Interakcje dzielimy na:

- ♦ farmakokinetyczne – zmiana uwalniania, wchłaniania, metabolizmu lub wydalania leku z ustroju (LADME),

- ♦ farmakodynamiczne – zmiana działania farmakologicznego leku w organizmie, bez zmiany jego stężenia we krwi (synergizm, antagonizm, nowe działanie niepożądane), fizykochemiczne – wytrącenia, zmiany pH, adsorpcja na zgłębniku. Interakcje mogą mieć mechanizmy biologiczne i chemiczne. Leki mogą zmieniać swoją biodostępność w zależności od obecności białek, tłuszczów lub błonnika, mogą również tworzyć kompleksy (chelaty) z jonami, np. Ca, Mg, Fe i ulegać dezaktywacji.

Odlaczanie żywienia dojelitowego na potrzeby farmakoterapii

Odlaczanie żywienia dojelitowego na potrzeby farmakoterapii to ważny aspekt praktyki klinicznej, mający na celu zapewnienie optymalnego wchłaniania substancji leczniczej oraz minimalizację interakcji między składnikami diety a lekami. W wielu przypadkach żywnienie enteralne może negatywnie wpływać na biodostępność



leków i zaburzać wchłanianie leków poprzez wiązanie z białkami lub jonami, dlatego konieczne jest jego czasowe przerwanie.

Przerwanie podaży żywienia dojelitowego zaleca się szczególnie w przypadku leków:

- ♦ o wąskim indeksie terapeutycznym – np. fenytoina, warfaryna,
- ♦ o dużym ryzyku interakcji z jonami – np. tetracykliny, fluorochinolony,
- ♦ wymagających konkretnego pH żołądka do wchłaniania – np. ketokonazol.

W sytuacji, gdy odłączenie żywienia jest niemożliwe, można zaproponować zmianę formy leku z doustnej na postać dożylną, domięśniową, inhalacyjną, doodbytniczą, transdermalną lub podskórną, jeśli takie są dostępne na rynku. Można również zmienić lek na inny z danej grupy leków, ale mniej podatny na interakcje. Wskazane jest również zwiększenie monitorowania efektów klinicznych i jeśli to możliwe, monitorowanie stężenia leku we krwi.

Rola farmaceuty klinicznego

W praktyce szpitalnej farmaceuta jest osobą najlepiej wykwalifikowaną do udziału w przeglądzie farmakoterapii pacjentów oddziałów szpitalnych pod kątem ryzyka wystąpienia interakcji leków z żywieniem dojelitowym. Jest najlepszym partnerem lekarza przy doborze odpowiedniej diety, ocenie składu i schematu podaży EN, wyborze odpowiedniej formy farmaceutycznej leków podawanych pacjentowi. Farmaceuta kliniczny może ułożyć harmonogram podawania leków w odniesieniu do podaży żywienia dojelitowego, ustalić niezbędne przerwy i czas podania konkretnych leków.

W ramach zespołu terapeutycznego farmaceuta ściśle współpracuje z dietetykiem klinicznym, lekarzem i pielęgniarką. Jest współtwórcą procedur szpitalnych dotyczących standardów farmakoterapii stosowanych na oddziałach szpitalnych. Farmaceuci przygotowują także postępowania przetargowe na wszystkie leki, płyny, żywienie,

opatrunki oraz sprzęt medyczny używany w szpitalu. Farmaceuta konsultuje, edukuje oraz nadzoruje personel szpitala w zakresie farmakoterapii, dostępnych form leków, możliwości rozcieńczania, kruszenia i podawania leków.

Podsumowanie

Niestety w Polsce wciąż możemy obserwować niedobór stanowisk dla farmaceutów klinicznych na oddziałach szpitalnych. Pomimo rekomendacji PTFarmu, ESPEN i ASPEN podkreślających rolę i znaczenie farmaceutów klinicznych, tylko nieliczne szpitale kliniczne cieszą się ich obecnością na oddziałach. Włączanie farmaceutów do zespołów terapeutycznych poprawia bezpieczeństwo i skuteczność terapii, gdyż to farmaceuta jest specjalistą w wychwytywaniu ewentualnych interakcji leków. Interakcje lek-żywnienie enteralne są powszechnym i niedocenionym problemem klinicznym, a farmaceuta pełni kluczową rolę w ich identyfikacji i prewencji.

BIBLIOGRAFIA

1. Ustawa z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty. Dz. U. 2021; poz. 97.
2. Cartoszevska L, Majewska K, Matras P. Żywnienie dojelitowe i pozajelitowe. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Literackie; 2023.
3. Polskie Towarzystwo Żywnienia Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu. Standardy żywienia dojelitowego i pozajelitowego. Kraków: Krakowskie Wydawnictwo Scientifica; 2019.
4. Kłęk S, Jarosz J, Jassem J, Kapała A, Krawczyk J, Krzanowski M, Misiak M, Szczepanek K. Polskie Rekomendacje Żywnienia Dojelitowego i Pozajelitowego w Onkologii – część II: żywienie drogą przewodu pokarmowego (żywienie dojelitowe). *Onkologia w Praktyce Klinicznej*. 2013;9(6):209–215
5. Ciszewska-Jędrasik M, Cichowlas A, Adamowicz O. et al. Rekomendacje dotyczące podawania leków w żywieniu enteralnym. Zasady postępowania. Interakcje. Warszawa: Fresenius Kabi; 2013.
6. Woron J, Serednicki W, Wordliczek J. Jak prawidłowo podawać leki przez zgłębniki enteralne u pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Intensywnej Terapii? *Anestezjologia i Ratownictwo*. 2018;12:89–101.

mgr farm. Przemysław Szybkowski
Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2
im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie,
Apteka Szpitalna, kierownik apteki szpitalnej,
specjalista farmacji szpitalnej

dr n. farm. Natalia Wysocka-Sendkowska,
Wojewódzki Szpital w Zgierzu, Apteka Szpitalna,
kierownik apteki szpitalnej, specjalista
farmacji szpitalnej

Farmaceuta kliniczny jako strażnik jakości: porównanie preparatu osocza poddanego metodzie S/D i świeżo mrożonego osocza w praktyce klinicznej

Streszczenie

Wstęp: Transfuzja osocza jest podstawowym elementem terapii w zaburzeniach hemostazy, jednak klasyczne świeżo mrożone osocze (FFP) obarczone jest ograniczeniami związanymi ze zmiennością biologiczną, ryzykiem zakażeń i reakcjami immunologicznymi. Alternatywą są preparaty osocza poddane inaktywacji wirusowej metodą rozpuszczalnikowo-detergentową (S/D), które charakteryzują się wyższym bezpieczeństwem mikrobiologicznym i standaryzowanym składem.

Cel: Porównanie cech FFP i osocza poddanego metodzie S/D w aspekcie produkcji, bezpieczeństwa, skuteczności klinicznej, zastosowań praktycznych oraz roli farmaceuty klinicznego w ich stosowaniu.

Metody: Analiza piśmiennictwa naukowego, dokumentacji rejestracyjnej i wytycznych transfuzjologicznych z lat 2010–2024.

Wyniki: Preparaty S/D cechują się zmniejszonym ryzykiem transmisji wirusów osłonkowych i prionów, niższą częstością reakcji immunologicznych oraz stabilniejszym wpływem na parametry krzepnięcia niż FFP. FFP pozostaje jednak bardziej dostępne, tańsze i elastyczne pod względem objętości podaży. Zastosowanie S/D osocza może być szczególnie korzystne w oddziałach intensywnej terapii, hematologii i kardiochirurgii, gdzie wymagane jest najwyższe bezpieczeństwo transfuzji.

Wnioski: Osocze S/D stanowi bezpieczniejszą i bardziej przewidywalną alternatywę dla FFP, mimo wyższych kosztów i ograniczonej dostępności. Farmaceuta kliniczny odgrywa kluczową rolę jako strażnik jakości i bezpieczeństwa, wspierając racjonalny wybór preparatu, monitorowanie działań niepożądanych i wdrażanie standardów transfuzjologicznych.

Słowa kluczowe: świeżo mrożone osocze, osocze S/D, hemostaza, transfuzja, farmaceuta kliniczny

Abstract

Background: Plasma transfusion is a cornerstone therapy in bleeding disorders; however, conventional fresh frozen plasma (FFP) has several limitations, including biological variability, risk of pathogen transmission, and immunological reactions. Solvent/detergent-treated (S/D) plasma has been developed as a safer and more standardized alternative.

Objective: To compare FFP and S/D plasma with respect to production, safety, clinical efficacy, practical use, and the role of the clinical pharmacist in ensuring quality and safety.

Methods: Review of scientific literature, regulatory documents, and transfusion guidelines published between 2010 and 2024.

Results: S/D plasma is associated with reduced risk of transmission of lipid-enveloped viruses and prions, lower incidence of immunological reactions, and more predictable effects on coagulation parameters compared with FFP. However, FFP remains more accessible, cost-effective, and flexible in dosing. The use of S/D plasma is particularly advantageous in intensive care, hematology, and cardiac surgery settings, where transfusion safety is paramount.

Conclusions: S/D plasma offers a safer and more predictable alternative to FFP, albeit at a higher cost and with limited availability. Clinical pharmacists play a pivotal role as guardians of quality, supporting rational product selection, adverse event monitoring, and implementation of transfusion standards.

Keywords: fresh frozen plasma, solvent/detergent plasma, hemostasis, transfusion, clinical pharmacist

Transfuzja osocza jest powszechnie stosowaną metodą terapeutyczną w leczeniu skaz krwotocznych oraz w sytuacjach klinicznych związanych z zaburzeniami hemostazy, takich jak masywne krwawienia, niewydolność wątroby, koagulopatia rozcieńczeniowa czy rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (DIC). Standardowym preparatem pozostaje świeżo mrożone osocze (FFP, *fresh frozen plasma*), pozyskiwane od pojedynczych dawców i przechowywane w głębokim zamrożeniu.

Mimo szerokiego zastosowania FFP, jego użycie wiąże się z istotnymi ograniczeniami, takimi jak zmienność biologiczna, ryzyko reakcji immunologicznych, potencjalna obecność patogenów oraz ograniczona standaryzacja zawartości czynników krzepnięcia.

W odpowiedzi na te wyzwania opracowano preparaty osocza poddane wirusoinaktywacji metodą rozpuszczalnikowo-detergentową (S/D). Pozwala to na uzyskanie preparatu o wysokim profilu bezpieczeństwa mikrobiologicznego i immunologicznego. Cechuje go również mniejsza zmienność składu między seriami i lepsza przewidywalność działania klinicznego.

Celem niniejszego artykułu jest porównanie preparatów osocza poddanych S/D świeżo mrożonego osocza (FFP) pod kątem produkcji, wskazań klinicznych, bezpieczeństwa stosowania, wpływu na hemostazę oraz roli farmaceuty szpitalnego. Przegląd aktualnych danych naukowych i doświadczeń klinicznych pozwala ocenić przydatność obu preparatów w praktyce szpitalnej, szczególnie w sytuacjach nagłych i u pacjentów wysokiego ryzyka.

Preparaty osocza poddane S/D i świeżo zamrożone osocze (FFP) to dwie formy osocza stosowane w leczeniu niedoborów czynników krzepnięcia krwi. Poddanie osocza procesowi inaktywacji wirusów metodą solvent/detergent zmniejsza ryzyko przeniesienia infekcji oraz zapewnia większą standaryzację składu czynników krzepnięcia w porównaniu z FFP, które pochodzi od pojedynczego dawcy i wykazuje większą zmienność biologiczną. Dzięki swojej wiedzy farmaceuta może również wspierać lekarzy w wyborze między osoczem poddanym S/D a FFP, uwzględniając zarówno efektywność leczenia, jak i kwestie bezpieczeństwa związane z transfuzją.

Preparaty osocza poddane S/D wykazują wysoką skuteczność kliniczną

w leczeniu zaburzeń hemostazy i są szczególnie wskazane u pacjentów z wysokim ryzykiem transmisji zakażeń lub reakcjami immunologicznymi. Mimo wyższych kosztów, jego stosowanie może przyczynić się do poprawy bezpieczeństwa transfuzji [1].

Produkcja osocza poddanego metodzie S/D

Preparat osocza poddany S/D powstaje poprzez połączenie od 630 do 1520 jednostek świeżo mrożonego osocza od pojedynczych dawców tej samej grupy krwi ABO. Na wstępnym etapie usuwa się komórki, ich fragmenty i agregaty za pomocą filtracji membranowej o porach 1,0 µm. Następnie przeprowadza się inaktywację wirusów otoczkowych metodą rozpuszczalnikowo-detergentową (S/D), wykorzystując 1% tri(n-butyl) fosforanu (TNBP) jako rozpuszczalnik i 1% oktksynolu jako detergent. Proces trwa 1–1,5 godziny w temperaturze 30°C.

Pozostałości środków S/D usuwane są przez chromatografię cieczową i chromatografię w fazie stałej. Kolejnym etapem jest oczyszczanie preparatu z patologicznych białek prionowych za pomocą kolumn z ligandami o wysokim powinowactwie. Po oczyszczeniu produkt poddaje się sterylnej filtracji, aseptycznie rozlewa do 200 ml worków i głęboko zamraża. Każda partia podlega kontroli jakości zgodnie z wymaganiami Farmakopei Europejskiej (Ph. Eur.) dla osocza ludzkiego, łączonego i poddanego inaktywacji wirusowej.

Wersja liofilizowana tego preparatu jest wytwarzana według tej samej procedury, z dodatkowym etapem regulacji pH. Kompensuje on potencjalny wzrost pH podczas liofilizacji poprzez stopniowe zakwaszanie masy kwasem cytrynowym i fosforowym w warunkach obniżonego ciśnienia. Po filtracji produkt jest aseptycznie rozlewany do sterylnych fiolek szklanych typu I (200–210 ml), zamykany próżniowo, liofilizowany i przechowywany z ochroną przed światłem do zakończenia kontroli jakości i dopuszczenia do obrotu [1].

Rodzaje FFP stosowane w praktyce klinicznej

W praktyce klinicznej stosuje się różne rodzaje FFP, które łączy zachowanie aktywności czynników krzepnięcia dzięki szybkiemu zamrożeniu. Różnią się

jednak sposobem pozyskania i obróbką biologiczną:

1. FFP po karencji (FFP po kar.)
Osocze z pojedynczej donacji krwi pełnej, przechowywane co najmniej 16 tygodni po zamrożeniu. Po tym okresie dawca jest ponownie badany na zakażenia przenoszone drogą krwi. Jedynie próbki z ujemnymi wynikami dopuszcza się do użytku klinicznego. Karencja nie wpływa na skład ani aktywność czynników krzepnięcia.
2. FFP z aferezy (FFP z afer.)
Pozyskiwane metodą manualnej lub automatycznej plazmaferezy od jednego dawcy. Uzyskana objętość to zwykle 400–600 ml (2–3 jednostki osocza). Produkt jest również poddawany karencji. Charakteryzuje się wyższym stężeniem czynników V, VIII, IX i XI.
3. FFP po inaktywacji biologicznej (FFP inaktyw.)
Poddane procedurom zmniejszającym ryzyko transmisji patogenów, np. fotoinaktywacji z błękitem metylenowym, ryboflawiną lub psolarenami. Proces ten zwiększa bezpieczeństwo mikrobiologiczne, ale może obniżać stężenie fibrynogenu (do 30%) oraz czynników VIII, V, IX i XII (10–30%) [2].

