

7

Zarządzanie sporządzaniem leków
cytostatycznych w aptece szpitalnej
a minimalizacja strat finansowych
w realiach polskich

44

Urosepsa – pacjent z bakterią
o etiologii *Enterococcus faecalis*

50

Potencjał nowych surowców do
receptury aptecznej

FARMAKOEKONOMIKA SZPITALNA

Magazyn dla farmaceutów szpitalnych



**Certyfikacja Wykonawców: rewolucja w zamówieniach
czy „tylko” nowa formalność?**

Szanowni Czytelnicy!

Z przyjemnością oddajemy w Państwa ręce 66. numer kwartalnika „Farmakoekonomika Szpitalna”. Nasze czasopismo nieprzerwanie od 19 lat towarzyszy farmaceutom szpitalnym w codziennej praktyce zawodowej. Najnowsze wydanie to niezmiennie źródło specjalistycznej, ale i praktycznej wiedzy z zakresu farmakoekonomiki, farmakoterapii, farmakologii oraz farmacji klinicznej i szpitalnej. To także okazja, by śledzić aktualności związane z działalnością firmy Urtica, Fundacji Urtica Dzieciom oraz naszych partnerów.

W tym wydaniu szczególnie polecam Państwa uwadze artykuł poświęcony zarządzaniu sporządzaniem leków cytostatycznych w aptece szpitalnej – to temat ogromnie ważny w kontekście minimalizacji strat finansowych w realiach polskiego szpitalnictwa. Jeden z artykułów z zakresu farmakoekonomiki przygotowała także ekspertka Urtiki, Justyna Dziwalska, która opisała procedurę certyfikacji wykonawców w zamówieniach publicznych, wskazując na jej przyszłe znaczenie w procesie. W bieżącym numerze znajdą Państwo również m.in. przegląd nowych surowców do receptury aptecznej i analizę ich potencjału, opis przypadku pacjenta z urosepsą, a także opracowanie dotyczące retatrutydu i tirzepatydu w terapii otyłości i cukrzycy typu 2 w kontekście efektywności kosztowej.

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

Życzę Państwu owocnej 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 1420 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

Łukasz Tumidajski,
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 Certyfikacja Wykonawców: rewolucja w zamówieniach czy „tylko” nowa formalność?
Justyna Dziwalska
- 7 Zarządzanie sporządzaniem leków cytostatycznych w aptece szpitalnej a minimalizacja strat finansowych w realiach polskich
mgr farm. Adam Mokshaha-Zarzycki
- 12 Retatrutyd i tirzepatyd w terapii otyłości i cukrzycy typu 2 — nowy wymiar efektywności kosztowej w porównaniu z klasycznymi terapiami inkretynowymi
dr hab. n. farm. Anna Paczkowska, Alicja Borkowska, Iga Gizmund, Zuzanna Kwita, Agata Misiak, mgr Weronika Pucek, dr n. med. Karolina Hoffmann
- 18 Rola efektywnej logistyki w zapewnianiu ciągłości dostaw leków
Bartłomiej Wnęk

02 FARMACJA SZPITALNA

- 21 Rozszerzenie modułu dekompozycji stałych doustnych postaci leku. Gdy ChPL milczy, przemawiają eksperci i literatura
Anna Sikora, Patrycja Jurkiewicz

03 FARMAKOLOGIA

- 26 Choroba zimnych aglutynin (CAD) leczona sutimlimabem u pacjentki z zaawansowanym rakiem pęcherza moczowego – opis przypadku
mgr farm. Beata Sobieska, lek. med. Piotr Kostka

- 32 Argipresyna w praktyce klinicznej leczenia wstrząsu septycznego na OIT
mgr farm. Anna Jarocka
- 38 EDTA jako element strategii ograniczania kontaminacji preparatów medycznych: mechanizm działania, skuteczność i korzyści kliniczne
dr n. farm. Adrian Bryła

04 FARMAKOTERAPIA

- 44 Urosepsa – pacjent z bakteriecią o etiologii *Enterococcus faecalis*
dr n. farm. Agnieszka Zajda-Ambroszczyk
- 50 Potencjał nowych surowców do receptury aptecznej
mgr farm. Barbara Żołna

05 AKTUALNOŚCI

- 58 KSeF w aptece szpitalnej po 1 lutego 2026 r.
- 61 Z myślą o najmłodszych pacjentach – darowizny przekazane w 2025 roku
Paulina Kucińska
- 62 Ogród sensoryczny dla pacjentów Instytutu Pomnik w Warszawie
Paulina Kucińska
- 63 Poznajcie uczestniczkę „Słonecznej Galerii” – Zosię Wieczorek!
Julia Kasprzyk

WSPÓŁPRACA





Justyna Dziwalska

Praktykuje w obszarze zamówień publicznych od 18 lat. Aktualnie zajmuje się konsultowaniem i doradzaniem w obszarze umów w sprawie zamówień publicznych dla branży farmaceutycznej po stronie wykonawczej.

Certyfikacja Wykonawców: rewolucja w zamówieniach czy „tylko” nowa formalność?

Streszczenie

Weryfikacja podmiotowa Wykonawców stanowi obligatoryjny, a zarazem najbardziej formalistyczny etap oceny ofert. Wprowadzona niedawno certyfikacja Wykonawców ma na celu uproszczenie i przyspieszenie tej ścieżki poprzez maksymalne ograniczenie obowiązków dokumentowych zarówno po stronie Wykonawców (składanie), jak i Zamawiających (weryfikacja). Jeżeli po pełnym wejściu w życie ustawy i pokryciu przez nią całego rynku praktyka odpowiadała będzie postulowanemu zakresowi certyfikacji, niewątpliwie znajdzie to przełożenie na skrócenie procesu oceny podmiotowej oraz zwiększenie konkurencyjności prowadzonych postępowań.

Słowa kluczowe: certyfikacja Wykonawców, środki podmiotowe, zamówienia publiczne, baza certyfikacji

Abstract

The verification of contractors is a mandatory and, at the same time, the most formalistic stage of the bid evaluation process. The recently introduced contractor certification is intended to simplify and accelerate this process by minimizing the documentation requirements for both contractors (submission) and contracting authorities (verification). If, after the Act has fully entered into force and covers the entire market, the practice corresponds to the proposed scope of certification, this will undoubtedly lead to a shorter subjective assessment process and increased competitiveness of the proceedings.

Keywords: contractor certification, subjective measures, public procurement, certification database

Wstęp

Czy nadchodzi kres wielokrotnego składania tych samych dokumentów w każdym postępowaniu? Taką obietnicę niesie debiutująca niebawem ustawa o certyfikacji wykonawców, która w głównym zakresie wejdzie w życie 12 lipca 2026 r. Nowy mechanizm ma uprościć i przyspieszyć weryfikację podmiotową, ale czy w rzeczywistości okaże się rewolucją, na którą czeka rynek, czy tylko kolejnym mechanizmem dla wtajemniczonych? Sprawdźmy, co nowe przepisy oznaczają dla Wykonawców i Zamawiających.

Czym jest certyfikat?

Certyfikatem Wykonawcy zamówienia publicznego będzie nic innego jak dokument potwierdzający przeprowadzenie przez niego certyfikacji, na podstawie ustawy z dnia 5 sierpnia 2025 r. o certyfikacji wykonawców zamówień publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1235). Zgodnie z założeniami **celem certyfikatu ma być obiektywne potwierdzenie zdolności Wykonawcy do realizacji zamówienia publicznego i zastąpienie nim podmiotowych środków dowodowych**. Wykonawca będzie zatem uprawniony do powoływania się na certyfikat i posługiwania się certyfikatem na potrzeby wielu różnych postępowań w całej Unii Europejskiej, bez konieczności każdorazowego gromadzenia i składania dokumentów (podmiotowych środków dowodowych).

Certyfikację będą przeprowadzały niezależne oraz wyspecjalizowane w tym zakresie podmioty, które na podstawie złożonych dokumentów zweryfikują sytuację Wykonawcy pod kątem spełniania określonych wymagań. **Mechanizm certyfikacji w zakresie kwalifikacji podmiotowej będzie miał fakultatywny charakter**, co oznacza, że posłużenie się certyfikatem będzie zawsze zależało od Wykonawcy (mechanizm będzie funkcjonował równolegle obok dotychczasowych rozwiązań).

Certyfikat przyznawany będzie na wniosek Wykonawcy na okres **od roku do trzech lat** i będzie obejmował swoim zakresem wyłącznie te kategorie sytuacji podmiotowej Wykonawcy, która zostanie przez niego wskazana (np. tylko obligatoryjne podstawy wykluczenia lub tylko potwierdzanie zdolności finansowej lub ekonomicznej).

Kto i kiedy skorzysta z certyfikacji?

Zakres przedmiotowy certyfikacji będzie niezależny od wartości zamówienia publicznego. Obejmuje zamówienia klasyczne i sektorowe oraz, przy odpowiednim stosowaniu, zamówienia publiczne, do których nie stosuje się obowiązkowo przepisów ustawy PZP, np. zamówienia, których wartość jest mniejsza niż 170 000 złotych. Jeżeli natomiast chodzi o **zakres podmiotowy**, o udzielenie certyfikacji może starać się każdy Wykonawca zamówienia publicznego z wyłączeniem podmiotów spoza Unii Europejskiej (lub Porozumienia Światowej Organizacji Handlu w sprawie zamówień rządowych) lub państw niebędących stroną innych umów międzynarodowych gwarantujących na zasadzie wzajemności i równości dostęp do rynku zamówień publicznych, których stroną jest Unia Europejska.

Rodzaje certyfikatów

Ustawa przewiduje dwa rodzaje certyfikacji, a mianowicie:

1. **Certyfikacja niepodlegania wykluczeniu** – obejmuje potwierdzenie braku istnienia podstaw wykluczenia z postępowania o udzielenie zamówienia. Ponadto w ramach tej procedury certyfikacji przewidziano możliwość przeprowadzenia *self-cleaningu*, którego wynik będzie wiążący dla wszystkich Zamawiających (np. brak zaległości podatkowych, niekaralność).
2. **Certyfikacja zdolności** – obejmuje potwierdzenie zdolności Wykonawcy do należytego wykonania zamówienia (w zakresie objętym certyfikacją), służących do wykazania spełniania warunków udziału w postępowaniu (np. określone doświadczenie, zasoby techniczne i organizacyjne, wykwalifikowana kadra). **Warto zwrócić uwagę, że w projekcie ustawy jest mowa o potwierdzeniu zdolności do należytego wykonania zamówienia, a nie o spełnianiu warunków udziału w postępowaniu.** Wynika to z faktu, że warunki te formułowane są przez Zamawiającego dopiero na etapie postępowania o udzielenie zamówienia. Natomiast w przypadku certyfikacji zdolności Wykonawca potwierdzi w profesjonalnym podmiocie

certyfikującym swoje zdolności, które tym warunkom w przyszłości mogą odpowiadać.

Co, jeśli certyfikat budzi wątpliwości? Procedura wyjaśniająca w 3 krokach

Ustawa o certyfikacji wprowadza domniemanie prawne (wzruszalne) świadczące o tym, że Wykonawca posiadający ważną certyfikację nie podlega wykluczeniu i jest zdolny do należytej realizacji zamówienia w zakresie objętym certyfikatem. Domniemanie to może zostać obalone, jeśli zostanie wykazane, że Wykonawca wprowadził w błąd podmiot certyfikujący lub przestał spełniać warunki stanowiące podstawę certyfikacji.

1. Warunkiem skutecznego kwestionowania, niepodlegania wykluczeniu lub zdolności do należytego wykonania zamówienia, wynikających z udzielonej certyfikacji, jest **posłużenie się przez Wykonawcę certyfikatem w związku z postępowaniem o udzielenie zamówienia**. Nie będzie więc możliwości podważania certyfikacji przez stronę trzecią, w tym zamawiającego lub innego Wykonawcę, jeżeli Wykonawca nie złoży certyfikatu w konkretnym postępowaniu o udzielenie zamówienia.
2. Jeśli to Zamawiający podważy certyfikat, najpierw **wzywa wykonawcę do złożenia wyjaśnień** w wyznaczonym terminie (nie mniej niż 5 dni), a dopiero gdy Zamawiający uzna je za niewystarczające, informuje podmiot certyfikujący i przekazuje mu wyjaśnienia złożone przez Wykonawcę.
3. W ślad za tym, podmiot certyfikujący niezwłocznie przeprowadza **czynności sprawdzające** (w terminie nie dłuższym niż 3 dni robocze), po czym przekazuje Zamawiającemu informację o ważności certyfikacji, zawieszeniu jej ważności albo utracie ważności certyfikacji.

Zważywszy na dość krótki czas na weryfikację, tego typu sprawdzenie nie powinno mieć wpływu na przedłużenie postępowania. W przypadku zawieszenia ważności certyfikacji Zamawiający wezwie Wykonawcę do złożenia w wyznaczonym terminie (min. 5 dni) podmiotowych środków dowodowych (klasycznych) i na ich podstawie rozstrzygać będzie sytuację danego Wykonawcy.

Baza certyfikacji

Ustawa przewiduje stworzenie **Bazy Danych o Certyfikacji Wykonawców Zamówień Publicznych**. Przede wszystkim będzie ona gromadzić informacje o udzielonej certyfikacji i wydanych certyfikatach (ważnych, zawieszonych w związku z aktualizacją oraz nieważnych), o Wykonawcach, którzy złożyli wniosek o udzielenie certyfikacji wykonawcy zamówienia publicznego, oraz o podmiotach certyfikujących.

W ramach publicznego dostępu do danych gromadzonych w bazie będzie udostępniany dokument ważnego certyfikatu Wykonawcy. Każdy będzie miał możliwość samodzielnego i nieodpłatnego pobrania tego dokumentu w formie elektronicznej.

Dane gromadzone w bazie będą wykorzystywane przede wszystkim przez Zamawiających do kwalifikacji podmiotowej Wykonawców ubiegających się o udzielenie zamówienia publicznego, w tym będą oni samodzielnie sprawdzać w bazie ważność udzielonej certyfikacji. Ponadto baza będzie służyła Wykonawcom jako źródło wiedzy o podmiotach certyfikujących.

Do **obowiązków podmiotów certyfikujących** będzie należało zamieszczanie informacji dotyczących certyfikacji oraz Wykonawców wnioskujących o certyfikat, a także informacji o aktualizacji ważności certyfikacji. Jednocześnie, w przypadku utraty ważności certyfikacji bądź jej zawieszeniu, obowiązkiem podmiotu certyfikującego będzie ograniczenie możliwości samodzielnego pobrania dokumentu certyfikatu na czas tego zawieszenia, a także na stałe w przypadku, gdy certyfikacja utraciła ważność.

Co istotne, art. 29 ust. 3 ustawy o certyfikacji ustanawia jednoznacznie **odpowiedzialność podmiotu certyfikującego** za treść danych, które wprowadził w bazie certyfikacji, oraz treść samego certyfikatu udostępnionego w bazie (ich poprawność i kompletność).

Kiedy certyfikat nie wystarczy?

Co prawda, w praktyce certyfikacja powinna zastąpić wszelkie dane dostępne w większości rejestrów publicznych, a więc większość informacji na wykazanie braku podstaw wykluczenia, jednak nie można traktować jej jako rozwiązanie absolutne.

Przede wszystkim **nie zastąpi oświadczeń opartych na wyłącznej wiedzy Wykonawcy**, takich jak chociażby oświadczenie w zakresie przynależności do grupy kapitałowej czy oświadczenie sankcyjne (dot. sankcji UE na Federację Rosyjską). Jeżeli weźmie się pod uwagę podstawy fakultatywne wykluczenia, to objęcie certyfikatem przesłanek z art. 109 ust. 1 pkt 5n PZP (naruszenie obowiązków zawodowych) i 7-10 PZP (niewykonanie/nienależyte wykonanie umowy, wprowadzenie w błąd, wpływ na postępowanie) w istniejącym stanie skrajnie rozproszonego dostępu do niezbędnych informacji również należy uznać za dość problematyczne.

Po drugie, **nie obejmie informacji specyficznych dla danego przetargu**. A zatem certyfikacją nie można objąć przesłanek regulowanych w art. 108 ust. 1 pkt 6 PZP (udział Wykonawcy w przygotowaniu postępowania) oraz w art. 109 ust. 1 pkt 6 PZP (nieusuwalny konflikt interesów).

I wreszcie – Zamawiający zachowuje prawo do „ostatniego słowa” w kwestii zaległości. Mimo posiadania certyfikatu, może on tuż przed podpisaniem umowy zażądać od Wykonawcy aktualnych zaświadczeń z ZUS/KRUS i Urzędu Skarbowego w celu ostatecznej weryfikacji.

Oczywiście we wszystkich obszarach niekrytych certyfikatami konieczne będzie stosowanie wskazanych w przepisach klasycznych podmiotowych środków dowodowych.

Podsumowanie: gra warta świeczki?

Zgodnie ze swoimi założeniami wprowadzenie certyfikacji powinno doprowadzić do znacznego zmniejszenia liczby obowiązków dokumentowych po stronie Wykonawców, a także do zmniejszenia kosztu udziału w postępowaniu poprzez brak konieczności wielokrotnego ponoszenia opłat za poszczególne dokumenty. Jeżeli Wykonawca skorzysta z certyfikacji, to zamiast wielokrotnego gromadzenia i składania licznych dokumentów na potrzeby poszczególnych postępowań (np. zaświadczenia z Urzędu Skarbowego lub ZUS, informacje z KRK), zrobi to wyłącznie raz na potrzeby certyfikacji. Następnie, przez cały okres ważności certyfikatu, będzie mógł się nim posługiwać w celu pozyskania nowych zamówień publicznych. Z punktu widzenia Wykonawców niewątpliwie nastąpi wzrost obiektywności oraz transparentności procesu weryfikacji – będzie ona dokonywana przez podmiot niezainteresowany wynikiem konkretnego postępowania. Dla Zamawiających niekwestionowana korzyścią będzie skrócenie procesu oceny Wykonawcy oraz ograniczenie ryzyka potencjalnych zarzutów, co do zaniżania lub zawyżania warunków udziału w postępowaniu. W konsekwencji rynek zamówień publicznych zyska na tym, co w nim najważniejsze – na konkurencyjności. Powinien szerzej otworzyć się na sektor MŚP i Wykonawców incydentalnych, ale z całą pewnością na przyjętych rozwiązaniach korzystają wszyscy.

Tabela 1. Zalety certyfikacji z perspektywy Wykonawcy oraz Zamawiającego.

Z PERSPEKTYWY WYKONAWCY	Z PERSPEKTYWY ZAMAWIAJĄCEGO
Zmniejszenie obowiązków dokumentowych i skrócenie czasu na przygotowanie oferty	Skrócenie procesu oceny Wykonawcy oraz ograniczenie ryzyka potencjalnych zarzutów co do zaniżania lub zawyżania warunków udziału w postępowaniu
Niższy koszt udziału w postępowaniu (brak konieczności wielokrotnego ponoszenia opłat za poszczególne dokumenty)	Brak konieczności weryfikacji procedury samooczystczenia
Wzrost obiektywności oraz transparentności procesu weryfikacji	Szersze otwarcie rynku na sektor MŚP i Wykonawców incydentalnych, wzrost konkurencyjności
Podniesienie efektywności systemu zamówień publicznych poprzez standaryzację wymagań stawianych przez Zamawiających w ramach warunków udziału w postępowaniu	

mgr farm. Adam Mokshaha-Zarzycki
Apteka Szpitalna, Uniwersyteckie Centrum
Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego
Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Zarządzanie sporządzaniem leków cytostatycznych w aptece szpitalnej a minimalizacja strat finansowych w realiach polskich

Abstrakt

Polskie apteki szpitalne tracą od 6% do 17% wartości zakupionych cytostatyków na drodze utylizacji niewykorzystanych substancji czynnych. Za stan ten odpowiadają indywidualne dawkowanie, brak refundacji nadwyżek technologicznych przez NFZ oraz błędy ludzkie. Efektywność kosztową poprawia konsolidacja dawek oraz automatyzacja i robotyzacja procesów, lecz ich w pełni optymalne wykorzystanie wymaga metodycznego i usystematyzowanego działania.

Słowa kluczowe: optymalizacja wytwarzania, gospodarka stratami, nadwyżki technologiczne

Abstract

Polish hospital pharmacies lose between 6% and 17% of the value of purchased cytostatics through the disposal of unused active substances. This situation is caused by individual dosing, the lack of reimbursement for technological surpluses by the National Health Fund, and human mistakes. Cost efficiency is improved by dose consolidation and the automation and robotization of processes, but their full optimization requires methodical and systematic action.

Keywords: manufacturing optimization, waste management, technological surpluses

Wstęp – skala problemu

Wydatki na leki onkologiczne należą do najszybciej rosnących pozycji budżetów szpitali i płatników publicznych, a istotny odsetek tych kosztów dotyczy leków biologicznych i terapii celowanych [1,2]. Jednocześnie analizy pokazują, że między 6 a 17% wartości leków cytostatycznych jest tracone w wyniku indywidualnego dawkowania, ograniczonej stabilności po rekonstytucji lub pierwszym użyciu fiołki oraz błędów i nieefektywności wywołanych czynnikiem ludzkim [3,4]. Przy wydatkach 8,69 mld zł w 2023 r. straty z niewykorzystanych miligramów leków szacować można pomiędzy 521 mln zł (6%) a 1,48 mld zł (17%) [5].

Co więcej, w Polsce szpitale rozliczają z Narodowym Funduszem Zdrowia (NFZ) tylko zużyte miligramy leku, a resztki z fiołek stanowią ich stratę. Fundusz nie refunduje też nadwyżek technologicznych, co blokuje zwrot kosztów za preparat i samą procedurę podania. W efekcie finansowo tracą zarówno szpitale, jak i płatnik [6].

Rodzi się zatem pytanie – jakie są przyczyny najdotkliwszych strat finansowych oraz czy istnieje możliwość przeciwdziałania im z poziomu pracowni leków cytostatycznych?

Źródła strat w procesie sporządzania preparatów onkologicznych

Utylizacja pozostałości poprodukcyjnych

Indywidualne dawkowanie cytostatyków według powierzchni lub masy ciała uniemożliwia pełne wykorzystanie zawartości fiołek. W przypadku braku możliwości współdzielenia dawek lub potwierdzonej stabilności preparatu niewykorzystane pozostałości substancji muszą zostać zutylizowane [1,4,7].

Biologiczne leki onkologiczne są w tym kontekście szczególnie kosztowne. Charakteryzują się wysoką ceną za miligram, a ich trwałość jest niejednokrotnie ograniczona do 24 h w temperaturze 2–8°C. Należy podkreślić, że czas przechowywania jest często ograniczony z uwagi na założenie tradycyjnego przygotowania wlewu poza obszarem aseptycznym. Powyższe problemy sprawiają, że nawet niewielkie procentowo pozostałości generują znaczące straty finansowe [8–10]. Szacuje się, że od 1 do nawet około 33% przygotowywanej ilości leków biologicznych może być marnowane jako niewykorzystane pozostałości, generując dodatkowe

koszty rzędu 10% wartości zakupionych leków [1].

Jednak, jeżeli producent uwzględni przygotowanie leku w zwalidowanych warunkach aseptycznych, okazuje się, że te same przeciwciała monoklonalne mogą zachować stabilność nawet przez okres od 1 do 3 miesięcy. Za przykład posłużyć mogą tutaj produkty generyczne trastuzumabu. W przypadku preparatów Herceptin lub Trazimera, deklarowana przez producenta trwałość po rekonstytucji wynosi 48 h, a po przygotowaniu wlewu dożylnego (*i.v.*) przez 24 h [11,12]. Produkt Ogivri natomiast pozostaje ważny przez 10 dni od rekonstytucji oraz przez 30 dni od rozcieńczenia w soli fizjologicznej [13]. Zatem straty te wynikają po części z anachronicznych wymogów regulacyjnych, a nie z rzeczywistej stabilności fizykochemicznej preparatów onkologicznych [8,10].

Błędy ludzkie w czasie przygotowania leków

Manualne przygotowanie cytostatyków jest wieloetapowe i obciążone ryzykiem pomyłek w każdej fazie: przeliczenia dawki, doboru fiołek, rekonstytucji, rozcieńczenia, etykietowania.

Analiza nieprawidłowości w sporządzaniu leków onkologicznych *i.v.* pozwala na podział błędów na wykonawcze (widoczne w gotowym produkcie) oraz utajone (wynikające z wadliwych procedur) [14,15]. Jednym z istotnych problemów pozostaje niewłaściwa objętość końcowa preparatu, gdyż 35,9% preparatów narusza normy dotyczące dopuszczalnego nadmiaru roztworu w worku, co rzutuje na końcowe stężenie oraz ryzyko rozszczelnienia [15].

Kolejną grupą błędów są nieprawidłowości w etykietowaniu dotyczące ok. 28,3% produktów. Należą do nich m.in. naklejanie etykiet poza komorą laminarną oraz manualna transkrypcja danych, co drastycznie obniża czytelność i kompletność informacji. Praktyki takie istotnie zwiększają ryzyko błędu związanego z podaniem leku [14,15].

Błędy utajone obejmują pracę z wieloma podobnymi substancjami w jednej strefie, a także brak optymalizacji wielkości fiołek generujący straty rzędu 28,98% wartości leków [14].

Zrozumienie źródeł strat i związanych z nimi przyczyn błędów w procesie sporządzania leków onkologicznych pozwala na wprowadzenie środków zaradczych, które przełożą się na poprawę efektywności kosztowej terapii onkologicznej.

Metody optymalizacji procesu

Konsolidacja dawek i planowanie sesji terapeutycznych

Jednym ze sposobów ograniczenia strat jest współdzielenie fiołek drogich leków o krótkiej trwałości. Poprawa efektywności kosztowej wymaga jednak koordynacji sesji terapeutycznych pacjentów przyjmujących ten sam preparat do jednego dnia tygodnia [1,3,7,16,17].

Dane z ośrodków zagranicznych wskazują na istotne korzyści ekonomiczne. W Narodowym Instytucie Onkologii w Rabacie w Maroku w ciągu sześciu miesięcy dzięki współdzieleniu fiołek udało się zaoszczędzić 246 031,4\$, przygotowując 18 218 preparatów. Oznacza to zaoszczędzone 13 504,85\$ na każde 1000 wlewów przygotowanych przez aptekę szpitalną [18]. Niestety, autor badania nie podaje kwot bazowych, od których wyliczono zaoszczędzone środki – ze względu na to nie ma możliwości określenia oszczędności procentowych.

Analiza przeprowadzona przez Liu i wsp. [19] wykazała oszczędności w koszcie utylizowanych leków na poziomie 50,5%. Podkreślić jednakże należy, że przygotowanie wlewów przeprowadzane było za pomocą robota cytostatycznego, co stanowi dodatkowy czynnik wpływający na efektywność kosztową.

Obserwując sytuację w Polsce, mimo rekordowego niedofinansowania NFZ i zadłużenia szpitali na koniec 2025 roku, liczba publikacji dotyczących optymalizacji kosztów przygotowania cytostatyków pozostaje znikoma [20]. Analiza Walczuka [21] wykazała korzyści ekonomiczne płynące z przygotowania cytostatyków w centralnej pracowni leków cytostatycznych zamiast na oddziałach. Korzyści te wiążą się w dużej mierze z konsolidacją preparatów dla wielu oddziałów. Z danych wynikało, iż straty spadły z 1,71% do 1,25% wartości kupowanych leków, czyli o 26,9%. W badanym kwartale wygenerowało to oszczędności rzędu 21 159,87 zł.

Druga publikacja była również poświęcona korzyściom płynącym z założenia centralnej pracowni cytostatyków. Zuziak i wsp. [22] wskazują w niej korzyści ekonomiczne polegające na 77,28% redukcji strat na etapie przygotowywania leków. W ujęciu nominalnym wynik ten oznaczał roczne oszczędności na poziomie 572 276,07 zł.

Niestety publikacje te, z uwagi na rok powstania, są już przedawnione.

Biorąc pod uwagę koszty leków biologicznych, współdzielenie fiolek może przynieść dużo większe korzyści. Za przykład teoretyczny może posłużyć trastuzumab emtanzyna. Lek ten stosowany jest w programie lekowym B.9.FM. *Leczenie Chorych na Raka Piersi (ICD-10: C50)* [23]. Dawkowanie tegoż leku wynoszące 3,6 mg/kg przy średniej masie 70 kg [24] wymaga podania 250 mg leku. Stosowanie fiolek 200 mg w cenie 4 041,14 zł generuje 3 030,86 zł straty na cykl, co przy 14 podaniach daje 42 432,04 zł na kurację. Ponieważ na pacjenta przypada 1 i 1/4 fiołki, konsolidacja 4 sesji redukuje koszt utylizacji niemal do zera [23].

Oczywistym jest, że obliczanie optymalnej wielkości i współdzielenia fiolek przez człowieka jest trudne, szczególnie dla wielu różnych leków. To też w procesie optymalizacji pomocne może być zastosowanie dedykowanych programów oraz automatyzacja procesu produkcji.

Oprogramowanie

Wdrożenie systemów informatycznych w chemioterapii redukuje błędy lekowe i optymalizuje przygotowanie cytostatyków. Oprogramowanie to standaryzuje schematy leczenia oraz automatyzuje wyliczanie dawek na podstawie parametrów klinicznych, powierzchni lub masy ciała, w tym bardziej złożonych, jak skorygowana należna masa ciała. Co więcej, integracja produkcji grawimetrycznej z systemową dokumentacją czynności istotnie podnosi bezpieczeństwo procesu [25,26].

Badania Maren i Waterson [25] wykazały, że wdrożenie zautomatyzowanego oprogramowania do obsługi procesu sporządzania produktów leczniczych pozwoliło na zredukowanie czasu

przygotowania leków cytostatycznych o 35%. Podobne wnioski płyną z przeglądu systematycznego przeprowadzonego przez Baston i wsp. [26]. Choć niestety autorzy nie podają konkretnych wartości, stwierdzają, że średni czas oraz dokładność przygotowania uległy znaczącej poprawie.

W Polsce trwa proces modernizacji infrastruktury szpitali, m.in. w ramach Krajowego Planu Odbudowy, obejmujący integrację i rozbudowę systemów informatycznych oraz digitalizację dokumentacji medycznej. W jego ramach rekordowe sumy mają trafić na rozbudowę i modernizację szpitali i centrów onkologicznych oraz ich informatyzację [23,27–29].

Automatyzacja

Roboty do sporządzania cytostatyków, takie jak APOTECACHemo, CytoCare, KIRO, Equashield, zwiększają dokładność dawek i zmniejszają błędy przygotowania [30–32]. Przegląd systematyczny wykazał, że roboty osiągają dokładność przygotowania w zakresie od 0% do $\pm 3\%$ od dawki zleconej dla 97,5% przygotowywanych preparatów, a pozostałe 2,5% wlewów *i.v.* mieściło się w $\pm 5\%$ odchyleniu od dawki zleconej [31]. W przeciwieństwie do produkcji zautomatyzowanej manualne przygotowanie produktów leczniczych może być obciążone błędem poza akceptowalnym zakresem od 8% do nawet 20% wytwarzanych preparatów, przekładając się na efektywność kosztową [32].

W Polsce rośnie liczba ośrodków wdrażających robotyzację w sporządzaniu leków cytotoksycznych. Apteka Szpitalna Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku od 2023 r. eksploatuje zaawansowany

system Equashield z algorytmami AI i 4 ramionami, a w styczniu 2026 r. uruchomiono dodatkową jednostkę Mundus Mini. Z kolei w Świętokrzyskim Centrum Onkologii w marcu 2025 r. otwarto Centralną Pracownię Leku Cytotoksycznego łączącą pełną automatyzację z półautomatem, co pozwala na przygotowanie ok. 300–400 dawek dziennie [33–35].

Należy jednak pamiętać, iż wdrożenie robotyzacji jest optymalne dla ośrodków o wysokim wolumenie sporządzeń, rozwiniętym planowaniu sesji terapeutycznych oraz dojrzałej infrastrukturze IT, w pełni zintegrowanej z systemami elektronicznego zlecenia chemioterapii [30, 36]. Lukanawonakul i wsp. [32] oszacowali próg rentowności takiej inwestycji na 41 802 dawki rocznie przy produkcji własnej. W przypadku rozszerzenia usług o zewnętrznych kontrahentów próg opłacalności spadał natomiast do 5 122 dawek rocznie.

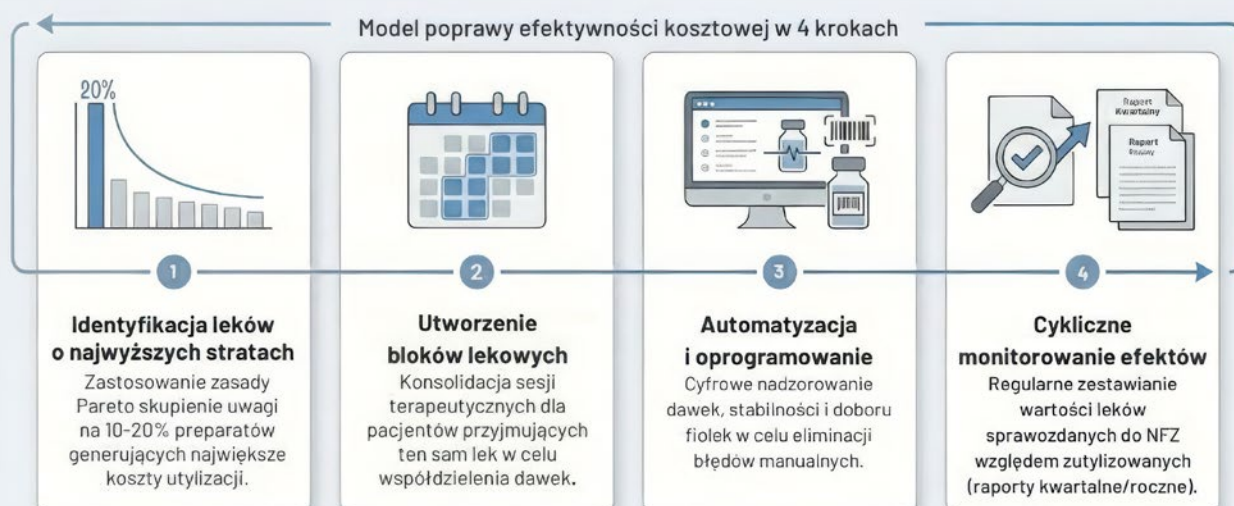
Problem zagospodarowania nadmiarów technologicznych w polskich realiach

Efektywność kosztową mogłoby poprawić wykorzystanie nadwyżek technologicznych, jednak obecne przepisy uniemożliwiają szpitalom ich sprawozdawanie do NFZ. Paradoksalnie, użycie nadwyżki blokuje rozliczenie nie tylko miligramów leku, lecz także samej procedury podania. Generuje to koszt zysku alternatywnego poprzez wybór rozwiązania mniej opłacalnego niż podanie nadmiaru substancji [6,37].