Wskazania kliniczne do stosowania różnych typów osocza

Zarówno osocze poddane metodzie S/D, jak i świeżo mrożone osocze stosuje się przede wszystkim w leczeniu i profilaktyce zaburzeń hemostazy, w szczególności:

- ♦ masywnych krwawień pourazowych i okołozabiegowych,
- ♦ koagulopatii rozcieńczeniowych u pacjentów po licznych transfuzjach krwi pełnej,
- ♦ zaburzeń krzepnięcia u chorych z niewydolnością wątroby,
- ♦ ostrej niewydolności wątroby,
- ♦ zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC),
- ♦ substytucji czynników krzepnięcia w przypadku ich niedoborów, gdy nie są dostępne koncentraty czynników.

Preparat zawierający osocze poddane metodzie S/D może być szczególnie korzystny u pacjentów, u których istotne jest zmniejszenie ryzyka transmisji zakażeń, a także w sytuacjach wymagających standaryzowanego stężenia

czynników krzepnięcia. Jego zastosowanie zaleca się także w przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem reakcji alergicznych lub immunologicznych na osocze pochodzące od pojedynczych dawców [2,3].

Bezpieczeństwo stosowania

Jedną z głównych przewag preparatów osocza poddanych metodzie S/D nad klasycznym FFP jest znacząco wyższy poziom bezpieczeństwa mikrobiologicznego. Zastosowanie procesu inaktywacji wirusów z użyciem rozpuszczalnika i detergentu skutecznie eliminuje ryzyko transmisji wirusów otoczkowych, takich jak HIV, HBV czy HCV. Dodatkowo, współczesne procesy produkcyjne obejmują procedury redukcji prionów, co zmniejsza teoretyczne ryzyko przeniesienia choroby Creutzfeldta-Jakoba. W konsekwencji osocze S/D uznawane jest za preparat praktycznie pozbawiony zagrożeń związanych z infekcjami wirusowymi, które, choć bardzo niskie, w przypadku FFP nie są całkowicie wyeliminowane.

Kolejną istotną kwestią są **reakcje immunologiczne**. Dzięki wysokiej standaryzacji składu białkowego i redukcji zmienności między jednostkami, S/D osocze cechuje się mniejszą częstością występowania powikłań takich jak reakcje alergiczne, gorączkowe czy anafilaktyczne. Zmniejsza się również ryzyko reakcji związanych z obecnością antygenów leukocytarnych oraz przeciwciał anti-HLA, które bywają istotnym problemem przy transfuzjach FFP, zwłaszcza u pacjentów wielokrotnie transfundowanych.

Pod względem wpływu na **hemostazę** preparat S/D zapewnia stabilność aktywności najważniejszych czynników krzepnięcia, w tym fibrynogenu, czynnika VIII i innych białek prokoagulacyjnych, w granicach określonych przez normy Farmakopei Europejskiej. Standaryzacja pozwala przewidywać efekty kliniczne z większą pewnością niż w przypadku FFP, w którym proces zamrażania i rozmrażania może prowadzić do częściowej degradacji czynników krzepnięcia. Badania kliniczne wykazały, że w sytuacjach masowych krwawień osocze S/D szybciej i skuteczniej wyrównuje niedobory czynników niż FFP, co ma przełożenie na poprawę wyników klinicznych, zwłaszcza u pacjentów w stanach zagrożenia życia [1,5].

Tabela 1. Aspekty bezpieczeństwa stosowania FFP i osocza S/D

OBSZAR BEZPIECZEŃSTWA	FFP	OSOCZE S/D
Ryzyko zakażeń	Ryzyko transmisji wirusów ośłonkowych (HIV, HBV, HCV) minimalizowane, ale nie wyeliminowane; brak pełnej ochrony przed prionami.	Skuteczna inaktywacja wirusów ośłonkowych metodą S/D; redukcja ryzyka prionów; niewielkie ryzyko transmisji HAV i parwowirusa B19.
Reakcje immunologiczne	Większa zmienność składu → częstsze reakcje alergiczne, gorączkowe, ryzyko anafilaksji; częstsze reakcje związane z antygenami leukocytarnymi i przeciwciałami anti-HLA.	Standaryzacja zmniejsza ryzyko reakcji; rzadziej obserwuje się objawy alergiczne i anafilaktyczne; mniejsze obciążenie immunologiczne.
Zmiany w hemostazie	Aktywność czynników krzepnięcia bardziej zróżnicowana, możliwe obniżenie poziomu fibrynogenu i czynnika VIII w procesie przechowywania.	Stabilna aktywność kluczowych czynników (m.in. fibrynogenu, czynnika VIII) zgodnie z normami Farmakopei Europejskiej.
Wpływ na hemostazę	Efekt kliniczny mniej przewidywalny, szczególnie przy masowych transfuzjach; wyrównanie niedoborów czynników może być wolniejsze.	Przewidywalny i stabilny efekt; szybsza normalizacja parametrów krzepnięcia u pacjentów wielotransfundowanych.

Przygotowanie, stabilność i przechowywanie

Podawanie preparatów osoczowych wymaga zachowania rygorystycznych zasad, które mają na celu zapewnienie zarówno skuteczności, jak i bezpieczeństwa terapii. Podstawowym wymogiem jest zgodność grup krwi w układzie ABO, która pozostaje niezmiennie obowiązująca także w przypadku osocza S/D. Produkt musi być podawany dożylnie, przy użyciu jałowego zestawu infuzyjnego wyposażonego w filtr.

Szczególną uwagę należy zwrócić na **szybkość infuzji**, ponieważ zbyt szybkie podanie wiąże się z ryzykiem toksycznego działania cytrynianu, obecnego w preparacie jako antykoagulant. Objawy takie jak parestezje, uczucie zmęczenia czy hipokalcemia obserwowane są rzadko, ale mogą stanowić zagrożenie, zwłaszcza przy masowych transfuzjach. Aby zminimalizować ryzyko, nie powinno się przekraczać szybkości wlewu 0,020–0,025 mmol cytrynianu/kg masy ciała/minutę, co odpowiada około 1 ml preparatu/kg/minutę. W przypadku wystąpienia objawów można je skutecznie zredukować, podając do innej żyły

preparaty wapnia, najczęściej glukonian wapnia. Pacjent wymaga ścisłego monitorowania przez co najmniej 20 minut po rozpoczęciu infuzji, zgodnie ze standardowymi procedurami bezpieczeństwa transfuzji.

Jeśli chodzi o **stabilność i przechowywanie**, S/D osocze wykazuje korzystniejsze parametry niż FFP. Zamrożony preparat zachowuje ważność przez okres do 4 lat przy przechowywaniu w temperaturze -18°C lub niższej. Po rozmrożeniu możliwe są dwa dopuszczalne scenariusze: przechowywanie do 24 godzin w temperaturze $2-8^{\circ}\text{C}$ albo do 8 godzin w temperaturze pokojowej ($20-25^{\circ}\text{C}$). Należy jednak pamiętać, że po otwarciu worka preparat musi zostać zużyty natychmiast, aby uniknąć ryzyka kontaminacji. Osocze powinno być chronione przed światłem, a warunki transportu muszą odpowiadać wymaganiom dotyczącym przechowywania w stanie zamrożonym.

Równie istotnym elementem praktyki klinicznej jest **prawidłowe rozmrażanie**. Najczęściej stosuje się łaźnię wodną o temperaturze $30-37^{\circ}\text{C}$, przy zachowaniu ścisłych zasad aseptyki i ochrony portu przed kontaktem z wodą. Proces

ten nie powinien trwać dłużej niż 30 minut. Alternatywą są systemy suchego rozmrażania, takie jak SAHARA-III, które umożliwiają szybkie i bezpieczne podniesienie temperatury preparatu do 37°C, często z możliwością rejestracji przebiegu procesu. W obu przypadkach celem jest zachowanie integralności białek i zapewnienie pełnej skuteczności hemostatycznej.

Na koniec należy podkreślić zasady dotyczące **łączenia preparatów**. Osocze S/D może być bezpiecznie podawane razem z koncentratami krwinek czerwonych czy płytek krwi, jednak nie wolno go mieszać z innymi produktami leczniczymi, ponieważ istnieje ryzyko inaktywacji lub wytrącania się osadu. Z tego samego względu nie należy podawać go równocześnie z roztworami zawierającymi wapń tą samą drogą infuzyjną, aby uniknąć ryzyka tworzenia się zakrzepów [3].

Wady i ograniczenia stosowania preparatów osoczkowych

Choć osocze poddane metodzie S/D zyskało uznanie jako preparat o wysokim stopniu bezpieczeństwa wirusologicznego i standaryzowanym profilu czynników krzepnięcia, jego stosowanie kliniczne nie jest wolne od ograniczeń. Jednym z najczęściej podnoszonych problemów pozostaje **koszt produkcji**. Proces technologiczny obejmujący pooling osocza od wielu dawców, inaktywację patogenów z użyciem rozpuszczalników i detergentów oraz wieloetapową puryfikację generuje znacząco wyższe wydatki niż wytwarzanie klasycznego FFP. W praktyce przekłada się to na ograniczoną dostępność preparatu w szpitalach, szczególnie w systemach ochrony zdrowia z ograniczonym budżetem. W wielu krajach S/D osocze pozostaje produktem niszowym, dostępnym wyłącznie w ośrodkach wyspecjalistycznych.

Kolejną barierą kliniczną jest **dostępność geograficzna**. Podczas gdy świeżo mrożone osocze jest standardem w większości państw i wytwarzane jest w każdym centrum krwiodawstwa, preparat S/D nie został wdrożony powszechnie. W Polsce jego użycie jest sporadyczne, głównie w ośrodkach referencyjnych, co ogranicza możliwość szerszego wykorzystania.

Do wad praktycznych należy także **ograniczona elastyczność dawkowania**. S/D osocze dostępne jest zazwyczaj

Tabela 2. Wady i ograniczenia stosowania FFP oraz osocza S/D

KRYTERIUM	FFP	OSOCZE S/D
Koszt	Niższy koszt produkcji, szeroka dostępność	Znacznie wyższy koszt, obciążenie dla budżetu szpitala
Dostępność	Powszechnie dostępne w każdym centrum krwiodawstwa	Ograniczona dostępność geograficzna, brak w wielu krajach
Zmienność składu	Duża heterogeniczność między jednostkami, trudna przewidywalność	Wysoka standaryzacja, ale ograniczona elastyczność objętości
Ryzyko zakażeń	Minimalne, lecz wciąż istniejące, szczególnie przy wirusach osłonkowych	Praktyczne wyeliminowanie wirusów osłonkowych, ryzyko HAV/parwowirusa B19 pozostaje minimalne
Reakcje niepożądane	Wyższa częstość reakcji alergicznych i gorączkowych	Niższa częstość reakcji, mniejsza immunogenność
Specyficzne wskazania	Przydatne przy niedoborach rzadkich pojedynczych czynników	Nie zawsze wystarczające w takich sytuacjach

w standaryzowanych jednostkach objętościowych (np. 200 lub 400 ml), co w pewnych sytuacjach klinicznych może utrudniać indywidualne dostosowanie dawki do pacjenta. W przeciwieństwie do tego, FFP można wytwarzać i przechowywać w porcjach o zróżnicowanej objętości, co daje większą swobodę w planowaniu terapii.

Nie można również pominąć faktu, że **wąskie wskazania kliniczne** mogą ograniczać przewagę S/D nad FFP. W sytuacjach takich jak niedobór pojedynczego, rzadkiego czynnika krzepnięcia (np. czynnika V), konieczne jest zastosowanie klasycznego FFP lub koncentratów czynników, ponieważ preparat S/D, mimo swojej standaryzacji, nie zawsze jest w stanie zapewnić wystarczająco wysokie stężenie danego składnika.

Z drugiej strony, także **FFP posiada swoje ograniczenia**. Najważniejsze z nich to ryzyko przeniesienia infekcji wirusowych (choć znacząco zredukowane dzięki badaniom NAT i karencji), wysoka zmienność stężenia czynników krzepnięcia pomiędzy poszczególnymi jednostkami oraz większa częstość reakcji niepożądanych, w tym reakcji gorączkowych i alergicznych. W praktyce klinicznej FFP pozostaje preparatem mniej przewidywalnym, co stanowi istotny problem w intensywnej terapii i zabiegach kardiochirurgicznych [4].

Dla przejrzystości zestawienie głównych ograniczeń obu typów osocza przedstawiono w tabeli nr 2.

Perspektywy rozwoju i innowacje

Obecne trendy w transfuzjologii kierują się ku zwiększeniu bezpieczeństwa oraz efektywności preparatów osocza. Prace badawcze koncentrują się na:

- ♦ doskonaleniu metod inaktywacji patogenów,
- ♦ rozwijaniu form liofilizowanych o dłuższym okresie trwałości i łatwiejszym przechowywaniu,
- ♦ personalizacji terapii w oparciu o profil genetyczny i hemostatyczny pacjenta,
- ♦ integracji preparatów osocza z nowoczesnymi strategiami monitorowania hemostazy i terapii celowanej [5].

Wnioski

Osocze poddane metodzie rozpuszczalnikowo-detergentowej (S/D) należy do grupy wysoko standaryzowanych preparatów, których proces produkcji został zaprojektowany z myślą o zapewnieniu najwyższego poziomu bezpieczeństwa mikrobiologicznego oraz stabilności składu. Dzięki temu, że otrzymywane jest z puli wielu dawców, a następnie poddawane procesowi inaktywacji wirusów i standaryzacji, charakteryzuje się powtarzalnymi stężeniami czynników krzepnięcia, w tym fibrynogenu, oraz przewidywalną aktywnością ADAMTS-13. Różni się tym zasadniczo od świeżo mrożonego osocza (FFP),

Tabela 3. Kluczowe różnice między osoczem poddanym metodzie S/D a świeżo mrożonym osoczem (FFP) w zakresie bezpieczeństwa stosowania.

KRYTERIUM BEZPIECZEŃSTWA	OSOCZE PODDANE METODZIE S/D	ŚWIEŻO MROŻONE OSOCZE (FFP)
Ryzyko transmisji wirusów	Znacznie obniżone dzięki procesowi inaktywacji patogenów (metoda S/D skutecznie eliminuje wirusy otoczkowe: HIV, HBV, HCV).	Istnieje ryzyko transmisji wirusów zależne od jakości badań przesiewowych i stanu dawcy.
Ryzyko prionów i wirusów bezotoczkowych	Proces S/D nie eliminuje wszystkich wirusów bezotoczkowych (np. HAV, parwowirus B19) i prionów, choć stosowanie dużych pul dawców i dodatkowe testy zmniejszają to ryzyko.	Ryzyko utrzymuje się, choć zwykle na niskim poziomie; zależne od badań przesiewowych i jakości przechowywania.
Reakcje immunologiczne i alergiczne	Niższe – dzięki standaryzacji i procesowi redukcji białek osocza, zmniejszona częstość reakcji alergicznych i TRALI.	Wyższe – większa zmienność składu białek i czynników prozapalnych zwiększa ryzyko reakcji immunologicznych i alergicznych.
Stabilność składu	Stale i przewidywalne stężenia czynników krzepnięcia, w tym fibrynogenu i ADAMTS-13.	Zmienny skład zależny od dawcy i sposobu przechowywania; możliwe obniżenie aktywności czynników po zamrożeniu i rozmrożeniu.
Ryzyko mikrobiologiczne	Minimalizowane przez inaktywację wirusów i wysoką kontrolę procesu produkcji.	Obecne – redukcja ryzyka opiera się wyłącznie na badaniach przesiewowych i jakości przechowywania.

którego skład bywa zmienny i zależny od osobniczych cech dawcy oraz sposobu przechowywania.

Kluczową przewagą osocza S/D nad FFP jest bezpieczeństwo jego stosowania. Proces rozpuszczalnikowo-detergentowy skutecznie eliminuje wirusy otoczkowe, takie jak HIV, HBV czy HCV, a standaryzacja zmniejsza także ryzyko reakcji alergicznych i immunologicznych. W praktyce klinicznej przekłada się to na redukcję powikłań potransfuzyjnych i większą przewidywalność efektu terapeutycznego, szczególnie istotną w przypadku pacjentów wymagających intensywnego leczenia, np. w hematologii czy kardiologii.

Stabilność profilu czynników krzepnięcia sprawia, że osocze S/D znajduje zastosowanie w sytuacjach, w których konieczne jest szybkie i powtarzalne wyrównanie deficytów hemostatycznych – w leczeniu masywnych krwotoków, koagulopatii rozcieńczeniowych, niewydolności wątroby czy zespołu

rozlanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC). Jest ono szczególnie rekomendowane u pacjentów z obniżoną odpornością, u których ryzyko zakażeń i powikłań immunologicznych jest największe. Niemniej FFP wciąż pozostaje użytecznym preparatem, zwłaszcza tam, gdzie potrzebna jest elastyczność w zakresie objętości podawanej krwiopochodnej lub w leczeniu rzadkich niedoborów pojedynczych czynników krzepnięcia, w których standaryzacja S/D nie zapewnia odpowiedniego efektu terapeutycznego.

Kwestie ekonomiczne pozostają jednym z najważniejszych ograniczeń szerokiego wdrożenia osocza S/D. Złożony proces produkcyjny skutkuje wyższym kosztem jednostkowym w porównaniu do FFP, co ogranicza jego dostępność w wielu krajach. Jednak w ujęciu długofalowym stosowanie preparatu może okazać się korzystne, gdyż redukcja powikłań potransfuzyjnych i większa skuteczność terapii sprzyjają skróceniu

hospitalizacji i poprawie rokowania. Z tego względu w dużych ośrodkach referencyjnych, zwłaszcza w oddziałach intensywnej terapii, hematologii czy kardiologii, osocze S/D jest coraz częściej postrzegane jako preparat pierwszego wyboru. Natomiast w szpitalach o mniejszych zasobach finansowych i infrastrukturze, w których dostępność najnowocześniejszych terapii jest ograniczona, FFP nadal pozostaje podstawowym produktem stosowanym w praktyce transfuzjologicznej.

Wprowadzenie osocza S/D do praktyki klinicznej wymaga nie tylko odpowiednich nakładów finansowych, ale także przeszkolenia personelu oraz dostosowania procedur transfuzjologicznych. Konieczna jest ścisła współpraca pomiędzy oddziałami klinicznymi, apteką szpitalną i bankiem krwi, aby zapewnić bezpieczne i zgodne z wytycznymi podawanie preparatu. Do głównych ograniczeń jego stosowania należy poza kosztem i dostępnością również mniejsza elastyczność objętościowa – osocze S/D jest bowiem produktem porcjowanym w standaryzowanych jednostkach. Dodatkowo, w przypadkach rzadkich niedoborów czynników krzepnięcia, wciąż konieczne jest stosowanie FFP lub dedykowanych koncentratów.

Podsumowując, osocze poddane metodzie S/D należy uznać za preparat o szczególnym znaczeniu klinicznym, którego przewidywalny skład i najwyższe bezpieczeństwo biologiczne czynią go cenną alternatywą dla FFP w wielu sytuacjach. Wybór pomiędzy tymi preparatami powinien być każdorazowo uzależniony od stanu klinicznego pacjenta, profilu ryzyka oraz możliwości organizacyjnych i ekonomicznych danego ośrodka [3,4].

Podsumowanie

Osocze S/D jest lepszym wyborem w dużych ośrodkach medycznych i na oddziałach o wysokim ryzyku powikłań, gdzie ważne jest bezpieczeństwo i standaryzacja transfuzji, pomimo wyższych kosztów. Stosowanie tego preparatu wymaga gruntownego przeszkolenia personelu medycznego, współpracy i zaangażowania lekarzy, pielęgniarek, diagnostów i farmaceutów szpitalnych.

Farmaceuta kliniczny jest kluczowym ogniwem w zapewnieniu bezpieczeństwa, właściwego doboru, nadzoru i dostępności preparatów w szpitalu, wspierając efektywne i bezpieczne stosowanie

tego standaryzowanego osocza, zwłaszcza w porównaniu do świeżo mrożonego osocza (FFP). Farmaceuta czuwa nad spełnieniem procedur przetargowych w zakresie preparatów lekowych nad jego serializacją oraz dystrybucją.

FFP pozostaje preparatem podstawowym w mniejszych szpitalach, na oddziałach o niższym ryzyku lub tam, gdzie ważna jest elastyczność kosztowa i objętościowa.

W perspektywie przyszłości, dalszy rozwój preparatów osocza, w tym ulepszanie procesów produkcji i inaktywacji patogenów, a także personalizacja terapii hemostatycznych, mogą przyczynić się do zwiększenia skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów potrzebujących transfuzji osocza.

PIŚMIENNICTWO

1. Heger A, Gruber G. Frozen and freeze-dried solvent/detergent treated plasma: Two different pharmaceutical formulations with comparable quality. *Transfusion*. 2022;62(12):2621-2630. doi: 10.1111/trf.17139. Epub 2022 Oct 1. PMID: 36181447; PMCID: PMC10092463.
2. Wytyczne w zakresie leczenia krwią i jej składnikami oraz produktami krwiopochodnymi w podmiotach leczniczych. Wydanie III. Warszawa; 2020.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego. OctaplasLG.
4. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Octaplas Compared with Fresh Frozen Plasma to Reduce the Risk of Transmitting Lipid-Enveloped Viruses: An Economic Analysis and Budget Impact Analysis. Ottawa: CADTH; 2011.
5. Lindhardt T, Schou T, Ullum H, et al. Comparison of the Coagulation Effect Achieved by OctaplasLG Versus Fresh Frozen Plasma in Pediatric Cardiac Surgical Patients. *Transfusion*. 2014;54(5):1570-1576.





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

Receptura apteczna w schorzeniach okulistycznych

Streszczenie

Wykorzystanie leków recepturowych w terapii okulistycznej ponownie zyskuje na popularności. Leki recepturowe dają możliwość dostosowania składu i substancji pomocniczych do stanu klinicznego konkretnego pacjenta, zapewniają ciągłość leczenia w przypadku braku dostępności preparatów gotowych, a także pozwalają korzystać z innowacyjnych terapii okulistycznych. Ponadto postęp na rynku opakowań recepturowych pozwala na przygotowanie preparatów bez dodatku konserwantów, z zachowaniem trwałości mikrobiologicznej.

Słowa kluczowe: receptura apteczna, okulistyka, indywidualizacja terapii, krople do oczu, leki okulistyczne

Abstract

The use of compounded medications in ophthalmic therapy is once again gaining popularity. Compounded drugs offer the ability to tailor both the composition and excipients to the clinical condition of an individual patient. They ensure continuity of therapy in cases where commercially available products are not accessible and enable the implementation of innovative ophthalmic treatments. Moreover, modern solutions in the area of eye drops packaging allow for the preparation of preservative-free formulations with extended microbiological stability.

Keywords: pharmaceutical compounding, ophthalmology, individualised therapy, eye drops, ophthalmic drugs

Wstęp

Preparaty do oczu stosowane są w leczeniu zmian chorobowych o różnej etiologii, urazów mechanicznych, chemicznych czy termicznych, a także w profilaktyce okulistycznej i w celach diagnostycznych. Podanie leku do worka spojówkowego bądź na gałkę oka wymaga zachowania szczególnej dbałości o czystość mikrobiologiczną produktu. Pomimo szczególnych wymagań stawianych preparatom okulistycznym, ich wykonanie w recepturze aptecznej jest możliwe, a okulistyczne leki recepturowe cieszą się ogromną popularnością. Przygotowanie leku w recepturze aptecznej daje możliwość zastosowania terapii niedostępnej w postaci leków gotowych, dostosowania stężenia substancji, dobór odpowiedniego dla pacjenta opakowania preparatu końcowego, uzyskanie preparatu pozbawionego środków konserwujących, a także stanowi remedium na częste braki w dostępności gotowych preparatów okulistycznych.

Jałowość preparatów okulistycznych

Zgodnie z wymaganiami zawartymi w Farmakopei Polskiej, preparaty okulistyczne muszą spełniać wymóg jałowości. W związku z tym proces ich przygotowywania wymaga zastosowania odpowiednich warunków sporządzania, zapewnienia właściwej jakości składników, wyboru odpowiedniej metody wyjaławiania oraz doboru opakowania zapewniającego utrzymanie jałowości podczas stosowania leku.

Warunki sporządzania preparatów do oczu

Sporządzanie preparatów odbywa się w specjalnie wyznaczonych do tego miejscach – boksach aseptycznych, w których możliwa jest kontrola czystości powietrza. Sporządzanie produktów jałowych może się odbywać także w odrębnych obszarach – łóżach z laminarnym nawiewem powietrza, wyposażonych w filtry HEPA. Istotne jest, aby czystość mikrobiologiczna została zachowana na wszystkich etapach przygotowania leku ocnego. Sprzęty użyte do sporządzania leków okulistycznych również muszą być jałowe. W przypadku sprzętów wielokrotnego użytku możliwe jest zastosowanie wyjaławiania suchym gorącym powietrzem lub parą wodną pod ciśnieniem. Należy pamiętać o okresowej kontroli skuteczności procesów sterylizacji, poprzez

wykonanie mikrobiologicznego badania skuteczności sterylizacji (Sporal S). Niezwykle przydatne w pracy są także wskaźniki sterylizacji (np. Terragene), które pozwalają na kontrolę zachowania odpowiedniej temperatury i czasu podczas każdej sterylizacji. Oba wskaźniki przedstawiono na Rys. 1.

Metody wyjaławiania preparatów do oczu

Końcowym etapem przygotowania jałowego preparatu w postaci roztworu jest zastosowanie odpowiedniej metody wyjaławiania. Preparaty przeznaczone do podania na powierzchnię oka mogą być wyjaławiane w sposób mechaniczny lub termiczny. W metodzie termicznej wykorzystuje się wysoką temperaturę, a proces przebiega w sposób analogiczny jak sterylizacja utensyliów. Metoda ta nie może być wykorzystywana dla substancji termolabilnych. W metodzie mechanicznej wykorzystuje się filtry membranowe o średnicy porów 0,22 µm. Przykładowy sączonek przedstawiono na Rys. 2. Metoda sączenia wyjaławiającego jest zarezerwowana dla roztworów rzeczywistych. W przypadku, gdy żadna z powyższych metod nie może być zastosowana dopuszczalne jest przygotowanie leku poprzez użycie jałowych składników i ich połączenie w warunkach aseptycznych.

Dobór opakowania końcowego

Obecnie na rynku opakowań dla leków recepturowych mamy ogromny wybór gotowych, jałowych pojemników dedykowanych 0preparatom okulistycznym. Dostępne na rynku opakowania pozwalają na wykonanie kropli do oczu bez konieczności stosowania konserwantów i gwarantują zachowanie czystości mikrobiologicznej preparatu końcowego nawet do 6 miesięcy. Jest to niezwykle istotne, gdyż zastosowane w preparatach okulistycznych konserwanty mogą wpływać negatywnie na strukturę gałki ocznej oraz być przyczyną podrażnień, stanów zapalnych czy nawet włókienienia podspojówkowego.

Do rozwiązań umożliwiających podanie leków okulistycznych należą m.in. minizakraplacze jedno- i wielodawkowe czy butelki z systemem zachowującym jałowość. Przykładowe opakowania zostały przedstawione na Rys. 3. Obecnie na rynku dostępne są różne rozwiązania technologiczne, które pozwalają na zachowanie dłuższej trwałości mikrobiologicznej. Przykładem mogą być butelki jałowe z zakraplaczami zachowującymi



Rys. 1 Wskaźniki sterylizacji, od lewej: Sporal S (wskaźnik mikrobiologiczny) oraz Terragene (wskaźnik fizykochemiczny) służące do oceny skuteczności procesu sterylizacji (fot. Barbara Żołna).



Rys. 2 Wyjaławianie metodą mechaniczną – filtr membranowy (fot. Shutterstock).

jałowość, np. z systemem *Iridya*. Butelki wyposażone w ten system, dzięki zastosowaniu innowacyjnego systemu filtrów chronią przed skażeniem mikrobiologicznym zapewniając jałowość przez okres 6 miesięcy od otwarcia. Zamknięcie butelki wymaga użycia zaciskarki, a proces ten przedstawiono na Rys. 4.

Na rynku dostępne są także nowości w zakresie opakowań dedykowanych maściom ocznym, do których należą pojemniki do miksera recepturowego, które umożliwiają przygotowanie leku bezpośrednio w tubie, z użyciem jednorazowego mieszadła, tubostrzykawki ułatwiającej aplikację leku, czy pojemniki typu *airless*, zapewniające czystość mikrobiologiczną umieszczonej wewnątrz maści. Przykładowe opakowania przedstawiono na Rys. 5. Opakowania farmaceutyczne dedykowane kroplom i maściom ocznym pakowane są zazwyczaj pojedynczo, jako sterylne i gotowe od razu do użycia.

Przykłady recepturowych leków okulistycznych

Poniżej omówiono przykłady recept na okulistyczne leki recepturowe, ze szczególnym uwzględnieniem ich wskazań oraz wskazówek dotyczącymi wykonania.

Krople do oczu z atropiną

Atropina (*Atropinum sulfuricum*) zastosowana do worka spojówkowego



Rys. 3 Opakowania recepturowe dedykowane kroplom ocznym, od lewej: minizakraplacze jedno-dawkowe, butelka jałowa 1-2 ml transparentna firmy GALFARM, butelka jałowa 10 ml z zakraplaczem firmy GALFARM (fot. Barbara Żołna).

wywołuje mydriazę i cykloplegię (rozszerzenie źrenic i porażenie akomodacji), co jest szeroko wykorzystywane w diagnostyce okulistycznej a także w leczeniu zapalenia tęczówki i ciała rzęskowego [1]. W tabeli 1 porównano możliwości wykorzystania różnych stężeń atropiny i ich dostępność jako preparatów gotowych.

Niezwykle interesującym zagadnieniem pozostaje możliwość wykorzystania roztworów atropiny o niskim stężeniu, w zatrzymywaniu postępu krótkowzroczności u dzieci. Mechanizm działania atropiny w tym wskazaniu nie jest w pełni poznany, jednak wskazuje się na mechanizm nieakomodacyjny. Atropina może wpływać na szlaki biochemiczne w siatkówce i twardówce, co z kolei wpływa na przebudowę twardówki. Może się to odbywać poprzez wpływ na kaskadę



Rys. 5 Opakowania farmaceutyczne dedykowane maściom ocznym, od lewej: opakowanie kompatybilne z mikserem recepturowym, z mieszałką jedno-razową w komplecie oraz opakowanie typu airless na maści oczne GALFARM (fot. Barbara Żołna).

neurochemiczną (poprzez receptory muskarynowe), a także poprzez hamowanie syntezy glikozaminoglikanów w fibroblastach twardówki [2]. Siarczan atropiny dostępny jest jako surowiec recepturowy i został przedstawiony na Rys. 6.