Jednocześnie do 2025 roku NFZ refundował wyłącznie dawkę podaną pacjentowi, obciążając szpitale kosztami utylizacji resztek z otwartych fiolek, tworząc tym samym asymetrię



Model Optymalizacji Kosztów Produkcji Leków Cytostatycznych



Rycina 1. Model optymalizacji kosztów produkcji leków cytostatycznych.

finansową, w której placówki tracą fundusze bez możliwości bilansowania strat nadmiarami technologicznymi innych produktów [37,6]. Dopiero w ostatnim czasie płatnik zgadza się na refundację całkowitej liczby użytych na pacjenta fiolek. Nie rozwiązuje to jednak problemu, a jedynie przesuwa koszty do innej instytucji.

Według prof. Maciejczyka odzysk nadmiarów technologicznych może wynosić ok. 2,35% wartości podawanych leków. Przy wydatkach rzędu 8,69 mld zł na leki onkologiczne w 2023 roku, wykorzystanie tych nadwyżek generowałoby dla systemu ochrony zdrowia roczne oszczędności rzędu 203,4 mln zł [6].

Model wdrożenia systemu poprawy efektywności kosztowej produkcji leków cytostatycznych

Opierając się na przedstawionych wcześniej ustaleniach, możliwe jest sformułowanie modelowego planu poprawy efektywności kosztowej. Konstrukcja modelu stanowi jedynie pewien szkielet do dalszego rozwoju tak, aby dostosowanie proponowanych rozwiązań pasowało do zróżnicowanych uwarunkowań organizacyjnych pracowni leków cytostatycznych (rycina 1).

1. Zidentyfikowanie leków o najwyższej wartości strat:
 - Identyfikacja zgodnie z regułą Pareto, która mówi, że 20% podjętych działań odpowiada za 80% wyników lub rezultatów [38].

- Uszeregowanie leków od najwyższych do najniższych kosztów użycia w skali roku.
- Dalszy wysiłek ograniczania strat powinien skupić się na 20% leków ze szczytu listy lub jeżeli 20% stanowi zbyt dużą liczbę nominalnie, można ograniczyć się do pierwszych 10%.

2. We współpracy z oddziałami onkologicznymi ustalić harmonogram bloków lekowych:

- Pacjenci na tym samym leku przyjmowani w jednym lub dwóch sąsiadujących dniach tygodnia, tak aby umożliwić współdzielenie dawek.
- Nadmiar technologiczny, choć nie może być wykorzystany jako dodatkowy refundowany lek dla pacjenta, to jednak może ograniczyć wielkość użycowanych miligramów substancji czynnej. Tutaj potencjał winien wzrastać wraz z większą liczbą przygotowywanych dziennie preparatów danego leku.

3. Wdrożenie oprogramowania:

- Program do nadzorowania produkcji wlewno leków onkologicznych powinien automatyzować i nadzorować pracę na każdym etapie sporządzania tak aby maksymalnie zmniejszać ryzyko błędów ludzkiego.
- Dobre oprogramowanie kontroluje następujące aspekty:
 - dawkowanie,

- dobór roztworu nośnego i rozpuszczalnika,
- stężenie leków,
- warunki przechowywania,
- stabilność fizykochemiczną od momentu rozpuszczenia leku aż do końca podania leku,
- kalkulator fiolek dobierający najbardziej optymalną konfigurację potrzebną do przygotowania łącznej ilości produktu leczniczego w jednym czasie.

4. Monitorowanie:

- Nadzór nad wartością leków podanych lub sprawozdanych do NFZ względem zużytych za dany okres np. kwartalny, półroczny lub roczny.
- Porównanie jak wprowadzone zmiany wpływają na poprawę efektywności kosztowej.

Zakończenie

Optymalizacja procesów poprzez automatyzację, konsolidację dawek i cyfryzację jest niezbędna dla poprawy efektywności kosztowej w polskiej onkologii. Choć nowoczesne technologie pozwalają na znaczną redukcję strat, ich pełne wykorzystanie wymaga usunięcia barier regulacyjnych dotyczących rozliczania nadwyżek technologicznych. Systemowe podejście do redukcji strat może pozwolić na poprawę rentowności produkcji przy jednoczesnej minimalizacji ryzyka błędów ludzkich.

1. OECD. Addressing Challenges in Access to Oncology Medicines: Analytical Report. Paris: OECD Publishing; 2020.
2. Likić R. Sustainability of costs of novel biologicals: Are we all heading for bankruptcy? *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(7):1157–1159.
3. Fasola G, Aprile G, Marini L, Follador A, Mansutti M, Miscoria M. Drug waste minimization as an effective strategy of cost-containment in Oncology. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:57.
4. Fuloundar R, Kadhe N, Patil S, Ghathe S, Pawar S. Quantifying Drug Wastage and Economic Loss of Chemotherapy Drugs at an Adult Oncology Care of a Tertiary Care Public Hospital in India. *Cureus*. 2023;15(11):e49242.
5. Narodowy Fundusz Zdrowia. Raport Refundacyjny [Internet]. Warszawa: NFZ; 2024. Dostęp z: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8565.html> [cytowano 04.02.2026 r.]
6. mZdrowie.pl. W gospodarce lekami w szpitalu jest wiele do poprawy [Internet]. mZdrowie.pl; 2023. Dostęp z: <https://www.mzdrowie.pl/leki-w-gospodarce-lekami-w-szpitalu-jest-wiele-do-poprawy/> [cytowano: 04.02.2026 r.]
7. Tiwari A, Kulkarni S, Jadhav B, Menon N, Prabhaskar K, Nonronha V, et al. Study of the Excess Cost Associated with Drug Wastage Due to Limited Vial Size Options of the Intravenous Drugs for Anti-cancer Treatment, Among Patients Receiving Such Treatment at Tata Memorial Hospital. *Asian Pac J Cancer Care*. 2024;9(4):679–685.
8. Bardin C, Astier A, Vulto A, Sewell G, Vigneron J, Trittler R, et al. Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: A European consensus. *Ann Pharm Fr*. 2011;69(4):221–31 doi: 10.1016/j.pharma.2011.07.002.
9. Kim J, Chung J, Park S, Jung S, Kang D. Evaluation of the physicochemical and biological stability of reconstituted and diluted SB2 (infliximab). *Eur J Hosp Pharm*. 2018;25(3):157–164. doi: 10.1136/ephpharm-2016-001085.
10. Vieillard V, Astier A, Paul M. Extended stability of a biosimilar of trastuzumab (CT-P6) after reconstitution in vials, dilution in polyolefin bags and storage at various temperatures. *Generics and Biosimilars Initiative Journal (GABI Journal)*. 2018;7(3):101–10. doi: 10.5639/gabij.2018.0703.022.
11. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Herceptin. Dostęp z: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2006/2006102015188/anx_15188_pl.pdf [cytowano: 05.02.2026 r.]
12. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Trazimera. Dostęp z: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180726141678/anx_141678_pl.pdf [cytowano: 05.02.2026 r.]
13. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Ogivri. Dostęp z: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210818152833/anx_152833_pl.pdf (stan z dnia 05.02.2026 r.)
14. Gilbert RE, Kozak MC, Dobish RB, Bourrier VC, Koke PM, Kukreti V, et al. Intravenous Chemotherapy Compounding Errors in a Follow-Up Pan-Canadian Observational Study. *J Oncol Pract*. 2018;14(5):e295–e303. doi: 10.1200/JOP.17.00007.
15. Lombardo J, Coles J, Ryszka D, Roussel C, Smith W. Deviations From Best Practice: Findings From a Certified Patient Safety Organization Remote-Verification Observational Study of Intravenous Compounding of Chemotherapeutic and Ancillary Drugs. *J Pharm Pract*. 2023;36(6):1438–1447. doi:10.1177/08971900221134836.
16. Gilbar PJ, Chambers CR, Musico F. Preventing drug vial wastage and reducing expenditure associated with injectable cancer drugs: International oncology pharmacy survey. *J Oncol Pharm Pract*. 2021;27(8):1854–1861. doi: 10.1177/10781552211024723.
17. Athira M, Nongthongbam S, Sinha SK, Meena Devi N. Pharmacoeconomic Study on Drug Wastage. *Int J Adv Res*. 2020;8(09):1461–1468. doi: 10.21474/IJAR01/11812.
18. Baraka SE, Chefchaoui, Bourdaime A, Ouedraogo J-Shytry O, Belahcen MJ, Rahali Y. Evaluating cost savings in cytotoxic leftover management: A prospective study of vial sharing and dose rounding techniques in the Moroccan National Institute of Oncology. *J Oncol Pharm Pract*. 2024;30(7):1152–1159. Dostęp z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37728162/> [cytowano: 05.02.2026 r.]
19. Liu H, Zou L, Song Y, Yan J. Cost analysis of implementing a vial-sharing strategy for chemotherapy drugs using intelligent dispensing robots in a tertiary Chinese hospital in Sichuan. *Front Public Health*. 2022;10:936686. doi: 10.3389/fpubh.2022.936686.
20. Narodowy Fundusz Zdrowia. Ponad miliard złotych trafił do budżetu NFZ. To dodatkowe środki głównie na nadwykonania [Internet]. Warszawa: NFZ; 2025. Dostęp z: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/ponad-miliard-zlotych-trafil-do-budzetu-nfz-to-dodatkowe-srodky-glownie-na-nadwykonania,8875.html> [cytowano:07.02.2026 r.]
21. Walczuk W. Oszczędności w szpitalu. Pracownia przygotowywania leków cytostatycznych. Czy to się opłaca? *Farm Pol*. 2010;66(2):83–86.
22. Zuziak S, Topór-Madry R, Pilc A, Bochenek T. [The Role of cytostatic drugs unit in rationalization of hospital drugs management – the case study and the analysis of drug utilization] [Internet]. *Pol Merkur Lekarski*. 2014;37(217):43–8. Dostęp z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25154199/> [cytowano: 07.02.2026 r.]
23. Ministerstwo Zdrowia. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z Dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. Ministerstwo Zdrowia; 2025. Dostęp z: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [cytowano: 07.02.2026 r.]
24. Together. Średnia waga kobiet w Polsce – aktualne dane i znaczenie dla zdrowia [Internet]. Together; 2026. Dostęp z: <https://togethermagazyn.pl/srednia-waga-kobiet-w-polsce-aktualne-dane-i-znaczenie-dla-zdrowia/> [cytowano: 07.02.2026 r.]
25. Meren ÜH, Waterson J. Evaluating An Automated Compounding Workflow Software for Safety and Efficiency: Implementation Study. *JMIR Hum Factors*. 2021;8(4):e29180. doi: 10.2196/29180.
26. Batson S, Mitchell SA, Lau D, Canobbio M, de Goede A, Singh I, et al. Automated compounding technology and workflow solutions for the preparation of chemotherapy: a systematic review. *Eur J Hosp Pharm*. 2020;27:330–336. doi: 10.1136/ephpharm-2019-001948.
27. Ministerstwo Zdrowia. Kolejna umowa na onkologię w ramach KPO podpisana – 125 mln dla szpitala w Łodzi [Internet]. Krajowy Plan Odbudowy; 2025. Dostęp z: <https://www.kpo.gov.pl/strony/aktualnosci/kolejna-umowa-na-onkologie-w-ramach-kpo-podpisana-125-mln-zl-dla-szpitala-w-lodzi/> [cytowano: 09.02.2026 r.]
28. Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku. Prawie 12 mln zł dofinansowania z Krajowego Planu Odbudowy na cyfryzację i cyberbezpieczeństwo szpitala. Dostęp z: <https://uskwb.pl/2026/01/12/prawie-12-mln-zl-dofinansowania-z-krajowego-planu-odbudowy-na-cyfryzacje-i-cyberbezpieczenstwo-szpitala/> [cytowano: 09.02.2026 r.]
29. Szpital Uniwersytecki nr 2 im dr. Jana Biziela w Bydgoszczy. Dofinansowanie realizacji inwestycji pn. „Utworzenie Pracowni Cytostatyków – adaptacja części budynku”. Dostęp z: <https://bizieli.umk.pl/2024/12/19/dofinansowanie-realizacji-inwestycji-pn-utworzenie-pracowni-cytostatykow-adaptacja-czesci-budynku/> [cytowano: 09.02.2026 r.]
30. Carrez L, Martin V, Verrey AS, Furrer P, Bouchoud L, Falaschi L, et al. Qualification and Performance Evaluation of an Automated System for Compounding Injectable Cytotoxic Drugs. *Pharm Technol Hosp Pharm*. 2018. doi: 10.1515/ptph-2018-0012.
31. Jobard M, Brandely-Piat ML, Chast F, Batista R. Qualification of a chemotherapy-compounding robot. *J Oncol Pharm Pract*. 2019;9(0):1–13. doi: 10.1177/1078155219843322
32. Lukanawonakul A, Thanasitthichai S, Butthongkomvong K, Usa P, Sribundit N, Lochid-amnuay S. Economic evaluation of a robotic chemotherapy compounding system and its service expansion to network hospital in Thailand. *BMC Health Serv Res*. 2025;25:1002. doi: 10.1186/s12913-025-13186-7
33. Redakcja Alert Medyczny. Drugi Robot w UCK w Gdańsku. Automatyzacja przygotowania leków przyspiesza [Internet]. Alert Medyczny. Dostęp z: <https://alertmedyczny.pl/drugi-robot-w-uck-w-gdansk-automatyzacja-przygotowania-lekow-cytotoksycznych-przyspiesza/> [cytowano:11.02.2026 r.]
34. Bezpieczny Szpital Przyszłości. Robotyzacja w Pracowni Leku Cytotoksycznego Apteki Szpitalnej UCK w Gdańsku. Bezpieczny Szpital Przyszłości; 2025. Dostęp z: <https://szpitalprzyszlosci.pl/robotyzacja-w-pracowni-leku-cytotoksycznego-apteki-szpitalnej-uck-w-gdansk/> [cytowano:11.02.2026 r.]
35. Bezpieczny Szpital Przyszłości. W pełni zautomatyzowany cytorobot pomaga farmaceutom w ŚCO [Internet]. Bezpieczny Szpital Przyszłości; 2025. Dostęp z: <https://szpitalprzyszlosci.pl/cytorobot-pomaga-farmaceutom-w-sco/> [cytowano: 11.02.2026 r.]
36. Roche M, Angapin A, Blazy V, Hyvert A, Moriconi L, Federici M, Diawara B, Monnel C, Ferreol L, Mitha A, Aboudagga H, Desmaris R. Implementation of an automated anti-cancer drugs compounding platform. Poster zaprezentowany na: European Association of Hospital Pharmacists (EAHP) Congress. 2021.
37. Cowzdrowiu.pl. Rozliczanie leków w chemioterapii i programach lekowych to problem [Internet]. Cowzdrowiu.pl; 2023. Dostęp z: <https://www.cowzdrowiu.pl/aktualnosci/post/rozliczanie-lekow-w-chemioterapii-i-programach-lekowych-to-problem> [cytowano: 12.02.2026 r.]
38. Goldman M. Pareto Principle (80/20 Rule) & Pareto Analysis Guide [Internet]. Juran; 2019. Dostęp z: <https://www.juran.com/blog/a-guide-to-the-pareto-principle-80-20-rule-pareto-analysis/> [cytowano: 14.02.2026 r.]

dr hab. n. farm. Anna Paczkowska¹,
Alicja Borkowska¹, Iga Gizmund¹,
Zuzanna Kwita¹, Agata Misiak¹,
mgr Weronika Pucek¹,
dr n. med. Karolina Hoffmann²

1. Katedra i Zakład Farmakoeconomiki
i Farmacji Społecznej, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
2. Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
i Zaburzeń Metabolicznych,
Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu

Retatrutyd i tirzepatyd w terapii otyłości i cukrzycy typu 2 – nowy wymiar efektywności kosztowej w porównaniu z klasycznymi terapiami inkretynowymi

Streszczenie

Wprowadzenie: Otyłość i cukrzyca typu 2 stanowią rosnące wyzwanie dla systemów ochrony zdrowia. W ostatnich latach pojawiły się nowe leki inkretynowe – retatrutyd i tirzepatyd – które dzięki agonizmowi wieloreceptorowemu (GLP-1, GIP, a w przypadku retatrutydu także glukagonu) wykazują wyjątkową skuteczność metaboliczną.

Cel pracy: Ocena potencjału efektywności kosztowej retatrutydu i tirzepatytu w porównaniu z klasycznymi terapiami inkretynowymi (liraglutyd, semaglutyd) w kontekście leczenia otyłości i cukrzycy typu 2.

Metody: Analiza pogładowa z elementami farmakoeconomiki, oparta na danych z badań klinicznych (SURPASS, SURMOUNT, SYNERGY) oraz modelowania kosztów terapii w perspektywie systemu publicznego (NFZ).

Wyniki: Tirzepatyd i retatrutyd osiągają większą skuteczność redukcji HbA1c i masy ciała (–2,0 do –2,5% HbA1c; –15–25% masy ciała) niż klasyczne analogi GLP-1 (–1,0–1,5% HbA1c; –7–12% masy ciała), przy korzystniejszym wskaźniku ICER w analizach międzynarodowych (18 000–28 000 USD/QALY dla tirzepatytu vs 40 000–55 000 USD/QALY dla semaglutytu).

Wnioski: Nowe terapie wieloreceptorowe wykazują wysoki potencjał kliniczny i farmakoeconomiczny. Ich wdrożenie do refundacji w Polsce może przynieść oszczędności systemowe dzięki redukcji powikłań cukrzycy i otyłości.

Słowa kluczowe: retatrutyd, tirzepatyd, otyłość, cukrzyca typu 2, farmakoeconomika, efektywność kosztowa

Wprowadzenie

Pandemia chorób cywilizacyjnych stanowi wyzwanie dla opieki zdrowotnej. Do tego globalnego problemu zalicza się cukrzyca typu 2 i związana z nią otyłość. Cukrzyca typu 2 to zespół chorób metabolicznych oparty na hiperglikemii powstałej w wyniku zaburzonej reakcji komórek na insulinę – insulinoporności. Do objawów zaliczyć można: wzmożone pragnienie, zwiększoną ilość oddawania moczu, ogólne osłabienia i zmęczenie, problemy ze wzrokiem, uczucie drętwienia kończyn [1]. Cukrzycę typu 2 diagnozuje się, gdy stężenie glukozy wynosi ≥ 200 mg/dl po dwóch godzinach od spożycia posiłku lub gdy stężenie hemoglobiny glikowanej na czczo wynosi $\geq 6,5\%$ [2]. Czynniki ryzyka tej jednostki chorobowej są: wiek, brak aktywności fizycznej, uwarunkowania genetyczne, choroby krążenia, pochodzenie etniczne czy otyłość [3]. Ten ostatni czynnik wynika z zaburzonych procesów metabolicznych i prowadzi do nadmiaru tłuszczu, który gromadzi się w organizmie. Z tkanki tłuszczowej uwalniane są wolne kwasy tłuszczowe, które potęgują insulinoporność. Parametry takie jak wzrost, masa ciała i obwód talii mają ogromne znaczenie w określeniu BMI i zdiagnozowaniu otyłości. Co ciekawe, kobiety i mężczyźni z BMI powyżej 29,9 kg/m² mają odpowiednio 4,6- i 3,5-krotnie wyższe ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 2 niż kobiety i mężczyźni ze wskaźnikiem BMI poniżej 24,9 kg/m² [4].

Według Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej obecnie 540 mln ludzi choruje na cukrzycę, wśród których aż 90% to osoby z cukrzycą typu 2. Do 2030 roku liczba osób ze zdiagnozowaną cukrzycą wyniesie 643 miliony, natomiast do 2045 roku – 783 mln [5]. Szacuje się, że do 2030 r. koszty leczenia nadwagi oraz otyłości na całym świecie mogą wynieść aż 3 bln dolarów, a do 2060 r. – 18 bln dolarów. Jako że współwystępowanie otyłości i cukrzycy typu 2 dotyczy hiperglikemii, leczenie tych chorób opiera się na zredukowaniu poziomu glukozy we krwi i tkanki tłuszczowej, np. dzięki regularnej aktywności fizycznej, diecie bogatej w białka i ubogiej w tłuszcze oraz węglowodany. Jedno z badań klinicznych prowadzonych nad efektywnością leczenia wymienionych wyżej chorób pozwoliło wysnuć wniosek, że

insulinowrażliwość komórek organizmu może wzrosnąć do 50% wartości referencyjnych przy spadku poziomu wolnych kwasów tłuszczowych, a związku z tym, obniża się także poziom glikemii. Należy jednak pamiętać, że leczenie farmakologiczne [7].

Obecnie leczenie skupia się na terapii analogami GLP-1. Peptyd glukagonopodobny 1 (GLP-1) jest hormonem wydzielanym z części bliższej jelita grubego i komórek L jelit po posiłku. Hormon ten hamuje produkcję glukagonu, a indukując syntezę insuliny, wpływając na homeostazę glikemii. Wydłuża także czas trawienia pokarmu w żołądku. Kontroluje również ośrodek głodu i sytości [8].

Otyłość i cukrzyca typu 2 są epidemiami XXI wieku, których skala generuje znaczące koszty społeczne i ekonomiczne. W Polsce na cukrzycę typu 2 choruje ok. 3 mln osób, a koszty jej leczenia i powikłań przekraczają 6 mld zł rocznie [9]. Skuteczna kontrola masy ciała i glikemii jest kluczowa dla ograniczenia tych kosztów. Nowa generacja leków inkretynowych – tirzepatyd i retatrutyd – łączy agonizm receptorów GLP-1 i GIP (a w przypadku retatrutydu także receptoru glukagonowego), co pozwala na silniejsze działanie metaboliczne niż klasyczne analogi GLP-1, takie jak liraglutyd czy semaglutyd [10,11].

Tirzepatyd

Tirzepatyd to lek z grupy analogów peptydów, cechujący się tym, że jest zarówno agonistą receptorów glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1), jak i receptorów polipeptydu insulinotropowego zależnego od glukozy (GIP). Został zatwierdzony i dopuszczony do użytku przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) w maju 2022 r., a przez Europejską Agencję Leków (EMA) w listopadzie 2022 r. [12]. Substancja jest syntetycznym peptydem składającym się z 39 aminokwasów i wykazuje strukturalne podobieństwo względem obu hormonów inkretynowych, których receptorów jest agonistą [12]. Inkretyny są hormonami jelitowymi produkowanymi i wydzielanymi przez błonę śluzową jelita cienkiego w reakcji na spożycie pokarmu, stymulując zależną od glukozy sekrecję insuliny przez komórki β trzustki. GLP-1 dodatkowo hamuje wydzielanie glukagonu przez trzustkę oraz opóźnia opróżnianie żołądka, co prowadzi do utrzymywania się niższej glikemii, a ponadto zwiększa

odczuwanie sytości, działając ośrodkowo na receptory w mózgu. GIP i GLP-1 mają krótki czas półtrwania – ok. 2 min, ponieważ są rozkładane przez peptydazę dipeptydylową 4 (DPP-4) [12,13]. Tirzepatyd zawiera dwie niekodujące reszty aminokwasowe, dzięki którym zyskuje odporność na działanie DPP-4, co sprawia, że ma długi okres półtrwania (ok. 6 dni). Lek wiąże się z receptorami GIP i GLP-1 z dużym powinowactwem – w przypadku receptora GIP jest ono podobne do natywnego hormonu, z receptorem GLP-1 wiąże się 5-krotnie słabiej niż naturalny odpowiednik [14]. Tirzepatyd korzystnie działa na redukcję masy ciała i normowanie glikemii, łącząc w sobie wyżej opisane działania hormonów inkretynowych. Nasila pierwszą i drugą fazę wydzielania insuliny, przez co zwiększa wrażliwość komórek β trzustki na glukozę oraz wrażliwość komórek organizmu na insulinę [12]. Tirzepatyd dzięki swojej efektywności klinicznej w leczeniu otyłości i cukrzycy typu 2 stał się popularnym wyborem lekarzy w walce z podanymi wyżej przypadłościami, jednak, ponieważ jest to stosunkowo nowy lek na rynku, dokładne dane dotyczące liczby pacjentów leczonych tirzepatydem w Polsce, jak i na całym świecie, nie są publicznie dostępne. Jest podawany w postaci wstrzyknięć podskórnych – iniekcje wykonuje się raz w tygodniu, niezależnie od pory dnia i posiłków, w powłoki jamy brzusznej, górną część ramienia lub udo, zmieniając miejsca wstrzyknięć. Dawka startowa wynosi 2,5 mg, po 4 tygodniach należy zwiększyć dawkę do 5 mg, a następnie, w zależności od efektów klinicznych i tolerancji pacjenta na lek, dawkę można zwiększać o 2,5 mg, zachowując odstęp przynajmniej 4 tygodni. Maksymalna dawka tirzepytydu wynosi 15 mg/tydzień [12,15,16]. Wskazaniem do stosowania tirzepytydu jest leczenie otyłości u pacjentów z wskaźnikiem BMI > 30 kg/m² lub BMI pomiędzy 27 kg/m² a 30 kg/m² wraz z występującą chorobą współistniejącą związaną z nieprawidłową masą ciała oraz leczenie cukrzycy typu 2; w monoterapii u pacjentów, którzy nie mogą przyjmować metforminy albo w terapii skojarzonej z innymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Działania niepożądane zaobserwowane podczas terapii lekiem można podzielić na m.in.:

- ♦ występujące bardzo często ($\geq 1/10$) – nudności, biegunka oraz hipoglikemia w przypadku stosowania leku

- z pochodną sulfonilomocznika lub insuliną;
- ♦ często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$) – zaliczamy do nich bóle brzucha, wymioty, niestrawność, zaparcia, wzdęcia, chorobę refluksową przełyku i żółdka oraz hipoglikemię w przypadku stosowania z metforminą i SGLT2;
 - ♦ niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), obejmujące kamice żółciową i ostre zapalenie trzustki, dlatego stosowanie leku przez pacjentów po przebytym wcześniej zapaleniu trzustki musi odbywać się ze zwiększoną ostrożnością i monitorowaniem objawów [15].

Skuteczność działania tirzepatytu została udowodniona w pięciu badaniach klinicznych III fazy (SURPASS 1-5). W badaniu SURPASS-1 wzięli udział pacjenci ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 2, u których zwiększenie aktywności fizycznej i zmiana diety nie prowadziły do obniżenia poziomu glukozy we krwi. Efekty działania tirzepatytu określane przez zmianę poziomu hemoglobiny glikowanej oraz utratę masy ciała porównywano z efektami osiągniętymi w grupie odniesienia, którą stanowili pacjenci przyjmujący placebo. Z kolei w badaniu SURPASS-2 grupę badaną stanowili pacjenci chorujący na cukrzycę typu 2, leczeni metforminą, u których nie dochodziło do poprawy glikemii. Grupą odniesienia, z którą porównywana była skuteczność działania tirzepatytu, byli pacjenci, którym podawano raz w tygodniu semaglutyd w dawce 1 mg. W SURPASS-3 brali udział pacjenci leczeni samą metforminą lub w połączeniu SGLT2, a leczenie nie dało pożądanego efektu, zaś pacjenci, którzy nie otrzymywali tirzepatytu, byli leczeni insuliną degludec. W badaniu SURPASS-4 grupą badaną byli pacjenci przyjmujący od 1 do 3 leków: metforminę i/lub lek z grupy flozyn / pochodnych sulfonilomocznika oraz ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Grupę odniesienia stanowili pacjenci leczeni insuliną glargine. W przebiegu badania SURPASS-5 pacjenci chorzy na cukrzycę typu 2 byli leczeni tirzepatydem w połączeniu z insuliną glargine, a wyniki były porównywane z grupą osób leczonych samą insuliną i podawaniem placebo. We wszystkich wyżej wymienionych badaniach klinicznych wyniki leczenia hiperglikemii, mierzone jako spadek hemoglobiny glikowanej we krwi, otrzymane we wszystkich

grupach stosujących tirzepatyd, były bardziej korzystne niż wyniki pacjentów z grup odniesienia (u leczonych tirzepatydem odnotowano większy spadek HbA1c). Ponadto tirzepatyd we wszystkich dawkach wpływał na obniżenie masy ciała chorych. W zależności od badania i dawki tirzepatytu średni spadek masy ciała wahał się od 5,4 kg (takie wyniki odnotowano w badaniu SURPASS-5 przy dawce 5 mg) aż do 12,9 kg (wyniki z badania SURPASS-3, dawka 15 mg). Spadek masy ciała pacjentów w grupie odniesienia był od ok. 5 do 10 razy mniejszy (wyjątkiem byli leczeni semaglutydem w badaniu SURPASS-2). W każdym z wymienionych wyżej badań wraz ze zwiększeniem dawki tirzepatytu zwiększały się efekty kliniczne leczenia [12].

Tirzepatyd jest zalecany dla osób dorosłych, gdyż nie ma wystarczających danych dotyczących jego bezpieczeństwa w grupie wiekowej dzieci poniżej 18 lat. Przeprowadzone zostały badania z udziałem szczurów, które wykazały, że tirzepatyd w każdej dawce zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworów tarczycy z komórek C, ale u ludzi nie określono jeszcze zależności pomiędzy stosowaniem leku a występowaniem tego rodzaju nowotworu. Na podstawie tych badań uznano przebyty nowotwór tarczycy lub jego występowanie w rodzinie pacjenta jako przeciwwskazanie do stosowania leku. Nie zaleca się również podawania leku pacjentkom w wieku reprodukcyjnym niestosującym skutecznej antykoncepcji, pacjentkom w ciąży oraz karmiącym piersią, gdyż nie ma wystarczających badań wykluczających możliwe szkodliwe działanie tirzepatytu na płód i dziecko [15].

Retatrutyd

Retatrutyd to potrójny agonista, opracowany przez Eli Lilly w 2022 roku, który w niedalekiej przyszłości może stanowić ważny środek farmaceutyczny w leczeniu cukrzycy typu 2 i otyłości [17]. Działa on na receptory GLP-1, GIP oraz dodatkowo na receptor dla glukagonu, co odróżnia go od stosowanych obecnie leków [18]. Retatrutyd, wykazując działanie podobne do glukagonu, zwiększa wydatek energetyczny organizmu oraz wzmacnia utlenianie lipidów, co korzystnie wpływa na redukcję masy ciała [19]. Na efekt ten pozytywnie oddziałuje również hamowanie opróżniania żołądka oraz zmniejszenie

odczucia głodu powodowane przez retatrutyd [18,19]. W badaniu klinicznym fazy 2 przeprowadzonym przez Jastreboff i in. w 2023 roku zaobserwowano, że omawiany trójonista wstrzykiwany podskórnie w dawce 12 mg tygodniowo w 48 tygodniu badania doprowadził do redukcji masy ciała o 24,2% [20]. Ponadto w randomizowanym badaniu klinicznym fazy 2, w którym wzięły udział osoby z Otyłością, spostrzeżono, że po osiągnięciu wyniku utraty wagi o 24,2% krzywe redukcji masy ciała nadal miały tendencję spadkową, a u 25% uczestników zanotowano redukcję masy ciała sięgającą 30% [17]. Natomiast minimalny wynik, jaki powoduje przyjmowanie retatrutydu w dawkach 8 mg lub 12 mg tygodniowo, szacuje się na co najmniej 5% u badanych pacjentów [21]. Wyniki redukcji masy ciała dla retatrutydu przewyższają rezultaty uzyskane dla tirzepatytu, który stosowany w dawce 15 mg spowodował utratę wagi o 20,9% (Jastreboff, 2022) [22]. W dodatku zauważono, że omawiany trójonista znacząco poprawia obwód talii, zmniejszając go do 13,2 cm, co znacząco przewyższa działanie dulaglutytu w dawce 1,5 mg oraz placebo, u których opisano zmianę następująco o -2,2 cm i -0,9 cm [23]. RETA wpływa również pozytywnie na redukcję tłuszczu w wątrobie, co udowodniono w badaniu opracowanym w 2023 roku przez Sanyal et al., w którym po 24-tygodniowej terapii retatrutydem co najmniej 80% uczestników osiągnęło redukcję stłuszczenia wątroby o ponad 70% [19]. Co więcej, ponad 85% badanych z NAFLD/MASLD doświadczyło spadku zawartości tłuszczu w wątrobie poniżej 5%, co świadczy o zaniku stłuszczenia tego narządu u tych pacjentów [19,24]. Potrójny agonista jest obecnie najbardziej skutecznym środkiem farmaceutycznym dla utraty wagi, a największe efekty uzyskiwane są dla osób, których BMI notuje się powyżej 35 [17]. Istnieją jednak obawy, że tak szybki spadek masy ciała może powodować negatywny wpływ na skład mięśni i kości. Zauważono, że retatrutyd powodował większy odsetek utraty masy beztłuszczowej w porównaniu z tirzepatytem [25].

Retatrutyd jest również badany w kontekście leczenia cukrzycy typu 2. W badaniu fazy 2 przeprowadzonym przez Doggrell et al. w 2023 r. badano wpływ retatrutydu 12 mg, dulaglutytu 1,5 mg i placebo na spadek poziomu hemoglobiny glikowanej. Najlepsze efekty

w 24 tygodniu odnotowano dla trójągonisty, który spowodował redukcję HbA1c aż o 2,02%. Wyniki dla dulaglutynu i placebo były znacząco niższe i wynosiły odpowiednio -1,41% i -0,01% [26,27]. Ponadto korzyści dla leczenia cukrzycy typu 2 ze strony retatrutydu opisano w badaniu Rosenstock et al. z 2022 r., w którym podawanie leku w dawce 12 mg tygodniowo spowodowało w 36 tygodniu terapii widoczną poprawę w zakresie stężenia glukozy na czczo rzędu -67,87 mg/dl, co znacząco przewyższa wyniki osiągnięte dla pacjentów poddanych działaniu dulaglutynu 1,5 mg (-27,53 mg/dl) i placebo (-17,26 mg/dl) [27].