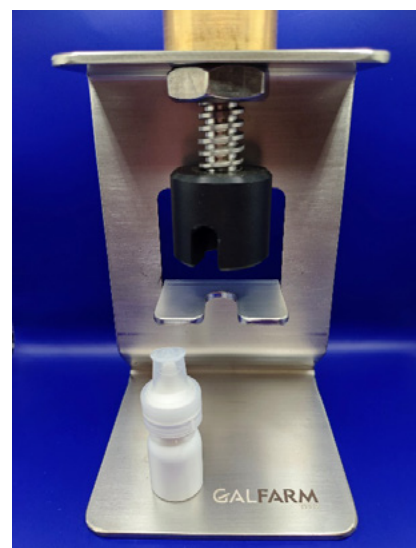
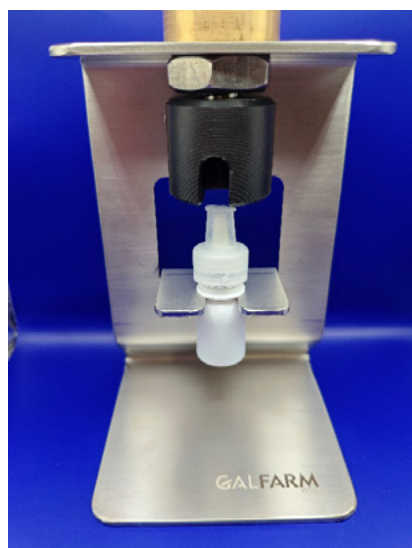
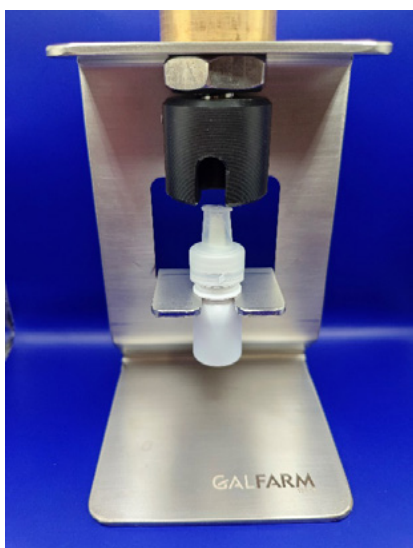
W wytycznych Polskiego Towarzystwa Okulistycznego wskazano, że zastosowanie atropiny w kroplach do oczu o stężeniu 0,01%, stosowanych raz dziennie na noc, nawet przez 2 lata, to skuteczna i bezpieczna metoda zapobiegania progresji krótkowzroczności w populacji pediatrycznej. Według raportu WHO krople z atropiną o stężeniu 0,01% są najczęściej wykorzystywaną metodą leczenia krótkowzroczności u dzieci w krajach azjatyckich, gdzie na rynku dostępne są gotowe preparaty o tym stężeniu [1]. Możliwość zastosowania atropiny w tym wskazaniu potwierdzają wyniki badań



Rys. 6 Siarczan atropiny – surowiec wykorzystywany do przygotowywania leków okulistycznych (fot. Barbara Żołna).

klinicznych. W przeglądzie systematycznym z metaanalizą z 2025 roku wykazano, że krople do oczu z 0,01% atropiną są znacznie skuteczniejsze niż placebo w zmniejszaniu postępu krótkowzroczności u dzieci [3].

Podczas przygotowywania w recepturze aptecznej kropli do oczu z atropiną w niskim stężeniu (0,01%) należy uwzględnić małą ilość naważki substancji czynnej niezbędnej do wykonania leku (0,001 g przy wykonywaniu 10 g kropli), która nie jest możliwa do odważenia na większości wag proszkowych. Do przygotowania leku konieczne jest wykonanie roztworu pomocniczego. Dla siarczanu atropiny izotonicznym roztworem uzupełniającym może być 0,9% roztwór chlorku sodu lub 1,9% roztwór kwasu borowego, najwygodniejsze jest użycie gotowych ampulek do iniekcji *Natrium chloratum*, znajdujących się na wykazie leków, które mogą być traktowane jako surowce farmaceutyczne przy sporządzaniu leków recepturowych. Produkt końcowy może być sterylizowany metodą sączenia wyjaławiającego.



Rys. 4 Proces zamykania butelek z zakraplaczem zachowującym jałowość firmy GALFARM – trwałe zamknięcie następuje poprzez docisk zakraplacza z zatyczką i pierścieniem gwarancyjnym do kołnierza butelki (fot. Barbara Żołna).

Tabela 1 Możliwości wykorzystania różnych stężeń atropiny w okulistyce.

STĘŻENIE PREPARATU	PRZYKŁADOWY ZAPIS RECEPTURY	ZASTOSOWANIE	DOSTĘPNOŚĆ LEKU GOTOWEGO
0,01% – 0,025%	Rp. 0,01% Sol. Atropini sulfurici 10,0 M. f. gtt. oph.	Zatrzymanie postępu krótkowzroczności u dzieci.	Jako lek gotowy zarejestrowany w stężeniu 0,01% – wysoki koszt preparatu gotowego, możliwość wykonania leku recepturowego w różnych stężeniach
0,25%	Rp. 0,25% Sol. Atropini sulfurici 10,0 M. f. gtt. oph.	Przed badaniem refrakcji u dzieci do 3. r.ż.	Niedostępny jako lek gotowy, możliwość wykonania leku recepturowego
0,5%	Rp. 0,5% Sol. Atropini sulfurici 10,0 M. f. gtt. oph.	Przed badaniem refrakcji u dzieci od 3. do 6. r.ż.	Niedostępny jako lek gotowy, możliwość wykonania leku recepturowego
1%	Rp. 1% Sol. Atropini sulfurici 10,0 M. f. gtt. oph.	Przed badaniem refrakcji u dzieci powyżej 6. r.ż. i dorosłych, zapobieganie zrostom tęczówkowo-soczewkowym.	Zarejestrowany lek gotowy, okresowe problemy z dostępnością, możliwość wykonania leku recepturowego

Gotowe krople mogą być pakowane w pojemniki wykonane z polietylenu (LDPE), bez obawy o możliwość adsorpcji substancji czynnej na ściankach opakowania. W badaniu z 2020 roku potwierdzono, że stabilność fizykochemiczna kropli z atropiną przechowywanych w pojemnikach z LDPE była zapewniona przez okres 6 miesięcy [4].

Krople do oczu z pilokarpiną

Pilokarpina (*Pilocarpinum hydrochloricum*) jest surowcem stosowanym zarówno wewnątrz jak i zewnątrz. Pilokarpina podana do worka spojówkowego obniża ciśnienie śródgałkowe, powoduje zwężenie źrenicy i skurcz mięśnia rzęskowego, co obniża opór w odpływie cieczy wodnistej. Zarejestrowane są gotowe preparaty na receptę, w postaci 2% kropli do oczu, których wskazaniem do stosowania jest jaskra pierwotna z otwartym i zamkniętym kątem przesączania, jednak obecnie borykamy się z problemami z dostępnością preparatów gotowych z pilokarpiną. W takim przypadku możliwe jest wykonanie leku recepturowego, pozwalającego na zastąpienie leku gotowego, przy użyciu surowca recepturowego, który przedstawiono na Rys. 7.

Miejscowe leki muskarynowe, w tym pilokarpina, wykorzystywane są także w leczeniu starczowzroczności, poprzez poprawę akomodacji i skurcz mięśni rzęskowych oraz dynamiczną modulację źrenicy. Pozwala to na poprawę widzenia z bliska, bez znaczącego pogorszenia widzenia z daleka. W badaniach klinicznych oceniano różne stężenia miejscowo stosowanej pilokarpiny, a według przeglądu systematycznego z metaanalizą z 2025 roku zastosowanie stężenia 1,25% pozwala na uzyskanie skutecznego działania, przy niskim ryzyku działań niepożądanych [5]. Lek taki został zarejestrowany przez FDA (*Food and Drug Administration*), jednak na rynku Polskim nie jest dostępny. Możliwe jest jego przygotowanie w recepturze aptecznej.

Do przygotowania kropli do oczu z pilokarpiną konieczne jest zastosowanie roztworu izotonizującego, w tym przypadku 0,9% roztworu chlorku sodu lub 1,9% roztworu kwasu borowego. Gotowy produkt może być sterylizowany przy użyciu sączenia wyjaławiającego.

Preparaty do oczu z metronidazolem

Metronidazol (*Metronidazolum*) wykazuje silne działanie przeciwbakteryjne



Rys. 7 Chlorowodorek pilokarpiny – surowiec wykorzystywany do przygotowywania leków okulistycznych (fot. Barbara Żołna)

i przeciwpierwotniakowe. W okulistyce najczęściej stosowany jest w postaci kropli do oczu, wykorzystywanych w zakażeniach przednich struktur oka, wywołanych głównie przez bakterie beztlenowe, np. *Bacterioides fragilis*. Metronidazol jest także wykorzystywany w leczeniu ocznej postaci trądziku różowatego, wywołanego przez bakterie lub roztocza mieszkowe (*Demodex brevis* i *Demodex folliculorum*) żyjące na powiekach i rzęsach. W połączeniu z innymi substancjami przeciwpierwotniakowymi może być wykorzystywany także w leczeniu zapalenia rogówki wywołanego przez gatunki z rodzaju *Acanthamoeba*.

Zastosowanie preparatów okulistycznych – kropli lub maści do oczu, które są niedostępne jako produkty gotowe na polskim rynku, daje możliwość bezpośredniego leczenia infekcji oczu, ograniczając ogólnoustrojowe działania niepożądane. Miejscowa ekspozycja zmniejsza także prawdopodobieństwo wystąpienia powszechnej oporności w porównaniu z zastosowaniem ogólnoustrojowym [6]. W badaniu klinicznym prowadzonym na grupie pacjentów cierpiących na oczną postać trądziku różowatego wykazano, że zastosowanie żelu z metronidazolem na brzegi powiek było skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną. Z uwagi na przewlekły charakter schorzenia autorzy podkreślają, że miejscowa terapia metronidazolem może być korzystniejsza niż długotrwałe stosowanie preparatu doustnego [7]. Miejscowo zastosowany 2% żel z metronidazolem okazał się także skuteczny w leczeniu przewlekłego zapalenia powiek i spojówek (będącego najczęstszym objawem ocznej postaci trądziku różowatego), wywołanego przez nużeńce z rodzaju *Demodex folliculorum* [8].

Metronidazol jest substancją trudno rozpuszczalną w wodzie, wygląd surowca przedstawiono na Rys. 8. Stabilne roztwory możemy uzyskać w stężeniach do 0,75%, natomiast w stężeniu 1%,



Rys. 8 Metronidazol – surowiec wykorzystywany do przygotowywania kropli i maści okulistycznych (fot. Barbara Żołna)

roztwór pozostaje stabilny przez 24 h. W badaniach prowadzonych na 0,5% roztworze metronidazolu wykazano, że preparat izotonizowany zarówno 0,9% roztworem chlorku sodu, 5% glukozą jak i buforem fosforanowym charakteryzował się wysoką stabilnością fizykochemiczną oraz odpowiednią osmolalnością. Ponadto, sterylizacja termiczna produktu końcowego (121°C, 20 minut) również nie spowodowała degradacji metronidazolu. Końcowy produkt był przechowywany przez okres 24 miesięcy bez zmian w składzie [9]. Krople do oczu z metronidazolem mogą być sterylizowane również przy użyciu sączenia wyjaławiającego. Przykładowe przepisy recepturowe z wykorzystaniem metronidazolu zebrano w tabeli 2.

Preparaty do oczu z chloramfenikolem

Chloramfenikol, czyli detreomycyna (*Chloramphenicolum*), jeden z najstarszych antybiotyków, jest wykorzystywany m.in. do leczenia bakteryjnego zapalenia spojówek oraz w leczeniu innych powierzchniowych zakażeń oka wywołanych przez organizmy wrażliwe na chloramfenikol. Według przeglądu Cochrane, chloramfenikol stosowany miejscowo jest skuteczny w przypadku bakteryjnego zapalenia spojówek, a jego miejscowe zastosowanie wiązać się może z mniejszym ryzykiem oporności niż w przypadku stosowania ogólnoustrojowego [10]. Co więcej, biorąc pod uwagę szerokie spektrum działania chloramfenikolu, wysoką skuteczność wobec szczepów opornych na inne antybiotyki oraz dobrą penetrację w głąb gałki ocznej, pozostaje on w wielu wytycznych lekiem pierwszego rzutu w infekcjach przedniego odcinka oka [11]. Ponadto, w wielu krajach krople do oczu z chloramfenikolem są dostępne bez recepty. W Polsce substancja jest zarejestrowana jako surowiec farmaceutyczny, który przedstawiono na Rys. 9.

Tabela 2 Przykłady leków recepturowych z metronidazolem.

KROPLE Z METRONIDAZOLEM	MAŚĆ Z METRONIDAZOLEM I	MAŚĆ Z METRONIDAZOLEM II
<i>Rp.</i> 0,5% Sol. Metronidazoli 10,0 <i>M.f. gtt. oph.</i>	<i>Rp.</i> 1% Ung. Metronidazoli 10,0 <i>M.f. ung. oph.</i>	<i>Rp.</i> Metronidazoli 0,2 Acidi borici 0,2 Zinci sulfurici 0,005 Parafini liq. 2,0 Vasellini albi ad 10,0 <i>M.f. ung. oph.</i>
Metronidazol należy bezpośrednio rozpuścić w roztworze izotonizującym (np. 0,9% NaCl), w celu ułatwienia rozpuszczania można podgrzać roztwór do ok 70°C, następnie przesączyć przez sączek wyjaławiający.	Podłożem dla maści może być złożone podłoże dla maści ocznych, bądź sama wazelina biała (preparat na powiekę nie wymaga dodatku emulgatora). Metronidazol należy dokładnie zmikronizować z kilkoma kroplami jałowej parafiny, następnie stopniowo wprowadzić wyjałowione podłoże.	Do wykonania leku konieczne jest przygotowanie koncentratu siarczanu cynku z wazeliną białą (ilość substancji nie jest możliwa do odważenia na większości wag proszkowych). W moździerzu należy zmikronizować z parafiną płynną kwas borowy i metronidazol, następnie wprowadzić odpowiednią ilość koncentratu siarczanu cynku i stopniowo dodać wyjałowioną wazelinę.

Tabela 3 Przykłady leków recepturowych z detreomycyną.

KROPLE DO OCZU Z CHLORAMFENIKOLEM	MAŚĆ DO OCZU Z CHLORAMFENIKOLEM
<i>Rp.</i> 0,5% Sol. Chloramphenicoli 10,0 <i>M.f. gtt. oph.</i>	<i>Rp.</i> 1% Ung. Cloramphenicoli 10,0 <i>M.f. ung. oph.</i>
Krople należy wykonać poprzez rozpuszczenie substancji leczniczej w wyjałowionym buforze boranowym i wyjaławiać przez sączenie przy użyciu sączka membranowego.	Mikronizację chloramfenikolu przeprowadzić w jałowym moździerzu z użyciem kilku kropli etanolu, następnie porcjami dodawać jałowe podłoże maściowe.

Podczas przygotowywania preparatów z chloramfenikolem należy pamiętać, że substancja jest wrażliwa na pH, temperaturę, światło, jony metali czy enzymy bakteryjne. Do rozpuszczenia substancji należy użyć buforu boranowego, a jako metodę sterylizacji wybrać sączenie wyjaławiające. Boraks obecny w buforze działa jako solubilizator, co umożliwi rozpuszczenie substancji i poprawia stabilność, dzięki czemu chloramfenikol rozpuszczony w tym układzie wykazuje stabilność fizykochemiczną przez co najmniej 42 dni. Przykłady recept z detreomycyną zebrano w tabeli 3.

Preparaty do oczu przygotowywane z leków gotowych

Sporą grupę leków recepturowych okulistycznych stanowią preparaty

przygotowywane z leków gotowych. W okulistyce wykorzystuje się m.in. krople do oczu z insuliną, cyklosporyną A czy acetylocysteiną. W razie konieczności możliwe jest także zastosowanie substancji przeciwgrzybiczych i antybiotyków takich jak flukonazol, amfoterycyna B, worykonazol, cefuroksym, ceftazydym czy wankomycyna. Przykłady recept zebrano w tabeli 4.

Krople do oczu z insuliną są stosowane m.in. w leczeniu neuropatii karatotroficznej, ciężkich postaci zespołu suchego oka, zakaźnych zapaleń rogówki, nawracających erozji czy oparzeń chemicznych dotyczących rogówki [12]. Z kolei cyklosporyna A w preparatach okulistycznych stosowana jest w zapobieganiu nawrotom odrzucenia przeszczepu rogówki a także w leczeniu endogennego zapalenia błony naczyniowej oka, zapaleniu



Rys. 9 Chloramfenikol- surowiec wykorzystywany do przygotowywania leków okulistycznych (fot. Barbara Żołna)

rogówki czy zespołu suchego oka [13]. Acetylocysteina, głównie z uwagi na swoje właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne jest wykorzystywana w leczeniu uszkodzeń rogówki, urazów chemicznych, stanów zapalnych i ciężkich postaci zespołu suchego oka [14].

Podsumowanie

Postęp na rynku surowców, opakowań i sprzętu wykorzystywanego w recepturze aptecznej sprawił, że recepturowe

Tabela 4 Przykłady leków recepturowych sporządzanych z wykorzystaniem leków gotowych.

KROPLE DO OCZU Z INSULINĄ	KROPLE DO OCZU Z N-ACETYLOCYSTEINĄ	KROPLE DO OCZU Z CYKLOSPORYNĄ A
<i>Rp.</i> <i>Ins. Humulin R 10 j.m.</i> <i>0,9% NaCl ad 10,0</i> <i>M.f. gtt. ophth.</i> <i>DS.: 3 × 1 OP i OL</i>	<i>Rp.</i> <i>5% Sol. Acetylcysteini</i> <i>10,00</i> <i>M.f. gtt. ophthalmicae</i> <i>D.S. 3×1</i>	<i>Rp.</i> <i>2% Sol. Cyclosporine A 10,0</i> <i>M.f. guttae ophthalmicae</i> <i>D.S. 2 × 1 kropla OP i OL</i>
Jako rozpuszczalnik użyć należy 0,9% roztworu soli fizjologicznej, gotowy preparat może być wyjaławiany metodą sączenia wyjaławiającego i pakowany w butelki z LDPE.	Preparat sporządzany jest z roztworu do infuzji (<i>Acetylocysteine SAN-DOZ</i>), który należy rozcieńczyć 0,9% roztworem NaCl. Produkt końcowy może być sączony poprzez filtr membranowy.	Jako rozpuszczalnik użyć można wyjaławiony olej rycynowy, cyklosporyna A może być użyta z roztworu doustnego zarejestrowanego jako lek gotowy. Jałowe składniki przenieść do opakowania końcowego.

leki okulistyczne ponownie zyskują na popularności. Warto zauważyć, że lek recepturowy to możliwość doboru i dostosowania terapii pod konkretnego pacjenta. Ponadto, lek recepturowy daje możliwość przygotowywania preparatów bez użycia środków konserwujących,

stanowi doskonałą alternatywę w przypadku braków dostępności leków gotowych, a także umożliwia testowanie innowacyjnych terapii okulistycznych, które jeszcze nie zostały zarejestrowane jako leki gotowe.

PIŚMIENNICTWO

- Bakunowicz-Łazarczyk A, et al. Management of myopia in children and adolescents – Guidelines of the Polish Society of Ophthalmology. *Klin Oczna (Acta Ophthalmol Pol)*. 2024;126(2):51-58.
- Yam JC, Jiang Y, Tang SM, et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. *Ophthalmology*. 2019;126(1):113-124. doi:10.1016/j.ophtha.2018.05.029
- Navarra P, Buzzonetti L, Amico V, Cro M, Federico B. A systematic review with meta-analysis on the efficacy of 0.01% atropine eyedrops in preventing myopia progression in worldwide children's populations. *Front Pharmacol*. 2025;16:1497667. Published 2025 May 22. doi:10.3389/fphar.2025.1497667
- Berton B, Chennell P, Yessaad M, Bouattour Y, Jouannet M, Wasiak M, et al. Stability of ophthalmic atropine solutions for child myopia control. *Pharmaceutics*. 2020;12(8):781. doi:10.3390/pharmaceutics12080781.
- Singh M, Sinha BP, Dutta S, Deokar KK, Mishra D, Goswami K. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy and Safety of Topical Pilocarpine 1.25% in Presbyopia Treatment. *J Curr Ophthalmol*. 2025;36(2):111-121. Published 2025 Jan 18. doi:10.4103/joco.joco_262_23
- Smith A. Metronidazole resistance: a hidden epidemic?. *Br Dent J*. 2018;224(6):403-404. doi:10.1038/sj.bdj.2018.221
- Barnhorst DA Jr, Foster JA, Chern KC, Meisler DM. The efficacy of topical metronidazole in the treatment of ocular rosacea. *Ophthalmology*. 1996;103(11):1880-1883. doi:10.1016/s0161-6420(96)30412-0
- Junk AK, Lukacs A, Kampik A. Lokale Anwendung von Metronidazol-Gel als wirksame Therapiealternative in der Behandlung der chronischen Demodex-Blepharitis--ein Fallbericht [Topical administration of metronidazole gel as an effective therapy alternative in chronic Demodex blepharitis--a case report]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1998;213(1):48-50. doi:10.1055/s-2008-1034943
- Kodym A, Kaczyńska-Dyba E, Kubiak B, Kukuła H. Technology of eye drops containing metronidazole. *Acta Pol Pharm*. 2011;68(1):109-114.
- Chen Y-Y, Liu A-HS, Nurmatov U, van Schayck OCP, Kuo IC. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 3. Art. No.: CD001211. DOI: 10.1002/14651858.CD001211.pub4. Accessed 07 August 2025.
- Moledina M, Patel BCK, Malhotra R. Topical Chloramphenicol in Ophthalmology: Old is Gold. *Semin Ophthalmol*. 2025;40(2):97-106. doi:10.1080/08820538.2024.2381772
- Krolo I, Behaegel J, Termote K, de Bruyn B, De Schepper M, Oellerich S, Ni Dhubbghaill S. The role of topical insulin in ocular surface restoration: A review. *Surv Ophthalmol*. 2024;69(5):805-17. doi:10.1016/j.survophthal.2024.04.003
- Wolska EK, Gajewska M, Sznitowska M. Trudności w sporządzaniu recepturowych kropli do oczu z cyklosporyną A. *Farm Pol*. 2019;75(11):623-32.
- Pokupec R, Petricek I, Sikić J, Bradić M, Popović-Suić S, Petricek G. Usporedba djelovanja lokalno apliciranog acetilcisteina i umjetnih suza u liječenju suhog oka [Comparison of local acetylcysteine and artificial tears in the management of dry eye syndrome]. *Acta Med Croatica*. 2005;59(4):337-340.



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



**Terapia
szyta na
miarę®**



mgr. farm. Wojciech Gostomczyk^{1,2,3}

1. Specjalista farmacji aptecznej
2. w trakcie specjalizacji z farmacji klinicznej
3. Zespół Opieki Zdrowotnej w Brodnicy
im. R. Czerwiakowskiego, ul. Wiejska 9,
87-300 Brodnica

Zarządzanie antybiotykoterapią w leczeniu zakażonych ran

Streszczenie

Trudno gojące się rany to ważny temat współczesnej służby zdrowia. Jednym z problemów w zarządzaniu leczeniem ran jest nadużywanie antybiotyków. Z nadużywaniem oraz błędnym doбором antybiotyków wiąże się ryzyko izolacji szczepów opornych, jak i ryzyko działań niepożądanych typowo związanych z toksycznością antybiotyków, takich jak między innymi nefrotoksyczność, hepatotoksyczność oraz mielotoksyczność. Dlatego też dobór antybiotyku powinien zawsze odbywać się po wnikliwej analizie sytuacji klinicznej, stwierdzeniu konieczności wprowadzenia antybiotykoterapii oraz przy zastosowaniu kryteriów farmakodynamiczno-farmakokinetycznych.

Słowa kluczowe: antybiotyki, zakażenia ran, szczepy oporne, zarządzanie antybiotykoterapią

Abstract

Slow-healing wounds are an important issue in modern healthcare. One of the problems in wound management is the overuse of antibiotics. The overuse and incorrect selection of antibiotics is associated with the risk of isolating resistant strains, as well as the risk of adverse effects typically associated with antibiotic toxicity, such as nephrotoxicity, hepatotoxicity and myelotoxicity. Therefore, the selection of an antibiotic should always be based on a thorough analysis of the clinical situation, confirmation of the need for antibiotic therapy, and the application of pharmacodynamic and pharmacokinetic criteria.

Keywords: antibiotics, wound infection, resistant strains, antibiotic stewardship

Wstęp

Pomimo znaczącego postępu wiedzy medycznej, trudno gojące się rany stanowią istotny problem współczesnej służby zdrowia. Szacuje się, że koszty związane z leczeniem powyższego schorzenia oraz jego powikłań wynoszą w samych Stanach Zjednoczonych około 20 miliardów dolarów w skali roku [1]. Poza kosztami finansowymi, nie należy zapominać o traumatyzacji milionów pacjentów, którzy muszą zmagać się ze znacznie obniżoną jakością życia (wiąże się ona z: ograniczoną samodzielnością, koniecznością częstych wizyt w placówkach służby zdrowia, a w ostateczności często prowadzi do śmierci pacjenta) [2]. Jednym z problemów w zarządzaniu leczeniem ran jest nadużywanie antybiotyków. Raporty CDC (Center for Disease Control and Prevention) wskazują, że nawet 30% antybiotyków przepisywanych jest niepotrzebnie [3]. Systemowa podaż antybiotyków związana jest z faktem, iż bakterie negatywnie wpływają na proces gojenia się ran, stąd ich eradykacja wydaje się być dobrym rozwiązaniem. Niestety nie w każdym przypadku jest ona uzasadniona. Często w celu pozbycia się bakterii wystarczająca jest odpowiednia higiena oraz zaopatrzenie chirurgiczne rany. Z sytuacją taką mamy do czynienia w przypadku ran bez cech uogólnionej infekcji [4]. Z nadużywaniem oraz błędnym doбором antybiotyków wiąże się ryzyko izolacji szczepów opornych, w tym infekcji *Clostridioides difficile*, jak i ryzyko działań niepożądanych typowo związanych z toksycznością antybiotyków, takich jak między innymi nefrotoksyczność, hepatotoksyczność oraz mielotoksyczność. Dobór antybiotyku powinien zawsze odbywać się po wnikliwej analizie sytuacji klinicznej, stwierdzeniu konieczności wprowadzenia antybiotykoterapii oraz przy zastosowaniu kryteriów farmakodynamiczno-farmakokinetycznych. Przez kryteria farmakodynamiczno-farmakokinetyczne rozumie się zależności skuteczności antybiotykoterapii od parametru farmakokinetycznego. W ten sposób wyodrębnia się antybiotyki: czasozależne (predyktorem skuteczności jest czas utrzymywania się stężenia leku powyżej wartości MIC: $T > MIC$ lub wartość pola pod krzywą stężenia do MIC AUC₂₄/MIC) oraz antybiotyki zależne od stężenia (skuteczność gwarantuje wartość C_{max}/MIC, antybiotyki te wykazują efekt poantybiotyczny, stąd

najczęściej dawkuje się je raz dziennie). Poza powyższym, kluczowy wydaje się wybór antybiotyku, który będzie dobrze penetrował do tkanki skórnej [5].

Ocena rany

Poprawna ocena rany jest kluczowa, jeśli chodzi o odpowiednie leczenie tego schorzenia. Przydatnym narzędziem jest dokumentacja polegająca na fotografowaniu postępów leczenia. W celu poprawnego opisu rany należy skupić się na jej lokalizacji, rozmiarze (długość, szerokość, głębokość), cechach charakterystycznych takich jak: obecność martwicy, cellulitu oraz wydzieliny z rany (jej zapachu, koloru, ilości i charakteru). Wykonywanie posiewu bakteriologicznego bez cech infekcji jest bezcelowe – większość posiewów będzie dodatnia w związku z kolonizacją rany, co ma związek z ciągłym kontaktem ze środowiskiem zewnętrznym. W przypadku gdy wystąpią objawy zakażenia, należy przed pobraniem posiewu dobrze oczyścić ranę, a następnie pobrać posiew tlenowy i beztlenowy. W związku z tym, że praktycznie wszystkie rany są skolonizowane przez bakterie rozpoznanie zakażenia rany powinno opierać się na objawach klinicznych takich jak: stwardnienie rany, zapalenie tkanki łącznej powyżej 2 cm poza brzeg rany, miejscowa ciepłota, znaczący ból przy dotyku. Cechami, które mogą świadczyć o poważnej infekcji, są także gorączka, odór i duża ilość wydzieliny z rany. Skrajnym przypadkiem jest inwazja larwami muchówek, które rozwijają się w skórze. Co ciekawe, muszycy niekoniecznie dotyczą osób, których stan higieniczny określany byłby jako zaniedbany [6,7,8].

Proces gojenia się rany można podzielić na trzy etapy. W początkowym okresie dominuje faza zapalna związana z aktywacją kaskady krzepnięcia oraz tworzeniem skrzepu, który pełni rolę rusztowania dla macierzy pozakomórkowej (w tym momencie obserwujemy znaczący przyrost czynników wzrostu). Powyższe prowadzi do migracji fibroblastów, neutrofilów oraz makrofagów i następnie przejścia w fazę proliferacji. Wiąże się ona z intensywną syntezą kolagenu oraz w późniejszym etapie „remodelingu” z zasklepieniem rany [17].

W celu poprawnej oceny rany, zwłaszcza chronicznej, dotyczącej obwodowych części ciała, istotne jest badanie ukrwienia. Objawami niedokrwienia będą: brak pulsu na obwodzie ze słabym

nawrotem kapilarnym, cienka zanikowa skóra, zdeformowane paznokcie, a także zanik włosów w obszarach objętych niedokrwieniem. Nieinwazyjne metody diagnostyczne oceniające ukrwienie w dużej mierze opierają się na dopplerowskim badaniu ultrasonograficznym, ocenie wskaźnika kostka ramię oraz pletyzmografii [9].