Bezpieczeństwo retatrutydu jest oceniane na podobnym poziomie do agonistów receptora GLP-1 oraz agonistów receptorów GIP i GLP-1 [17]. Skutki uboczne stosowania retatrutydu w dawkach 0,5, 4, 8, 12 mg występowały u 55–79% badanych, natomiast dla tirzepatytu 10 mg i 15 mg mieściły się w zakresie 71–78% [23]. Działania niepożądane najczęściej dotyczyły układu pokarmowego i miały charakter łagodny lub umiarkowany. Ich odsetek zależał od wysokości dawki retatrutydu i zmieniał się od 13% w przypadku dawki 0,5 mg do 50% przy dawce 8 mg [27]. Najczęstszymi dolegliwościami żołądkowo-jelitowymi były nudności, wymioty, biegunka i zaparcia [23]. W badaniu klinicznym fazy 2 zaobserwowano, że po zastosowaniu retatrutydu u 17% uczestników wystąpiły objawy niepożądane prowadzące do przerwania leczenia. Dla porównania odsetek takich uczestników dla grupy dulaglutyn 1,5 mg i placebo wynosił następująco: 2% i 4% [28]. W przypadku tirzepatytu 10 mg i 15 mg opisane powyżej zdarzenia obejmowały 4–7% uczestników, co stanowi zauważalną różnicę w odniesieniu do odsetka przypadków zanotowanego dla retatrutydu [23].

Efektywność kosztowa – porównanie z klasycznymi terapiami inkretynowymi

Ocena efektywności kosztowej nowych terapii (np. tirzepatytu, retatrutydu) w porównaniu z klasycznymi agonistami GLP-1 (liraglutyn, semaglutyn) zależy od wielu parametrów modelu: ceny leku (lista vs. cena refundowana), horyzontu czasowego, perspektywy (payer, system opieki, społeczna), przyjętych efektów zdrowotnych (QALY, lata życia), dyskontowania, a także od założeń dotyczących trwałości efektu (utrzymanie utraty masy ciała i redukcji HbA1c po zakończeniu terapii) i wpływu na powikłania (np. sercowo-naczyniowe). W literaturze pojawiają się znaczne rozbieżne wyniki — od scenariuszy, gdzie nowe leki mieszczą się w akceptowalnych

PRZYKŁADOWE WYNIKI ANALIZ KOSZT-EFEKTYWNOŚCI (RÓŻNE MODELE I WNIOSKI)

- ♦ **Analizy instytucjonalne (ICER i raporty przeglądowe):**
Raporty przeglądowe i oceny HTA wskazują, że przy obecnych cenach i przy założeniach niektórych modeli tirzepatyd może osiągać ICER mieszczący się w granicach akceptowalnych progów (w zależności od kraju i progów WTP), natomiast semaglutyd w wysokiej cenie bywa mniej korzystny ekonomicznie. Jednocześnie nowsze wersje raportów (aktualizowane o dłuższe dane) pokazują, że wrażliwość wyników jest duża – obniżenie ceny leku znacząco poprawia opłacalność [32].
- ♦ **Analizy długoterminowe i heterogeniczne wyniki:**
Niektóre modele długoterminowe wykazały bardzo różne ICER-y dla tirzepatytu w zależności od przyjętych założeń: przykładowo, analizę opublikowaną w JAMA Health Forum interpretowano tak, że przy niektórych cenach i trwałości efektu ICER-y mogą być bardzo wysokie (rzędu setek tysięcy USD/QALY), co czyni terapię nieopłacalną bez istotnego obniżenia kosztu lub ograniczenia populacji leczonej. Równocześnie inne analizy modelowe (np. opublikowane w specjalistycznych czasopismach diabetologicznych i ekonomicznych) oceniają tirzepatyd jako opłacalny wobec standardu opieki w określonych populacjach (np. pacjenci z wysokim BMI i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym). To pokazuje, że decyzje refundacyjne muszą opierać się na krajowych modelach i negocjacjach cenowych [29].
- ♦ **Modele porównawcze semaglutyd vs. inne AOM (anti-obesity medications):**
Dla semaglutytu 2,4 mg opublikowano wiele analiz koszt-efektywności; ich wynik zależy od ceny leku i przyjętego horyzontu. Przykłady: semaglutyd dawał przyrost QALY rzędu 0.1–0.9 w różnych modelach, z ICER zależnym od ceny i od tego, czy przyjęto przewlekłe podawanie czy terapię krótkoterminową z wahaniami masy ciała po zakończeniu leczenia. Obniżenie ceny semaglutytu o połowę w jednym modelu sprawiło, że ICER stał się akceptowalny względem typowych progów WTP [32,33,34].

progu koszt-efektywności, do analiz wskazujących, że przy obecnych cenach mogą być nieopłacalne bez istotnych rabatów czy warunków refundacji [9].

Dane kliniczne jako podstawa modeli ekonomicznych

Siła efektu klinicznego jest kluczowa dla uzasadnienia wyższych kosztów terapii. Tirzepatyd wykazał w programie badawczym SURPASS istotne obniżenie HbA1c oraz znaczne utraty masy ciała w populacji z T₂D; w badaniach u osób z otyłością (SURMOUNT-1) uzyskano redukcję masy ciała rzędu ~19–21% (10–15 mg) po 72 tygodniach, a w dłuższych obserwacjach efekty utrzymywały się przez kolejne okresy obserwacji. Te imponujące wyniki są podstawą prognoz długoterminowych korzyści (mniejsze powikłania, lepsza jakość życia) [10,11]. Retatrutyd (lek o mechanizmie potrójnego agonizmu: GLP-1/GIP/glukagon) w badaniach fazy II–III wykazywał bardzo dużą

utratę masy ciała (przykłady raportowane w literaturze: ~20–24% w krótkich seriach kontrolowanych), co czyni go obiecującą opcją w modelach ekonomicznych, jeśli efekty te przełożą się na zmniejszenie zdarzeń klinicznych i poprawę QALY [32].

Czynniki decydujące o „opłacalności” w kontekście porównawczym

- ♦ **Cena jednostkowa i warunki refundacji:** Rabaty, umowy o wartości (outcome-based agreements) czy ograniczenia populacyjne (np. refundacja tylko dla BMI > 35 kg/m² z powikłaniami) znacząco wpływają na wyniki budżetowe i ICER. Raporty HTA wskazują, że bez istotnych rabatów nowoczesne terapie często wymagają negocjacji cenowych, aby stać się akceptowalnymi ekonomicznie [9,33].
- ♦ **Trwałość efektu:** Modele zakładające długotrwałe utrzymanie utraty masy ciała i poprawy HbA1c

znacząco poprawiają ICER; jeśli efekty szybko maleją po zaprzestaniu terapii, opłacalność spada. Dlatego obserwacje długoterminowe i dane „real-world” są kluczowe [10,34].

- ♦ **Redukcja powikłań i zdarzeń sercowo-naczyniowych:** Jeżeli leki redukują MACE (*major adverse cardiovascular events*) lub inne kosztowne powikłania, zyski budżetowe z unikniętych hospitalizacji mogą częściowo pokryć wyższe koszty leków. Dotychczasowe dane MACE dla tirzepatytu/retatrutydu są w analizie (rozpoczynanych/koordynowanych programach) i będą kluczowe dla długoterminowych modeli [30].

Przykładowe liczby i scenariusze

- ♦ W kilku modelach ekonomicznych tirzepatyd (w zależności od dawki i ceny) generował przyrost QALY rzędu 0,3–0,6 w porównaniu ze standardową opieką przy jednoczesnym wzroście kosztów lub — przy korzystnych warunkach cenowych — ICER w granicach uznanych za akceptowalne w wielu krajach (np. poniżej 50 000 USD/QALY) [29,33].
- ♦ Odwrotnie, analizy z bardziej konserwatywnymi założeniami dotyczącymi trwałości efektu i wysokimi cenami leku wykazywały ICER-y rzędu setek tysięcy USD/QALY dla terapii przeciwołyściowych (w tym nowych agonistów), co wskazuje na brak opłacalności bez znacznych rabatów lub precyzyjnego doboru pacjentów [30,34].

Wnioski praktyczne i implikacje dla Polski

1. **Konieczność krajowych modeli:** Wyniki międzynarodowe wykazują dużą zmienność, zatem dla Polski niezbędne są modele uwzględniające lokalne dane epidemiologiczne, koszty hospitalizacji, stawki procedur i realia cenowe po negocjacjach refundacyjnych. Modele powinny rozważać różne scenariusze cenowe i strategię ograniczeń populacyjnych.
2. **Strategia refundacyjna:** Aby maksymalizować wartość dla systemu, rekomenduje się rozważenie: selektywnej refundacji (pacjenci o najwyższym ryzyku i największym

potencjałe korzyści), warunków refundacji uzależnionych od efektu (np. stopniowanie opłaty w zależności od osiągniętej utraty masy ciała/HbA1c) oraz umów oparte na wynikach klinicznych (*outcome-based agreements*). Raporty HTA i modele budżetowe wskazują, że takie mechanizmy znacząco poprawiają relację koszt-efekt [19].

3. Monitorowanie w praktyce real-world: Implementacja terapii powinna iść w parze z rejestrami

pacjentów (*real-world evidence*) umożliwiającymi ocenę trwałości efektów oraz korektę polityki refundacyjnej. Dane obserwacyjne pomogą zweryfikować założenia modeli i zapewnić aktualizację ICER [11].

Podsumowanie

Dostępne dowody kliniczne wykazują przewagę retatrutydu i tirzepatytu nad klasycznymi agonistami GLP-1

w zakresie redukcji masy ciała i poprawy kontroli glikemii. Analizy ekonomiczne pokazują jednak rozbieżne wnioski: przy korzystnych założeniach (niższa cena, długotrwały efekt, redukcja powikłań) nowe terapie mogą być opłacalne; przy konserwatywnych założeniach i wysokiej cenie – nie. Decyzje refundacyjne wymagają krajowych modeli i mechanizmów zarządzania refundacją, które zoptymalizują wartość zdrowotną osiąganą z perspektywy systemu ochrony zdrowia.

PIŚMIENNICTWO:

1. International Diabetes Federation. *Type 2 diabetes* [Internet]. Brussels: IDF. Dostęp z: <https://idf.org/about-diabetes/types-of-diabetes/type-2/> [cytowano: 2.02.2026]
2. Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The Role of Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus—An Overview. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1882.
3. World Health Organization. *HEARTS D: diagnosis and management of type 2 Diabetes* [Internet]. World Health Organization; 2020. Dostęp z: <https://iris.who.int/handle/10665/331710>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [cytowano: 2.02.2026]
4. Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The Role of Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus—An Overview. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1882.
5. International Diabetes Federation. *Type 2 diabetes* [Internet]. Brussels: IDF. Dostęp z: <https://idf.org/about-diabetes/types-of-diabetes/type-2/> [cytowano: 2.02.2026]
6. World Health Organization. *Obesity and overweight: fact sheet* [Internet]. Geneva: WHO; 2024. Dostęp z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [cytowano: 2.02.2026]
7. Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The Role of Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus—An Overview. *Int J Mol Sci.* 4 luty 2024;25(3):1882.
8. AL-Noshokaty TM, Abdelhamid R, Abdelmaksoud NM, Khaled A, Hossam M, Ahmed R, et al. Unlocking the multifaceted roles of GLP-1: Physiological functions and therapeutic potential. *Toxicol Rep.* 2025;14:101895.
9. Institute for Clinical and Economic Review (ICER). *Semaglutide and Tirzepatide for Obesity: Effectiveness and Value Assessment (draft/2025)*. New England CEPAC: Institute for Clinical and Economic Review; 2025.
10. Frías JP, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2021. 2021;385:503–515. DOI: 10.1056/NEJMoa2107519.
11. Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med.* 2022;387(3):205–216.
12. Anglart G, Janik L, Dettlaff K. Tirzepatyd – nowy analog hormonów inkretynowych. *Terapia i leki.* 2023;79(5):289–296. ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line). https://stn.ump.edu.pl/prace_naukowe/05_SZ_Tirzepatyd_n.pdf [cytowano: 2.02.2026]
13. Over RK, Ratner RE. Leki inkretynowe w terapii skojarzonej: co działa najskuteczniej i kiedy? Pharmacotherapy with Incretins: What Works Best and When? *Current Diabetes Reports.* 2008;8:361–367.
14. red. Kufel J, Lewandowski P. Nowoczesne techniki w diagnostyce i leczeniu chorób wewnętrznych. Łódź: Archaeograph Wydawnictwo Naukowe; 2023. ISBN: 978-83-67527-72-9. Dostęp z: https://www.archaeograph.pl/lib/1231bv/Choroby_wewnetrzne-lk6rwzvb.pdf [cytowano: 2.02.2026]
15. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Monujaro, INN-tirzepatide European Commission [Internet]. Dostęp z: https://ec.europa.eu/documents/annex_161235_pl [cytowano: 2.02.2026]
16. De Block C, Bailey C, Wysham C, Hemmingway A, Allen SE, Paleshok J. Tirzepatide for the treatment of adults with type 2 diabetes: An endocrine perspective. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(1):3–17. doi: 10.1111/dom.14831
17. Jakubowska A, Roux CWL, Viljoen A. The Road towards Triple Agonists: Glucagon-Like Peptide 1, Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide and Glucagon Receptor - An Update. *Endocrinol Metab.* 2024;39(1):12–22.
18. Nicze M, Dec A, Borówka M, Krzyżak D, Boldys A, Buldak Ł, et al. Molecular Mechanisms behind Obesity and Their Potential Exploitation in Current and Future Therapy. *IJMS.* 2024;25(15):8202.
19. Caturano A, Galiero R, Rocco M, Tagliaferri G, Piacevole A, Nilo D, et al. Modern Challenges in Type 2 Diabetes: Balancing New Medications with Multifactorial Care. *Bio-medicines.* 2024;12(9):2039.
20. Barton JR, Londregan AK, Alexander TD, Entezari AA, Covarrubias M, Waldman SA. Enteroendocrine cell regulation of the gut-brain axis. *Front Neurosci.* 2023;17:1272955.
21. Le Roux C, Mondoh A. Treatment of obesity with medications binding the glucagon-like peptide 1 receptor: what is the current state of play? *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2024;25(2):131–8.
22. Locatelli JC, Costa JG, Haynes A, Naylor LH, Fegan PG, Yeap BB, et al. Incretin-Based Weight Loss Pharmacotherapy: Can Resistance Exercise Optimize Changes in Body Composition? *Diabetes Care.* 2024;47(10):1718–30.
23. Melson E, Ashraf U, Papamargaritis D, Davies MJ. What is the pipeline for future medications for obesity? *Int J Obes* [Internet]. 2024. Dostęp z: <https://www.nature.com/articles/s41366-024-01473-y> [cytowane: 10.02.2025]
24. Ciardullo S, Muraca E, Vergani M, Invernizzi P, Perseghin G. Advancements in pharmacological treatment of NAFLD/MASLD: a focus on metabolic and liver-targeted interventions. *Gastroenterology Report.* 2023;12:goae029.
25. Stefanakis K, Kokkorakis M, Mantzoros CS. The impact of weight loss on fat-free mass, muscle, bone and hematopoiesis health: Implications for emerging pharmacotherapies aiming at fat reduction and lean mass preservation. *Metabolism.* 2024;161:156057.
26. Chong K, Chang JK, Chuang L. Recent advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus using new drug therapies. *The Kaohsiung J of Med Sci.* 2024;40(3):212–20.
27. Salmen T, Potcovaru CG, Bica IC, Giglio RV, Patti AM, Stoica RA, et al. Evaluating the Impact of Novel Incretin Therapies on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes: An Early Systematic Review. *Pharmaceuticals.* 2024;17(10):1322.
28. Gogineni P, Melson E, Papamargaritis D, Davies M. Oral glucagon-like peptide-1 receptor agonists and combinations of entero-pancreatic hormones as treatments for adults with type 2 diabetes: where are we now? *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2024;25(7):801–18.
29. Hwang JH, Laiteerapong N, Huang ES, Kim DD. Lifetime Health Effects and Cost-Effectiveness of Tirzepatide and Semaglutide in US Adults. *JAMA Health Forum.* 2025;6(3):e245586. doi:10.1001/jamahealthforum.2024.5586
30. Tang M, Shi L, Guan D, Winberg D, Tang T, Shao H, Fonseca V. Long-term cost-effectiveness of tirzepatide for individuals with type 2 diabetes and comorbid obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2025;(8):4288–4299. doi: 10.1111/dom.16466. Epub 2025 Jun 2. PMID: 40452343.
31. Kim N, Wang J, Burudpakdee C, Song Y, Ramasamy A, Xie Y, Sun R, Kumar N, Wu EQ, Sullivan SD. Cost-effectiveness analysis of semaglutide 2.4 mg for the treatment of adult patients with overweight and obesity in the United States. *J Manag Care Spec Pharm.* 2022 (7):740–752. doi: 10.18553/jmcp.2022.28.7.740. PMID: 35737858; PMCID: PMC10372962.
32. Katsi V, Koutsopoulos G, Fragoulis C, Dimitriadis K, Tsioufis K. Retatrutide-A Game Changer in Obesity Pharmacotherapy. *Bio-molecules.* 2025;15(6):796. doi: 10.3390/biom15060796. PMID: 40563436; PMCID: PMC12190491.
33. Hoog MM, Kan H, Deger KA, Sorensen S, Neff LM, Bae JP, Hankosky ER, Murphy M, Mojdam D, Houssei I, Harris MS. Modeling potential cost-effectiveness of tirzepatide versus lifestyle modification for patients with overweight and obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2025 Jul;33(7):1297–1308. doi: 10.1002/oby.24310. Epub 2025 Jun 13. PMID: 40512029; PMCID: PMC12210105.
34. Rennert-May E, Manns B, Clement F, Spackman E, Collister D, Sumner G, Leal J, Miller RJH, Chew DS. Cost-Effectiveness of Semaglutide in Patients With Obesity and Cardiovascular Disease. *Canadian Journal of Cardiology.* 2025;41(1):128–136. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2024.09.025>.



Bartłomiej Wnęk
Dyrektor ds. Operacji i Procesów
Logistycznych Pharmedlink,
firmy logistycznej specjalizującej
się w magazynowaniu i transporcie
leków w warunkach pełnej kontroli
temperatury

Rola efektywnej logistyki w zapewnianiu ciągłości dostaw leków

Streszczenie

Rosnące zapotrzebowanie na leki, wynikające ze starzenia się społeczeństwa, wzrostu chorób cywilizacyjnych oraz coraz lepszej diagnostyki, stawia przed sektorem farmaceutycznym i logistycznym nowe wyzwania. Zapewnienie ciągłości dostaw wymaga utrzymania rygorystycznych standardów transportu, w tym nieprzerwanego łańcucha chłodniczego i pełnej identyfikowalności produktów, a także wdrażania nowoczesnych technologii i dywersyfikacji infrastruktury magazynowej. W warunkach znaczącego udziału importowanych substancji czynnych sprawna logistyka stanowi jeden z filarów bezpieczeństwa lekowego. Z perspektywy farmacji szpitalnej sprawność procesów logistycznych ma bezpośrednie przełożenie na bezpieczeństwo terapii i ciągłość leczenia pacjentów.

Słowa kluczowe: logistyka farmaceutyczna, ciągłość dostaw leków, bezpieczeństwo lekowe, farmacja szpitalna, łańcuch chłodniczy, dystrybucja farmaceutyczna, farmalogistyka, transport leków

Abstract

Growing demand for medicines, driven by population ageing, the rise of chronic diseases, and advances in diagnostics, is creating new challenges for the pharmaceutical and logistics sectors. Ensuring supply continuity requires strict transport standards, including an uninterrupted cold chain and full product traceability, as well as the implementation of modern technologies and diversified warehouse infrastructure. Under conditions of a significant share of imported active pharmaceutical ingredients, efficient logistics constitutes one of the pillars of pharmaceutical security. From the hospital pharmacy perspective, efficient logistics processes directly translate into therapy safety and continuity of patient treatment.

Keywords: pharmaceutical logistics, medicine supply continuity, pharmaceutical security, hospital pharmacy, cold chain, pharmaceutical distribution, pharma logistics, drug transportation

Wstęp

Jedynie w I kwartale 2025 r. Polacy kupili 450 mld opakowań leków, czyli aż 3,5% więcej niż jeszcze rok temu. Zgodnie z najnowszymi danymi prawie 90% polskich pacjentów deklaruje, że regularnie kupuje leki na receptę, a co więcej – Polska znajduje się w czołówce Europy pod względem spożycia medykamentów. Wszystko wskazuje na to, że zapotrzebowanie na nie stale będzie rosło ze względu na starzenie się społeczeństwa, choroby cywilizacyjne oraz rosnącą świadomość i diagnostykę. Jak w odpowiedzi na zwiększające się zapotrzebowanie radzi sobie logistyka farmaceutyczna? [1,2]

W 2023 r. Polacy kupili 950 mln opakowań leków OTC, co w przeliczeniu na przeciętnego dorosłego mieszkańca daje nawet 30 opakowań leków. Według danych PEX tylko w pierwszych trzech miesiącach 2025 r. w aptekach sprzedano 450 mld opakowań leków. Z roku na rok zwiększa się liczba medykamentów dostępnych na rynku i rośnie też zapotrzebowanie na nie, co jest efektem trzech głównych czynników: starzenia się społeczeństwa, coraz częstszych chorób cywilizacyjnych oraz rosnącej świadomości pacjentów i możliwości diagnostycznych [3,4].

Coraz starsi, coraz bardziej schorowani i lepiej zdiagnozowani

Mediana wieku Polaków obecnie wynosi prawie 43 lata. Według danych World-Data plasuje to nasz kraj na 33. miejscu na świecie pod względem wieku społeczeństwa, ale w perspektywie najbliższych 25 lat – mediana wieku w Polsce może wzrosnąć do 52 lat. Co więcej, jak twierdzą eksperci ZUS, w ok. 70% przypadków powodem śmierci są choroby cywilizacyjne, w tym m.in. cukrzyca, otyłość, nabyte choroby sercowo-naczyniowe, niektóre nowotwory. A taka perspektywa wskazuje na dalszy wzrost zapotrzebowania lekowego [5,6].

Wpływ na zwiększony popyt na medykamenty ma również coraz lepsza diagnostyka medyczna. Wysoka jakość i dokładny – jak nigdy wcześniej – sprzęt medyczny, pozwala na precyzyjne badanie stanu zdrowia pacjentów. Rosnąca świadomość Polaków, liczne kampanie edukacyjne czy programy takie jak „Moje Zdrowie” powodują, że częściej podejmuje się decyzje o weryfikacji swojego stanu zdrowia.

W ostatnich latach postawy Polaków wobec zdrowia wyraźnie uległy zmianie. Coraz więcej osób regularnie wykonuje badania ze względu na rosnącą świadomość znaczenia wczesnego wykrywania chorób. To bardzo pozytywne zjawisko, bo przekłada się na szybsze rozpoczęcie leczenia i lepsze rokowania pacjentów. Z drugiej strony, większa wykrywalność chorób naturalnie skutkuje wzrostem zapotrzebowania na leki. W praktyce oznacza to konieczność przygotowania systemu ochrony zdrowia – w tym sektora farmaceutycznego i logistycznego – na rosnące potrzeby pacjentów. Dlatego tak istotne staje się zapewnienie ciągłości dostaw leków i rozwój nowoczesnej farmalogistyki, która gwarantuje bezpieczeństwo lekowe w skali całego kraju.

Na rosnące zapotrzebowanie leków wpływ mają także zmiany klimatu, towarzyszący im rozwój schorzeń, czy też nowe warianty chorób. A zważywszy na sytuację geopolityczną zwiększa się także potrzeba bezpieczeństwa lekowego, stabilności dostaw, co szczególnie po pandemii COVID-19 zyskało na znaczeniu. Coraz większe zapotrzebowanie stwarza wyzwania nie tylko branżom farmaceutycznym i medycznym, ale także sektorowi okołofarmaceutycznemu, w tym logistyce.

Logistyka leków w Polsce

Zapotrzebowanie na wyspecjalizowany transport leków i wyrobów medycznych stale rośnie, czego dowodem może być wzrost przychodów Pharmedica o 33% zaledwie w perspektywie dwóch lat – od 2021 do 2023 r. Choć Polska w Europie zajmuje pozycję lidera w branży transportowej, odpowiadając za realizację ok. 20% wszystkich przewozów w Unii Europejskiej, na co wskazują dane Eurostatu [7], to wyzwania transportu leków są niemałe nawet na naszym rynku. Wynikają one nie tyle z potrzeby samego transportu, co wysokiej specjalizacji i jakości przewozu leków.

Należy pamiętać, że transport leków wymaga zachowania ciągłości łańcucha chłodniczego oraz pełnej identyfikowalności każdej partii. Często konieczne są także monitoring GPS i IoT, umożliwiający śledzenie przesyłki w czasie rzeczywistym, specjalne uprawnienia kierowców oraz wyspecjalizowane technologie wspierające fracht. Transport leków wymaga nie tylko doskonałej organizacji, lecz także wyjątkowej

dyscypliny i gotowości do pracy o każdej porze, by preparat trafił na czas tam, gdzie jest potrzebny – do szpitala, apteki czy bezpośrednio do pacjenta. Podczas wzmożonych zachorowań sezonowych czy kryzysów epidemiologicznych to właśnie sprawna logistyka pozwala utrzymać ciągłość dostaw leków i sprzętu, wspierając działania mające na celu opanowanie sytuacji.

Struktura prawna dotycząca dostępności leków (pakiet farmaceutyczny), choć dopiero w budowie, już teraz wskazuje na wysokie znaczenie specjalizacji i profesjonalizacji przewozów leków, a także jeszcze mocniej podkreśla samą potrzebę transportu farmaceutycznego.

Logistyka w gotowości

Aby sprostać rosnącemu zapotrzebowaniu i oczekiwaniom dotyczącym przewozu leków, operatorzy logistyczni – jak na polskim rynku Pharmedica – wprowadzą szereg rozwiązań, których zadaniem jest zapewnienie stabilności transportu, usprawnienie dostaw i stałe podnoszenie jakości świadczonej usługi. Ważnym elementem jest w tym zakresie dywersyfikacja lokalizacji magazynów i hurtowni farmaceutycznych oraz hubów dystrybucyjnych. Dzięki temu zwiększa się odporność systemu na ewentualne zakłócenia, minimalizuje się ryzyko braków lekowych, a przede wszystkim usprawnia się czas dostaw. Ponadto wiele magazynów czy hurtowni lekowych coraz częściej wyposażana jest w inteligentne systemy – roboty, które skracają czas kompletacji zamówień, zwiększają bezpieczeństwo i tym samym również przyspieszają proces dostarczania leków do chorych. Sprawny system logistyczny i optymalizacja tras znacząco pozwalają obniżyć koszty przewozu, zmniejszając często czas dojazdu, a nawet w wielu przypadkach pozwalający zredukować emisję CO₂.

Dla przykładu, obserwując dynamikę rynku i zapotrzebowanie lekowe w Pharmedica, rozwijamy kolejne magazyny i centra dystrybucyjne w nowych lokalizacjach, by maksymalnie usprawnić proces dostaw. Zróżnicowanie lokalizacyjne magazynów sprawia, że czas przewozu leków zmniejsza się, a dostawy mogą być realizowane w timingu lepiej dostosowanym do klientów końcowych. Zatem, gdy tylko dostrzegamy możliwości kolejnych optymalizacji, wdramy je.

Zagraniczne dostawy

Warto podkreślić też, że dobrze zorganizowany system logistyczny i sprawne dostawy są kluczowe zwłaszcza ze względu na bardzo duże uzależnienie Polski od leków i substancji czynnych sprowadzonych z zagranicy. Choć w Polsce znajduje się ok. 100 zakładów farmaceutycznych, to ponad 70% substancji czynnych wykorzystywanych w produkcji leków w Europie pochodzi z Chin i Indii. Co więcej, w Polsce odsetek ten jest wyższy i wynosi 80% [8].

Logistyka leków stoi przed odpowiedzialnym zadaniem. Musi sprostać rosnącemu popytowi i zagwarantować pewność oraz stabilność dostaw. Dostępność leków jest filarem bezpieczeństwa zdrowia i życia Polaków, a w obliczu tak dużego uzależnienia od eksportu,

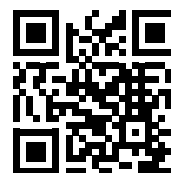
logistyka i transport stanowią jej podstawę. Starzenie się społeczeństwa, wzrost liczby chorób cywilizacyjnych oraz coraz lepszej diagnostyki medycznej powodują, że tylko sprawna, zoptymalizowana i profesjonalna logistyka będzie w stanie odpowiedzieć na potrzeby pacjentów i całego systemu ochrony zdrowia.

Pharmalink – wyspecjalizowany operator logistyczny dla farmacji

Pharmalink od ponad 15 lat jest wiodącym dostawcą rozwiązań logistycznych dla branży farmaceutycznej. Specjalizuje się w transporcie leków w warunkach pełnej kontroli temperatury. Świadczy kompleksowe usługi w zakresie zarządzania, obsługi magazynowej i dystrybucji leków dla branży farmaceutycznej zarówno dla rynku ludzkiego, jak i weterynaryjnego.

Współpracuje z największymi koncernami farmaceutycznymi, hurtowniami farmaceutycznymi, szpitalami, aptekami oraz odbiorcami leczniczych preparatów weterynaryjnych. Oferowane przez Pharmalink usługi są w pełni zgodne z wymogami Prawa Farmaceutycznego i Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej. Gwarantuje to najwyższą jakość przechowywania, transportu i doręczenia leków – bezpiecznie i na czas. Nie bez przyczyny misja firmy brzmi: „DOWOZIMY ZDROWIE”.

Więcej informacji można znaleźć na stronie:
www.pharmalink.pl



PIŚMIENNICTWO

1. Dane za I półrocze 2025: rosną ceny leków, kupujemy ich więcej [Internet]. Dostęp z: <https://ktomalek.pl/blog/dane-za-i-polroczne-2025-rosna-ceny-lekow-kupujemy-ich-wiecej/w-4528?bgar=aHR0cHM6Ly93d-3cuZ29vZ2xlLmNvbS8%3D> [cytowano: 23.02.2026]
2. Ile Polacy wydają rocznie na leki? Nowe badanie: Prawie 90% kupuje leki na receptę [Internet]. 20.08.2025. Dostęp z: <https://www.polityka.pl/tygodnikpolityka/nauka/2311825,1,ile-polacy-wydaja-rocznie-na-leki-nowe-badanie-prawie-90-kupuje-leki-na-recepte.read> [cytowano: 23.02.2026]
3. Biją rekordy sprzedaży. W 2023 r. Polacy wydali na nie 22 mld zł [Internet]. 16.02.2024. Dostęp z: <https://portal.abczdrowie.pl/bija-rekordy-sprzedazy-w-2023-r-polacy-wydali-na-nie-22-mld-zl/6996324171324128a> [cytowano: 23.02.2026]
4. Logistyka leków w Polsce. Jak system dostaw wpływa na bezpieczeństwo zdrowotne i dostępność terapii? [Internet]. 29.10.2025. Dostęp z: https://medicalpress.pl/aktualnosci/logistyka-lekow-w-polsce-jak-system-dostaw-wplywa-na-bezpiecstwo-zdrowotne-i-dostepno-terapii_Nqy-6pZmvp0/#:~:text=Wed%C5%82ug%20danych%20PEX%20tylko%20w%20pierwszych%20trzech,roku%20na%20rok%20zwi%C4%99ksza%20si%C4%99%2 [cytowano: 23.02.2026]
5. Polska w obliczu depopulacji. Mediana wieku budzi coraz większe obawy [Internet]. 27.04.2025. Dostęp z: <https://businessinsider.com.pl/wiadomosci/polska-jako-kraj-zaczyna-znikac-mediana-wieku-budzi-coraz-wieksze-obawy/pzexpys> [cytowano: 23.02.2026]
6. Choroby cywilizacyjne przyczyną 70 proc. zgonów w Polsce. Kluczowa dyskusja na Europejskim Kongresie Gospodarczym [Internet]. 11.04.2025. Dostęp z: <https://www.rynekzdrowia.pl/Polityka-zdrowotna/Choroby-cywilizacyjne-przyczyna-70-proc-zgonow-w-w-Polsce-Kluczowa-dyskusja-na-Europejskim-Kongresie-Gospodarczym,270347,14.html> [cytowano: 23.02.2026]
7. Transport drogowy w Polsce 2024/2025 [Internet]. Warszawa: Związek Pracodawców „Transport i Logistyka Polska”, Centrum Analiz SpotData; s. 24. Dostęp z: https://tlp.org.pl/wp-content/uploads/2025/04/raport-transport-drogowy-w-polsce-2024_2025.pdf [cytowano: 23.02.2026]
8. Bezpieczni w czasie kryzysu. Jak zadbać o zdrowie obywateli i żołnierzy, kiedy świat się chwieje? [Internet]. Dostęp z: <https://wim.mil.pl/wp-content/uploads/2025/08/raport-bezpieczni-w-czasie-kryzysu.pdf> [cytowano: 23.02.2026]



**Anna Sikora**

Pharmacy Practice Lead, MPharm, absolwentka Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. W 2022 ukończyła studia podyplomowe w temacie: „Opieka farmaceutyczna w geriatric” na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Członkini Polskiego Towarzystwa Opieki Farmaceutycznej oraz koordynatorka województwa małopolskiego.

Patrycja Jurkiewicz

Pharmacology Intelligence Lead, MPharm, specjalistka w dziedzinie Farmakologii (farmakolog) – tytuł uzyskany na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Jagiellońskiego CM w Krakowie. Absolwentka Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Członkini Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej oraz Polskiego Towarzystwa Opieki Farmaceutycznej.

Rozszerzenie modułu dekompozycji stałych doustnych postaci leku. Gdy ChPL milczy, przemawiają eksperci i literatura



Streszczenie

Artykuł omawia wyzwania związane z podawaniem stałych doustnych postaci leków pacjentom z zaburzeniami połykania, wymagającym użycia sztucznych dostępów do przewodu pokarmowego (np. zgłębników nosowo-żołądkowych, PEG). Głównym problemem w codziennej praktyce szpitalnej jest brak wystarczających informacji w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) na temat bezpieczeństwa kruszenia czy dzielenia leków, co wymusza na personelu trudne decyzje o zastosowaniu terapii *off-label*.

Słowa kluczowe: dekompozycja leków, farmacja szpitalna, zastosowanie *off-label*, sztuczne dostępy (PEG, zgłębnik), bezpieczeństwo farmakoterapii, Evidence-Based Medicine (EBM), Smart Pharma Optimizer

Summary

The article discusses the challenges of administering solid oral dosage forms to patients with dysphagia who require artificial enteral access (e.g. nasogastric tubes, PEG).