Coraz częściej poruszonym tematem, zwłaszcza w dobie prehabilitacji, jest rola przygotowania pacjenta do określonego zabiegu, jak również wpływ stanu odżywienia pacjenta na przebieg leczenia. W celu oceny stanu odżywienia można posłużyć się odpowiednią skalą, jedną z powszechnie stosowanych jest skala NRS (Nutritional Risk Screening). Ocena stanu odżywienia jest konieczna w przypadku każdej hospitalizacji, powinna się odbywać w dniu przyjęcia do szpitala oraz po 14 dniach hospitalizacji. Pacjent niedożywiony będzie charakteryzował się wydłużonym czasem gojenia się rany oraz większym ryzykiem infekcji. Istotnym czynnikiem wpływającym na szybkość gojenia się oraz ryzyko rozwoju infekcji jest również odpowiednia kontrola glikemii pacjenta [10,22].

Rodzaje przewlekłych ran

Istotnym wydaje się określenie rodzaju rany, który dotyczy danego pacjenta, dzięki czemu można dobrać odpowiednie postępowanie terapeutyczne ze względu na patofizjologię schorzenia. Wyróżnia się między innymi wrzody żyłne, niedokrwienne, związane z ciśnieniem (odleżyny) bądź stopę cukrzycową. W celu wykluczenia onkologicznej przyczyny należy przeprowadzić biopsję skóry (możliwą diagnozą jest rak kolczystokomórkowy).

Niewydolność odpływu krwi związana z niewydolnością żylną jest przyczyną rozwoju **wrzodów żylnych**. Charakteryzują się one:

- ♦ lokalizacją pomiędzy kolanem a stopą, często na kostce przyśrodkowej lub bocznej,
- ♦ okolicznym zapaleniem skóry z żyłnymi owrzodzeniami zastoinowymi. Skóra wokół rany jest często wypukła, objawia się rumieniem, łuszczeniem, sączeniem, stwardnieniem i tworzeniem strupów. Przyczyniają się one do intensywnego świądu w tym obszarze,
- ♦ zwykle niskim natężeniem bólu,
- ♦ nadmierną pigmentacją, lipodermatiosklerozą i zastoinowym zapaleniem otaczającej skóry,

Tabela 1. Rodzaje opatrunków specjalistycznych i ich wskazania oraz przeciwwskazania [17].

TYP OPATRUNKU	DZIAŁANIE	WSKAZANIE	PRZECIWWSKAZANIE
Opatrunki z alginianami	- absorpcja wysięku - promocja autolitycznego oczyszczenia - kontrola wilgotności	- rany o umiarkowanym lub dużym wysięku - wraz z srebrem w celu uzyskania aktywności przeciwdrobnoustrojowej	suche martwicze rany
Pianki opatrunkowe	- absorpcja wysięku - promocja autolitycznego oczyszczenia - działanie przeciwbakteryjne	- rany o umiarkowanym lub dużym wysięku - wraz z srebrem lub poliheksanidem biguanidu w celu uzyskania aktywności przeciwdrobnoustrojowej	suche martwicze rany
Opatrunki z miodem	- nawilża łóżysko rany - promocja autolitycznego oczyszczenia - działanie przeciwbakteryjne	- rany z wysiękiem rozplywowym, słabym lub umiarkowanym - krytycznie skolonizowane rany lub kliniczne objawy zakażenia	- uczulenia na miód - może powodować efekt osmotyczny
Opatrunki hydrokoloidowe	- promocja autolitycznego oczyszczenia - absorpcja wysięku	- czyste, słabo lub średnio sączące się rany - wraz ze srebrem aktywności przeciwdrobnoustrojowej	- suche martwicze rany - może powodować nadmierne ziarninowanie - może powodować macerację
Opatrunki hydrożelowe	- nawilża łóżysko rany - kontroluje wilgotność - promocja autolitycznego oczyszczenia - efekt chłodzący	- suche lub średnio sączące się rany - wraz ze srebrem aktywności przeciwdrobnoustrojowej	- wysoce sączące się rany lub rany z infekcją beztlenowcową - może powodować macerację
Opatrunki jodowe	działanie przeciwdrobnoustrojowe	- mocno skolonizowane rany lub te wykazujące cechy infekcji - niezależnie od ilości sączącej się wydzieliny	- nie stosować na tkanki martwicze - duża skłonność do uczuleń na preparaty jodu - stosować przez krótki czas (ryzyko absorpcji)
Opatrunki przylegające silikonowe	- ochrona tkanki bliznowatej - ochrona skóry wokół rany - łatwo dopasowuje się do ciała	- niezależnie od ilości sączącej się wydzieliny - stosować jako warstwę kontaktową na powierzchniowych ranach o małym wysięku	- nie pozostawać na ranie zbyt długo ze względu na ryzyko wyschnięcia - może uczulać
Opatrunki z poliheksanidem biguanidu PHMB	znaczące działanie przeciwdrobnoustrojowe	- niezależnie od ilości sączącej się wydzieliny - rany mocno skolonizowane lub z cechami infekcji - może wymagać zastosowanie innego opatrunku	- suche, nekrotyczne rany - może uczulać
Opatrunki z węglem aktywnym	absorpcja zapachu	- cuchnące rany - łączyć z opatrunkami o aktywności przeciwdrobnoustrojowej	suche, nekrotyczne rany

TYP OPATRUNKU	DZIAŁANIE	WSKAZANIE	PRZECIWWSKAZANIE
Opatrunki modelujące proteazę	♦ kontrola aktywności proteazy	♦ rany czyste, które pomimo odpowiedniego leczenia nie wykazują postępu, nie zasklepiają się	♦ nie stosować na rany suche lub pokryte strupami skórzastymi
Opatrunki ze srebrem	♦ działanie przeciwdrobnoustrojowe	♦ rany mocno skolonizowane lub z cechami infekcji ♦ niezależnie od ilości sączącej się wydzieliny ♦ najczęściej w połączeniu z innym rodzajem opatrunku lub jako opatrunek mieszany: alginianowy ze srebrem	♦ może powodować przebarwienie ♦ może uczulać ♦ przerwać stosowanie po dwóch tygodniach braku poprawy
Opatrunki z poliuretanem	♦ kontrola wilgotności rany ♦ bariera dla drobnoustrojów ♦ przezroczysta warstwa umożliwia bieżącą obserwację rany	♦ pierwotny opatrunek na powierzchniowe rany z małym wysiękiem ♦ wtórny opatrunek na opatrunek alginianowy lub hydrożelowy w celu nawodnienia łożyska rany	♦ nie stosować u pacjentów z delikatną/zaburzoną skórą wokół rany ♦ nie stosować na rany z umiarkowanym lub dużym wysiękiem

- ♦ zmiennym wyglądem łożyska rany. Rana jest często mięsista i czerwona, z tkanką ziarninową. W niektórych przypadkach może nagle pojawić się powierzchowna martwica galaretowata włóknikowa, pod którą znajduje się zdrowa tkanka ziarninowa. Wapnienie w podstawie rany jest powszechne [11].

Odleżyny są charakterystyczne dla miejsc ucisku pomiędzy wyniosłościami kostnymi. Stopień uszkodzenia skóry i tkanek miękkich może być klasyfikowany na podstawie różnych skal. Najczęściej stosowaną skalą jest czterostopniowa NPUAP (National Pressure Ulcer Advisory Panel), która obejmuje zakres od nieblednącego rumienia skóry do martwicy skóry i mięśni na całej grubości z odsłoniętymi strukturami kostnymi i mięśniowymi. Poza charakterystyczną lokalizacją odleżyny, często stwierdza się obecność martwiczych strupów, głębokość zmian sięgającą kości oraz rumień otaczający ranę [12].

Znaczącą przyczyną powstawania owrzodzeń jest źle zarządzana cukrzyca. Stopa cukrzycowa powstaje w wyniku połączenia niewydolności naczyniowej, wzrostu stężenia cukru stanowiącego pożywkę dla bakterii, rozwoju neuropatii cukrzycowej i dysfunkcji autonomicznej. Groźnym powikłaniem jest uszkodzenie nerwów, w wyniku którego pacjent często nie jest świadomy powagi sytuacji, gdyż nie odczuwa bólu związanego z rozwojem stanu zapalnego. Zmiany typu stopa cukrzycowa lokalizują się w obszarach powtarzających się urazów, takich jak

kości śródstopia, dystalne końce palców. Związane są z rozrostem warstwy rogowej (tworzenie modzeli i odcisków). Rutynowa ocena zmian odbywa się pod kątem trzech obszarów: obecności niedokrwienia, towarzyszącej infekcji stopy oraz samej rany. Każdy z elementów oceniany jest w trzystopniowej klasyfikacji. Stopa cukrzycowa charakteryzuje się dużym ryzykiem nawrotu, niektórzy badacze sugerują, że 10 letnie ryzyko nawrotu wynosi 80-100 % [13].

Kolejnym rodzajem przewlekłych ran są wrzody niedokrwienne, powstające w wyniku niedrożności tętnic – jedną z możliwych przyczyn jest miażdżyca tętnic. Zmianom niedokrwinnym towarzyszy często uczucie bólu w spoczynku nasilające się podczas unoszenia i aktywności fizycznej. Charakterystyczne dla zmian niedokrwiniowych jest:

- ♦ lokalizacja nad widocznymi obszarami kostnymi i innymi obszarami, w których istnieje ryzyko ucisku i przecięcia skóry, w tym między palcami, na czubkach palców, nad głowami paliczków, przy kostce bocznej lub w miejscach narażonych na powtarzające się urazy, takie jak punkty styku z obuwem,
- ♦ brzegi – równe i ostro odgraniczone,
- ♦ łożysko rany – może być białe, szare lub żółte z niewielkimi dowodami wzrostu nowej tkanki lub tkanki ziarninowej. Może występować martwica tkanek lub zapalenie tkanki łącznej, którym zwykle towarzyszy suchy, martwiczny strup. Mogą być obecne odsłonięte ścięgna lub kość,

- ♦ wysięk – raczej niewielki,
- ♦ otaczająca skóra – zbladła lub purpurowa, która jest często błyszcząca i napięta. Można zaobserwować utratę włosów na kostce lub stopie,
- ♦ ból – zlokalizowany w owrzodzeniu lub bardziej uogólniony na stopę. Ból może być nasilony przez uniesienie [14].

Zastosowanie opatrunków specjalistycznych oraz opracowanie chirurgiczne

Większość ran przewlekłych wymaga opracowania chirurgicznego w celu zapewnienia optymalnego środowiska do gojenia rany. Ostre opracowanie chirurgiczne jest najlepsze, jeśli chodzi o usuwanie dużych obszarów tkanki nekrotycznej oraz tkanki zainfekowanej – według niektórych źródeł jest ono zawsze konieczne, gdy stwierdza się infekcję rany. W celu poprawnego opracowania rany często konieczne jest utworzenie planu uwzględniającego kilkukrotny zabieg. Opracowanie chirurgiczne niesie za sobą jeszcze jedną korzyść wynikającą z poboru odpowiedniego materiału do posiewu mikrobiologicznego. Może wiązać się z zastosowaniem metod alternatywnych takich jak metody biologiczne i enzymatyczne – terapię te, pomimo obiecujących wyników, wymagają dalszych randomizowanych badań klinicznych [15].

Ciekawą opcją jest zastosowanie terapii podciśnieniowej, opartej na opatrunkach podłączonych do pompy

zapewniającej ujemne ciśnienie, która promuje proces powstawania tkanki ziarninowej. W porównaniu z konwencjonalnymi opatrunkami, terapia podciśnieniowa powoduje skrócenie czasu do zamknięcia owrzodzeń stopy cukrzycowej – w tym wskazaniu udowodniono skrócony czas hospitalizacji oraz jej niższe koszty. Nie bez znaczenia jest również łatwość zastosowania oraz zmniejszenie konieczności czasu opieki pielęgniarskiej [16].

Mnogość dostępnych opatrunków specjalistycznych oraz preparatów działających miejscowo może stwarzać pewien problem wynikający z doboru odpowiedniego rodzaju preparatu do konkretnego rodzaju rany (pewną pomocą w doborze odpowiedniego opatrunku może być tabela nr 1).

Dobór właściwego antybiotyku

Jak już wspomniano, antybiotykoterapia systemowa jest ostatecznością, a jej zastosowanie powinno ograniczać się tylko do przypadków rozpoznanego zakażenia. Istotnym jest, aby nie stosować antybiotyków w formie maści, kremów czy przymoczek. Ich skuteczność terapeutyczna jest znikoma i promują one rozwój opornych drobnoustrojów. Wyjątkiem jest zastosowanie produktów leczniczych w formie gąbek nasączonych aminoglikozydami, gdyż są one w stanie zapewnić optymalne stężenie antybiotyku w ranie i sprzyjać skuteczności terapeutycznej [18,19].

Przed wdrożeniem antybiotyku należy pobrać posiew mikrobiologiczny. Wskazaniami do wykonania takiego badania będą: objawy kliniczne zakażenia, powiększający się rozmiar rany, pojawienie się mostków tkanki miękkiej nad naskórkiem, ropna wydzielina, cuchnący zapach, duży ból oraz brak postępu leczenia rany pomimo zastosowania odpowiedniego leczenia. Nie bez znaczenia jest obecność biofilmu bakteryjnego. Co istotne, antybiotyki stosowane systemowo nie penetrują do niego, stąd w celu jego pozbycia należy odpowiednio opracować ranę. Po pobraniu badania mikrobiologicznego należy wdrożyć terapię empiryczną, którą najlepiej oprzeć na najczęstszych czynnikach etiologicznych powodujących infekcję ran oraz na historii użycia antybiotyków przez pacjenta. Literatura wskazuje, że w posiewach z ran przewlekłych najczęściej hodowanymi mikroorganizmami są:

- ♦ *Staphylococcus aureus*, w tym 14 % MRSA,
- ♦ *Enterococcus faecalis*,
- ♦ *Escherichia coli*,
- ♦ *Pseudomonas aeruginosa*,
- ♦ *Enterobacter cloacae*,
- ♦ *Staphylococcus epidermidis*, w tym MRSE,
- ♦ bakterie beztlenowe.

Niestety dobór antybiotyku obejmujący swoim spektrum wszystkie wymienione powyżej drobnoustroje wiąże się z zastosowaniem szerokospektralnej antybiotykoterapii, niosącej za sobą liczne działania niepożądane. Należy pamiętać, że szczepy *Pseudomonas* oraz *Enterobacter* są oporne na penicyliny oraz cefalosporyny, a terapia fluorochinolonami niesie za sobą ryzyko działań niepożądanych (komunikat EMA sugeruje, aby wystrzegać się ich stosowania). Uwzględniając powyższe uwagi, w przypadku krytycznego stanu pacjenta wskazującego na wstrząs septyczny, należy rozważyć zastosowanie wankomycyny wraz z piperacyliną z tazobaktamem lub wankomycyny z meropenemem. Szczególnym rodzajem stanu związanego z zakażeniem tkanek miękkich jest martwicze zapalenie powięzi, którego leczenie często uzupełnia się o klindamycynę, mającą za zadanie neutralizację toksyn bakteryjnych [20,21].