The primary issue in daily hospital practice is the lack of sufficient information in the Summary of Product Characteristics (SmPC) regarding the safety of crushing or splitting medications. This forces medical staff to make difficult decisions regarding *off-label* drug use to ensure continuity of care.

Keywords: drug decomposition / pill crushing, hospital pharmacy, off-label use, enteral feeding tubes (PEG, NG tube), pharmacotherapy safety, Evidence-Based Medicine (EBM), Smart Pharma Optimizer

Kluczowe informacje:

Wyzwanie kliniczne: Brak danych w ChPL zmusza farmaceutów do czasochłonnego poszukiwania informacji w literaturze fachowej w celu maksymalizacji bezpieczeństwa modyfikacji postaci leku.

Rozwiązanie technologiczne: Moduł dekompozycji w systemie Smart Pharma Optimizer porządkuje wiedzę z ChPL za pomocą Systemu Flag (od zielonej – dozwolone, po szarą – brak danych), wskazując możliwości dzielenia, kruszenia czy rozpuszczania leków.

Ewolucja systemu (EBM): Odpowiedzią szczególnie na „szarą flagę” jest rozszerzenie bazy o dane literaturowe i rekomendacje zespołu ekspertów (praktyków i naukowców).

Korzyści dla szpitala: System dostarcza gotowe instrukcje przygotowania leków, ostrzega przed ryzykiem zatkania zgłębnika, zarządza interakcjami z żywnością oraz dba o bezpieczeństwo personelu. Standaryzuje to procedury, minimalizuje ryzyko błędów medycznych i wspiera szpitale w procesach akredytacyjnych (FA5).

Key takeaways:

Clinical Challenge: When the SmPC is silent on drug modification, pharmacists must undertake time-consuming and risky literature searches to find safe administration methods.

Technological Solution: The decomposition module in the Smart Pharma Optimizer system organizes SmPC data using a Flag System (from green for ‘permitted’ to grey for ‘no data’), instantly indicating if a drug can be split, crushed, or dissolved.

System Evolution (EBM): To address mainly the „grey flag” situations, the database has been expanded with literature data and Evidence-Based Medicine recommendations validated by an interdisciplinary team of experts.

Hospital Benefits: The system provides clear preparation instructions, assesses tube occlusion risks, manages drug-nutrient interactions, and highlights staff safety protocols. This standardizes procedures, minimizes medication errors, and supports hospital accreditation processes (FA5).

Wstęp

Problem prawidłowej dekompozycji leków jest złożony i wiąże się z licznymi wyzwaniami, które pojawiają się szczególnie często na oddziałach intensywnej terapii (OIT). Właściwa dekompozycja leku ma kluczowe znaczenie dla zapewnienia podaży odpowiedniej dawki terapeutycznej oraz umożliwia jego zastosowanie w różnych, często problematycznych stanach klinicznych pacjenta. Wytyczne dotyczące zasad postępowania zostały ujęte w nowych standardach akredytacyjnych dla szpitali w punkcie FA5 (przygotowanie i podawanie leku z zachowaniem zasad bezpieczeństwa) [1].

Aktualnie jednym z największych wyzwań jest konieczność poszukiwania rozproszonych informacji w ChPL dotyczących możliwości dekompozycji stałych doustnych postaci leku lub ich podania przez sztuczne dostępny do przewodu pokarmowego. W przypadku braku informacji w dokumencie poszukiwania przenoszą się na grunt literatury fachowej, co w praktyce jest bardzo czasochłonne i rodzi ryzyko błędów związanych z pochopną interpretacją odnalezionych badań.

Potwierdzeniem powagi i skali problemu są alarmujące statystyki wynikające z przeprowadzanych na świecie badań. Dane z badań nad modyfikacją stałych postaci doustnych pokazują, że

trudności z polykaniem takich postaci dotyczą od 10% do 34,2% pacjentów hospitalizowanych lub przebywających w placówkach opiekuńczych, a w badaniach prowadzonych u pacjentów OIT z dostępem dojelitowym błędy przygotowania i podania leków obserwowano u ponad trzech czwartych chorych [2]. Również polski przegląd merytoryczny 300 kart zleceń lekarskich pacjentów wykazał bardzo wysoki wskaźnik błędów. W 82,3% stwierdzono dokonanie dekompozycji doustnych postaci leku, mimo że informacje zawarte w ChPL wyraźnie wskazywały, iż takie działanie jest niewłaściwe. W 54,7% przypadków doszło do niewłaściwej dekompozycji doustnych postaci leków, mimo że na rynku farmaceutycznym dostępne były bardziej bezpieczne płynne lub pozajelitowe postaci leków [3].

Dekompozycja leku

Codzienna praktyka szpitalna to nieustanne balansowanie na cienkiej granicy między sztywnymi standardami rejestracyjnymi a dynamicznymi, rzeczywistymi potrzebami klinicznymi pacjenta. W środowisku, gdzie stan chorego zmienia się z godziny na godzinę, farmaceuta szpitalny czy kliniczny staje się kluczowym ogniwem zapewniającym nie tylko dostępność, ale przede wszystkim bezpieczeństwo farmakoterapii.

Szczególnym wyzwaniem logistycznym i merytorycznym pozostaje farmakoterapia u pacjentów z zaburzeniami polykania (dysfagią), pacjentów nieprzytomnych na oddziałach intensywnej terapii, czy też chorych po zabiegach chirurgicznych w obrębie głowy i szyi. U tych grup pacjentów standardem staje się podaż leków przez sztuczne dostępny do przewodu pokarmowego, takie jak zgłębnik nosowo-żołądkowy (NG), nosowo-jelitowy (NJ) czy prześkrónna endoskopowa gastrostomia (PEG).

W sytuacji, gdy pacjent traci zdolność fizjologicznego polykania, a jedyną dostępną na oddziale formą niezbędnego leku jest tabletki lub kapsułka, personel medyczny staje przed poważnym dylematem etycznym i zawodowym. Z jednej strony stoi literalny zapis w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL), który często zawiera asekuracyjną formułę: „nie dzielić, nie kruszyć, polykać w całości”. Z drugiej strony – imperatyw dostarczenia pacjentowi leku ratującego zdrowie lub życie. Czy postąpić zgodnie z ChPL i narazić pacjenta na przerwanie terapii, czy zmodyfikować postać leku, ryzykując wejście w słabo oświetlony obszar użycia *off-label*?

Decyzja o dekompozycji leku nie jest tylko kwestią techniczną („czy da się to rozkruszyć w móżdżku?”), ale przede wszystkim kliniczną („jak zmieni się

profil farmakokinetyczny leku i czy nie zaszkodzi to pacjentowi?”). Dlatego moduł dekompozycji w systemie Smart Pharma Optimizer opracowany przez zespół Pharmdiver przechodzi fundamentalną ewolucję. Narzędzie odchodzi od prostego algorytmu opartego wyłącznie na zero-jedynkowych danych rejestracyjnych w stronę zaawansowanej, wieloaspektowej analizy opartej na paradygmacie **Evidence-Based Medicine (EBM)**.

Smart Pharma Optimizer – technologiczny fundament

Przed omówieniem sytuacji niestandardowych (*off-label*) warto podkreślić, jak potężnym narzędziem weryfikacji możliwości jest obecna wersja systemu. Moduł dekompozycji w **Smart Pharma Optimizer** nie jest jedynie prostą bazą danych – to też automatyczny system, który porządkuje chaos informacyjny.

Już teraz użytkownicy korzystający z tego rozwiązania mają dostęp do unikalnego **Systemu Flag**, który w ułamku sekundy kategoryzuje leki. Każdy dokument ChPL jest analizowany pod kątem możliwości podania leku przez sztuczne dostępy oraz **4 kluczowych form dekompozycji**:

1. **dzielenia**,
2. **kruszenia**,
3. **żucia/rozgryzania**,
4. **rozpuszczania** (rozpraszania / przygotowania zawiesiny).

System nadaje jedną z czterech flag, dając jasny sygnał do działania:

■ **Flaga Zielona (dozwolone)**: Producent wprost zezwala na daną czynność.

■ **Flaga Czerwona (zabronione)**: Istnieją wyraźne przeciwwskazania (np. ryzyko uwolnienia całej dawki w lekach o zmodyfikowanym uwalnianiu).

■ **Flaga Żółta (warunkowe/domyślne)**: Sytuacje niejednoznaczne, np. tabletka posiada linię podziału ułatwiającą rozpad, ale producent nie gwarantuje równości dawek przy dzieleniu.

■ **Flaga Szara (brak danych)**: ChPL milczy na ten temat.

Co istotne, za każdą flagą stoi twardy dowód. Funkcja „**Szybki Podgląd**” wyświetla użytkownikowi konkretny **cytat z Charakterystyki Produktu Leczniczego**, który stał się podstawą do przypisania danej kategorii, wraz z bezpośrednim linkiem do dokumentu źródłowego. Dzięki temu farmaceuta nie musi wierzyć systemowi „na słowo” – widzi konkretny zapis prawny. Co więcej, analiza odbywa się w oparciu o aktualizowane w czasie rzeczywistym pliki ChPL – tym samym użytkownik zawsze ma pewność, że zagląda do najbardziej aktualnej wersji dokumentu.

Dodatkowo system umożliwia błyskawiczne **wyszukiwanie wariantów w obrębie tej samej formy dekompozycji**. Jeśli więc lek ma flagę czerwoną dla kruszenia,

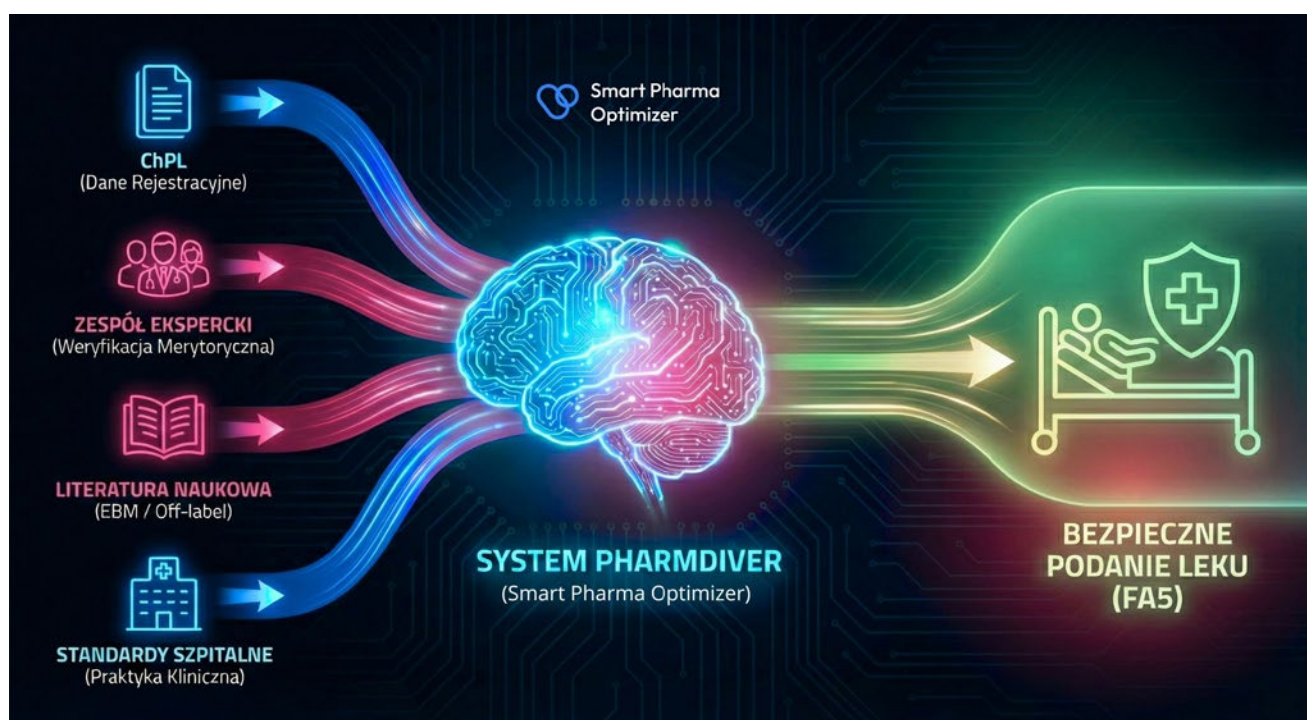
Smart Pharma Optimizer jednym kliknięciem dostarczy informacje o możliwych alternatywach dostępnych na rynku. Warianty obejmują przeglądanie w obrębie tej samej substancji czynnej i tej samej bądź innej postaci farmaceutycznej, ale także w obrębie klas ATC3 i ATC4.

To solidna baza, która pomaga zredukować liczbę błędów wynikających z przeoczenia zapisów w ChPL. Jednak, jak wynika z praktyki, „szara flaga” (brak danych) w szpitalu to często dopiero początek problemu.

Luka informacyjna w ChPL a bezpieczeństwo pacjenta

Systemy automatyczne wspierające pracę personelu medycznego są bezpieczne, ale z natury zachowawcze. Ich zadaniem jest minimalizacja ryzyka, co często oznacza blokowanie działań niestandardowych. Jeśli producent leku nie badał możliwości kruszenia danego preparatu (najczęściej dlatego, że nie jest to wymagane w standardowym procesie rejestracji), system informatyczny oparty wyłącznie na ChPL wygeneruje komunikat o ryzyku, braku danych lub wręcz zakazie dekompozycji.

Tymczasem brak danych w ChPL nie zawsze jest równoznaczny z tym, że leku nie można bezpiecznie podać po modyfikacji jego postaci. Często oznacza to jedynie, że producent tego scenariusza nie zweryfikował lub nie jest zainteresowany braniem za niego odpowiedzialności



Rycina 1. Obrazowy model działania rozszerzonego modułu dekompozycji w ramach systemu Smart Pharma Optimizer.

prawnej. W rzeczywistości szpitalnej wiele leków oznaczonych jako „nie do kruszenia” (np. proste tabletki powlekane, których otoczka nie modyfikuje uwalniania) można bezpiecznie podać przez zgłębnik, pod warunkiem zachowania odpowiednich procedur. Z drugiej strony istnieją leki, których kruszenie jest bezwzględnie przeciwwskazane (np. systemy matrycowe o zmodyfikowanym uwalnianiu), a informacja o tym w ChPL bywa lakoniczna.

Farmaceuta szpitalny, chcąc zapewnić ciągłość terapii i jednocześnie dbając o bezpieczeństwo, zmuszony jest do samodzielnego wypełniania tej luki informacyjnej. Oznacza to konieczność przeszukiwania literatury fachowej, międzynarodowych baz danych (takich jak PubMed), wytycznych zagranicznych towarzystw żywieniowych (np. ESPEN, ASPEN) czy specjalistycznych monografi (np. brytyjskiego *Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes*). Jest to proces niezwykle czasochłonny, wymagający dostępu do drogich źródeł i zaawansowanych umiejętności krytycznej analizy literatury naukowej. W warunkach presji czasu na oddziale szpitalnym ryzyko błędu interpretacyjnego lub przeoczenia istotnej informacji znacząco wzrasta.

Odpowiedzią Pharmdiver na to systemowe wyzwanie jest strategiczne rozszerzenie bazy danych Smart Pharma Optimizer o zweryfikowane doniesienia literaturowe oraz usystematyzowane rekomendacje eksperckie uwzględniające sytuacje wymagające **podania** off-label.

Piękno synergii technologii i nauki – czyli skalowanie praktyki klinicznej z najwyższej półki do każdego szpitala w Polsce

Aby wziąć odpowiedzialność za rekomendację podania leku drogą inną, niż przewiduje to producent w oficjalnych dokumentach, niezbędne są żelazne argumenty merytoryczne. Nie wystarczy znaleźć pojedynczy artykuł naukowy. Konieczna jest jego krytyczna ocena, sprawdzenie metodologii badań oraz odniesienie wyników do realiów

konkretnego preparatu dostępnego na polskim rynku (który może różnić się substancjami pomocniczymi od swojego odpowiednika badanego, np. w USA).

W nowej odsłonie modułu Smart Pharma Optimizer każda informacja wykraczająca poza ChPL jest poddawana rygorystycznemu procesowi walidacji. Wdrożenie do systemu rekomendacji *off-label* wymaga holistycznego spojrzenia na farmakoterapię, łączącego twardą wiedzę o właściwościach fizykochemicznych leku z miękką wiedzą o praktyce oddziałowej. Dlatego w Pharmdiver proces weryfikacji danych powierzono dedykowanej grupie eksperckiej, stanowiącej unikalne w skali kraju połączenie wiedzy oraz wieloletniej praktyki szpitalnej.

Zadaniem tego interdyscyplinarnego zespołu jest całościowa ocena ryzyka i bezpieczeństwa podania leku. Proces ten integruje wiedzę z zakresu technologii postaci leku (jak zachowa się substancja czynna i pomocnicza po zniszczeniu struktury tabletki?), stabilności fizykochemicznej, farmakokinetyki i biofarmacji, z wieloletnim doświadczeniem klinicznym zespołu.

W skład zespołu merytorycznego, odpowiedzialnego za jakość bazy wiedzy Smart Pharma Optimizer, wchodzi:

- ♦ **dr n. farm. Witold Brniak** (Katedra Technologii Postaci Leku i Biofarmacji UJ CM),
- ♦ **mgr farm. Gabriela Pierzynowska** (specjalista farmacji klinicznej, szpitalnej i aptecznej; Konsultant Wojewódzki Wojewody Pomorskiego w Dziedzinie Farmacji Szpitalnej; Zespół Farmacji Szpitalnej, Copernicus Podmiot Leczniczy, Gdańsk),
- ♦ **mgr farm. Ewelina Lubieniecka-Archutowska** (specjalista farmacji szpitalnej Apteka Szpitalna, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Gdańsk),
- ♦ **mgr farm. Paulina Bocian** (specjalista farmacji szpitalnej; Zespół Farmacji Szpitalnej, Copernicus Podmiot Leczniczy, Gdańsk).

Ta synergie wiedzy naukowej i doświadczenia klinicznego członków zespołu stanowi fundament

bezpieczeństwa nowych funkcjonalności systemu, gwarantując, że każda rekomendacja *off-label* nie jest tylko teoretycznym rozważaniem, ale jest poparta rzetelną analizą wieloaspektową.

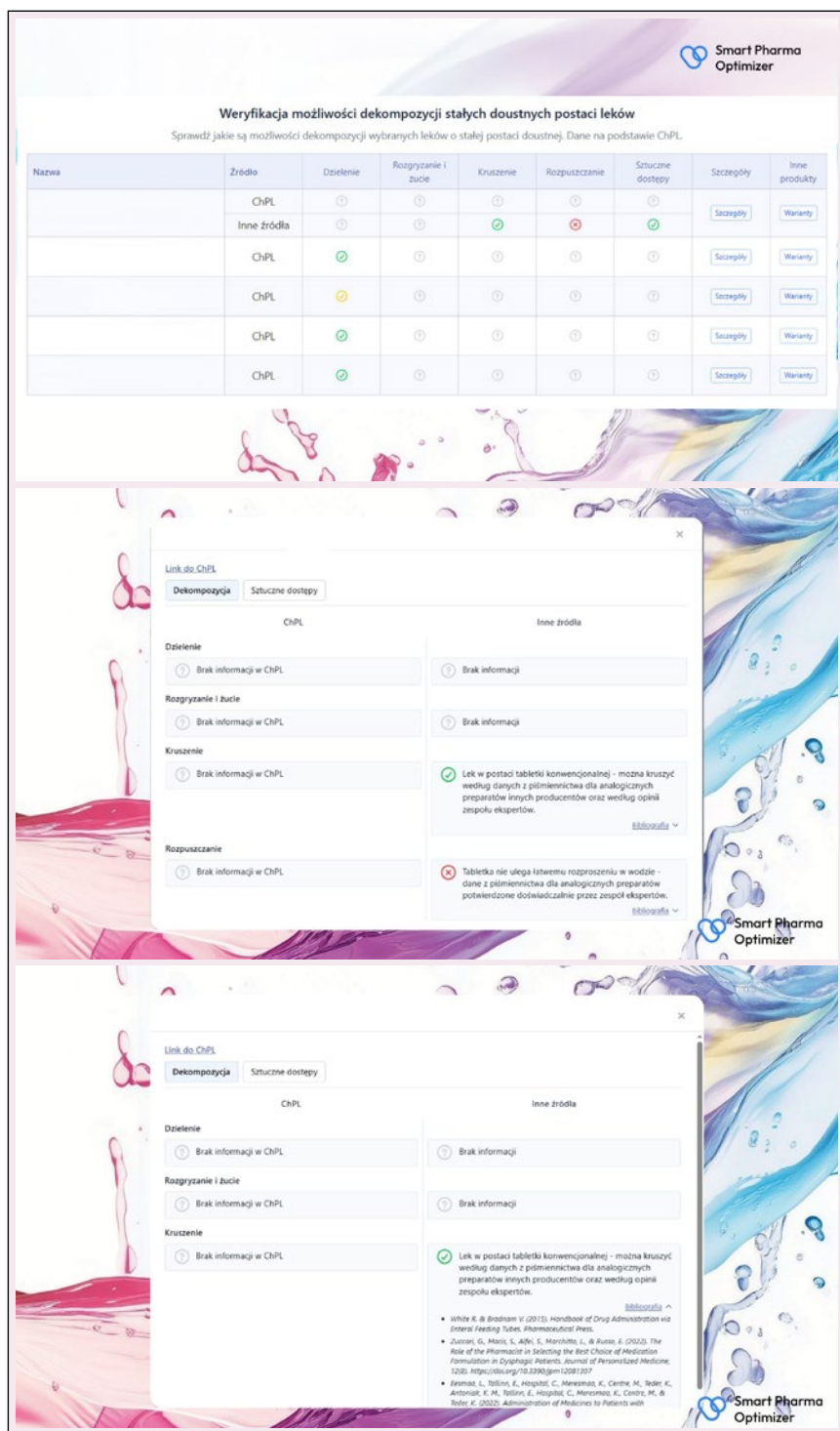
Jakie problemy pomaga rozwiązać rozszerzony moduł w praktyce klinicznej?

Dzięki integracji pracy ekspertów Smart Pharma Optimizer przestaje być tylko zaawansowanym „czynnikiem dokumentów ChPL”, a staje się pełnoprawną bazą danych łączącą wiedzę rejestracyjną i ekspercką.

W przypadku leków, dla których ChPL milczy lub asekuracyjnie nie dopuszcza dzielenia ani kruszenia, system nie pozostawia farmaceuty czy pielęgniarki bez odpowiedzi. Tam, gdzie jest to uzasadnione literaturowo i zweryfikowane przez zespół Pharmdiver, wyświetlona zostanie nowa, wyraźnie oznaczona sekcja: „**Inne Źródła**”.

Sekcja ta dostarcza precyzyjnych, praktycznych informacji, kluczowych dla bezpiecznego podania leku:

1. **Instrukcje przygotowania:** Opis postępowania z preparatem obejmuje informacje dotyczące jego właściwego przygotowania i podania przez sztuczne dostępy.
2. **Ocena ryzyka okluzji:** Moduł zawiera ostrzeżenia dla leków, które mogą powodować okluzję. Należy jednak podkreślić, że na utratę drożności sztucznego dostępu ma wpływ sposób, w jaki podawana jest dieta i leki, a nie tylko właściwości samej substancji leczniczej.
3. **Zarządzanie interakcjami:** To jeden z bardziej newralgicznych obszarów. Wiele leków wchodzi w istotne klinicznie interakcje ze składnikami diet. Stąd w systemie, kiedy to konieczne, informacja o postępowaniu względem pokarmów.
4. **Bezpieczeństwo personelu:** Procedura kruszenia leków wiąże się z ryzykiem powstawania aerozoli i pyłów, co jest szczególnie niebezpieczne



Rycina 2. Przykładowe obrazy ekranu z systemu Smart Pharma Optimizer ilustrujące proces weryfikacji możliwości dekompozycji stałych doustnych postaci leków.

w przypadku leków cytotoksycznych, teratogennych czy silnie alergizujących. Moduł dostarczy jasnych wskazań o zagrożeniu dla personelu.

Off-label oparty na faktach – siła standaryzacji

Sposób podawania leków *off-label* w warunkach szpitalnych, zwłaszcza na oddziałach pediatrycznych, geriatrycznych czy intensywnej terapii, jest często kliniczną koniecznością, a nie wyborem.

Nie oznacza to jednak, że musi być to działanie „w ciemno” lub oparte jedynie na intuicji.

Rozszerzenie modułu o dane literaturowe i eksperckie przenosi ciężar poszukiwania i weryfikacji informacji z pojedynczego farmaceuty na zaawansowany system. Zapewnia to standaryzację postępowania w całym szpitalu – niezależnie od tego, który farmaceuta jest na dyżurze, rekomendacja dotycząca podania trudnego leku będzie spójna i oparta na tych samych, najwyższej jakości dowodach.

Warto również podkreślić aspekt formalno-prawny. Dostęp do zweryfikowanej bazy wiedzy o dekompozycji leków jest kluczowym atutem w procesie akredytacji szpitala przez Centrum Monitorowania Jakości (CMJ). Smart Pharma Optimizer bezpośrednio wspiera realizację Standardu FA5 (Farmakoterapia), który nakłada na szpitale obowiązek posiadania i stosowania bezpiecznych procedur przygotowywania leków do podania. Dzięki Pharmdiver wymóg ten przestaje być tylko „papierową procedurą”, a staje się elementem codziennej, weryfikowalnej i bezpiecznej praktyki.

To podejście minimalizuje ryzyko poważnych powikłań farmakoterapii:

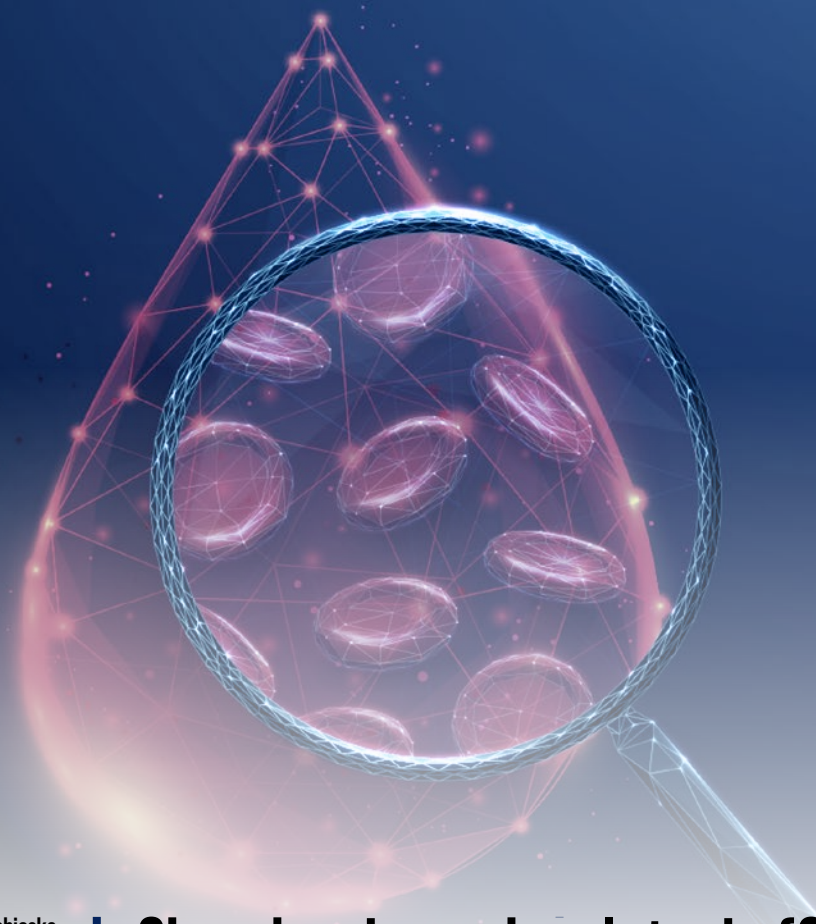
- ♦ **Nieskuteczności leczenia** wynikającej np. z adsorpcji leku na ściankach zgłębnika lub interakcji z żywieniem.
- ♦ **Toksyczności** spowodowanej niewłaściwą modyfikacją postaci o przedłużonym uwalnianiu.
- ♦ **Powikłań technicznych**, takich jak konieczność wymiany zgłębnika z powodu jego zatkania.

Nadrzędnym celem Pharmdiver jest redukcja błędów, których wagę już w 2018 roku podkreślał **dr hab. n. med. Jarosław Woron**. Na łamach *Anestezjologii i Ratownictwa* ekspert dobitnie wskazywał, że **nieuprawniona ingerencja w postać leku jest jedną z głównych – a niestety często pomijanych – przyczyn braku skuteczności terapii lub wystąpienia działań niepożądanych u pacjentów**.

Pharmdiver dostarcza wiedzę, która do tej pory była rozproszona w setkach publikacji i wytycznych, w jednej, spójnej i łatwo dostępnej formie. To miły krok w stronę nowoczesnej farmacji szpitalnej, gdzie zaawansowana technologia realnie przekłada się na poprawę wskaźników klinicznych, operacyjnych i w konsekwencji ekonomicznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Minister Zdrowia. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 6 września 2024 r. W sprawie standardów akredytacyjnych dla działalności leczniczej w rodzaju całonocowe i stacjonarne świadczenia zdrowotne szpitalne. Dz. Urz. Min. Zdr. 2024.
2. Harnett A, Byrne S, O'Connor J, Lyons D, Sahm LJ. Adult Patients with Difficulty Swallowing Oral Dosage Forms: A Systematic Review of the Quantitative Literature. *Pharmacy (Basel)*. 2023;11(5):167. doi:10.3390/pharmacy11050167. PMID:37888511; PMCID:PMC10609855.
3. 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. Beata Sobieska
spec. farmacji klinicznej
Szpital Wojewódzki w Bielsku-Białej
Koordynator Sekcji Hematologicznej PTFK;

lek. med. Piotr Kostka
spec. hematologii, onkologii klinicznej i ch. wewn.
Szpital Wojewódzki w Bielsku-Białej
Członek Sekcji Hematologicznej PTFK

Choroba zimnych aglutynin (CAD) leczone sutimlimabem u pacjentki z zaawansowanym rakiem pęcherza moczowego – opis przypadku

Streszczenie

Nabyta niedokrwistość autoimmunohemolityczna typu zimnego (CAD) jest rzadką chorobą autoimmunologiczną zależną od aktywacji klasycznej drogi dopełniacza przez autoprzeciwciała IgM. Przedstawiono przypadek około 73-letniej pacjentki z ciężką, oporną na standardowe leczenie postacią CAD współistniejącą z zaawansowanym rakiem pęcherza moczowego. Pomimo zastosowania glikokortykosteroidów, cyklofosfamidu oraz immunochemioterapii rytuksymabem z bendamustyną nie uzyskano kontroli hemolizy. Zastosowanie sutimlimabu, przeciwciała monoklonalnego anti-C1s, doprowadziło do istotnej poprawy parametrów hemolizy oraz stabilizacji hematologicznej. Przypadek ten potwierdza skuteczność terapii celowanej w dopełniacz w leczeniu CAD odpornej na leczenie standardowe.

Słowa kluczowe: choroba zimnych aglutynin, CAD, niedokrwistość hemolityczna, IgM, sutimlimab

Abstract

Acquired cold autoimmune hemolytic anemia (CAD) is rare autoimmune disease dependent on activation of the classical complement pathway by IgM autoantibodies. We present the case of a female patient aged around 73 with severe CAD, refractory to standard therapy, coexisting with advanced bladder cancer. Despite the use of glucocorticosteroids, cyclophosphamide and immunochemotherapy with rituximab and bendamustine hemolysis was not controlled. The use of sutimlimab, an anti-C1s monoclonal antibody, led to significant improvement in hemolysis parameters and hematological stabilization. This case confirms the efficacy of complement-targeted therapy in the treatment of CAD refractory to standard therapy.

Keywords: cold agglutinin disease, CAD, hemolytic anemia, IgM, sutimlimab

Choroba zimnych aglutynin (CAD – *Cold Agglutinin Disease*) zgodnie z bazą ORPHANET, największą na świecie bazą chorób rzadkich, jest zaklasyfikowana do grupy takich chorób (tabela 1) [1,2]. Pierwsze zimne aglutyny odkryto około 100 lat temu, a pierwsze przeciwciała monoklonalne (MoAb) pochodziło od pacjenta z chorobą zimnych aglutynin. Zazwyczaj są to immunoglobuliny klasy M (IgM), rzadziej klasy G (IgG) lub A (IgA).

CAD należy do grupy rzadkich niedokrwistości autoimmunohemolitycznych (AIHA – *Autoimmune Hemolytic Anemia*) związanych z obecnością przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom na powierzchni krwinek czerwonych [1]. Podział AIHA związany jest z rodzajem i charakterystyką autoprzeciwciał – jeśli są reaktywne w stosunku do krwinek czerwonych w temperaturze 37°C, są nazywane ciepłymi (warm AIHA), jeśli poniżej normalnej temperatury ciała człowieka – zimnymi [1]. W tym przypadku następuje aglutynacja i hemoliza lub aglutynacja bez hemolizy w temperaturze 3°C bez dodawania antyglobuliny w celu przyspieszenia reakcji. U niektórych pacjentów występują zarówno cechy hemolizy ciepłej, jak i zimnej [3].

Wyznacznikiem innego typu podziału AIHA jest sposób powstawania przeciwciał. Przeciwciała idiopatyczne, monoklonalne – produkowane są przez monoklonalne limfocyty B, natomiast poliklonalne przeciwciała – występują w zakażeniach, nowotworach i innych chorobach immunizacyjnych [1]. Typ poinfekcyjny, zazwyczaj samoograniczający się, jest związany z zakażeniem wirusem Epstein-Barr (EBV) lub zapaleniem płuc o etiologii *Mycoplasma pneumoniae* i bakteriami atypowymi.

Oprócz jednostki chorobowej zwanej chorobą zimnych aglutynin, wyróżniamy również zespół zimnych aglutynin (ZZA). Różnica polega na sposobie powstania zimnych aglutynin, przebiegu klinicznym, leczeniu i rokowaniu [1].

Jaka jest przyczyna choroby zimnych aglutynin?