Po uzyskaniu wyniku badania mikrobiologicznego należy deeskalować terapię. Co istotne, wynik posiewu prezentowany jest w sposób wymagający od lekarza jego poprawnej interpretacji oraz znajomości właściwości farmakodynamiczno-farmakokinetycznych. Niektóre antybiotyki osiągają w tkance skórnej niewystarczające stężenie, aby móc osiągnąć efekt terapeutyczny (są one prezentowane na wyniku badania). Powinno się wystrzegać stosowania antybiotyków aminoglikozydowych, gdyż podawane systemowo, nie penetrują do tkanki miękkiej. Wykazano znaczącą penetrację do skóry antybiotyków takich jak: linezolid, tigecyklina, meropenem, kotrimoksazol czy ciprofloksacyna. Większość z przytoczonych powyżej antybiotyków charakteryzuje się dużą objętością dystrybucji, co może być pewną wskazówką w doborze odpowiedniego leku [21].

Z punktu widzenia zarządzania antybiotykoterapią przydatnym narzędziem jest opracowanie wewnętrznych wytycznych dotyczących leczenia zakażonych ran.

Wpływ leków na gojenie się ran

Właściwe zarządzanie przewlekłymi ranami powinno uwzględniać także negatywny wpływ ksenobiotyków na gojenie się rany. Kluczowe wydają się tu być dwa elementy: odpowiedni wywiad, np. w formie koncyliacji lekowej oraz świadomość, które leki mogą powodować opóźnione gojenie się ran (przykłady leków zebrano w tabeli 2) [23].

Podsumowanie

Odpowiednie zarządzanie terapią przewlekłych ran wymaga dużej wiedzy oraz doświadczenia. W celu minimalizacji ryzyka niepowodzenia powinno ono odbywać się przy udziale wyspecjalizowanego zespołu terapeutycznego obejmującego chirurga, pielęgniarkę opatrunkową, mikrobiologa klinicznego oraz farmaceutę klinicznego. Niepowodzenia terapeutyczne w przypadku omawianego schorzenia są bardzo częste, a taka budowa zespołu umożliwia minimalizację ich ryzyka. Dodatkowym aspektem przemawiającym za multidyscyplinarnym podejściem jest ograniczenie kosztów.

Tabela 2. Leki mogące negatywnie wpływać na proces gojenia się ran [23].

NAZWA LEKU
Hydroksykarbamid
Kapecytabina, oksaliplatyna, bewacizumab
Sunitynib, nilotynib
Niesteroidowe leki przeciwzapalne
Warfaryna, DOAC (w mniejszym stopniu)
Metotreksat
Azatiopryna
Cyklosporyna
Sirolimus
Glikokortykosteroidy podawane systemowo
Kolchicina
Ciprofloksacyna
Kwetiapina

1. Yang C. et al. The trends in wound management: Sensing, therapeutic treatment, and „theranostics”. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*. 2023;8(4):100619.
2. Monika P, Waiker PV, Chandrababha MN, Rangarajan A, Murthy KNC. Myofibroblast progeny in wound biology and wound healing studies. *Wound Repair Regen*. 2021;29:531–47. doi: 10.1111/wrr.12937.
3. CDC. CDC: 1 in 3 Antibiotic Prescriptions Unnecessary. [Internet] 2016. https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/media/releases/2016/p0503-unnecessary-prescriptions.html [dostęp: 4.11.2025].
4. Caputo WJ. et al. Antibiotic Misuse in Wound Care: Can Bacterial Localization through Fluorescence Imaging Help? *Diagnostics*. 2022;12(12):3207.
5. Minichmayr IK. et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic models for time courses of antibiotic effects. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2022;60(3).
6. Cortes-Penfield NW. et al. Evaluation and Management of Diabetes-related Foot Infections. *Clin Infect Dis*. 2023;77(3):e1.
7. IWGDF; IDSA. IWGDF; IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections. 2018. 8. Solomon M, Lachish T, Schwartz E. Cutaneous Myiasis. *Curr Infect Dis Rep*. 2016;18(9):28.
8. Allison MA, Armstrong GD, Goodney PP. et al. Health Disparities in Peripheral Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(3):286.
9. Minister Zdrowia. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 6 września 2024 r. w sprawie standardów akredytacyjnych dla działalności leczniczej w rodzaju całodobowe i stacjonarne świadczenia zdrowotne szpitalne. Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia. 2024. <https://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2024/73/> [dostęp: 4.11.2025].
10. Shi C, Dumville JC, Cullum N, Connaughton E, Norman G. Compression bandages or stockings versus no compression for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;7(7):CD013397.
11. Hajhosseini B, Longaker MT, Gurtner GC. Pressure Injury. *Ann Surg*. 2020;271(4):671–679.
12. Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*. 2023;330(1):62–75.
13. Armstrong EJ, Armstrong DG. Critical limb ischemia. *Vasc Med*. 2021;(2):228–231.
14. Sibbald RG et al. Wound Bed Preparation 2021. *Adv Skin Wound Care*. 2021;34(4):183–195.
15. Wu Y, Shen G, Hao C. Negative pressure wound therapy (NPWT) is superior to conventional moist dressings in wound bed preparation for diabetic foot ulcers: A randomized controlled trial. *Saudi Med J*. 2023;44(10):1020–1029.
16. Britto EJ. et al. Wound Dressings. *StatPearls*. [Internet] 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470199/> [dostęp: 4.11.2025].
17. Garamycin. Charakterystyka Produktu Leczniczego.
18. Falcone M. et al. Challenges in the management of chronic wound infections. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2021;26:140–147.
19. Malka M. et al. The Pathogen Isolates in Chronic Wound Infections in Poland. *Pol J Microbiol*. 2023;72(2):133–142.
20. Sanford Guide Antimicrobial Therapy 2025. 2025.
21. Cook JJ. Importance of Sustained Glycemic Control During Wound Healing. October 2012 Diabetes Conference: 140st APHA Annual Meeting and Exposition 2012.
22. Bennett G, Abbott J and Sussman G. The negative impact of medications on wound healing. *Wound Practice and Research*. 2024;32(1):17–24.





dr n. farm. Adrian Bryła
specjalista farmacji klinicznej
1) Zespół Farmacji Klinicznej – Szpital
Specjalistyczny im. L. Rydygiera w Krakowie
2) Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry
Farmakologii Wydziału Lekarskiego UJCM

Ocena bezpieczeństwa terapii bólu u pacjenta geriatrycznego – jak optymalizować farmakoterapię?

Streszczenie

Leczenie bólu u pacjentów w wieku podeszłym stanowi istotne wyzwanie kliniczne ze względu na wielochorobowość, polifarmakoterapię (często nieprawidłową) oraz zmiany farmakokinetyczne i farmakodynamiczne związane z wiekiem. Racjonalna farmakoterapia charakteryzuje się przede wszystkim kontekstowością – dobór leku, jego dawki i schematu dawkowania nie może być dziełem przypadku, ale zawsze powinien być osadzony w indywidualnej sytuacji klinicznej danego pacjenta, czyli personalizowany. Racjonalne postępowanie przeciwbólowe wymaga więc indywidualizacji terapii, stałego monitorowania jej efektów oraz gotowości do modyfikacji w zależności od zmieniającego się stanu pacjenta.

Słowa kluczowe: ból, kontekstowość, wielochorobowość, polifarmakoterapia

Abstract

Pain management in elderly patients constitutes a major clinical challenge due to multimorbidity, often inappropriate polypharmacotherapy, and age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics. Rational pharmacotherapy is defined primarily by its contextual nature: the choice of drug, its dosage and administration schedule cannot be arbitrary but must always be grounded in the individual clinical situation of the patient, that is, personalized. Rational analgesic management requires the individualization of therapy, continuous monitoring of its effects, and readiness to modify treatment in response to the patient's evolving clinical condition.

Keywords: pain, contextuality, multimorbidity, polypharmacotherapy

Wstęp

Ból przewlekły u pacjentów geriatrycznych jest częstym problemem klinicznym, który istotnie wpływa na jakość życia, sprawność funkcjonalną oraz zapotrzebowanie na opiekę zdrowotną. Terapia bólu w tej grupie pacjentów jest wyzwaniem ze względu na wielochorobowość, wielolekowość, zmiany w farmakokinetyce i farmakodynamice leków oraz zwiększone ryzyko działań niepożądanych. Wymaga to indywidualizacji leczenia oraz ścisłego monitorowania bezpieczeństwa terapii, w tym terapii przeciwbólowej, która prowadzona w sposób nieodpowiedni może generować szereg działań niepożądanych [1].

Najczęstsze przyczyny nieprawidłowej farmakoterapii bólu

Racjonalna terapia (w tym oczywiście również terapia przeciwbólowa) musi spełniać kryteria skuteczności, a także bezpieczeństwa. Powinna zatem uwzględniać wszystkie czynniki związane z pacjentem (cechy pacjenta związane ze stanem odżywienia czy z niewydolnością narządów), charakterystykę choroby lub chorób towarzyszących (wielochorobowość), związaną z tym wielolekowość, a także profil farmakokinetyczno-farmakodynamiczny stosowanych leków. Na podstawie tego krótkiego opisu wyraźnie widać, że farmakoterapia przeciwbólowa (ale i każda inna) powinna charakteryzować się kontekstowością. W praktyce często zdarza się, że postępowanie zgodne z zaleceniami (wytycznymi) okazuje się nieprawidłowe, właśnie z uwagi na brak kontekstowości zastosowanych zaleceń, przez co prowadzi w ostateczności do farmakoterapii jatrogenizacyjnej. W tabeli 1. przedstawiono czynniki, które mają bezpośredni wpływ na to, że farmakoterapia staje się nieprawidłowo dobraną [2].

Znaczenie czynników klinicznych w planowaniu terapii

Dobór i bezpieczeństwo stosowanego leczenia przeciwbólowego u pacjentów geriatrycznych zależą od wielu czynników, ale przede wszystkim od cech klinicznych, jakie „przynosi” ze sobą pacjent. Zmiany fizjologiczne związane z wiekiem, obecność wielu chorób współistniejących oraz odmienny profil farmakokinetyczny leków powodują, że ta sama substancja może wywoływać

Tabela 1. Czynniki prowadzące do nieprawidłowej farmakoterapii.

CZYNNIKI, KTÓRE PROWADZĄ DO NIEPRAWIDŁOWEJ FARMAKOTERAPII	ZNACZENIE W PRAKTYCE KLINICZNEJ
Cechy pacjenta	Konieczne jest uwzględnienie cech rezydualnych pacjenta, stanu jego odżywienia i stosowanej diety, kwestii związanej z paleniem papierosów i stosowania innych używek – wszystkie te aspekty mają wpływ na farmakokinetykę stosowanych leków.
Wielochorobowość	Choroby współistniejące mogą wpływać na profil stosowanych leków, a także zwiększać ryzyko wystąpienia interakcji lek-choroba.
Nieprzestrzeganie zasad związanych z kontekstowością	Wszystkie decyzje dotyczące farmakoterapii muszą być podejmowane na podstawie całości obrazu klinicznego pacjenta. Fragmentacja wielochorobowości prowadzi do błędów podczas wyboru leków, a w efekcie do braku skuteczności wdrożonej farmakoterapii.
Parametry PK/PD	Nawet jeśli znajdujemy się w obrębie jednej grupy leków, wybór leku nie może być przypadkowy. W poszczególnych grupach leków NIE ma efektu klasy. Optymalizacja farmakoterapii polega na wyborze leku o optymalnym profilu PK/PD oraz uwzględnieniu stosunku korzyści do ryzyka u konkretnego pacjenta. W przypadku wyboru leku przeciwbólowego, lek powinien uwzględniać lokalizację bólu, jego mechanizm, a także nasilenie.
Bezpieczeństwo stosowanego leku	Wspomniane już cechy pacjenta (w tym niewydolności narządowe) oraz choroby współistniejące mogą modyfikować ryzyko wystąpienia powikłań.
Interakcje w polifarmakoterapii	Terapia multimodalna w przypadku leczenia przeciwbólowego jest jak najbardziej zasadna, natomiast zawsze należy ocenić, czy istnieje ryzyko wystąpienia klinicznie istotnych interakcji między jednocześnie stosowanymi lekami.
Błędy w dawkowaniu leków	W przypadku każdego pacjenta wybrana dawka powinna być dawką indywidualną, określoną na podstawie cech pacjenta, przebiegu choroby, stopnia wydolności narządów oraz innych czynników, które mogą mieć wpływ na profil PK/PD stosowanych leków.
Kaskady przepisywanych leków	Wdrażanie do terapii kolejnych leków w przypadku pojawienia się objawów, które nie są objawami nowej jednostki chorobowej, ale działaniami niepożądanymi wcześniej stosowanej farmakoterapii. Postępowanie takie niejednokrotnie prowadzi nie tylko do braku skuteczności zastosowanego leczenia przeciwbólowego, ale jest przyczyną sensytyzacji bólu.

Tabela 2. Stopień wiązania się niektórych leków przeciwbólowych z albuminami.

LEK	GRUPA	WIĄZANIE Z BIAŁKAMI OSOCZA (≈%)
paracetamol	analgetyk nie-NLPZ	10-25%
ibuprofen	NLPZ	>99%
naproksen	NLPZ	>99%
diklofenak	NLPZ	>99%
ketoprofen	NLPZ	>99%
meloksykam	NLPZ	>99%
piroksykam	NLPZ	>99%
indometacyna	NLPZ	~99%
tramadol	słaby opioid	~20%
morfina	opiod	~35%
oksykodon	opiod	~45%
fentanyl	opiod	80-85%
buprenorfina	opiod	~96%
metadon	opiod	85-90%
duloksetyna	koanalgetyk	>90%
amitryptylina	koanalgetyk	~95%
gabapentyna	koanalgetyk	<3%
pregabalina	koanalgetyk	~0%

zupełnie inne efekty u pacjenta starszego w porównaniu z pacjentem młodszym. Uwzględnienie takich czynników jak stan odżywienia, stopień wydolności nerek i wątroby, ryzyko krwawienia czy upadku, jest wręcz kluczowe dla właściwego zaplanowania skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii przy minimalnym ryzyku wystąpienia działań niepożądanych [3].

Niedożywienie, które jest częstym zjawiskiem w populacji pacjentów geriatrycznych, wpływa negatywnie na metabolizm i dystrybucję leków (nie tylko tych przeciwbólowych). Hipoalbuminemia, w przypadku leków przeciwbólowych wiążących się z albuminami, prowadzi do zwiększenia wolnej frakcji leku, co zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Szczególnie ryzyko związane jest z lekami z grupy Niesteroidowych Leków Przeciwzapalnych (NLPZ) oraz niektórymi opioidami, ponieważ nawet niewielkie zwiększenie wolnej frakcji leku może skutkować toksycznością i jej efektem w postaci na przykład krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego czy nasilonej sedacji. W tabeli 2. przedstawiono stopień wiązania z białkami leków przeciwbólowych oraz niektórych koanalgetyków [4].

W przypadku konieczności leczenia bólu u pacjentów wielochorobowych warto pamiętać, że najczęstszymi lekami wypierającymi z połączeń z albuminami są NLPZ, podczas gdy na przykład leki przeciwcukrzycowe, przeciwzakrzepowe i digoksyna należą do leków wypieranych. Dlatego łączenie leków z tych dwóch grup może prowadzić do potencjalnie niebezpiecznych skutków, takich jak gwałtowny spadek poziomu glukozy, ryzyko krwawień lub zatrucie digoksyną [4].