W szpiku kostnym dochodzi do łagodnego rozrostu klonalnego limfoplazmocytołów wytwarzających monoklonalne białko IgM, które wiąże dopełniacz na krwinkach czerwonych i powoduje hemolizę pozanaczyniową [3]. Choroba zimnych aglutynin to schorzenie

Tabela 1. Opis choroby zimnych aglutynin [2].

Choroba zimnych aglutynin Kod Orpha: 56425 Kod OMIM:

Opis choroby*

Definicja

Cold agglutinin disease is a type of autoimmune hemolytic anemia (see this term) defined by the presence of cold autoantibodies (autoantibodies which are active at temperatures below 30°C).

Dane

Klasyfikacja

Choroba

Synonimy

CAD
CAD
CAS
Przewlekła choroba zimnych aglutynin
Zespół zimnych aglutynin
CAS
Chronic cold agglutinin disease
Cold agglutinin syndrome

Kod ORPHA

56425

Kod OMIM

-

Kod ICD10

D59.1

Kod ICD11

3A20.1

[*Źródło](#)

orphanet

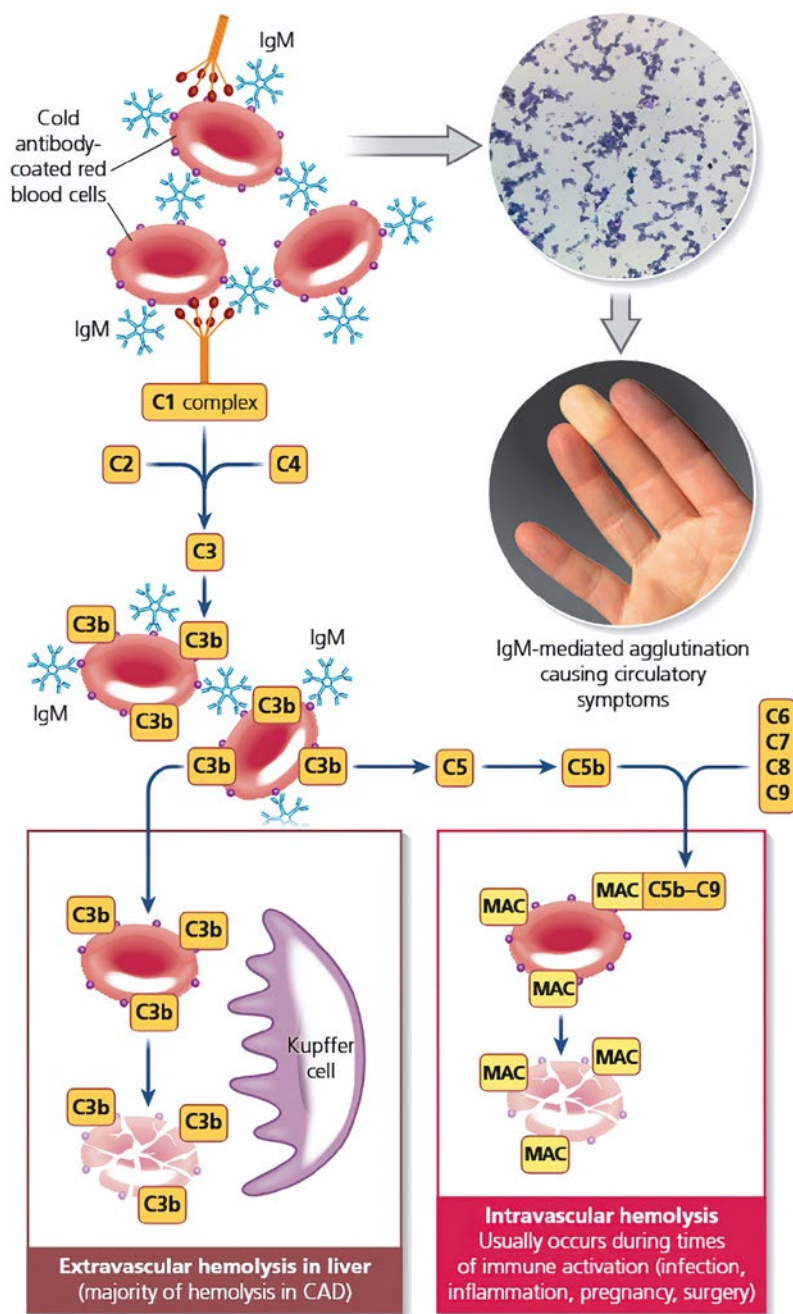
Rozszerzony opis choroby

Brak opisu rozszerzonego dla tej choroby. Opracowanie w toku.

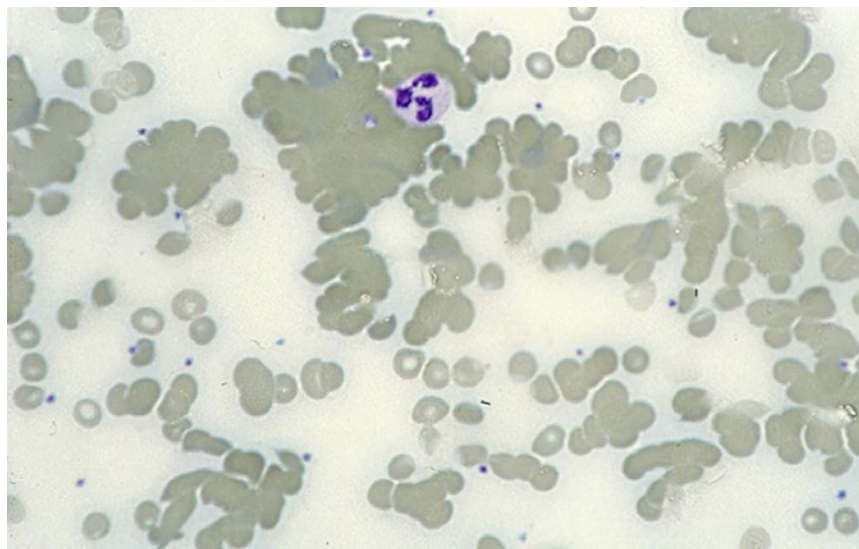
o różnym przebiegu [1]. Może ograniczać się jedynie do zmian powstających po ochłodzeniu organizmu – wtedy jedyną formą leczenia będzie noszenie ciepłej odzieży i unikanie zimna, natomiast w ciężkim przebiegu konieczna jest immunochemioterapia.

W niektórych przypadkach zimne aglutyny prowadzą do aglutynacji w wyższych temperaturach. Temperatura, która nadal prowadzi do aglutynacji, nazywana jest amplitudą termiczną. Im wyższa amplituda termiczna, tym klinicznie większą wagę ma przeciwciało





Rycina 1. Patofizjologia zimnej aglutyniny [7].



Rycina 2. Aglutynacja erytrocytów u pacjenta z chorobą zimnych aglutynin [6].

aglutynujące w wywoływaniu objawowej hemolizy tzw. podwyższona amplituda cieplna. W przypadku amplitudy termicznej przekraczającej 28–30°C aglutynacja krwinek czerwonych następuje w obwodowych częściach układu krążenia nawet w umiarkowanych temperaturach otoczenia, co doprowadza do wiązania dopełniacza i hemolizy pozanaczyniowej. Mechanizm hemolizy krwinek jest dobrze poznany. IgM wiąże się z powierzchnią krwinki czerwonej za pomocą miejsca wiązania antygeny I, a dopełniacz wiąże się z powierzchnią krwinki przez klasyczną aktywację ścieżki dopełniacza, od C1. Rzadko zdarza się alternatywna aktywacja ścieżki dopełniacza od C3 (rycina 1).

Rycina 2 [6] obrazuje aglutynację erytrocytów u pacjenta z chorobą zimnych aglutynin.

U większości pacjentów hemoliza jest pozanaczyniowa – zachodząca w wątrobie i śledzionie. Nie występują objawy takie jak gorączka, bóle brzucha czy ciemna barwa moczu, charakterystyczne dla hemolizy wewnątrznaczyniowej.

Badania diagnostyczne przydatne do podejmowania decyzji klinicznych w przypadku podejrzenia hemolizy spowodowanej obecnością zimnych aglutynin:

- stężenie hemoglobiny (jest mierzone po lizie komórki),
- bezpośredni test antyglobulinowy (BTA) – w większości dodatni,
- nieogrzana próbka daje błędne wyniki liczby erytrocytów, MCV i hematokrytu,
- przeciwciała klasy IgM (często wykrywalne metodą immunofiksacji),
- biopsja szpiku: hiperplazja krwinek czerwonych i klonalne limfocyty/limfoplazmocyty (różnicowanie z chłoniakiem limfoplazmocytowym oraz magroglobulinemią Waldenströma),
- markery hemolizy: stężenie bilirubiny całkowitej, stężenie bilirubiny pośredniej, aktywność LDH, retikulocyty (ARC).

Najczęstszymi objawami CAD są te związane z niedokrwistością. Przy kompensacji organizmu obserwuje się normalną zdolność do wykonywania codziennych czynności przy stężeniu hemoglobiny od 7 g/dl. Po ekspozycji na zimno krwinki czerwone płynące w żyłach powierzchniowych ulegają aglutynacji, zaburzając przepływ krwi, co prowadzi do tworzenia się siateczkowatych zasinień na dłoniach i kończynach

Tabela 2. Zalecane badania w przypadku podejrzenia niedokrwistości typu zimnych aglutynin.

TESTY ZALECANE DO OCENY AD		
CBC	LDH	Ilościowe immunoglobuliny
Liczba retikulocytów	Bilirubina całkowita i bezpośrednia	Haptoglobin
DAT	Rozmaz krwi obwodowej do oznaczania aglutynacji i sferocytów; miano aglutyniny zimnej	CH50, C3, C4
-jeśli + IgG i C3 monospecyficzne DAT	elektroforeza białek surowicy z immunofiksacją; jeśli nie wykryto białka monoklonalnego, należy poszukiwać przyczyn zakaźnych	

dolnych, ustępujących całkowicie po ogrzaniu (rycina1) [3].

W badaniach przeprowadzonych w Norwegii zaobserwowano 232 pacjentów spełniających kryteria choroby zimnych aglutynin (CAD) w wieku od 30–92 lat. Pacjenci żyli dość długo po rozpoznaniu – mediana życia od rozpoznania wynosiła 12,5 roku. Stężenie hemoglobiny u tych pacjentów wahało się od 4,5–15,6 g/dl. W aktualizacji opublikowanej w 2020 roku 27% pacjentów miało stężenie hemoglobiny poniżej 8 g/dl, średnie stężenie LDH 534 U/l i bilirubiny 2,75 mg/dl. U 37% pacjentów stężenie hemoglobiny mieściło się w zakresie od 8 do 10 g/dl, LDH 450 U/l i bilirubiny 2,5 mg/dl. U 36% pacjentów stężenie hemoglobiny było równe

lub większe niż 10 g/dl. We wszystkich podgrupach mediana stężenia IgM wynosiła mniej niż 0,7 g/dl [3].

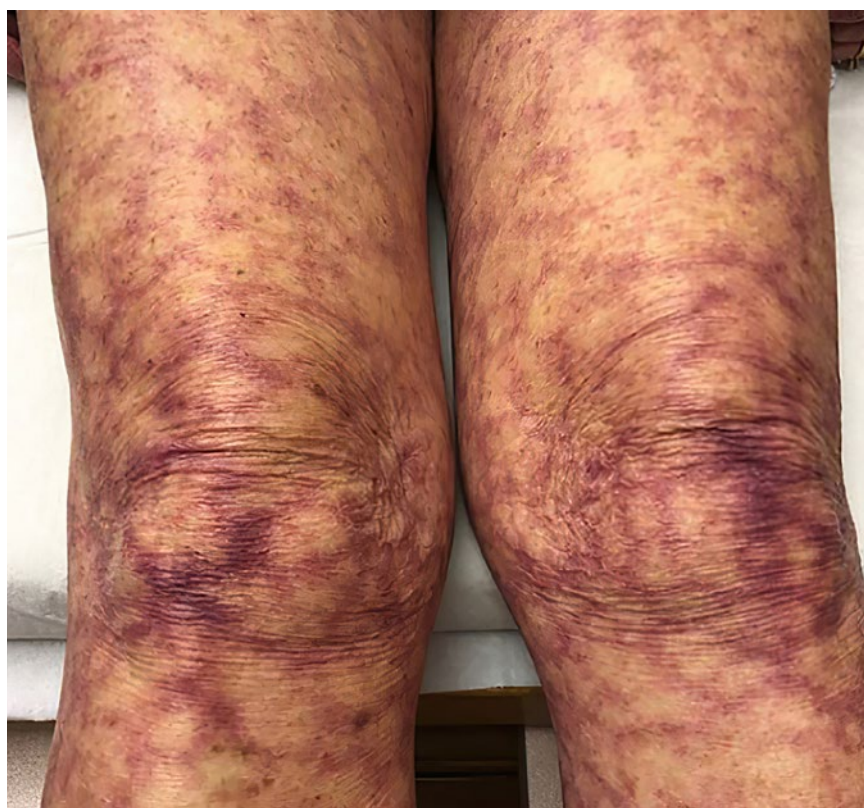
Inne badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych za pomocą wyszukiwania sztucznej inteligencji zidentyfikowało 29 pacjentów w ciągu 16 lat (obserwacja 2,1 miliona pacjentów w systemie Stanford). Wcześniej niespodziewanym powikłaniem okazała się wysoka częstość występowania zdarzeń zakrzepowych. Spośród 29 pacjentów u 5 wystąpiła żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, u 3 był przypadek zakrzepicy żyły wrotnej, u 2 – ostra żylna zatorowość naczyń głębokich. Zaobserwowano większe stężenie LDH u pacjentów ze zdarzeniami zakrzepowymi [3].

Jak można leczyć chorobę zimnych aglutynin?

Postacie hemolizy związanej z poliklonalnymi przeciwciałami po zakażeniu EBV (mononukleozą zakaźną) i zapaleniem płuc o etiologii *Mycoplasma pneumoniae*, pomimo ciężkiego przebiegu ustępują i są całkowicie wyleczalne. W przypadku monoklonalnej postaci choroby zimnych aglutynin związanej z produkcją klonalnego białka IgM przez komórki limfoplazmatyczne szpiku dochodzi do przewlekłej nawracająco-remisyjnej niedokrwistości hemolitycznej.

Leczenie może polegać na eliminacji immunoglobuliny IgM, jednak stanowi to duże wyzwanie techniczne i skuteczność tzw. plazmaferezy jest krótkotrwała. Metody leczenia stosowane w niedokrwistości hemolitycznej typu ciepłego okazały się w zasadzie mało skuteczne i w chorobie zimnych aglutynin nie są zalecane. Badany był m.in. rytuksymab (przeciwciało monoklonalne anty-CD20) w monoterapii i okazał się niezbyt skuteczny w osiągnięciu trwałych odpowiedzi w CAD (skuteczny w makroglobulinemii Waldenströma). Innym badanym lekiem był bortezomib (inhibitor proteasomu), skuteczny w chłoniaku limfoplazmocytowym, jednak w CAD terapia okazała się niezadawalająca, odpowiedź uzyskano u 32% pacjentów. Badano również bendamustynę stosowaną z rytuksymabem. W badaniu wzięło udział 45 pacjentów z chorobą zimnych aglutynin. Zaobserwowano spadki stężenia immunoglobuliny IgM u chorych poddanych terapii, jednak nie zawsze z wpływem na aktywność hemolizy. Odsetki odpowiedzi na terapię to około 70%.

Innym lekiem stosowanym w terapii wtórnej postaci CAD jest inhibitor kinazy BTK Brutona – ibrutinib.



Rycina 1. Sinica siatkowata kończyn dolnych.

Tabela 3. Zgłaszane wskaźniki odpowiedzi na terapię w przypadku CAD.

AGENT	WSPÓŁCZYNNIK ODPOWIEDZI W %
Rytuksymab	52-81
Bortezomib	32
Rytuksymab/Bendamustyna	71
Ibrutynib	100
Sutimlimab	87,5

Zastosowano go u 13 pacjentów, z których 11 spełniało kryteria chłoniaka limfoplazmocytozowego (LPL), a pozostali – białaczki limfocytowej (B-CLL) lub chłoniaka z małych limfocytów B (B-SLL). Zaobserwowano jedną częściową odpowiedź (PR) i dwanaście całkowitych (CR).

Obecnie jako leczenie I rzutu CAD u pacjentów objawowych i zależnych od transfuzji proponuje się immunochemioterapię rytuksymabem w połączeniu z bendamustyną.

Procent odpowiedzi na terapię przedstawia tabela 3.

Podsumowując, dostępne aktualnie metody leczenia CAD obejmują: unikanie niskich temperatur, nawodnienie w przełomach hemolitycznych, profilaktykę zakrzepicy oraz leczenie rytuksymabem w monoterapii lub w połączeniu z bendamustyną. Jednak u części chorych efekty leczenia powyższymi metodami nie są zadowalające.

Poszukując nowych metod leczenia CAD przeprowadzono badania, które zakładały skuteczność przeciwciał monoklonalnych w hamowaniu aktywacji układu dopełniacza. Przeciwciało TNT 003 w hodowli makrofagów potwierdziło, iż hamowanie dopełniacza w CAD miaoby sens (blok C3 na powierzchni krwinek czerwonych) [3].

Przeciwciało monoklonalne (mAb) – sutimlimab jest immunoglobuliną klasy IgG podklasy 4 i znalazło zastosowanie w hamowaniu dopełniacza, a dokładnie wiążąc się z podjednostką s1 białka dopełniacza – C1s, która rozszczepia C4. Zahamowanie C1s zapobiega odkładaniu się opsonin na powierzchni krwinek czerwonych, co wiąże się z zahamowaniem hemolizy u pacjentów z CAD, zapobiega powstawaniu prozapalnych anafilatoksyn C3a i C5a oraz końcowego kompleksu dopełniacza C5b-9 [4]. Terapia wymaga stosowania leku do końca życia, opierając się na obecnej wiedzy, hamuje klasyczną

drogę dopełniacza w ciągu kilku dni oraz daje poprawę samopoczucia i złagodzenie zmęczenia [3,5].

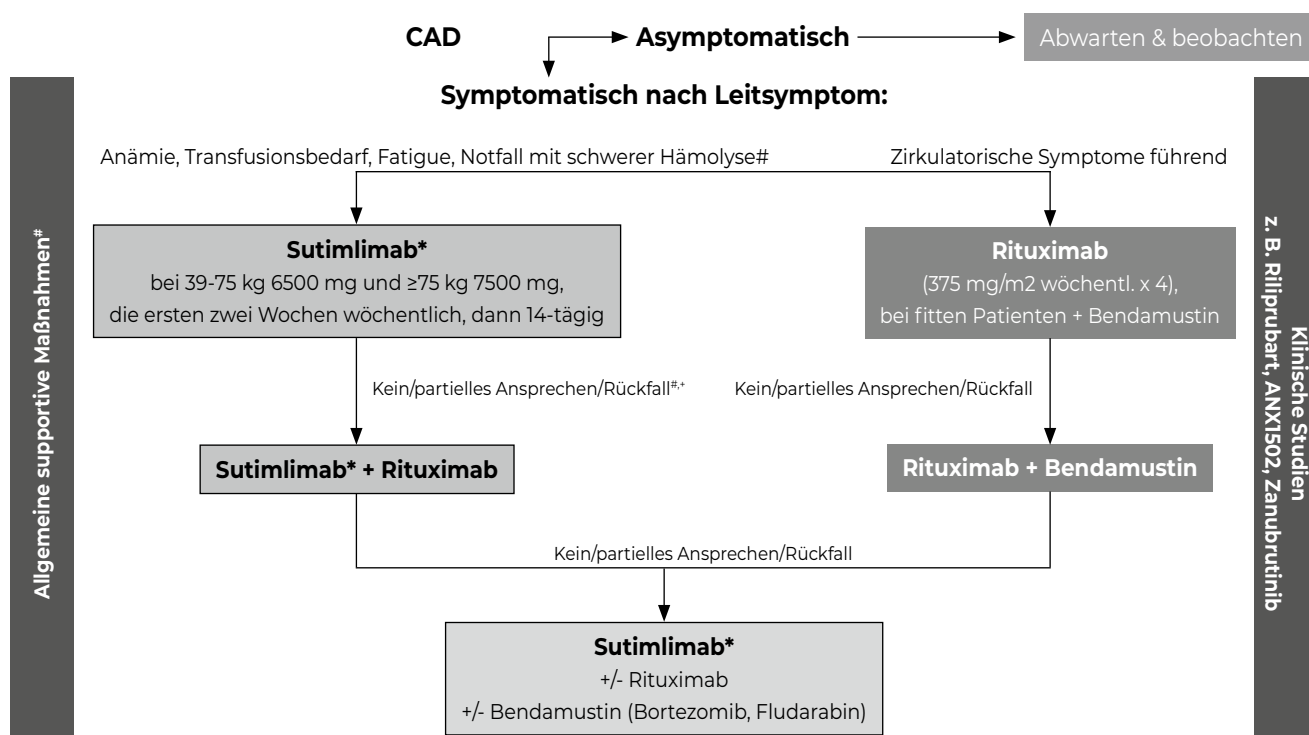
Leczenie wymaga kompleksu szczepień przeciwko bakteriom otoczkowym, a gdy zachodzi konieczność – pomostowej profilaktyki antybiotykowej. Można rozważyć leczenie uzupełniające kwasem foliowym, witaminą B12 i żelazem w przypadku niedoboru lub dodanie innych metod leczenia [5].

Opis przypadku

Pacjentka, około 73 lat, gospodyni domowa, obciążona nadciśnieniem tętniczym i utrwalonym migotaniem przedsionków.

Pierwsze objawy choroby zimnych aglutynin wystąpiły około czerwca 2025 roku. Na początku drugiej połowy roku pacjentka zgłosiła się do szpitala z powodu pogorszenia samopoczucia, osłabienia, zawrotów głowy z towarzyszącą żółtaczką.

W wykonanych badaniach laboratoryjnych potwierdzono niskie stężenie hemoglobiny (HGB 5,6 g/dl) z towarzyszącym podwyższeniem parametrów świadczących o hemolizie: podwyższone stężenie bilirubiny całkowitej, pośredniej, wysoka aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH) i nieoznaczalne stężenie haptoglobiny. Wybitnie dodatni bezpośredni test antyglobulinowy (BTA) świadczył o immunologicznym charakterze hemolizy. W badaniu



Rycina 3. Algorytm terapii choroby zimnych aglutynin [5].

immunohematologicznym wykazano obecność składowych dopełniacza C3c i C3d na powierzchni erytrocytów oraz autoprzeciwiacza IgM o poszerzonej amplitudzie cieplnej do 30°C. W trakcie diagnostyki internistycznej, a następnie hematologicznej, wykluczono wtórny charakter CAD. Poza obecnością gammapatii monoklonalnej IgM nie stwierdzono rozrostu z układu limfoidalnego (mielogram, badanie histopatologiczne i cytometryczne szpiku).

Pomimo wdrożonego leczenia glikokortykosteroidami (prednizon w dawce 1 mg/kg m.c./dobę) pacjentka wymagała licznych transfuzji koncentratu krwinek czerwonych (KKCz) w celu utrzymania stężenia HGB na poziomie 7,0–8,0 g/dl. Dołączenie do leczenia cyklofosfamidu (p.o.) również nie pozwoliło na wyhamowanie aktywności hemolitycznej. Po 4 tygodniach leczenia i braku efektu terapii pacjentkę zakwalifikowano do immunochemioterapii rytuksymabem z bendamustyną (RB).

Pierwszy cykl terapii RB podano w połowie sierpnia 2025. Poza przemijającą neutropenią (2 CTCAE) nie obserwowano innych toksyczności zastosowanego leczenia. W związku z pojawiającymi się od kilku miesięcy epizodami krwimoczności pacjentka została równocześnie diagnozowana urologicznie. Po wykonaniu badań obrazowych, w tym tomografii komputerowej (TK) i cystoskopii, u chorej rozpoznano naciekającego raka urotelialnego pęcherza moczowego ze wskazaniem do cystektomii radykalnej. Jednak ze względu na utrzymującą się anemię (średnie poziomy HGB 6,0–7,0 g/dl) pacjentkę odroczonego od zabiegu onkologicznego. Do połowy października 2025 r. nie uzyskano trwałej poprawy parametrów hematologicznych, a chora nadal wymagała przetoczeń koncentratu krwinek czerwonych. W okresie od lipca do października przetoczono ponad 20 j. KCCh.

Z powodu oporności na dotychczasowe leczenie chora została

zakwalifikowana do terapii sutimlimabem (Enjaymo). Po wdrożeniu leczenia w krótkim czasie uzyskano wyraźną poprawę parametrów laboratoryjnych, obejmującą wzrost stężenia hemoglobiny do poziomu 10,0–11,0 g/dl, normalizację poziomu bilirubiny oraz haptoglobiny, co wskazywało na zahamowanie aktywnej hemolizy. Przed rozpoczęciem leczenia pacjentka została zaszczepiona przeciw zakażeniom bakteriami otoczkowymi. W grudniu chorą poddano zabiegowi radykalnej cystektomii z powodu raka pęcherza moczowego. Pooperacyjne zaawansowanie nowotworu oceniono w skali TNM na stadium IIIB, pT4aN2M0 R1 ze wskazaniem do terapii uzupełniającej.

Pacjentka kontynuuje terapię sutimlimabem (podania co 2 tygodnie) w ramach programu ratunkowego dostępu do technologii leczniczych (RDTL), utrzymując stężenia HGB na poziomie 9,0–10,0 g/dl bez konieczności przetaczania KCCh. Tolerancja leczenia jest dobra, dotychczas nie obserwowano zarówno bezpośrednich odczynów, jak i opóźnionych działań niepożądanych leku.

Dyskusja

Przedstawiony przypadek chorej z CAD ilustruje ciężki i oporny na standardowe

leczenie immunosupresyjne oraz immunochemioterapię przebieg choroby. Współistnienie aktywnej choroby nowotworowej oraz wielochorobowość dodatkowo komplikują proces terapeutyczny.

Zastosowanie sutimlimabu, selektywnego inhibitora C1s, umożliwiło skuteczne zahamowanie aktywacji klasycznej drogi dopełniacza i kontrolę hemolizy. Terapia ta reprezentuje nowoczesne podejście patogenetyczne w leczeniu CAD, ukierunkowane na kluczowy mechanizm, jakim jest aktywacja dopełniacza. Uzyskana poprawa kliniczna i laboratoryjna potwierdza wysoką skuteczność tej strategii terapeutycznej, szczególnie u pacjentów opornych na leczenie standardowe.

Wnioski

1. CAD może przebiegać w sposób ciężki i oporny na standardowe leczenie immunosupresyjne.
2. Sutimlimab skutecznie hamuje hemolizę zależną od aktywacji klasycznej drogi dopełniacza.
3. Terapia anty-C1s umożliwia stabilizację hematologiczną nawet u pacjentów z chorobami nowotworowymi i wielochorobowością.
4. Leczenie celowane w układ dopełniacza stanowi istotny postęp w terapii CAD.

PIŚMIENNICTWO

1. Budziszewska K. Choroba zimnych aglutynin [Internet]. Medycyna po Dyplomie. 2017;12. Dostęp z: <https://podyplomie.pl/medycyna/29350,choroba-zimnych-aglutynin> [cytowano: 06.01.2026 r.]
2. Ministerstwo Zdrowia. Choroba zimnych aglutynin [Internet]. Dostęp z: <https://choroby-rzadkie.gov.pl/pl/choroby-rzadkie/56425> [cytowano: 06.01.2026 r.]
3. Gertz MA. Updates on the Diagnosis and Management of Cold Autoimmune Hemolytic Anemia [Internet]. Hematol Oncol Clin North Am. 2022;36(2):341–352. Dostęp z: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9088174/> [cytowano: 06.01.2026 r.]
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Enjaymo [Internet]. Dostęp z: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221115157246/anx_157246_pl.pdf [cytowano: 06.01.2026 r.]
5. Röth A, Kersten B, Dorn C, Kleemsiß M, Körper S, Mayer S, et al. Cold agglutinin disease (CAD) [Internet]. *Inn Med. (Heidelb)*. 2025;66(9):986–996. Dostęp z: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12394330/> [cytowano: 06.01.2026 r.]
6. Berentsen S. New Insights in the Pathogenesis and Therapy of Cold Agglutinin-Mediated Autoimmune Hemolytic Anemia [Internet]. *Front Immunol*. 2020;11:590. Dostęp z: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7154122/> [cytowano 01.2026 r.]
7. Barcellini W, Broome CM, Berentsen S. Fast Facts: Cold Agglutinin Disease., S. Karger AG; 2023.

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

Argipresyna w praktyce klinicznej leczenia wstrząsu septycznego na OIT

Argipressin Farmak
argipressinum

Abstrakt

Wazopresyna, nazywana także argipresyną, hormonem antydiuretycznym (ADH) lub argininowazopresyną (AVP) to naturalna substancja produkowana przez podwzgórze i uwalniana do krwi przez tylny płat przysadki mózgowej. Argipresyna jest hormonem, który działa głównie przez obkurczanie naczyń krwionośnych, jest zatem niezwykle istotna w regulacji ciśnienia krwi oraz utrzymywaniu równowagi płynów w organizmie. Artykuł analizuje zastosowanie wazopresyny jako leku w praktyce klinicznej przy leczeniu wstrząsu septycznego na oddziale intensywnej terapii.

Słowa kluczowe: argipresyna, wazopresyna, wstrząs septyczny, praktyka kliniczna

Abstract

Vasopressin, also known as argipressin, antidiuretic hormone (ADH), or arginine vasopressin (AVP), is a natural substance produced by the hypothalamus and released into the bloodstream by the posterior pituitary gland. Argipressin is a hormone that acts primarily by constricting blood vessels and is therefore extremely important in regulating blood pressure and maintaining fluid balance in the body. The article analyzes the use of vasopressin as a drug in clinical practice for the treatment of septic shock in the intensive care unit.

Keywords: argipressin, vasopressin, septic shock, clinical practice

Wazopresyna

Wazopresyna to endogenny hormon o działaniu osmoregulacyjnym, obkurczający naczynia krwionośne i wykazujący działanie hemostatyczne. Fizjologicznymi sygnałami do wydzielania wazopresyny są: zwiększająca się osmolalność osocza, spadająca objętość krwi w krwioobiegu oraz spadek ciśnienia tętniczego krwi. Uwolniona wazopresyna wpływa na trzy rodzaje receptorów (V1a, V1b i V2), przez co wykazuje działanie obwodowe (tabela 1) [1].

W leczeniu wstrząsu septycznego kluczowe jest działanie wazopresyny na receptor V1a obecny w mięśniach gładkich naczyń krwionośnych.

Wstrząs septyczny

Sepsa jest zagrażającą życiu dysfunkcją narządową wynikającą z zaburzonej odpowiedzi organizmu na zakażenie. W wyniku tej odpowiedzi zachodzi uszkodzenie tkanek i narządów organizmu. Wstrząs septyczny to forma sepsy, podczas której zaburzenia układu krążenia oraz dysfunkcje metaboliczne są tak rozległe, że znacząco zwiększają śmiertelność. Pomimo odpowiedniej resuscytacji płynowej u pacjenta z objawami wstrząsu septycznego utrzymuje się hipotensja [2]. Wstrząs septyczny rozpoznaje się, gdy utrzymująca się hipotensja wymaga stosowania leków obkurczających naczynia w celu utrzymania MAP (ang. *Mean Arterial Pressure* – średnie ciśnienie tętnicze) ≥ 65 mm Hg oraz poziom mleczanu w surowicy > 2 mmol/l (18 mg/dl). Podczas interwencji w trakcie wystąpienia wstrząsu septycznego czas jest na wagę złota. W ciągu pierwszej godziny należy zmierzyć poziom mleczanów, pobrać

RECEPTOR	MIEJSCE DOCELOWE → EFEKT DZIAŁANIA
V1a	- mięśnie gładkie naczyń krwionośnych → obkurczenie mięśniówki i ↓ światła naczynia - tętniczki odprowadzające nefronu → skurcz (↑ ciśnienia przesączania) - płytki krwi → agregacja - kardiomiocyty → przerost mięśnia sercowego
V1b	- przedni płąt przysadki → ↑ wydzielania ACTH (↑ kortyzolu) - trzustka → ↑ wydzielania insuliny
V2	- kanaliki zbiorcze nefronów → resorpcja wody - śródbłonek naczyńnowy → działanie prozakrzepowe

posiewy krwi i rozpocząć antybiotykoterapię empiryczną w celu leczenia sepsy. Równolegle stosuje się terapię objawową hipotensji obejmującą płynoterapię zbilansowanymi krystaloidami (można rozważyć stosowanie albumin przy dużych dawkach krystaloidów) oraz stosowanie leków obkurczających naczynia krwionośne (aminy katecholowe, argipresyna) [3].

Zgodnie z wytycznymi SSC 2021 u pacjentów we wstrząsie septycznym lekiem pierwszego rzutu do utrzymania MAP > 65 mmHg, gdy początkowa płynoterapia nie jest wystarczająca, jest wlew noradrenaliny (NA). Noradrenalina jest dawkowana w $\mu\text{g/kg/min}$ i podawana w pompach strzykawkowych, które dostarczają pożądaną dawkę leku z odpowiednią prędkością. Nie istnieje uniwersalna skuteczna dawka NA. Każdy pacjent reaguje inaczej na podanie noradrenaliny i należy modyfikować dawkowanie na podstawie miareczkowania leku. Wlew noradrenaliny rozpoczyna się od dawek 0,05–0,1 $\mu\text{g/kg/min}$. Odpowiedź hemodynamiczna na lek powinna nastąpić w ciągu 1–3 minut od rozpoczęcia wlewu. Dodatkowo NA ma krótki czas półtrwania – 2,4 minuty – co jest

pomocne przy ustalaniu dawki leku. Celem miareczkowania noradrenaliny jest ustalenie najmniejszej dawki leku, która przywraca wydolność układu krążenia. Objawami takiego stanu rzeczy będą np. wzrost MAP, wzrost CO, zmniejszenie stężenia mleczanów, wzrost diurezy, poprawa krążenia obwodowego (ocieplenie kończyn, poprawa powrotu kapilarnego). Jednak podawanie NA obarczone jest wieloma działaniami niepożądanymi, których występowanie wzrasta wraz ze wzrostem dawki. Większe dawki noradrenaliny, $> 0,2$ – $0,5$ $\mu\text{g/kg/min}$, wywołują silny skurcz naczyń tętniczych, co potęguje ryzyko niedokrwienia tkanek obwodowych i rozprężenia komorowo-tętniczego. Bardzo wysokie dawki NA są jednak związane ze skrajnie ciężkim przebiegiem i bardzo złym rokowaniem. Zgodnie z wytycznymi SSC 2021 we wstrząsie septycznym jako lek drugiego rzutu powinna zostać dołączona wazopresyna, gdy noradrenalina nie pozwala uzyskać odpowiednich wartości MAP [4,7].

Dawkowanie argipresyny

Rekomendacje SSC 2021 nie określają sztywno przy jakich nieskutecznych dawkach noradrenaliny należy dołączyć argipresynę. Praktyka kliniczna skłania nas do dołączania wazopresyny, gdy dawka noradrenaliny osiąga 0,25–0,5 $\mu\text{g/kg/min}$, jednak można to zrobić także wcześniej, nawet przy dawce NA rzędu $\geq 0,1$ $\mu\text{g/kg/min}$.

Wazopresyna jako hormon antydiuretyczny różni się działaniem od amin katecholowych – noradrenaliny. Argipresyna wykazuje dłuższy czas półtrwania (10–35 min), a jej efekt pojawia się po około 15 minutach. Podawana jest, podobnie do NA, przez pompę strzykawkową. Wytyczne SSC 2021 sugerują stosowanie dawki 0,03 UI/min, jednak badania kliniczne i praktyka kliniczna



wskazują na rozpoczynanie wlewu od dawki 0,01 IU/min i jej miareczkowanie. W przypadku redukcji dawek amin katecholowych powinno się zacząć od zmniejszania dawki noradrenaliny, a następnie wazopresyny. Jest to związane z dużym ryzykiem hipotensji, gdy wazopresyna zostaje odstawiona w pierwszej kolejności [1,5,7].

Działanie argipresyny

Wazopresyna działa głównie przez obkurczanie naczyń krwionośnych, co sprawia, że jest dobrym lekiem przy leczeniu wstrząsów dystrybucyjnych. Wytyczne SSC 2021 wskazują ją jako lek drugiego rzutu u pacjentów we wstrząsie septycznym, u których płynoterapia i zastosowanie noradrenaliny nie pozwala uzyskać pożądanego wartości MAP. W takim przypadku wazopresyna jest traktowana również jako suplementacja hormonu antydiuretycznego, gdyż pacjenci we wstrząsie septycznym wykazują duże spadki wydzielania ADH. Warto także zaznaczyć, że wazopresyna poprzez obkurczanie tętniczek odprowadzających nefronu może powodować zwiększenie ciśnienia w kłębuszku nerkowym, co z kolei zwiększa przesączanie kłębuszkowe (GFR). Dlatego argipresyna uznawana jest za lek o potencjalnym działaniu nefroprotektoryjnym, zwłaszcza w porównaniu z noradrenaliną, której wysokie dawki stanowią czynnik ryzyka wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek (AKI). Największe badania kliniczne sprawdzające skuteczność argipresyny u pacjentów we wstrząsie septycznym (badania VASST i VANISH) podnosiły możliwą skuteczność wazopresyny jako leku ochronnego przed włączaniem ciągłej terapii nerkozastępczej u takich pacjentów [1].

Działania niepożądane

Podawanie argipresyny, jako wyjątkowo silnie działającego leku obkurczającego naczynia krwionośne, wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań. Częstymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia rytmu serca, dławica piersiowa oraz zwężenie naczyń obwodowych prowadzące nawet do martwicy tkanek. Niedokrwienia te występują najczęściej w obrębie skóry oraz palców (mogą nawet wymagać interwencji chirurgicznej), a także obejmują jelita. U pacjentów leczonych argipresyną niezbyt często obserwowano bóle brzucha, nudności,

wymioty, jak również martwicę jelit. Wazopresyna przez swoją zdolność do retencji wody w organizmie, może często prowadzić do hiponatremii oraz niekiedy do wystąpienia moczówki prostej po zaprzestaniu stosowania [1].

Praktyka kliniczna

Na Oddziale Klinicznym Anestezjologii i Intensywnej Terapii wazopresynę stosuje się do leczenia opornego na noradrenalinę wstrząsu septycznego. Jako lek wyjątkowo silnie obkurczający naczynia krwionośne wazopresyna zazwyczaj podawana przez wkłucie centralne. Jednak można początkowo podać argipresynę obwodowo, żeby szybciej przywrócić odpowiednie ciśnienie tętnicze. Argipresynę w dawce 40 IU (2 ml roztworu) należy rozpuścić do 50 ml 0,9% NaCl, uzyskując w ten sposób 0,8 IU/ml. W ten sposób przygotowany roztwór w strzykawkę można podać pacjentowi przy zastosowaniu pompy strzykawkowej. Wazopresynę dawkuje się, ustalając prędkość wlewu, czyli ilość jednostek IU na minutę. Leku nie dawujemy w oparciu o masę ciała pacjenta. Praktyka kliniczna sugeruje rozpoczynać podaż argipresyny od dawki 0,01 IU/min, odpowiednio zwiększając ją o 0,01 IU/min co 15–20 min, do wartości maksymalnej 0,03 IU/min. Należy ustalać dawkę w zależności od odpowiedzi klinicznej pacjenta na leczenie, oraz stosować najmniejszą skuteczną dawkę leku. Czas trwania leczenia dobiera się indywidualnie do obrazu klinicznego pacjenta, jednak najlepiej jakby potrwało ono co najmniej 48 h.

Stabilność

Ze względu na to, że argipresyna na oddziale intensywnej terapii zazwyczaj podawana jest wlewem ciągłym przez pompę strzykawkową, kluczowe znaczenie mają dane dotyczące stabilności roztworu po rozcieńczeniu. Informacja potwierdzona przez producenta i opisana w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) umożliwia standaryzację przygotowania leku, wspiera prawidłową organizację pracy oraz ogranicza ryzyko błędów. Dane stabilności fizykochemicznej po rozcieńczeniu stanowią praktyczny element zapewnienia jakości terapii, ponieważ potwierdzają, że roztwór utrzymuje parametry zgodne z wymaganiami w zdefiniowanych warunkach przechowywania i użytkowania. W tym kontekście obecność jednoznacznej wzmianki

o stabilności w ChPL jest bardzo istotną informacją dla personelu medycznego.

Środki ostrożności

Obok informacji o działaniach niepożądanych, które może wywołać substancja lecznicza oraz informacji o tym, w jaki sposób lek powinien być przechowywany, przygotowywany do użycia oraz podawany, istotne są ostrzeżenia specjalne producenta. Argipresynę wolno podawać tylko pod ścisłą i ciągłą obserwacją parametrów hemodynamicznych i parametrów danych narządów. Lek należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z chorobami serca i naczyń (może wystąpić u nich pogorszenie rzutu serca), przewlekłym zapaleniem nerek, chorobą naczyń obwodowych (ryzyko wystąpienia niedokrwienia i martwicy), wielomoczem przed operacją i po operacji, a także zaburzeniami drgawkowymi, migreną, astmą, niewydolnością serca, dusznicą bolesną, zakrzepicą wieńcową, chorobą nerek, wolem z powikłaniami sercowymi, miażdżycą oraz u pacjentów zagrożonych hiponatremią. Wszystkie informacje dotyczące bezpieczeństwa, środków ostrożności i działań niepożądanych powinny się znajdować w ulotce dołączonej do leku oraz w formie rozbudowanej w ChPL. Brak informacji w ChPL o koniecznym zastosowaniu specjalnych środków ostrożności, np. u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (co wynika z mechanizmu działania argipresyny) nie zwiększa bezpieczeństwa stosowania preparatu. Świadczy to jedynie o niezpełnieniu tych danych, co stanowi ryzyko stwierdzenia, że skoro informacja ta nie została ujęta w ChPL, zatem nie jest istotna.

Badania kliniczne

Obecnie trwa wiele badań klinicznych, których celem jest dogłębne zbadanie cząsteczki argipresyny, aby lepiej zrozumieć jej działanie i udoskonalić jej zastosowanie w różnych jednostkach chorobowych. Naukowcy dążą do udoskonalenia stosowania wazopresyny i możliwości rozszerzenia jej zastosowania w leczeniu.

W badaniach klinicznych argipresyna podawana jest zazwyczaj dożylnie we wlewie ciągłym. W zależności od konkretnego badania i leczonego schorzenia różne są stosowane dawki i stężenia leku. Badania te zazwyczaj są wielośrodkowe, obejmujące wiele państw. Przykładowe badania dotyczą np. wpływu argipresyny

na zmniejszenie podaży płynów podczas operacji CRS-HIPEC u pacjentów z rozsia-
nianym rakiem, wpływu argipresyny na
ostre uszkodzenie nerek po przeszczepie
wątroby albo wpływu argipresyny
na utratę krwi podczas resekcji wątroby
u pacjentów z nowotworem złośliwym,
przerzutami lub łagodnym guzem [6].

Podsumowanie

Argipresyna jako lek drugiego rzutu
w leczeniu opornego na aminy katecho-
lowe wstrząsu septycznego jest cennym
produktem leczniczym na oddziałach
intensywnej terapii. Choć jest obarczona
wieloma środkami ostrożności i dzia-
łaniami niepożądanymi, na podstawie
aktualnych badań stosowana z należytą
ostrożnością jest bardzo dobrym le-
kiem do leczenia hipotensji w przebiegu
wstrząsu septycznego, w momencie gdy
zwiększanie dawek noradrenaliny nie
przynosi oczekiwanego efektu klinicz-
nego. Liczne badania kliniczne w których
badane jest zastosowanie argipresyny daje
możliwość na rozszerzenie jej wskazań do
stosowania również w innych jednost-
kach chorobowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Putowski Z. Studium o lekach obkurczających naczynia krwionośne – wazopresyna [Internet]. Intensywna.pl; 2024. Dostęp z: <https://intensywna.pl/studium-o-lekach-obkurczajacych-naczynia-krwionosne-wazopresyna/> [cytowano: 02.03.2026 r.]
2. Jaeschke R, Jankowski M, Kübler A. Sepsa i wstrząs septyczny [Internet]. Mp.pl. Interna – mały podręcznik; 2025. Dostęp z: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.18.7>. [cytowano: 02.03.2026 r.]
3. Oczkowski S, Alshamsi F, Belley-Cote E, Centofanti JE, Hylander Moller M, Nunnally ME, Alhazzani W. Postępowanie w sepsie i wstrząsie septycznym. Praktyczne wskazówki z wytycznych Surviving Sepsis Campaign 2021. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2022;123:16290.
4. Putowski Z. Studium o lekach obkurczających naczynia krwionośne – noradrenalina [Internet]. Intensywna.pl; 2024. Dostęp z: <https://intensywna.pl/studium-o-lekach-obkurczajacych-naczynia-krwionosne-czesc-1-noradrenalina/> [cytowano: 02.03.2026 r.]
5. Andres J. Nowa rola wazopresyny w terapii sepsy – zmiana, której nie można przeoczyć. *Medical Topics*; 2025. Dostęp z: <https://medicaltopics.pl/nowa-rola-wazopresyny-w-terapii-sepsy-zmiana-ktorej-nie-mozna-przeoczyc/> [cytowano: 02.03.2026 r.]
6. Badaniakliniczne.pl. Argipresin [Internet]. Dostęp z: <https://badaniakliniczne.pl/lek/argipresin/> [cytowano: 02.03.2026 r.]
7. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181–1247.

Argipressin Farmak

argipressinum



Precyzja w każdej kropli



Argipressin Farmak to wsparcie w najtrudniejszym momencie walki o życie. 1 ml, umożliwia precyzyjne dawkowanie – wtedy, gdy każda sekunda ma znaczenie.

Zapytaj o Argipressin Farmak:

Farmak International ☎ +48 22 822 93 06



Argipressin Farmak

argipressinum



Precyzja w każdej kropli

NOWOŚĆ

Pierwsza i jedyna ampułka argipresyny 1 ml dostępna w Polsce

Argipressin Farmak jest wskazany do leczenia niedociśnienia opornego na aminę katecholową po wstrząsie septycznym u pacjentów w wieku powyżej 18 lat*.



Jedna ampułka,
1 mililitr = 20 IU*
2 mililitry = 40 IU*

Precyzyjna dawka, mniejsze
ryzyko marnowania leku.



Większa elastyczność
w warunkach dyżurowych

Możliwość rozcieńczania
z NaCl 0,9% lub glukozą 5%*.



Bez opóźnień – możliwość
rozpoczęcia infuzji
obwodowej

Możliwość krótkotrwałego podania do żyły
obwodowej (np. w dole łokciowym) pozwala
przywrócić ciśnienie przed uzyskaniem
dostępu do żyły centralnej*.



Roztwór stabilny
do 24 godzin
po rozcieńczeniu

Stabilność chemiczna i fizyczna
potwierdzona do 18 h w temp. pokojowej
i do 24 h w 2–8°C po rozcieńczeniu*.



Produkt nie zawiera sodu*



*Charakterystyka produktu
leczniczego Argipressin Farmak

Informacja wyłącznie dla fachowego personelu medycznego.



dr n. farm. Adrian Bryła
specjalista farmacji klinicznej
Szpital Specjalistyczny
im. Ludwika Rydygiera w Krakowie

Zakład Farmakologii Klinicznej,
Katedra Farmakologii, Wydział Lekarski CMUJ,
e-mail do korespondencji: adrian.bryla@interia.pl

EDTA jako element strategii ograniczania kontaminacji preparatów medycznych: mechanizm działania, skuteczność i korzyści kliniczne

Streszczenie

Kontaminacja mikrobiologiczna preparatów medycznych, w szczególności produktów do podaży pozajelitowej, jest istotnym czynnikiem ryzyka zakażeń związanych z opieką zdrowotną (ang. *healthcare associated infection* – HAI). Nawet drobne odstępstwa od aseptyki mogą mieć istotne konsekwencje kliniczne, jeśli preparat lub warunki przechowywania sprzyjają namnażaniu drobnoustrojów. Z tego powodu, obok podstawowych zasad profilaktyki, konieczne są strategie dodatkowej ochrony, obejmujące między innymi modyfikacje formulacji preparatów w kierunku ograniczenia wzrostu mikroorganizmów w razie przypadkowej kontaminacji. Jednym z najlepiej przebadanych rozwiązań tego typu jest EDTA (kwas etylenodiaminotetraoctowy; edetynian; kwas wersenowy) – czynnik chelatujący kationy metali Ca^{2+} oraz Mg^{2+} , stosowany jako składnik farmaceutyczny w różnych klasach produktów, a przede wszystkim w takich, gdzie szczególnie istotne jest ograniczenie wzrostu drobnoustrojów.

Słowa kluczowe: kontaminacja, zakażenia, formulacja, EDTA, drobnoustroje

Abstract

Microbiological contamination of medical products, particularly parenteral products, is a significant risk factor for healthcare-associated infections (HAI). Even minor deviations from aseptic technique can have significant clinical consequences if the product or storage conditions favor microbial growth. Therefore, in addition to basic preventive measures, additional protective strategies are necessary, including modifications to formulations to limit microbial growth in the event of accidental contamination. One of the most well-studied solutions of this type is EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid; edetate; edetic acid), a chelating agent for the metal cations Ca^{2+} and Mg^{2+} , used as a pharmaceutical ingredient in various product classes, especially in those where limiting microbial growth is particularly important.

Keywords: contamination, infections, formulation, EDTA, microorganisms

Kontaminacja preparatów jako krytyczny obszar bezpieczeństwa pacjenta

Kontaminacja mikrobiologiczna preparatów medycznych, w szczególności produktów do podaży pozajelitowej, jest istotnym czynnikiem ryzyka zakażeń związanych z opieką zdrowotną (ang. *healthcare associated infection* – HAI). W realiach codziennej praktyki klinicznej ryzyko skażenia nie wynika wyłącznie z jakości produkcji przemysłowej, lecz również z ekspozycji na drobnoustroje na etapie użytkowania: podczas przygotowania, pobierania, przenoszenia, łączenia zestawów infuzyjnych i wielokrotnych manipulacji w obszarze roboczym anestezji, intensywnej terapii, bloku operacyjnego i innych [1,2]. Ryzyko kontaminacji rośnie w warunkach presji czasowej, wysokiej intensywności procedur i częstego kontaktu z urządzeniami oraz powierzchniami, które mogą być rezerwuarem mikroorganizmów [1]. Warto zaznaczyć, że nawet drobne odstępstwa od aseptyki mogą mieć istotne konsekwencje kliniczne, jeśli preparat lub warunki przechowywania sprzyjają namnażaniu drobnoustrojów. Z tego powodu obok standardowych elementów profilaktyki zakażeń, takich jak higiena rąk, dezynfekcja powierzchni, praca w polu czystym oraz rygorystyczne zasady przygotowania leków, rozwijane są dodatkowe strategie ochronne. Obejmują one między innymi modyfikacje składu formułacji farmaceutycznych ukierunkowane na ograniczenie wzrostu mikroorganizmów w razie przypadkowej kontaminacji [1,3]. Jednym

z dobrze przebadanych rozwiązań tego typu jest EDTA (kwas etylenodiaminotetraoctowy; edetynian; kwas werseynowy), a właściwie sól sodowa kwasu etylenodiaminotetraoctowego – czynnik chelatujący kationy metali Ca^{2+} oraz Mg^{2+} , który znajduje zastosowanie jako substancja pomocnicza w różnych postaciach farmaceutycznych, między innymi w emulsjach do wstrzykiwań i infuzji czy w kroplach ocznych. Substancja ta jest wykorzystywana zwłaszcza w preparatach, w przypadku których kluczowe znaczenie ma ograniczenie wzrostu drobnoustrojów [3,4].

W tym miejscu konieczne jest podkreślenie istotności często ignorowanego środka ostrożności, czyli podstawowej zasady higieny rąk i ochrony przed przypadkowym kontaktem leku z otoczeniem. Zasady, która wydaje się oczywista i prosta, a jednak często nieprzestrzegana [5].

EDTA – charakterystyka i uzasadnienie stosowania

EDTA jest związkiem o wysokiej zdolności wiązania kationów metali wielowartościowych, w szczególności Ca^{2+} , Mg^{2+} , $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$, Zn^{2+} i innych jonów pełniących rolę tak zwanych kofaktorów enzymatycznych. Bywa wykorzystywany jako: stabilizator formułacji (wiązanie metali katalizujących reakcje utleniania), składnik wspierający trwałość chemiczną oraz element ograniczający wzrost oraz przeżywalność drobnoustrojów [4,5]. W przeciwieństwie do klasycznych konserwantów EDTA nie jest typowym środkiem bakterioobójczym.

Jego skuteczność opiera się na mechanizmach, które obniżają zdolność mikroorganizmów do namnażania w danym środowisku oraz mogą zwiększać ich podatność na inne czynniki (proceduralne lub formułacyjne) [4,5]. Z punktu widzenia bezpieczeństwa mikrobiologicznego EDTA należy traktować jako element „drugiej linii zabezpieczenia”. Celem jest prewencja namnażania drobnoustrojów, zmniejszenie prawdopodobieństwa osiągnięcia klinicznie istotnej liczby drobnoustrojów oraz redukcja ryzyka zakażeń w razie ekspozycji preparatu na skażenie środowiskowe [3,6].

W KONTEKŚCIE BEZPIECZEŃSTWA MIKROBIOLOGICZNEGO EDTA:

- ♦ wiąże jony niezbędne do wzrostu drobnoustrojów;
- ♦ destabilizuje zewnętrzną błonę bakterii;
- ♦ może działać synergistycznie z innymi metodami ograniczania wzrostu mikroorganizmów.

Rycina 2. Bezpieczeństwo mikrobiologiczne EDTA [4,5].

Kwestia dodatku substancji przeciwdrobnoustrojowych jest zagadnieniem poruszonym od dawna. Na przestrzeni lat przebadanych zostało kilka substancji, które mogłyby pełnić właśnie taką funkcję: alkohol benzylowy, octan fenylortęciowy, azotan fenylortęciowy, fenol, pirosiarczyn sodu czy EDTA. Wraz z rozwojem emulsji lipidowych do zastosowań parenteralnych zwrócono szczególną uwagę na konieczność ograniczenia ryzyka namnażania drobnoustrojów w tego typu formułacjach. W efekcie już w 1996 roku Agencja ds. Żywności i Leków określiła wymagania dotyczące obecności składników hamujących wzrost bakterii w wybranych preparatach farmaceutycznych. Przeprowadzone badania wykazały, że dodatek 0,005% EDTA może istotnie hamować rozwój drobnoustrojów (do poziomu $<1 \log \text{CDU. ml}^{-1}$). Z praktycznego punktu widzenia zastosowanie substancji o działaniu przeciwdrobnoustrojowym może przekładać się na wydłużenie czasu przydatności preparatów do użycia – w przypadku emulsji zawierających takie dodatki wskazywano nawet dwukrotne wydłużenie tego czasu w porównaniu do preparatów pozbawionych tych substancji [5].

NAJCZĘSTSZE CZYNNIKI SPRZYJAJĄCE SKAŻENIU LEKÓW W PRAKTYCE KLINICZNEJ:

- ♦ częste manipulacje przy portach, kranikach i zestawach infuzyjnych;
- ♦ przygotowywanie leków w obszarze o wysokim obciążeniu procedurami;
- ♦ nieprzestrzeganie podstawowych zasad higieny rąk;
- ♦ ponowne użycie fiolek lub strzykawek u więcej niż jednego pacjenta;
- ♦ kontakt ampułek/fiolek z powierzchniami roboczymi oraz pobieranie leku z otwartych ampułek/fiolek po upływie dopuszczalnego czasu ich otwarcia (który jest zróżnicowany w zależności od wymagań producenta określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego danego preparatu);
- ♦ przechowywanie (czasem nadmierne) przygotowanych (zaplanowanych do użycia w ciągu jednego dnia) dawek w nieodpowiednich warunkach;
- ♦ ryzyko przeniesienia drobnoustrojów z powierzchni urządzeń anestezjologicznych.

Rycina 1. Czynniki zwiększające ryzyko kontaminacji preparatów.

Wnioski zgodne z wytycznymi Amerykańskiego Towarzystwa Epidemiologii Opieki Zdrowotnej (ang. *The Society for Healthcare Epidemiology of America* – SHEA) [1].

Mechanizmy działania EDTA w kontekście mikrobiologicznym

Wzrost mikroorganizmów zależy od dostępności jonów pełniących funkcje enzymatyczne i strukturalne. Chelatowanie przez EDTA jonów metali dwuwartościowych, takich jak Ca^{2+} oraz Mg^{2+} prowadzi do zaburzenia replikacji i wzrostu komórek drobnoustrojów. Wspomniane jony są również bardzo ważnym czynnikiem zachowania stabilności procesu replikacji zewnętrznej warstwy ściany komórkowej bakterii. EDTA powoduje również destabilizację oraz usunięcie zewnętrznej warstwy lipopolisacharydowej [4,5]. Patrząc na wyżej przedstawiony mechanizm działania kwasu wersenowego, mogą pojawiać się obawy o jego niekorzystny wpływ na równowagę poziomów wapnia oraz magnezu u pacjentów. Czy obawy te są słuszne? Herr DL. i wsp. w wynikach swoich badań jednoznacznie stwierdzili, że dodatek EDTA nie ma wpływu na homeostazę wapnia i magnezu, a także na funkcję nerek i efekt stosowanego leku [6].

Dlaczego EDTA ma znaczenie praktyczne?

Ryzyko kontaminacji preparatów roślinie w warunkach częstych manipulacji przy fiolkach/ampulkach/portach, wielokrotnego użycia dostępu naczyniowego, zbyt długiego przechowywania przygotowanych dawek w temperaturze pokojowej oraz dużego obciążenia procedurami [1,2]. W wytycznych SHEA dotyczących profilaktyki zakażeń w obszarze pracy anestezjologicznej na sali operacyjnej podkreśla się konieczność ograniczania poziomu zanieczyszczenia mikrobiologicznego środowiska poprzez działania ukierunkowane na dezynfekcję powierzchni, wdrażanie standardów higieny rąk oraz organizację przestrzeni roboczej [1]. W takim ujęciu EDTA stanowi wzmocnienie bezpieczeństwa produktu w sytuacji, gdy mimo dobrej praktyki może dojść do kontaminacji.

Skuteczność EDTA w ograniczaniu wzrostu mikroorganizmów

Dane eksperymentalne (*in vitro*) wskazują, że dodatek EDTA może ograniczać tempo wzrostu drobnoustrojów w porównaniu do preparatów niezawierających takiego dodatku. Fukada T. i wsp. na przykładzie propofolu zbadali różnicę pomiędzy rozwojem bakterii w preparatach zawierających dodatek substancji przeciwdrobnoustrojowych oraz w preparatach będących tradycyjnymi formułami lipidowymi. Otrzymane wyniki wykazały, że dodatek EDTA w większym stopniu zapobiegał namnażaniu metycylinowrażliwego szczepu *Staphylococcus aureus* (MSSA), metycylinoopornego szczepu *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* oraz *Klebsiella pneumoniae* w porównaniu z preparatami propofolu bez dodatku EDTA [7]. Noriega RL. i wsp., porównując roztwór soli fizjologicznej z trzema różnymi preparatami propofolu, zbadali (*in vitro*) wpływ dodatku EDTA na zdolność emulsji lipidowej do podtrzymywania wzrostu drobnoustrojów. Do badania wybrano następujące mikroorganizmy: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter calcoaceticus* oraz *Enterobacter aerogenes*. Po analizie otrzymanych wyników okazało się, że wszystkie badane roztwory propofolu wykazywały wzrost bakterii w porównaniu z kontrolą, ale najmniejszą dynamikę namnażania obserwowano w przypadku preparatu zawierającego dodatek EDTA – już po trzech godzinach od inokulacji wzrost *Serratia marcescens* oraz *Acinetobacter calcoaceticus* w preparacie zawierającym EDTA był mniejszy niż w preparacie niezawierającym tego dodatku [8,9]. Czy to istotne klinicznie? Oczywiście, że tak, ponieważ zakażenia wynikające z kontaminacji preparatów dożylnych mogą mieć ciężki przebieg kliniczny.

Przeglądy epidemiologiczne ognisk zakażeń związanych z kontaminacją wskazują, że ekspozycja pacjenta na skażony preparat bywa źródłem licznych zdarzeń niepożądanych, które (mówiąc wprost) kosztują. W analizach dotyczących wzrostu wydatków finansowych, oprócz kosztów związanych z przygotowaniem leków i popełnianych przy tym błędach, wzięto pod uwagę zakażenia bakteryjne. Otrzymane wyniki potwierdziły, że koszty leczenia pooperacyjnych zakażeń bakteryjnych w oddziałach OAiIT oraz w oddziałach chirurgicznych wiążą się ze znacząco wyższymi kosztami [2,10]. W tym ujęciu kwas wersenowy może być traktowany jako składnik wzmacniający bezpieczeństwo mikrobiologiczne produktu w razie przypadkowego skażenia. Nawet jeśli całkowicie nie da się wyeliminować ryzyka to można ograniczyć prawdopodobieństwo ciężkich konsekwencji klinicznych [1,2,10].

Dlaczego EDTA może być racjonalnym rozwiązaniem?

Dostępne analizy epidemiologiczne wskazują, że skażenie preparatów podawanych dożylnie dotyczy wielu pacjentów i może pojawić się na każdym z etapów terapii infuzyjnej, również na etapie początkowym, którym jest przygotowanie leku do podaży (6% z przygotowywanych do użycia strzykawek może ulec kontaminacji w warunkach sali operacyjnej, a 16% – w oddziale szpitalnym). Sytuacja oczywiście nie ulega poprawie, kiedy „warunki” formułacyjne używanego leku sprzyjają gwałtownemu wzrostowi drobnoustrojów [11]. Skuteczna i bezpieczna dożylna podaż leków uwarunkowana jest wieloma czynnikami, między innymi racjonalnym wyborem odpowiedniego produktu leczniczego. Racjonalnym, czyli uwzględniającym nie tylko substancję aktywnie czynną, ale i substancje pomocnicze, które na skutek hamowania dynamiki namnażania drobnoustrojów zmniejszają ryzyko eskalacji skażenia [3,7,8]. W środowiskach takich jak blok operacyjny i OAiIT (zakażenia szpitalne stwierdza się u 26% pacjentów hospitalizowanych w OAiIT, a śmiertelność w tej grupie wynosi 45,6%) presja czasowa i złożoność procedur sprzyjają błędom. Wytyczne SHEA podkreślają potrzebę ograniczania ryzyka poprzez odpowiednie standardy pracy, dezynfekcję, organizację przestrzeni oraz rozwiązania systemowe [1,12]. EDTA,

BEZPIECZEŃSTWO PACJENTA TO SUMA:

- 1) bariery proceduralnej (higiena rąk, aseptyka, dezynfekcja portów);
- 2) bariery środowiskowej (czystość powierzchni i sprzętu);
- 3) bariery systemowej (szkolenia, standardy przygotowania dawek);
- 4) bariery formułacyjnej (składniki ograniczające wzrost drobnoustrojów).

Rycina 3. Wielobarierowość w kontroli zakażeń [1].

zmniejszając ryzyko szybkiego wzrostu drobnoustrojów w preparacie, wpisuje się w logikę zabezpieczenia formułacyjnego, a zmniejszenie liczby zakażeń wpływa bezpośrednio na poprawę wyników leczenia, skraca czas hospitalizacji oraz znacząco optymalizuje koszty leczenia [7,8].

Podsumowanie

Skażenie mikrobiologiczne produktów leczniczych, szczególnie tych podawanych pozajelitowo, stanowi istotny problem związany z bezpieczeństwem farmakoterapii pacjenta, nie tylko hospitalizowanego. Ryzyko zakażeń polekowych w powiązaniu z narastającą antybiotykoopornością to z roku na rok

coraz większe wyzwanie, z którym współczesna medycyna musi się zmierzyć. Ryzyko skażenia nie ogranicza się do etapu przemysłowego wytwarzania produktu, lecz w dużej mierze wynika z codziennych realiów praktyki klinicznej: wielokrotnych manipulacji, przygotowywania leków w warunkach presji czasowej czy kontaktu z potencjalnie skolonizowanymi

powierzchniami. Oprócz przestrzegania podstawowych zasad aseptyki i higieny rąk, z pewnością bezpieczną i skuteczną metodą, której efektem będzie zmniejszenie ryzyka występowania zakażeń i ciężkich powikłań, jest bariera formułacyjna – czyli korzystanie z takich preparatów, których skład zapewni ograniczenie wzrostu drobnoustrojów.

- 1) EDTA zmniejsza ryzyko klinicznych konsekwencji kontaminacji, ograniczając tempo wzrostu drobnoustrojów.
- 2) Nie zastępuje aseptyki, ale stanowi dodatkową barierę ochronną w środowiskach wysokiego ryzyka.
- 3) Jest spójny z nowoczesną strategią wielostopniowej (wieloczynnikowej) profilaktyki zakażeń (procedury + środowisko + system + formułacja).

Rycina 4. EDTA jako dodatek hamujący namnażanie bakterii.

PIŚMIENNICTWO

1. Munoz-Price LS, Bowdle A, Johnston BL, i wsp. Infection prevention in the operating room anesthesia work area. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2019;40(1):1–17.
2. Zorrilla-Vaca A, Arevalo JJ, Escandón-Vargas K, Soltanifar D, Mirski MA. Infectious disease risk associated with contaminated propofol anesthesia, 1989–2014. *Emergency Infectious Diseases*. 2016;22(6):981–992.
3. Sneddy JR. Recent advances in intravenous anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2004;93(5):725–736.
4. Claude A. Propofol and the risk of transmission of infection. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2003;50(6):533–537.
5. Jędrzejczyk J. Propofol z EDTA – bezpieczeństwo stosowania. Propofol farmakokinetyka i farmakodynamika oczami farmaceuty. *Anestezjologia i Ratownictwo*. 2022;16:170–177.
6. Herr DL, Kelly K, Booth Hall J, i wsp.: Safety and Efficacy of Propofol With EDTA When Used for Sedation of Surgical Intensive Care Unit Patients. *Intensive Care Medicine*. 2000;26(3):452–462.
7. Fukada T, Ozaki M. Microbial growth in propofol formulations with disodium edetate and the influence of venous access system dead space. *Anaesthesia*. 2007;62(6):575–580.
8. Noriega RL, Angulo GB, Alalorre MAM, i wsp. Extrinsic bacterial contamination of propofol. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 1999;22:59–67.
9. Jansson JR, Fukada T, Ozaki M, Kimura S. Propofol EDTA and reduced incidence of infection. *Anaesthesia Intensive Care*. 2006;34:362–368.
10. Larmené-Beld KHM, Spronk JT, Luttjeboer J, i wsp. A Cost Minimization Analysis of Ready-to-Administer Prefilled Sterilized Syringes in a Dutch Hospital. *Clinical Therapeutics*. 2019;41(6):1139–1150.
11. Stucki C, Sautter AM, Favet J, i wsp. Microbial contamination of syringes during preparation: The direct influence of environmental cleanliness and risk manipulations on end-product quality. *American Journal of Health System Pharmacy*. 2009;66(22):2032–2036.
12. Najwyższa Izba Kontroli. Zakażenia w szpitalach poważnym problemem [Internet]. Warszawa: Najwyższa Izba Kontroli; 17.05.2018. Dostęp z: <https://www.nik.gov.pl/najnowsze-informacje-o-wynikach-kontroli/zakazenia-w-szpitalach-powaznym-problemem.html> [cytowano: 1.02.2026]

Diprivan

propofol



**Jedyny propofol
z formułą EDTA
zarejestrowany w Polsce¹**

DIPRIVAN, 10 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań

Metoda jednoczesnego podawania	Dodawany produkt leczniczy lub rozcieńczalnik	Przygotowanie	Środki ostrożności
Zmieszanie przed podaniem	5% roztwór glukozy do infuzji	Zmieszać 1 część produktu leczniczego Diprovan z nie więcej niż 4 częściami 5% roztworu glukozy w worku PCV albo w szklanej butelce do infuzji. Jeśli do rozcieńczenia używa się worków PCV, zaleca się, aby worek był pełny. W celu rozcieńczenia należy usunąć odpowiednią objętość glukozy i zastąpić ją odpowiednią objętością produktu leczniczego Diprovan.	Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Mieszanka nie trwała przez 6 godzin.
	Roztwór chlorowodoru lidokainy do wstrzykiwań (0,5% lub 1% roztwór bez środków konserwujących).	Zmieszać 20 części produktu leczniczego Diprovan z ok. 1 częścią 0,5–1% roztworu chlorowodoru lidokainy do wstrzykiwań	Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Stosować tylko do wprowadzenia do znieczulenia.
	Roztwór alfentanilu (500 µg/ml) do wstrzykiwań.	Zmieszać produkt leczniczy Diprovan z roztworem alfentanilu w stosunku objętości od 20:1 do 50:1.	Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Zużyć w ciągu 6 godzin od przygotowania roztworu.
Jednoczesne podawanie za pomocą łącznika w kształcie litery Y.	5% roztwór glukozy do infuzji	Podawać za pomocą łącznika w kształcie litery Y.	Łącznik w kształcie litery Y umieścić jak najbliżej kanułu dożylnego.
	0,9% roztwór chlorku sodu do wlewów infuzji	Jak wyżej	Jak wyżej
	4% roztwór glukozy z 0,18% roztworem chlorku sodu do infuzji	Jak wyżej	Jak wyżej

Stopka informacyjna: Znaki towarowe są własnością lub przedmiotem licencji udzielonej przedsiębiorstwom Aspen Group. ©2026 przedsiębiorstwa Aspen Group lub ich licencjodawca. Wszelkie prawa zastrzeżone. Przed przepisaniem i zastosowaniem należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego Diprivan.