Sprawność (w rozumieniu wydolności) nerek i wątroby odgrywa kluczową rolę w bezpieczeństwie farmakoterapii bólu (ale nie tylko) u pacjentów geriatrycznych. To właśnie te narządy odpowiadają za metabolizm i eliminację większości leków przeciwbólowych, a zmiany fizjologiczne związane z wiekiem, takie jak spadek filtracji kłębuszkowej czy zmniejszona aktywność enzymów wątrobowych, mogą prowadzić do kumulacji substancji czynnych lub ich metabolitów. W praktyce klinicznej oznacza to przede wszystkim konieczność dostosowania dawkowania, a także częstego monitorowania czynności nerek lub/i wątroby. Należy pamiętać, że paracetamol redukuje aktywność reninową osocza, dlatego nie powinien być

stosowany u pacjentów odwodnionych. Co więcej, może dochodzić do zwiększenia ryzyka nefrotoksyczności na skutek skojarzenia go z innymi lekami, których profil PK/PD przyzwala na wystąpienie takiego działania niepożądanego. W wyniku hamowania przez NLPZ produkcji prostaglandyn dochodzi do skurczu naczyń nerkowych, co zmniejsza przepływ krwi oraz filtrację kłębuszkową. W wyniku zmniejszonego przepływu krwi przez nerki może dojść do ostrego uszkodzenia nerek (AKI) lub zagrażającej życiu hiperkaliemii, szczególnie w przypadku pacjentów z już istniejącą chorobą nerek, odwodnieniem, niewydolnością serca czy przyjmujących inne leki o potencjale nefrotoksycznym. W przypadku schyłkowej niewydolności nerek ($GFR < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) stosowanie NLPZ jest przeciwwskazane [3]. W tabeli 3. przedstawiono możliwe opcje terapeutyczne w zależności od nasilenia bólu oraz uwagi dotyczące pacjentów z niewydolnością nerek [5].

Należy pamiętać o tym, że jednocześnie stosowanie więcej niż jednego NLPZ jest postępowaniem błędnym. Wyjątkiem są sytuacje, w których NLPZ podawany systemowo kojarzony jest z NLPZ podawanym topikalnie. Takie postępowanie ma na celu uzyskanie addytywnego efektu działania przeciwbólowego oraz przeciwzapalnego. Łączenie ze sobą kilku NLPZ stosowanych systemowo prowadzi do zwiększenia ryzyka uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz narządów wydalniczych – wątroby i nerek [3].

Pacjenci geriatryczni są szczególnie podatni na działania niepożądane leków przeciwbólowych wpływających na ośrodkowy układ nerwowy. Sedacja, zaburzenia koncentracji czy spowolnienie psychoruchowe zwiększają ryzyko dezorientacji i upadków, które w tej grupie wiekowej mogą prowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych, takich jak złamania czy utrata samodzielności, czyli do inwalidyzacji pacjenta [1]. Dlatego ocena funkcji poznawczych oraz monitorowanie równowagi i sprawności ruchowej stanowią istotny element planowania i kontroli terapii przeciwbólowej. Wszystko oczywiście zależy od wspomnianej już kontekstowości i przede wszystkim tego, w jakim towarzystwie lekowym znajdzie się konkretny lek przeciwbólowy. Przykładowo, tramadol połączony z inhibitorami izoenzymu CYP2D6 spowoduje u pacjenta obniżenie progu

Tabela 3. Wybór leku przeciwbólowego w zależności od stopnia nasilenia bólu i wydolności nerek oraz wątroby.

NASILENIE BÓLU W SKALI NRS	LEKI STOSOWANE WEDŁUG DRABINY ANALGETYCZNEJ	LEKI STOSOWANE – UWAGI DOTYCZĄCE PACJENTÓW Z NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK
Łagodny (1–4 NRS)	I stopień analgetyki nieopiodowe (paracetamol, metamizol, NLPZ) + koanalgetyki	Paracetamol – preferowany analgetyk, konieczna modyfikacja dawkowania z uwagi na wolniejszą eliminację; NLPZ i kokszyby – wpływają na hemodynamikę nerek. Jeśli konieczne to należy stosować leki krótko działające lub miejscowe; metamizol sodu – u pacjentów z niewydolnością nerek dochodzi do wydłużenia $t_{1/2}$ (ze względu na zmniejszoną eliminację metabolitów). Należy zatem unikać dużych dawek.
Umiarkowany (4–6 NRS)	II stopień analgetyki nieopiodowe + koanalgetyki + analgetyki II stopnia: tramadol, kodeina, dihydrokodeina	tramadol – konieczne dostosowanie dawki do wydolności nerek (90% leku wydalana jest przez nerki); kodeina, dihydrokodeina – leki niezalecane u pacjentów z niewydolnością nerek.
Silny (7–10 NRS)	III stopień analgetyki nieopiodowe + koanalgetyki + analgetyki III stopnia: morfina, fentanyl, buprenorfina, metadon, oksykodon, tapentadol	morfina – nie jest lekiem I wyboru u chorych z niewydolnością nerek – dochodzi do kumulowania metabolitów i zwiększenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych; fentanyl – bezpieczniejszy, brak aktywnych metabolitów. Nie stosować w bólu trzewnym; buprenorfina – może być stosowana (brak aktywnych metabolitów); metadon – może być stosowany (brak aktywnych metabolitów); oksykodon – częściowo wydany przez nerki (konieczna jest modyfikacja dawek); tapentadol – metabolity nieaktywne, wydalanie przez nerki i wątrobę.

drgawkowego, a w konsekwencji upadek – może także zwiększyć ryzyko wystąpienia objawów zespołu serotoninowego. Dobór koanalgetyku również nie powinien być dziełem przypadku, a decyzja o wyborze pregabaliny lub gabapentyny powinna uwzględniać korzyści wynikające z liniowej farmakokinetyki oraz charakterystycznych dla danego leku działań niepożądanych, które mogą być szczególnie niebezpieczne w populacji pacjentów geriatrycznych [3].

W jaki sposób minimalizować ryzyko niepowodzenia terapii przeciwbólowej?

Bezpieczna farmakoterapia bólu u osób starszych powinna opierać się na kilku zasadach [6]:

- zawsze należy odpowiedzieć na kilka podstawowych pytań, które dotyczą: mechanizmu powstawania bólu, z którym mamy do czynienia u pacjenta, lokalizacji tego bólu oraz jego nasilenia;
- start low, go slow* – należy rozpoczynać terapię od najmniejszych skutecznych dawek;
- dawki oraz przedziały dawkowania muszą być dostosowane do stopnia wydolności narządów wydalniczych;

- konieczna jest regularna ocena bólu, czyli ocena skuteczności wdrożonego leczenia;
- rotacja opioidów – w razie nieskuteczności lub ujawnienia się działań niepożądanych;
- regularna koncyliacja lekowa / przegląd lekowy – zmniejszanie ryzyka wystąpienia istotnych klinicznie interakcji lekowych;
- monitorowanie czynności nerek oraz wątroby.

Podsumowanie

Leczenie bólu u pacjentów geriatrycznych stanowi duże wyzwanie kliniczne z powodu wielochorobowości, polifarmakoterapii (często zmieniającej się w polipragmazję) oraz zmian farmakokinetycznych i farmakodynamicznych związanych z wiekiem. Najczęstsze błędy terapeutyczne wynikają z nieprawidłowego dostosowania dawek do wydolności nerek i wątroby, niedostrzegania znaczenia stanu odżywienia oraz nieuwzględniania interakcji lekowych i zjawiska sumowania się działań niepożądanych pochodzących od różnych leków. Optymalizacja leczenia przeciwbólowego wymaga podejścia

kontekstowego oraz łączenia farmakoterapii z metodami niefarmakologicznymi. Takie postępowanie pozwala zminimalizować ryzyko powikłań, poprawić bezpieczeństwo terapii i zapewnić pacjentom geriatrycznym lepszą jakość życia.

PIŚMIENNICTWO

- Pergolizzi JV, Raffa RB, Taylor R. et al. Challenges in the management of chronic pain in the elderly. *Curr. Med. Res. Opin.* 2017;33(7):1163–1173.
- Woroń J, Tymiański R, Drygalski T. et al. Farmakoterapia nieprawidłowo dobrana, co to oznacza w praktyce, także w Oddziale Intensywnej Terapii. *Anestezjologia i Ratownictwo.* 2023;17:42–48.
- Woroń J, Wojtasik-Bakalarz K, Wordliczek J, Siwek M. Najczęstsze błędy w farmakoterapii bólu. *Medycyna po Dyplomie.* 2022;31(1):27–31.
- Korzeniowska K, Wietlicka I. Hipoglikemia – wynik interakcji doustnych leków przeciwcukrzycowych z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi – opis przypadku. *Farmacja Współczesna.* 2010;3:44–49.
- Przekłasa-Muszyńska A, Kocot-Kępska M, Woroń J, Dobrogowski J. Leczenie bólu u chorych z niewydolnością nerek – aspekty kliniczne. *Terapia.* 2021;7:64–71.
- American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. *American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria* for potentially inappropriate medication use in older adults. Journal of the American Geriatrics Society.* 2023;71(7):2052–2081.

28. Gala Urtica Dzieciom

Charytatywna 28. Gala Urtica Dzieciom zakończyła się rekordowym wynikiem 724 650 złotych!

Coroczna licytacja prac małych Artystów z oddziałów onkologii i hematologii dziecięcej tym razem odbyła się 20 listopada w Zamku Topacz. Motywem przewodnim aż 130 obrazów była „Sztuka bycia razem” – hasło, które podkreślało znaczenie bliskości i wspólnoty podczas choroby nowotworowej.

W uroczystej Gali Urtica Dzieciom uczestniczą przedstawiciele świata kultury, biznesu i medycyny – instytucje i osoby, którym zależy na wsparciu dzieci zmagających się z chorobą nowotworową. Podczas wydarzenia miała miejsce Duża Aukcja, w trakcie której 25 dzieł sztuki było licytowanych na scenie, a także Mała Aukcja obejmująca aż 105 obrazów. Na licytacji znalazły się prace z 18 oddziałów onkologii i hematologii

dziecięcej z całej Polski – wszystkie powstały podczas warsztatów arteterapeutycznych „Słoneczna Galeria” organizowanych przez Fundację Urtica Dzieciom w szpitalach. Zajęcia to dla pacjentów forma terapii i wsparcia podczas trudnego procesu leczenia – poprzez sztukę mogą wyrażać swoje emocje i doświadczenia, a także – pomóc innym dzieciom!

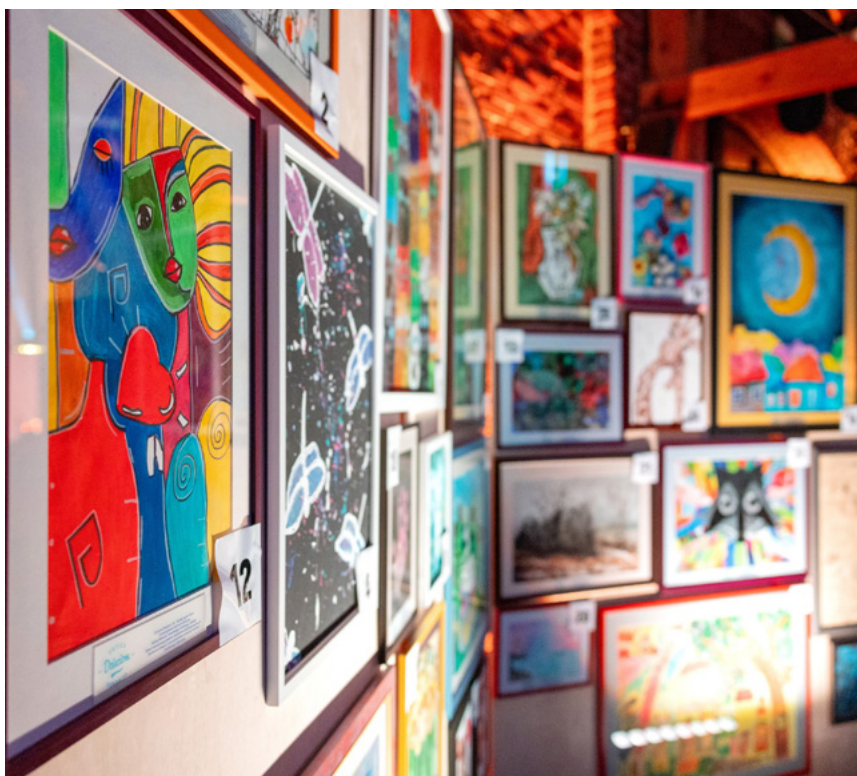
Galę po raz pierwszy prowadził Maciej Kurzajewski, a współprowadzącą

Gali była 9-letnia Laura Giża. Na gości czekały także wyjątkowe atrakcje – pokaz akrobatyki powietrznej w wykonaniu Anny Piras i Alicji Tyślik oraz koncert zespołu Mikromusic!

Rekordową kwotę zebraną podczas Gali, 724 650 złotych, Fundacja Urtica Dzieciom w całości przeznaczy na wsparcie 18 oddziałów onkologii i hematologii dziecięcej w formie zakupu sprzętów medycznych i edukacyjnych, budowy ogrodów sensorycznych i sal doświadczania świata.

Najdroższe dwie prace – obie autorstwa pacjentek ze Świętokrzyskiego Centrum Pediatrii w Kielcach – wylicytowano za kwotę aż 50 tysięcy złotych. Otwierająca Dużą Aukcję „Brygada do zadań specjalnych” autorstwa 11-letniej Gabrieli Ostrowskiej oraz „Gdzie Sławosz sięga wzrokiem, tam rodzą się sny” 12-letniej Anny Piras osiągnęły rekordowy wynik w historii Gali Urtica Dzieciom.

To jednak nie koniec pomagania – do 6 grudnia trwa Aukcja Towarzysząca Gali, w tym roku odbywająca się w formie online na portalu Allegro Charytatywni, a także w formie stacjonarnej w Vivid Gallery we Wrocławiu, w której można kupić obrazy bezpośrednio.





Partner główny wydarzenia: Urtica

Patronat merytoryczny: Muzeum Narodowe we Wrocławiu, Muzeum Architektury, Zakład Narodowy im. Ossolińskich, Teatr Układ Formalny, Vivid Gallery, Szkoła Arteterapii Jolanty Łysakowskiej, Fabryka Kreatywności

Patronat honorowy: Prezydent Wrocławia, Marszałek Województwa Dolnośląskiego, Wojewoda Dolnośląski, Rzecznik Praw Dziecka, Polskie Towarzystwo Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Polskie Towarzystwo Psychoonkologiczne, Business Centre Club

Patronat medialny: Onkorodzice.pl, Ngo.pl, Onkologia-dzieciaca.pl, medme.pl, Hematoonkologia.pl, Farmakoeconomika Szpitalna, Radio Gra Wrocław, TVP 3 Wrocław, Gazeta Wrocławska

Partner logistyczny: Pharmalink

e-urtica.pl

Portal współpracy online

ZAPYTAJ O CENĘ W E-URTICE

szybkie
sprawdzenie
dostępności
produktów

pełna historia
zapytań

zapytania o możliwość
importu docelowego



e-urtica.pl