Informacji w Polsce udziela: Aspen Pharma Ireland Limited Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Oddział w Polsce, ul. Salsy 2, 02-823 Warszawa, Tel/Fax: +48 22 290 36 47, www.aspenpharma.eu. Informacja medyczna 24/7 w języku polskim: +48 22 104 2100; e-mail: aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk.

Data przygotowania materiału: 01.2026
Data ważności materiału: 01.2028

PL-PROP-01-26-00001





dr n. farm. Agnieszka Zajda-Ambroszczyk
przemysł farmaceutyczny

Urosepsa – pacjent z bakteriami o etiologii *Enterococcus faecalis*

Streszczenie

Bakteriemia to stan patofizjologiczny związany z obecnością bakterii we krwi. Choć bakteriemia nie zawsze oznacza ciężki stan chorobowy, może prowadzić do nadmiernej odpowiedzi układu odpornościowego, rozwoju sepsy, niewydolności wielonarządowej, a w konsekwencji – nawet zgonu pacjenta. Dane epidemiologiczne dotyczące sepsy są niezwykle niepokojące. Według Światowej Organizacji Zdrowia rocznie z jej powodu umiera około 11 milionów osób, przy czym niemal połowa przypadków dotyczy ludzi młodych. Nawet pozornie niegroźna infekcja, w przypadku bagatelizowania jej objawów i błędnej diagnostyki skutkującej nieadekwatnym leczeniem, może prowadzić do jej progresji, a w następstwie do rozwoju sepsy. Obecność ciał obcych w organizmie stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju sepsy, gdyż sprzyja powstawaniu biofilmów bakteryjnych, które wykazują zwiększoną oporność zarówno na mechanizmy odpowiedzi immunologicznej gospodarza, jak i na wdrożoną antybiotykoterapię. Poprawa rokowań pacjenta zależy przede wszystkim od wczesnego rozpoznania (wykonanie posiewu krwi, posiewu moczu, posiewu z implantu), szybkiego włączenia antybiotykoterapii szerokospektralnej (tzw. złota godzina) oraz usunięcia źródła sepsy, a także adekwatnej odpowiedzi klinicznej na włączoną farmakoterapię.

Słowa kluczowe: bakteriemia, urosepsa, SIRS, wstrząs septyczny

Abstract

Bacteremia is a pathophysiological condition associated with the presence of bacteria in the blood. Although bacteremia does not always indicate a serious condition, it can lead to an excessive immune response, the development of sepsis, multiple organ failure, and, consequently, even the death of the patient. The presence of foreign bodies in the body is a significant risk factor for the development of sepsis, as it promotes the formation of bacterial biofilms, which show increased resistance to both the host's immune response mechanisms and antibiotic therapy. Improving the patient's prognosis depends primarily on early diagnosis, rapid initiation of broad-spectrum antibiotic therapy and removal of the source of sepsis, as well as an adequate clinical response to the pharmacotherapy initiated.

Keywords: bacteremia, urosepsis, SIRS, septic shock

Opis przypadku

Pacjent, lat 30, ze zdiagnozowaną kamicą moczowodu prawego, cewnikiem podwójnie zagiętym (ang. *cathether double J*; cewnik double J; DJ, JJ) umiejscowionym w moczowodzie prawym, gorączką do 41,5 °C (nie reagującą na stosowanie maksymalnych dawek jednorazowych leków przeciwgorączkowych, tj. paracetamol, ibuprofen, ketoprofen), silnymi dreszczami, zlewnymi potami, objawami dyzurycznymi, hematurią, nudnościami i wymiotami, w wywiadzie skarżący się na ból o charakterze kolkowym w okolicy lędźwiowej oraz ból w podbrzuszu, został przyjęty na oddział urologiczny. Gorączka u pacjenta miała charakter nawrotowy, wystąpiła ponownie po 5 dniach od zakończeniu antybiotykoterapii. Utrzymywała się u pacjenta od ponad 24 godzin.

W dniu zgłoszenia do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR) pacjent dysponował następującymi wynikami biochemicznymi: stężenie białka C-reaktywnego (ang. *C-reactive protein*; CRP) – 72 mg/L, leukocytoza – 14 480/μL oraz nieznacznie pogorszone parametry nerkowe: eGFR – 75 mL/min/1,73 m², kreatynina – 115,0 μmol/L. Ponadto limfopenia – 770/μL, neutropenia – 10 550/μL, monocytoza bezwzględna 1 010/μL. W badaniu ogólnym moczu: erytrocyturia (200 krwinek czerwonych w polu widzenia), leukocyturia (70 w polu widzenia) oraz białkomocz. Rano, przed zgłoszeniem do SOR, pacjent wykonał również posiew moczu. Brak wyniku ze względu na czas oczekiwania, który waha się od 3–5 dni, gdyż badanie mikrobiologiczne wymaga hodowli żywych bakterii.

Pierwsza hospitalizacja

W wywiadzie: uprzednia hospitalizacja (ok. dwa tygodnie przed wywiadem) z powodu rozpoznania kamicy moczowodu prawego, z planowanym i wykonanym zabiegiem URS/URSL (ureterorenoskopia z litotrypsją). Podczas zabiegu zdecydowano o pozostawieniu cewnika DJ ze względu na brak możliwości usunięcia złoju moczowodu prawego blokującego odpływ moczu z nerki i zwężenie moczowodu prawego. Chory w stanie ogólnym dobrym, bez dolegliwości, niegorączkujący, został wypisany do domu. Drugiego dnia po wypisie ze szpitala w godzinach porannych u pacjenta wystąpiła gorączka do 40 °C, dreszcze, zlewne poty, parcie na

mocz, ból przy mikcji, krwimocz oraz ból w okolicy lędźwiowej prawej. Pacjent został skonsultowany urologicznie. Po wykonaniu USG na oddziale urologicznym stwierdzono, iż dolegliwości wynikają z zakażenia dolnych dróg moczowych (ZUM). Nie stwierdzono wskazań do poszerzania diagnostyki i hospitalizacji. Zalecono antybiotykoterapię empiryczną – stosowanie ciprofloksacyny w dawce 500 mg dwa razy dziennie przez 10 dni. Ponadto zaordynowano lek rozkurczowy: drotaweryna; przeciwgorączkowy i przeciwbólowy: metamizol sodowy oraz antagonistę postsynaptycznych receptorów adrenergicznych typu α₁: tamsulozyna (powodujący rozkurcz mięśniówki gładkiej gruczołu krokowego i cewki moczowej).

Pacjent z uwagi na utrzymującą się gorączkę nie reagującą na stosowanie maksymalnych dawek leków przeciwgorączkowych oraz silne dreszcze w ciągu 24 godzin ponownie zgłosił się do SOR, jednakże do innej placówki medycznej, gdzie został повторно skonsultowany. W badaniach laboratoryjnych potwierdzono infekcję bakteryjną: w badaniu ogólnym moczu bakteriuria (posiew moczu nie został wykonany), erytrocyturia (20–30 krwinek czerwonych w polu widzenia), leukocyturia (40 w polu widzenia), białkomocz. Ponadto w badaniach biochemicznych krwi odnotowano podwyższone parametry stanu zapalnego: stężenie CRP – 50,27 mg/L, prokalcytonina – (ang. *procalcitonin*; PCT) 0,19 μg/L, leukocytoza – 12 430/μL oraz nieznacznie

pogorszone parametry nerkowe: eGFR – 76,1 mL/min/1,73 m², kreatynina – 114,5 μmol/L, mocznik – 9,87 mmol/L. USG jamy brzusznej i przestrzeni zaotrzewnowej nie ujawniło poszerzenia miedniczki nerki prawej i moczowodu. W badaniu obrazowym ułożenie cewnika DJ było prawidłowe. Stwierdzono ZUM jako powikłanie po wprowadzeniu cewnika do moczowodu prawego (T83.5). Ze względu na stosunkowo krótki okres antybiotykoterapii (24 h) zalecono utrzymanie dotychczasowego schematu farmakoterapii (zwłaszcza antybiotykoterapii) oraz powtórzenie badań krwi tj.: CRP, eGFR, kreatynina, mocznik za około 5–7 dni, a w razie pogorszenia stanu zdrowia poinstruowano o konieczności niezwłocznej konsultacji z lekarzem. Należy zwrócić uwagę, iż ZUM dotyczył najprawdopodobniej górnych dróg moczowych bądź całego układu moczowego, gdyż infekcja w obrębie wyłącznie dolnych dróg moczowych nie manifestowałaby się tak silnymi objawami (tabela 1).

Druga hospitalizacja

Gorączka do 39°C utrzymywała się u pacjenta do 7. dnia antybiotykoterapii. Następnie ustąpiła. Po 5 dniach od zakończenia antybiotykoterapii odnotowano nawrót gorączki do 41,5°C. Z uwagi na powyższe oraz istotne pogorszenie parametrów morfologicznych krwi, a także parametrów biochemicznych i fizykochemicznych moczu, podjęto decyzję o hospitalizacji pacjenta. W dniu przyjęcia

Tabela 1. Klasyfikacja ZUM ze względu na miejsce zakażenia [1].

MIĘSCIE ZAKAŻENIA	RODZAJ	OBJAWY
Zakażenie dolnego odcinka dróg moczowych	Zapalenie pęcherza moczowego	◆ Częstomocz ◆ Dyzuria
	Zapalenie pęcherza moczowego i cewki moczowej	◆ Nykturia ◆ Ból w okolicy nadłonowej
Zakażenie górnego odcinka dróg moczowych	Odmiedniczkowe zapalenie nerek	◆ Gorączka ◆ Dreszcze ◆ Nudności ◆ Wymioty ◆ Częstomocz ◆ Dyzuria ◆ Nykturia ◆ Ból w okolicy nadłonowej ◆ Ból głowy ◆ Ból w okolicy lędźwiowej w trakcie wstrząsania (objaw Goldflama)

na oddział nie zaobserwowano żadnych nieprawidłowości w badaniu ultrasonograficznym. Ze względu na podejrzenie nawrotu infekcji bakteryjnej wdrożono dożylną antybiotykoterapię empiryczną w kierunku zakażenia układu moczowego – ceftriakson. Następnego dnia pobrano od pacjenta ponownie krew do badań. Badania laboratoryjne wykazały znacznie podwyższone parametry stanu zapalnego: stężenie CRP 305 mg/L, prokalctonina (ang. *procalcitonin*, PCT) 6,96 ng/ml, leukocytoza 25 470/μl. Ponadto u pacjenta zaobserwowano pogorszenie parametrów krzepnięcia krwi (APTT – 41,5 s, PT – 19,4 s, INR – 1,77), nagły spadek ciśnienia (MAP < 70 mmHg) oraz wzrost tętna (do 150/min). W badaniu morfologii krwi stwierdzono również trombocytopenię, co może wskazywać na rozwijającą się koagulopatię w przebiegu sepsy. Odnotowano wzrost niedojrzałych postaci granulocytów (ang. *immature granulocytes*, IG), które to jest określane mianem „przesunięcia w lewo”, co wskazuje na zwiększoną stymulację szpiku kostnego przez mediatory zapalne, a tym samym uwalnianie białych krwinek szybciej niż zwykle, gdyż organizm intensywnie walczy z infekcją.

Prokalctonina jest uznawana za wczesny marker sepsy i uogólnionych stanów zapalnych, a także dobry wskaźnik różnicowy między zakażeniem bakteryjnym a wirusowym. Zgodnie z danymi literaturowymi stężenie PCT u osób dorosłych jest oznaczalne w surowicy już po 3–4 godzinach od wystąpienia infekcji. Natomiast maksymalne stężenie PCT jest obserwowane po ok. 14 godzinach. Wzrost ten może być nawet 1000-krotny, co jest bezpośrednio spowodowane wytwarzaniem PCT przez szereg komórek

w odpowiedzi na toczącą się w organizmie infekcję bakteryjną [2].

Na podstawie historii pacjenta założono możliwość udziału szczepu wielolekoopornego oraz wysokie ryzyko rozwoju bakteriemii, w związku z czym postanowiono niezwłocznie pobrać krew na posiew oraz zdecydowano o zmianie antybiotyku na meropenem w dawce dostosowanej do wydolności nerek 1 g co 12 h. Niewątpliwie złotym standardem jest pobranie posiewów przed rozpoczęciem antybiotykoterapii. W przypadku wykonywania posiewu krwi należy wykonać minimum dwa, choć najlepiej trzy zestawy po 20 ml. Pobór krwi powinien zostać przeprowadzony z dwóch różnych miejsc wkłucia, a następnie rozdzielony do dwóch par butelek (po 10 ml do każdej) z podłożem w kierunku bakterii tlenowych oraz bez-tlenowych. Oczywiście, pobierając krew należy pamiętać o odpowiedniej dezynfekcji skóry pacjenta przed pobraniem krwi (preparat z alkoholem), a także kapsli butelek (z wykorzystaniem 70% roztworu alkoholu izopropylowego). Należy odczekać od 30 do 60 sekund, aż środki dezynfekujące wyschną [3].

Wdrożono również intensywną resuscytację płynową, która to obejmuje szybkie podanie pacjentowi bolusów krystaloidów (najczęściej 0,9% NaCl lub płynów zbilansowanych, np. mleczanowy roztwór Ringera czy też płyn wieloelektrolitowy) w dawce 30 ml/kg mc. w ciągu 5–10 min, powtarzanych w razie potrzeby do 60 ml/kg mc. w pierwszej godzinie. Zastosowanie krystaloidów pomaga w utrzymaniu fizjologicznego pH, a także zmniejsza ryzyko rozwoju kwasicy hiperchloremicznej, która może wystąpić przy stosowaniu 0,9% NaCl [4].

Ponadto po zmianie antybiotyku wykonano posiew moczu.

W farmakoterapii sepsy szczególnie istotne znaczenie ma zastosowanie tzw. pakietu septycznego zgodnie z wytycznymi *Surviving Sepsis Campaign* – **pierwsza godzina terapii** (czasem nazywana „złotą godziną”) obejmuje agresywną resuscytację płynową, wczesne podanie antybiotyków szerokowidmowych (rycina 1) oraz wsparcie hemodynamiczne [4].

Bakteriemia to stan patofizjologiczny związany z obecnością bakterii we krwi, który to potwierdza się w badaniu bakteriologicznym – posiew krwi. Bakteriemia nie zawsze oznacza ciężki stan chorobowy, gdyż może być bezobjawowa (np. po wykonaniu zabiegu stomatologicznego). U zdrowej osoby klinicznie łagodne infekcje są zazwyczaj przejściowe i nie powodują dalszych następstw. Jednakże stan ten może być utrzymujący, co może prowadzić do nadmiernej odpowiedzi układu odpornościowego, a w konsekwencji do rozwoju posocznicy (sepsy), która to może bezpośrednio prowadzić do niewydolności wielonarządowej i zgonu pacjenta [5].

Zgodnie ze stanowiskiem Society of Critical Care Medicine i European Society of Intensive Care Medicine z 2016 r. obecnie wyróżnia się wyłącznie sepsę i wstrząs septyczny [6]. W oparciu o wytyczne sepsa jest definiowana jako zagrażająca życiu dysfunkcja narządów spowodowana zaburzoną kontrolą odpowiedzi ustroju na zakażenie. Zaś wstrząs septyczny to sepsa, w której zaburzenia krążenia, metaboliczne i komórkowe są tak głębokie, że znacząco zwiększają śmiertelność. Choć oficjalnie nie stosuje się już podziału na „sepsę” i „urosepsę” jako odrębne jednostki chorobowe, to w praktyce klinicznej termin „urosepsa” wciąż jest powszechnie stosowany. Jednakże mając na uwadze powyższe, w odniesieniu do urosepsy najbardziej poprawnym pojęciem, które powinno być stosowane w praktyce klinicznej, jest sepsa, której punktem wyjścia jest zakażenie dróg moczowych [6,7].

Dokładne kryteria diagnostyczne i definicje konsensusu odgrywają istotną rolę w intensywniej terapii dorosłych, dostarczając narzędzi do badań, analiz porównawczych oraz monitorowania wydajności. Pierwsza konferencja konsensusowa z 1991 roku opracowała wstępne definicje, które skupiały się na dominującym wówczas poglądzie, że sepsa jest wynikiem zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (ang. *systemic inflammatory response syndrome*;



Rycina 1. Rekomendowany czas podania antybiotyku w sepsie [8].

Tabela 2. Kryteria zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (SIRS).

KRYTERIA SIRS	
Kryterium 1	temperatura ciała $>38^{\circ}\text{C}$ lub $<36^{\circ}\text{C}$
Kryterium 2	częstotliwość tętna $>90/\text{min}$
Kryterium 3	częstotliwość oddechu $>20/\text{min}$ lub $\text{pCO}_2 <32 \text{ mm Hg}$
Kryterium 4	liczba leukocytów $>12\,000/\text{mm}^3$ lub $<4000/\text{mm}^3$, bądź obecność $>10\%$ niedojrzałych postaci krwinek białych.

SIRS) gospodarza na zakażenie. SIRS mógł być następstwem oddziaływania na ustrój czynników zarówno zakaźnych, jak i niezakaźnych. Rozpoznanie SIRS było przeprowadzane w oparciu o występowanie co najmniej dwóch z czterech kryteriów przedstawionych w tabeli 2.

Co ciekawe, w związku ze zmianą definicji sepsy, konsensus z 2016 r. stwierdził, iż rozpoznanie SIRS nie jest wystarczająco użyteczne w diagnostyce przedmiotowej jednostki chorobowej.

Zgodnie z definicją **Sepsis-3** istotą sepsy jest wystąpienie niewydolności narządowej, co oznacza obecność znacznie poważniejszych zaburzeń patofizjologicznych niż samo zakażenie i towarzysząca mu ogólnoustrojowa reakcja zapalna [6–8]. Konsensus wprowadził dwie skale oceny dysfunkcji narządowej:

- ♦ SOFA (ang. *Sequential Organ Failure Assessment Score*) – najczęściej stosowana w Oddziałach Intensywnej Terapii (tabela 3) oraz

- ♦ skrócona skala qSOFA (ang. *Quick SOFA*) mająca zastosowanie w większości pozostałych oddziałów (Tabela 4) [6,7].

Według konsensusu z 2016 r. kryteria rozpoznania sepsy oraz wstrząsu septycznego były następujące:

- ♦ **rozpoznanie sepsy:**
 - podejrzenie infekcji oraz
 - wzrost punktacji wg SOFA o 2 pkt
- lub
- podejrzenie infekcji oraz
- obecność 2 z 3 kryteriów wg qSOFA
- ♦ **rozpoznanie wstrząsu septycznego:**
 - sepsa oraz
 - konieczność włączenia leków presyjnych aby utrzymać $\text{MAP} > 65 \text{ mmHg}$, pomimo prawidłowej resuscytacji płynowej oraz
 - stężenie mleczanów w surowicy $> 2 \text{ mmol/L}$.

Tabela 3. Skala niewydolności narządów związanej z sepsą (SOFA) [6,7].

KRYTERIA SOFA					
Narząd lub układ	Wynik				
	0	1	2	3	4
układ oddechowy					
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, mmHg, (Kpa)	≥ 400 [53.3]	< 400 [53.3]	< 300 [40]	< 200 [26.7]*	< 100 [13.3]*
krzepnięcie krwi					
liczba płytek, $\times 10^3/\mu\text{L}$	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
wątroba					
bilirubina $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	< 20 [1.2]	20-32 [1.1-1.9]	33-101 [2.0-5.9]	102-204 [6.0-11.9]	> 204 [12]
układ krążenia					
MAP lub prekursorzy (mg/kg/min podawane przez co najmniej 1 godz.)	MAP $\geq 70 \text{ mmHg}$	MAP $< 70 \text{ mmHg}$	dobutamina (dowolna dawka) lub dopamina < 5	noradrenalina ≤ 0.1 lub adrenalina ≤ 0.1 lub dopamina 5.1- 15	noradrenalina > 0.1 lub adrenalina > 0.1 lub dopamina > 15
układ nerwowy					
punktacja wg skali Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
nerki					
kreatynina (mg/dL)	< 110 [1.2]	110-170 [1.2-1.9]	171-299 [2.0-3.4]	300-440 [3.5-4.9]	> 440 [5.0]
lub diureza ml/d				< 500	< 200

* podczas mechanicznego wspomaganie wentylacji,

FiO_2 – zawartość tlenu w mieszaninie wdechowej wyrażona w postaci ułamka dziesiętnego,

MAP – średnie ciśnienie tętnicze,

PaO_2 – ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej.

Tabela 4. Skala niewydolności narządów związanej z sepsą [qSOFA] [6,7].

KRYTERIA QSOFA:	
Kryterium 1	częstość oddechów > 22/min
Kryterium 2	ciśnienie skurczowe krwi < 100 mmHg
Kryterium 3	zaburzenia świadomości

Przełom nastąpił w 2021 r., gdy nowe wytyczne podwałyby stosowanie wyłącznie skali qSOFA – ze względu na słabą czułość nie zaleca się stosowanie jej jako pojedynczego narzędzia we wstępnej diagnostyce sepsy lub wstrząsu septycznego bez uwzględnienia wartości wskaźników SIRS, NEWS lub MEWS [8].

Pacjent spełniał 3 z 4 kryteriów skali SIRS oraz 2 z 3 kryteriów skali qSOFA, a także odnotowano wzrost punktacji wg SOFA o 3 pkt. Mając na uwadze powyższe, zasadnym było wdrożenie pakietu septycznego. W przypadku pacjentów, u których rozwinęła się sepsa, szczególnie istotny jest przede wszystkim dobór odpowiedniej antybiotykoterapii, który to w zakażeniach szpitalnych powinien przebiegać, opierając się na:

- ♦ punkcie wyjścia zakażenia,
- ♦ ocenie czynników ryzyka zakażenia wieloopornym drobnoustrojem/wieloopornymi drobnoustrojami,
- ♦ lokalnej sytuacji epidemiologicznej [7,8].

Antybiotykoterapia sepsy oraz wstrząsu septycznego polega na podaniu pacjentowi antybiotyków o szerokim spektrum działania, a więc takich, które, zgodnie z klasyczną definicją, wykazują aktywność zarówno wobec bakterii Gram – jak i Gram +. Spełnienie kryteriów szerokospektralnych zależy w głównej mierze od lokalnej lekowrażliwości, która to przecież jest odmienna w różnych państwach (np. ampicylina może być lekiem o szerokim spektrum działania w Norwegii, natomiast nie w Polsce). Ponadto lekarze powinni uwzględnić najczęstsze patogeny charakterystyczne dla danego źródła, obecność szczepów MDR oraz alergię pacjenta na leki. Poniżej przedstawiono antybiotyki, które można wdrożyć w przypadku zakażenia szpitalnego, gdy punktem wyjścia sepsy jest zakażenie dróg moczowych [7]:

- ♦ piperacylina/tazobaktam 4,5 g co 6 godz. *i.v.*,
- ♦ meropenem 1 g co 8 godz. *i.v.*,
- ♦ imipenem/cilastatyna 500 mg/500 mg co 6–8 godz. *i.v.*,
- ♦ ceftolozan/tazobaktam 1,5 g co 8 godz. *i.v.*,

- ♦ ceftazydim/awibaktam 2,5 g co 8 godz. *i.v.*

Ze względu na podejrzenie urosepsy kolejnego dnia hospitalizacji usunięto cewnik moczowodowy, gdyż podejrzewano, iż jego kolonizacja może stanowić źródło infekcji. Zabezpieczono końcówkę usuniętego cewnika w celu przeprowadzenia badania mikrobiologicznego. Pacjent po zabiegu wciąż gorączkował (do 40°C) oraz skarżył się na silny ból w nadbrzuszu, co sugerowało na przemieszczenie zakażenia do jamy otrzewnej. Wykonano tomografię komputerową (ang. *computed tomography*, TK), która wykazała ogniska obniżonej gęstości i zatarcia w warstwie mięszonej odpowiadające odmiedniczkowemu zapaleniu nerki. Ze względu na obawy o współwystępowanie infekcji wirusowej pobrano wymazy w kierunku SARS-CoV-2 oraz wirusa grypy. Uzyskano wyniki ujemne.

Z posiewów krwi oraz końcówki cewnika DJ uzyskano wzrost bakterii *Enterococcus faecalis* – obecna wrażliwość jedynie na karbapenemy. Co ciekawe, z pierwszego posiewu moczu uzyskano również wzrost bakterii *Enterococcus faecalis*, natomiast posiew moczu wykonany w warunkach szpitalnych dał wynik negatywny. Niewątpliwie wynik ten był fałszywie negatywny, gdyż próbka moczu została pobrana po podaniu meropenemu dożylnie. W momencie otrzymania wyników badań mikrobiologicznych zaleca się zawężenie antybiotykoterapii (redukcja lub zmiana na antybiotyk o jak najwęższym spektrum). Objawy powinny ustąpić w ciągu 48–72 h, a całkowity czas leczenia zależy od stanu pacjenta. Po uzyskaniu wyników posiewów nie modyfikowano antybiotykoterapii, gdyż w tym przypadku klinicznym wdrożona farmakoterapia była skierowana na przedmiotowy szczep.

Badania wskazują na ogólnoeuropejski wzrost częstości występowania bakteriemii, zarówno tej o etiologii Gram–, jak i Gram+, co jest bezpośrednio związane ze wzrostem inwazyjnej diagnostyki oraz terapii, a także starzeniem się społeczeństwa

europejskiego [9]. Niegdyś bakterie z rodzaju *Enterococcus* (enterokoki) uważano za nieszkodliwą florę bakteryjną przewodu pokarmowego, jednakże w ciągu ostatnich dwóch dekad stały się one główną przyczyną zakażeń szpitalnych. Obecnie enterokoki stanowią trzeci najczęściej występujący patogen szpitalny [10].

Enterococcus faecalis to gatunek powodujący większość klinicznych enterokokowych zakażeń. Może on powodować ZUM, zakażenie dróg żółciowych oraz pęcherzyka żółciowego, zapalenie uchyłków i inne zakażenia jamy brzusznej, a także zakażenia szpitalne, takie jak np. zakażenia związane ze stosowaniem cewników [11]. Te i inne zakażenia mogą stanowić źródło i punkt wejścia bakterii do krwiobiegu, powodując bakteriemie. Bakteriemią wywołaną przez *Enterococcus faecalis* jest częstą i istotną sytuacją w wielu kontekstach klinicznych [11,12]. Najpoważniejszym powikłaniem bakteriemii wywołanej przez *Enterococcus* jest infekcyjne zapalenie wsierdza (ang. *infective endocarditis*) bezpośrednio powiązane ze znaczną śmiertelnością [12,13]. Szacuje się, że częstość występowania nawrotowego zakażenia krwiobiegu wywołanego przez *E. faecalis* wynosi około 4,5 na 100 000 rocznie, a śmiertelność od 10 do 20% [14].

W świetle przeprowadzonych dotychczas badań wynika, iż umieszczenie cewnika JJ w drogach moczowych oraz jego długotrwałe utrzymywanie jest obarczone wysokim ryzykiem kolonizacji ciała obcego przez drobnoustroje chorobotwórcze. Jak donosi Kliś i wsp. w przeprowadzonym badaniu wyłącznie jeden (3%) spośród czterdziestu dwóch usuniętych cewników nie był zakażony. Powyższe wskazuje na szczególnie duże ryzyko kolonizacji przez patogeny powierzchni ciała obcego, znajdującego się bezpośrednio w drogach moczowych [11]. Bardzo zbliżone rezultaty zostały opisane przez innych badaczy. Farsi i wsp. donoszą, iż spośród 237 pacjentów, u 67,9% przypadków doszło do kolonizacji cewnika [15,16]. Natomiast Lifshitz i wsp. odnotowali zakażenie bakteryjne cewnika u 44,5% badanych pacjentów [16,17]. W ciągu pierwszych 24 godzin od umieszczenia cewnika w drogach moczowych może nastąpić adhezja bakterii do powierzchni cewnika [15]. Proces ten może być uzależniony od rodzaju tworzywa, z którego wykonano cewnik. Dotychczasowe

doniesienia badaczy wskazują, iż cewniki poliuretanowe wiążą się z relatywnie wyższym ryzykiem zasiedlenia przez drobnoustroje w porównaniu z cewnikami silikonowymi, lateksowymi czy pokrytymi warstwą hydrożelu [15,18].

Piątego dnia hospitalizacji uzyskano poprawę stanu klinicznego pacjenta oraz nieznaczłą poprawę w zakresie wyników badań laboratoryjnych. Po 10 dniach antybiotykoterapii pacjenta wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniami przestrzegania zasad zbilansowanej diety z ograniczeniem podaży sodu i utrzymywania odpowiedniego nawodnienia, co jest niezwykle istotne w leczeniu oraz profilaktyce kamicy nerkowej.

Podsumowanie

Dane epidemiologiczne dotyczące sepsy są niezwykle niepokojące – według Światowej Organizacji Zdrowia rocznie z jej powodu umiera około 11 milionów osób, przy czym niemal połowa dotyczy ludzi młodych. Przedmiotowy przypadek ukazuje, iż nawet pozornie niegroźne ognisko zakażenia, które jest niewłaściwie kontrolowane, może ulec gwałtownej progresji, co doprowadzi do uogólnionej reakcji zapalnej i rozwoju sepsy. Należy mieć na uwadze, iż implantacja wszelkich ciał obcych, w tym cewników DJ, stwarza istotne

ryzyko tworzenia biofilmu bakteryjnego, a tym samym wysokie ryzyko zakażenia układowego i rozwoju sepsy. W tej sytuacji klinicznej niezwykle istotne było wykonanie posiewu moczu już przy pierwszej wizycie pacjenta w SOR, gdyż zalecona antybiotykoterapia nie była skierowana na szczep *Enterococcus faecalis* (wrażliwość na karbapenemy). Nieodpowiednio dobrana farmakoterapia doprowadziła do rozwoju sepsy u pacjenta, co wiązało się z koniecznością dodatkowej hospitalizacji, naraziło pacjenta na ból oraz ryzyko zgonu. Ponadto sytuacja ta doprowadziła do wygenerowania dodatkowych kosztów dla systemu opieki zdrowotnej. Kluczowa w kontekście farmakoterapii tejże jednostki chorobowej jest szybka

identyfikacja punktu jej wyjścia, a natychmiastowe wdrożenie antybiotykoterapii szerokowidmowej (zalecane w ciągu pierwszej godziny od rozpoznania) oraz agresywnej resuscytacji płynowej stanowi złoty standard leczenia sepsy oraz wstrząsu septycznego. Niezwykle istotne jest również szybkie usunięcie źródła sepsy, w tym przypadku usunięcie cewnika DJ. Zatem w leczeniu urosepsy należy pamiętać o zabezpieczeniu posiewów krwi i moczu, by móc wdrożyć jak najwcześniej antybiotykoterapię celowaną. Niestety, opóźnienie w diagnostyce może skutkować nagłym pogorszeniem stanu pacjenta, wydłużeniem czasu hospitalizacji, a także zwiększeniem ryzyka śmiertelności czy powikłań po przebiegu sepsy.

ENGLISH VOCABULARY

POLSKI	ENGLISH
białko C-reaktywne	C-reactive protein
cewnik podwójnie zgięty	catheter double J
infekcyjne zapalenie wsierdza	infective endocarditis
niedojrzałe granulocyty	immature granulocytes
prokalcytonina	procalcitonin
sepsa	sepsis
tomografia komputerowa	computed tomography
zespół uogólnionej reakcji zapalnej	systemic inflammatory response syndrome

PIŚMIENNICTWO

- Dudzicz S, Więcek A. Zakażenie układu moczowego – sposób postępowania z uwzględnieniem oporności na antybiotyki. *Medycyna po dyplomie*. 2019;02.
- Kolańska W, Jankowska-Kulawy A. Prokalcytonina jako marker diagnostyczny infekcji i stanów zapalnych. *Diagn Lab*. 2018;54:179–184.
- Adamczuk J, Rydzewska-Rosolowska A, Kakareko K, Hryszko T. Urosepsa z zastoje moczu. *Medycyna po dyplomie*. 2022;12.
- Antosz A, Jaskuła J. Wyścig z czasem, czyli postępowanie w sepsie i wstrząsie septycznym u dzieci [Internet]. *Medycyna praktyczna*; 2025. Dostęp z: <https://www.mp.pl/pediatric/praktyka-kliniczna/medycyna-ratunkowa/383395,wyscig-z-czasem-czyli-postepowanie-w-sepsie-i-wstrzasie-septycznym-u-dzieci,1> [cytowano: 10.02.2026 r.]
- Smith DA, Nehring SM. Bacteremia [Internet]. [Aktualizacja: 17.07.2023 r.]. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls; 2023. Dostęp z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441979/> [cytowano: 12.02.2026 r.]
- Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard G, Chiche J, Coopersmith C, Hotchkiss R, Levy M, Marshall J, Martin G, Opal S, Rubinfeld G, van der Poll T, Vincent J, Angus D. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801–10.
- Żukowska A, Hryniewicz W. Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu – 2020. Warszawa: Ministerstwo Zdrowia; 2020. s.120–126.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith C, French C, Machado F, McIntyre L. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181–1247.
- Hagel S, Pletz M, Brunkhorst F, Seifert H, Kern W. Bacteremia and sepsis. *Internist (Berl)*. 2013;54:399–407.
- Esmail M, Abdulghany H, Khairy R. Prevalence of Multidrug-Resistant *Enterococcus faecalis* in Hospital-Acquired Surgical Wound Infections and Bacteremia: Concomitant Analysis of Antimicrobial Resistance Genes. *Infectious Diseases: Research and Treatment*. 2019;12.
- Tellapragada C, Östlund H, Giske C, Rasmussen M, Berge A. Recurrent bacteremia with *Enterococcus faecalis*, the clinical findings predicting endocarditis, and genomic characterization of the isolates: a retrospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2023;42:1001–1009.
- Maki DG, Agger WA. Enterococcal bacteremia: clinical features, the risk of endocarditis, and management. *Medicine (Baltimore)*. 1988;67:248–269.
- Pinholt M, Ostergaard C, Arpi M, Bruun N, Schonheyder H, Gradel K, Sogaard M, Knudsen J., Danish Collaborative Bacteraemia Network (DACOBAN) Incidence, clinical characteristics and 30-day mortality of enterococcal bacteraemia in Denmark 2006–2009: a population-based cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:145–151.
- Cattaneo C, Rieg S, Schwarzer G, Müller M, Blümel B, Kern W. *Enterococcus faecalis* bloodstream infection: does infectious disease specialist consultation make a difference? *Infection*. 2021 49, 1289–1297.
- Kliś R, Korczak-Kozakiewicz E, Różański W. Infekcje dróg moczowych a kolonizacja bakteryjna cewników podwójnie zagiętych. *Urologia Polska*. 2006;59;3.
- Farsi Hasan M, Mosli Hisham A, Al-Zemaity F, Bahnassy A, Alvarez M. Bacteriuria and colonization of double-pigtail ureteral stents: long-term experience with 237 patients. *J Endourol*. 1995; 9:469–472.
- Lifshitz D, Winkler H, Gross M, Sulkes J, Baniel J, Livne P. Predictive value of urinary cultures in assessment of microbial colonization of ureteral stents. *J Endourol*. 1999;13:735–8.
- Finney R. Double-J and diversion stents. *Urol Clin North Am*. 1982;9:89–94.
- World Health Organization. Global report on the epidemiology and burden of sepsis [Internet]. World Health Organization; 2020. Dostęp z: <https://www.who.int/publications/item/9789240010789> [cytowano: 12.02.2026 r.]



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

Potencjał nowych surowców do receptury aptecznej

Streszczenie

Receptura apteczna przeżywa obecnie dynamiczny rozwój, stając się istotnym elementem nowoczesnej, spersonalizowanej farmakoterapii. Dzięki poszerzeniu bazy surowców recepturowych oraz nowoczesnych podłoży, farmaceuci i lekarze zyskują realne narzędzia do dostosowania składu, dawki i postaci leku do indywidualnych potrzeb pacjenta, zwłaszcza w sytuacjach, gdy leki gotowe okazują się niewystarczające. Artykuł omawia nowe surowce recepturowe, takie jak Oralbaza, metyloceluloza, gabapentyna, ivermektyna, metformina, pryllokaina oraz spironolakton, przedstawiając ich właściwości, zastosowania kliniczne oraz korzyści wynikające z ich wykorzystania w recepturze aptecznej. Szczególną uwagę poświęcono preparatom pediatrycznym, lekom miejscowym w dermatologii i leczeniu bólu neuropatycznego, a także formułacjom o zwiększonym bezpieczeństwie i skuteczności.

Słowa kluczowe: receptura apteczna, indywidualizacja terapii, surowce recepturowe, terapia pediatryczna, dermatologia

Abstract

Compounding pharmacy is currently experiencing dynamic growth, becoming an important component of modern, personalized pharmacotherapy. Owing to the expanded availability of compounding ingredients and modern pharmaceutical bases, pharmacists and physicians gain practical tools to tailor drug composition, dosage, and dosage form to the individual needs of patients, particularly in cases where commercially available medicinal products prove insufficient. The article discusses new compounding substances, including Oralbaza, methylcellulose, gabapentin, ivermectin, metformin, prilocaine and spironolactone, outlining their properties, clinical applications, and the benefits of their use in pharmaceutical compounding. Particular attention is given to pediatric formulations, topical therapies in dermatology and neuropathic pain management, as well as formulations offering improved safety and therapeutic efficacy.

Keywords: pharmaceutical compounding, individualised therapy, compounding substances, pediatric therapy, dermatology

Wstęp

W ostatnich latach receptura apteczna przeżywa wyraźny renesans jako nowoczesne narzędzie precyzyjnej farmakoterapii. Dynamiczny rozwój rynku surowców recepturowych, podłoży do postaci półstałych oraz zawiesin doustnych, a także opakowań recepturowych, otwiera przed lekarzami i farmaceutami realne możliwości jeszcze lepszego dostosowania leczenia do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Receptura apteczna daje przewagę tam, gdzie gotowe produkty lecznicze zawodzą: pozwala na personalizację dawki, postaci leku i składu, uwzględniając wiek, stan kliniczny, współistniejące choroby czy nietolerancje substancji pomocniczych. Pozwala także nadążyć za coraz większą ilością wiedzy medycznej. Dla farmaceuty receptura apteczna staje się dziś nie tylko elementem współpracy z lekarzem, ale także przestrzenią do aktywnego wpływu na jakość terapii i bezpieczeństwo pacjenta. Znajomość nowych surowców recepturowych oraz ich praktycznych zastosowań pozwala świadomie rekomendować rozwiązania terapeutyczne, które łączą aktualną wiedzę naukową z ideą leczenia „szytego na miarę”.

Nowe surowce recepturowe

Baza surowców recepturowych nieustannie się powiększa. Spośród najnowszych surowców recepturowych wymienić można: Oralbazę, metylcelulozę, pryllokainę, metforminę, spironolakton, iwermektynę i gabapentynę.

ORALBAZA

Z powodu niedostępności wielu preparatów gotowych w dawkach przeznaczonych dla dzieci, przygotowywanie dawek pediatrycznych jest częstą praktyką. Najczęściej przygotowywaną dla dzieci postacią leku jest postać płynna, głównie roztwory, zawiesiny i syropy. Warto zaznaczyć, że u pacjentów poniżej 6. r.ż. postać płynna jest zalecana, gdyż pozwala na elastyczne dopasowanie dawki do masy ciała i stanu klinicznego pacjenta, a także ułatwia podanie leku. Co więcej, w przypadku postaci płynnej, zwiększanie dawki na początkowym etapie leczenia wymagane dla niektórych terapii, np. w przypadku stosowania propranololu w leczeniu nadciśnienia wczesnoniemowlęcych czy spironolaktonu w terapii obrzęków spowodowanych zastoinową

niewydolnością serca, jest dużo łatwiejsze niż w przypadku postaci stałych (proszków dzielonych i kapsulek) przygotowywanych w recepturze aptecznej. Przygotowanie leku w postaci płynnej znacząco redukuje także czas poświęcony na przygotowanie leku w recepturze aptecznej. Spośród najczęściej wykorzystywanych substancji leczniczych, z których przygotowywane są dawki dziecięce wymieniane są: omeprazol, kaptopryl, spironolakton, propranolol i furosemid [1]. Płynne postaci leku stanowią także alternatywę dla pacjentów z dysfagią, u których podanie postaci stałych jest niewskazane, a przygotowanie postaci płynnej pozwala uniknąć zakrztuszenia czy zachłystowego zapalenia płuc.

Oralbaza jest nowoczesnym podłożem na bazie hydroksyetylocelulozy (HEC) przeznaczonym do użytku wewnętrznego. Na bazie tego podłoża możliwe jest sporządzanie roztworów, zawiesin i mieszanek z użyciem surowców recepturowych lub leków gotowych. Stanowi

gotową do użycia alternatywę dla syropu prostego czy kleiku z gumy arabskiej, których przygotowywanie w recepturze aptecznej jest kłopotliwe, a trwałość mikrobiologiczna ograniczona. W skład Oralbazy wchodzi woda, glukoza, hydroksyetyloceluloza (HEC 10 000), sorbinian potasu i kwas cytrynowy. HEC nadaje podłożu odpowiednią lepkość, dzięki czemu zawiesiny sporządzone na Oralbazie są jednorodne i trwałe, a sedymentacja cząstek spowolniona, z kolei sorbinian potasu pełni funkcję konserwantu. Kwas cytrynowy zapewnia kwasowe pH, w granicach 3,5–5,5, zapewniając trwałe środowisko dla wielu substancji czynnych. Baza ma neutralny smak, który może zostać zmodyfikowany poprzez dodanie substancji korygujących, tzw. *corrigen*s. Podłoże przedstawiono na rycinie 1, a przykładową recepturę w tabeli 2. Termin przydatności leków przygotowanych na bazie Oralbazy wynosi 30 dni, z uwagi na obecność w składzie konserwantu [2].



Rycina 1. Oralbaza – podłoże do płynnych postaci doustnych (fot. B. Żołna).

METYLCELULOZA

Metyloceluloza jako półsyntetyczny polimer celulozy jest szeroko wykorzystywana w przemyśle farmaceutycznym. W recepturze aptecznej może być wykorzystana jako substancja pomocnicza o właściwościach żelujących, zwiększających lepkość i stabilizujących, m.in. do przygotowania:

- ♦ żelów hydrofilowych (stężenia 1–10%),
- ♦ kropli do oczu o zwiększonej lepkości (stężenia 0,25–1%),
- ♦ zawiesin (stężenia 1–2%).

Metyloceluloza w wymienionych stężeniach nie wykazuje własnej aktywności farmakologicznej, dodatkowo jest zaliczana do substancji ogólnie uznawanych za bezpieczne (GRAS – *Generally Recognized As Safe*), obojętna chemicznie i stabilna w szerokim zakresie pH (3–11). W okulistyce szczególnie cenione są jej właściwości zwiększające lepkość kropli do oczu. Jej dodatek pozwala na przedłużenie czasu kontaktu substancji leczniczej z powierzchnią oka, ograniczenie łzawienia i stabilizację płynu łzowego. W kroplach do oczu w postaci zawiesin dodatkowo pełni rolę substancji stabilizującej, opóźniając sedymentację cząstek stałych. Przykładowa receptura z metylocelulozą została przedstawiona w tabeli 2. Z kolei żele hydrofilowe przygotowywane na bazie metylocelulozy stanowią alternatywę dla podłoży lipofilowych. Są lekkie, nietłuste, a ich aplikacja jest łatwa dzięki dobrym właściwościom reologicznym. Duża zawartość wody w podłożu pozwala na uzyskanie efektu chłodzenia po aplikacji. Podłoża te, w zależności od stężenia, stanowią rozwiązanie w przypadku preparatów przeznaczonych

w leczeniu ran i oparzeń, skóry owłosionej, zmian wysiękowych, leczeniu skóry tłustej i trądzikowej. Ponadto właściwości mukoadhezyjne pozwalają na ich zastosowanie na błony śluzowe jamy ustnej, a także jako bazę dla preparatów ginekologicznych czy proktologicznych.

Praca z metylocelulozą w recepturze aptecznej wymaga znajomości kilku zasad wynikających z właściwości metylocelulozy. Surowiec jest rozpuszczalny w zimnej wodzie, a rozpuszczalność maleje wraz z jej wzrostem. Jednakże dodanie surowca bezpośrednio do zimnej wody może spowodować zbitcie proszku, co utrudnia rozpuszczenie. Dlatego przygotowanie żelu przebiega etapami, co zostało przedstawione w tabeli 1. Żel metylocelulozowy może być poddany sterylizacji ($122^{\circ}\text{C} + -2^{\circ}\text{C}$ przez 20 minut). W trakcie sterylizacji metyloceluloza ulega wytrąceniu, jednak po ponownym ochłodzeniu uzyskujemy przejrzysty żel. Dzięki możliwości sterylizacji stanowi doskonałą bazę dla preparatów okulistycznych, na rany czy do pracy z antybiotykami. Dodanie do żelu glicerolu (około 10%) zapobiega wysychaniu zarówno w pojemniku, jak i na skórze.

GABAPENTYNA

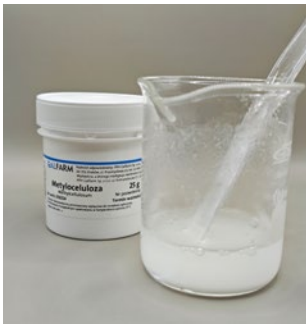
Gabapentyna jest lekiem zarejestrowanym w leczeniu padaczki, ale także m.in. bólu neuropatycznego. Jej zastosowanie w bólu neuropatycznym jest często ograniczone z uwagi na działania niepożądane, stąd podjęto próby jej zastosowania w postaci leków miejscowych. Podana miejscowo gabapentyna poprawia przewodnictwo nerwów obwodowych, jednak do jej prawidłowego działania konieczne jest dotarcie do głębszych

warstw skóry, np. poprzez zastosowanie podłoża transdermalnego PentraVan [3]. Przykładową recepturę przedstawiono w tabeli 2. Gabapentyna wykorzystywana jest w preparatach miejscowych w leczeniu bólu neuropatycznego, w tym neuralgii półpaścowej (stężenia 5–10%), świądu skóry (stężenia do 10%), również u pacjentów poddawanych dializom, a także w leczeniu wulwodynii – w postaci kremów i globulek [4,5,6].

IWERMEKTYNA

Iwermektyna jest lekiem o działaniu przeciwpasożytniczym, dostępnym jako leki gotowe w postaci doustnej i w postaci 1% kremu wykorzystywanego w leczeniu trądziku różowatego. W przypadku miejscowego zastosowania iwermektyny obserwuje się obniżenie ekspresji czynników prozapalnych, stąd szerokie zastosowanie surowca w dermatologii. Preparaty miejscowe stosowane są także w leczeniu świerzbu, a w badaniu klinicznym z 2012 roku potwierdzono, że zastosowanie miejscowego preparatu z iwermektyną w stężeniu 1% okazało się być równie skuteczne jak zastosowanie 5% permetryny i skuteczniejsze niż zastosowanie iwermektyny doustnie [7]. Przykładową recepturę możliwą do wykorzystania w leczeniu świerzbu przedstawiono w tabeli 2. W przypadku leczenia trądziku różowatego, receptura apteczna daje możliwość łączenia iwermektyny z innymi substancjami, np. brymonidyną, ograniczającą objawy naczyniowe u pacjenta, a także przygotowanie postaci leku przeznaczonych do leczenia postaci ocznej trądziku różowatego. Inne możliwości zastosowania iwermektyny to leczenie okołoustnego zapalenia skóry, zapalenia brzegów powiek, zwłaszcza

Tabela 1. Proces przygotowania 3% żelu na bazie metylocelulozy.

ETAP 1	ETAP 2	ETAP 3	ETAP 4
			
Odważenie odpowiedniej ilości surowca.	Rozproszenie substancji w około 1/4 objętości wody w temperaturze około 80–90°.	Dopełnienie wodą w temp. 5–10° do końcowej objętości.	Pozostawienie do całkowitego napełnienia i schłodzenia w lodówce (około 1/2 godziny).



związanego z obecnością nużeńców czy wszawicy głowowej [8,9,10,11].

METFORMINA

Metformina jest złotym standardem w leczeniu cukrzycy typu II. Jednak w licznych badaniach wykazano jej właściwości przeciwzapalne, antyandrogenowe, a także wpływ na procesy proliferacyjne, co daje możliwość jej miejscowego zastosowania w leczeniu trudno gojących się ran, blizn i keloidów, trądziku, łysienia, melasmy czy schorzeń błony śluzowej jamy ustnej [12]. Duże nadzieje wiązane są z możliwością jej wykorzystania w procesie leczenia trudno gojących się ran. Metformina aplikowana miejscowo moduluje reakcję zapalną, wspomaga angiogenezę, poprawia proces proliferacji komórek i syntezę kolagenu [13]. Przykładową recepturę z zastosowaniem metforminy, możliwą do użycia na rany, przedstawiono w tabeli 2.

PRYLOKAINA

Prylokaina, amidowy środek miejscowo znieczulający, poszerzyła portfolio substancji o działaniu miejscowo znieczulających. Prylokaina została zarejestrowana w formie wolnej zasady, która w mieszaninie z wolną zasadą lidokainy tworzy mieszaninę eutektyczną. Mieszanina ta w temperaturze pokojowej jest płynna i może zostać zawieszona w emulgatorze typu olej w wodzie. Dodatkowo w postaci mieszaniny eutektycznej substancje mają lepszą penetrację w głąb

skóry niż krystaliczne formy każdego z leków osobno. Dostępność surowca pozwala na uzyskanie wyższych stężeń obu substancji niż dostępnych jako leki gotowe (2,5% + 2,5% w preparacie *Emla*) oraz przygotowywanie formułacji pozbawionych środków konserwujących. Preparaty z prylokainą wykorzystywane są szeroko jako znieczulenie przed procedurami medycznymi (centralny cewnik żylny, iniekcje), zabiegami dermatologicznymi, laserowymi czy zabiegami medycyny estetycznej [14]. Substancje znieczulające szeroko wykorzystywane są w leczeniu bólu neuropatycznego, w stomatologii i laryngologii czy w proktologii w łagodzeniu objawów choroby hemoroidalnej czy szczeliny odbytu. Przykładowa receptura została przedstawiona w tabeli 2.

SPIRONOLAKTON

Spirolakton jest antagonistą receptora mineralokortykoidowego, który wykazuje także działanie antyandrogenowe. Blokada receptora androgenowego i zmniejszanie aktywności 5 α -reduktazy daje możliwości wykorzystywania jego potencjału jako leku stosowanego *off-label* w terapii trądziku, hirsutyzmu czy łysienia androgenowego. W badaniach klinicznych potwierdzono możliwość jego zastosowania także w preparatach miejscowych, co ograniczało ekspozycję ogólnoustrojową i niwelowało ryzyko działań niepożądanych, w tym wpływ na gospodarkę hormonalną i elektrolitową organizmu [15]. Surowiec najszerzej

wykorzystywany jest w leczeniu trądziku, zwłaszcza u pacjentów z hiperandrogenizacją. W badaniach porównujących stężenia i formułacje spironolaktonu wykazano, że 2% roztwór spirytusowy cechował się lepszą skutecznością niż 5% żele. Roztwór zawierał prawie 75% etanolu, który spełniał funkcję nie tylko rozpuszczalnika, ale także promotora wchłaniania i poprawiał skuteczność kliniczną [16]. Przykładowa receptura została przedstawiona w tabeli 2.

PODSUMOWANIE

Przedstawione przykłady nowych surowców recepturowych pokazują, że współczesna receptura apteczna znacząco wykracza poza tradycyjne schematy sporządzania leków. Możliwość przygotowywania stabilnych, bezpiecznych i skutecznych formułacji doustnych oraz miejscowych zwiększa dostępność terapii dla pacjentów pediatrycznych, osób z dysfagią oraz chorych wymagających specjalistycznego leczenia dermatologicznego czy przeciwbólowego. Zastosowanie nowoczesnych podłoży i substancji czynnych umożliwia optymalizację biodostępności, ograniczenie działań niepożądanych oraz łączenie kilku mechanizmów terapeutycznych w jednym preparacie. Receptura apteczna pozostaje zatem istotnym narzędziem wspierającym interdyscyplinarną współpracę lekarza i farmaceuty oraz rozwój terapii dostosowanej do realnych potrzeb klinicznych.

Tabela 2. Przykładowe receptury z wykorzystaniem nowych surowców recepturowych.

PRZYKŁADOWA RECEPTURA	OPIS
Krople do oczu z metronidazolem <i>Rp.</i> <i>Metronidazoli 0,05</i> <i>Methylcellulosi 0,05</i> <i>0,9% NaCl ad 10,0</i> <i>M.f. gtt. oph.</i> <i>D.S.: 4 x 1 kropla</i> ICD-10: H16.0 – Zapalenie rogówki bakteryjne H10.8 – Inne zapalenia spojówek H10.9 – Zapalenie spojówek, nieokreślone	Wykonanie kropli do oczu z metronidazolem z dodatkiem metylocelulozy pozwala na uzyskanie przedłużonego kontaktu substancji leczniczej z powierzchnią oka. UWAGI PRAKTYCZNE: Przygotowując krople do oczu z metylocelulozą należy wziąć pod uwagę zwiększoną lepkość roztworu i jako opakowanie wybrać pojemnik przeznaczony dla roztworów o zwiększonej lepkości.
Maść z gabapentyną <i>Rp.</i> <i>Gabapentini 6,0</i> <i>Pentravani ad 100,0</i> <i>M.f. ung.</i> <i>DS.: 2 x dziennie na skórę</i> ICD-10: G63.2 – Polineuropatia w chorobach sklasyfikowanych gdzie indziej G50.0 – Neuralgia nerwu trójdzielnego G62.9 – Polineuropatia, nieokreślona	W leczeniu bólu neuropatycznego wykorzystywany jest zakres stężeń 5–10%. Jako bazę należy użyć podłoża transdermalnego, zapewniającego transport leku do miejsca działania. W lekach miejscowych stosowanych w bólu neuropatycznym gabapentyna często łączona jest z substancjami znieczulającymi czy ketoprofenem. UWAGI PRAKTYCZNE: Pentravan stanowi podłoże transdermalne o charakterze liposomalnym. Przygotowując preparat należy użyć najniższych obrotów miksera recepturowego, a przygotowując maść w moździerz delikatnie przekładać podłoże kartą zamiast rozcierać pistlem, co zapobiegnie naruszeniu struktury liposomów.
Maść przeciwswiądowa z ivermektyną <i>Rp.</i> <i>Ivermectini 1,0</i> <i>Procaiini 2,0</i> <i>Aquae 15,0</i> <i>Ung. cholesteroli ad 100,0</i> <i>M.f. ung.</i> <i>DS.: Nałożyć na zainfekowaną powierzchnię na 8 godzin, powtórzyć kolejnego dnia.</i> ICD-10: B86 Świerzb, Świąd świerzbowcowy	W leczeniu świerzbu sprawdzą się podłoża lipofilowe, smalec, maść cholesterolowa czy mieszanina lanoliny i wazeliny. W skład leku mogą zostać włączone substancje przeciwswiądowe, miejscowo znieczulające czy mentol o działaniu chłodzącym. UWAGI PRAKTYCZNE: W leczeniu swędzącego preparat powinien zostać zaaplikowany co najmniej dwukrotnie i pozostać na skórze przez co najmniej 8 godzin po aplikacji.
Maść z prylokainą, lidokainą i ketoprofenem <i>Rp.</i> <i>Ketoprofeni 5,0</i> <i>Lidocaini (basae) 2,0</i> <i>Prilocaini 2,0</i> <i>Pentravani ad 100,0</i> <i>M.f. ung.</i> <i>DS.: 2 x dziennie na bolesny obszar</i> ICD-10: G63.2 – Polineuropatia w chorobach sklasyfikowanych gdzie indziej G50.0 – Neuralgia nerwu trójdzielnego G62.9 – Polineuropatia, nieokreślona	Połączenie działania przeciwbólowego i przeciwzapalnego ketoprofenu z działaniem znieczulającym prylokainy i lidokainy. Składniki znieczulające tworzą mieszaninę eutektyczną, co ułatwia ich połączenie z podłożem i zwiększa penetrację w głąb skóry. Połączenie składników daje szybki efekt znieczulający i potęguje działanie przeciwbólowe ketoprofenu. UWAGI PRAKTYCZNE: Pentravan stanowi podłoże transdermalne o charakterze liposomalnym. Przygotowując preparat należy użyć najniższych obrotów miksera recepturowego, a przygotowując maść w moździerz delikatnie przekładać podłoże kartą zamiast rozcierać pistlem, co zapobiegnie naruszeniu struktury liposomów.

PRZYKŁADOWA RECEPTURA	OPIS
Zawiesina z propranololem 5mg/ 5ml Rp. <i>Propranololi hydrochl. 0,1</i> <i>Oralbaza 100 ml</i> <i>M.f.susp.</i> <i>DS.: 2 x dziennie 5 ml</i> ICD-10: D18.0 – Naczyniak krwionośny	Chlorowodorek propranololu z leków gotowych w postaci tabletek jest często wykorzystywany do przygotowywania dawek dziecięcych. Terapia doustnym propranololem stanowi m.in. leczenie z wyboru w przypadku naczyniaków wczesnoniemowlęcych. Przewagą postaci płynnej nad proszkami i kapsułkami jest możliwość dopasowywania dawki poprzez zmianę objętości, co jest szczególnie przydatne na początkowym etapie leczenia, kiedy stosowane są dawki wzrastające. UWAGI PRAKTYCZNE: zawiesiny należy przygotowywać w opakowaniach o objętości większej niż objętość leku, co pozwoli na wymieszanie zawiesiny i uzyskanie jednolitej dyspersji przed podaniem.
Żel z metforminą Rp. <i>Metformini hydrochlor. 0,6</i> <i>Metylcellulosi 2,5</i> <i>Aquae dest. ad 100,0</i> <i>M.f. gelatum</i> <i>DS.: 2 x dziennie 3 g żelu na ranę</i> ICD-10: L98.4 – Przewlekłe owrzodzenie skóry, niesklasyfikowane gdzie indziej L89 – Odleżyna, L97 – owrzodzenie kończyny dolnej	W badaniach klinicznych stosowano 0,6% hydrożel, który stosowany był u pacjentów 2 razy dziennie, przez okres 1 miesiąca. Przedstawiona recepta jest próbą odwzorowania żelu stosowanego w badaniu. Na rany stosowane były także roztwory w stężeniu 0,6% – do przepłukiwania. UWAGI PRAKTYCZNE: Przy zastosowaniu preparatu na rany konieczne jest wysterylizowanie bazy metylocelulozowej i zachowanie aseptycznych warunków podczas sporządzania recepty.
2% roztwór spirytusowy spironolaktonu Rp. <i>Spironolactoni 2,0</i> <i>Ethanolu 70% ad 100,0</i> <i>M.f. sol.</i> <i>DS.: 2 x dziennie na skórę głowy</i> ICD-10: L70 – Trądzik	Receptura na 2% roztwór spirytusowy spironolaktonu. Etanol pełni funkcję nie tylko rozpuszczalnika dla spironolaktonu, ale także promotora wchłaniania. Możliwość wykonania preparatu w połączeniu z antybiotykiem, np. chlorowodorkiem klindamycyny. UWAGI PRAKTYCZNE: Do uzyskania 1% roztworu potrzebne jest użycie etanolu w stężeniu min. 50%, dla stężenia 3% – zawartość etanolu co najmniej 70%.

BIBLIOGRAFIA

- Fadda HM, Weiler H, Carvalho M, Lee YZ, Dassouki H, AbuBlan, R, Iurian S, Hamid A, Şeremet G, Li Z, Tuleu C, Minghetti P, Pauletti GM. Pediatric oral extemporaneous preparations and practices: International Pharmaceutical Federation (FIP) global study. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2024;204:114483. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2024.114483>
- Actifarm Sp. z o.o. 2025. Informacja o produkcie: Oralbaza. Dostęp z: https://actifarm.pl/wp-content/uploads/2025/06/Oralbaza_informacje_o_produkcie2025.pdf
- Martin CJ, Alcock N, Hiom S, Birchall JC. Development and Evaluation of Topical Gabapentin Formulations. *Pharmaceutics*. 2017;9(3):31. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics9030031>
- Hiom S, Patel GK, Newcombe RG., Khot S, Martin C. Severe postherpetic neuralgia and other neuropathic pain syndromes alleviated by topical gabapentin. *The British Journal of Dermatology*. 2015;173(1):300–302. <https://doi.org/10.1111/bjd.13624>
- Faghihi G, Mohammadian P, Abtahi-Naeini B, Akbari M, Sabzghabae AM, Mortazavi M. Effectiveness of topical gabapentin cream in treating pruritus in dialysis patients: A randomized controlled trial. *Hemodialysis International. International Symposium on Home Hemodialysis*. 2024;28(4):429–434. <https://doi.org/10.1111/hdi.13175>
- Ergisi M, Law A, Chaudhari N, Tsatsari S, Lawson K, Jenner C. Effectiveness of topical gabapentin in the treatment of vulvodinia: a narrative synthesis. *Frontiers in Pain Research (Lausanne, Switzerland)*. 2023;4:1159268. <https://doi.org/10.3389/fpain.2023.1159268>
- Chhaiya SB, Patel VJ, Dave JN, Mehta DS, Shah HA. Comparative efficacy and safety of topical permethrin, topical ivermectin, and oral ivermectin in patients of uncomplicated scabies. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2012;78(5):605–610. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.100571>
- Gold LS, Papp K, Lynde C, Lain E, Gooderham M, Johnson S, Kerrouche N. Treatment of Rosacea With Concomitant Use of Topical Ivermectin 1% Cream and Brimonidine 0.33% Gel: A Randomized, Vehicle-controlled Study. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2017;16(9):909–916.
- Barańska-Rybak W, Kowalska-Oleńdzka E. New indications for topical ivermectin 1% cream: a case series study. *Postępy dermatologii i alergologii*. 2019;36(1):58–62. <https://doi.org/10.5114/ada.2019.82825>
- Ávila MY, Martínez-Pulgarín DE, Rizo Madrid C. Topical ivermectin-metronidazole gel therapy in the treatment of blepharitis caused by *Demodex* spp.: A randomized clinical trial. *Contact Lens & Anterior Eye: the Journal of the British Contact Lens Association*. 2021;44(3):101326. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2020.04.011>
- Deeks LS, Naunton M, Currie MJ, Bowden FJ. Topical ivermectin 0.5% lotion for treatment of head lice. *Annals of Pharmacotherapy*. 2013;47(9):1161–1167. <https://doi.org/10.1177/1060028013500645>
- Afshar K, Adibfarid S, Nikbakht MH, Rastegarnasab F, Pourmahdi-Boroujeni M, Abtahi-Naeini B. A Systematic Review on Clinical Evidence for Topical Metformin: Old Medication With New Application. *Health Science Reports*. 2024;7(12):e70281. <https://doi.org/10.1002/hsr.270281>
- Maghsoodloo D, Zartab H, Alipour M, Rukerd MRZ, Mirkamali H, Parsi-Moud A, Firooz A. Topical metformin in wound healing: a comprehensive systematic review of therapeutic outcomes. *Archives of Dermatological Research*. 2025;317(1):760. <https://doi.org/10.1007/s00403-025-04277->
- Berkman S, MacGregor J, Alster T. Adverse effects of topical anesthetics for dermatologic procedures. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2012;11(3):415–423. <https://doi.org/10.1517/14740338.2012.669370>
- Rey FO, Valterio C, Locatelli L, Ramelet AA, Felber JP. Lack of endocrine systemic side effects after topical application of spironolactone in man. *Journal of Endocrinological Investigation*. 1988;11(4):273–278. <https://doi.org/10.1007/BF03350151>
- Huang W, Tian C, Lin B, Yu H. Efficacy of different topical spironolactone treatments for acne vulgaris: A meta-analysis. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2026;39(2):406–414. <https://doi.org/10.36721/PJPS.2026.39.2.REG.14557.1>



STEROFUNDIN® ISO

Ceniony, najnowszej generacji, izotoniczny,
w pełni zbilansowany płyn wieloelektrolitowy
dla dorosłych i dzieci



W pełni
zbilansowana

terapia
objętościowa

Balans bezpieczeństwa

AESCULAP CHIFA sp. z o.o. | www.bbraun.pl

STEROFUNDIN ISO roztwór do infuzji

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY: 1000 ml produktu leczniczego Sterofundin ISO, roztwór do infuzji zawiera Sodu Chlorek 6,80g, Potasu Chlorek 0,30g, Magnezu Chlorek sześciowodny 0,20g, Wapnia chlorek dwuwodny 0,37g, Sodu octan trójwodny 3,27g, Kwas L-jabłkowy 0,67g. Stężenia elektrolitów : Sód 145 mmol/l, Potas 4,0 mmol/l, Magnez 1,0 mmol/l, Wapń 2,5 mmol/l, Chlor 127,0 mmol/l, Octan 24,0 mmol/l, jabłczan 5,0 mmol/l.

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA: Roztwór do infuzji, przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny, pH: 5,1 – 5,9, Osmolarność teoretyczna: 309 mOsm/l. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Uzupełnianie utraconego płynu pozakomórkowego w przypadku odwodnienia izotonicznego, z występowaniem kwasicy lub w razie bezpośredniego niebezpieczeństwa wystąpienia kwasicy.

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA: Dorosli, osoby w wieku podeszłym, młodzież i dzieci: dawka zależy od wieku, masy ciała, klinicznego i biologicznego stanu pacjenta i terapii towarzyszącej. Zalecane dawkowanie: u dorosłych, osób w wieku podeszłym i młodzieży: 500 ml do 3 litrów/dobę, co odpowiada 1 do 6 mmol sodu/kg mc./dobę i 0,03 do 0,17 mmol potasu/kg mc./dobę. U niemowląt i dzieci: 20 ml do 100 ml/kg mc./dobę, co odpowiada 3 do 14 mmol sodu/kg mc./dobę i 0,08 do 0,40 mmol potasu/kg mc./dobę. Szybkość podawania: Maksymalna szybkość infuzji zależy od zapotrzebowania pacjenta na uzupełnienie płynów i elektrolitów, jego masy ciała, stanu klinicznego i biologicznego. U dzieci szybkość infuzji wynosi przeciętnie 5 ml/kg mc./godz., ale wartość ta zależy od wieku: 6-8 ml/kg mc./godz. u niemowląt, 4-6 ml/kg mc./godz. u małych dzieci i 2-4 ml/kg mc./godz. u dzieci w wieku szkolnym. Uwaga: niemowlęta i małe dzieci: wiek od około 28 dni do 23 miesięcy (małe dziecko to niemowlę, które potrafi chodzić), dzieci i dzieci w wieku szkolnym: wiek od około 2 do 11 lat. Sposób podawania: Wyłącznie do podania dożylnego w postaci infuzji. Sterofundin ISO można podawać we wlewie do żył obwodowych. Jeśli podawanie odbywa się metodą szybkiej infuzji pod ciśnieniem, przed infuzją z pojemnika z tworzywa sztucznego i zestawu do infuzji należy usunąć całe powietrze. W przeciwnym wypadku istnieje ryzyko powstania zatoru powietrznego podczas infuzji. Podczas podawania należy monitorować bilans płynów, stężenia elektrolitów w osoczu i pH. Produkt leczniczy Sterofundin ISO można podawać tak długo, dopóki istnieją wskazania do uzupełniania płynów.

PRZECIWWSKAZANIA: Hiperwoleミア, ciężka zastoinowa niewydolność serca, niewydolność nerek ze skąpomoczem lub bezmoczem, ciężki obrzęk uogólniony, hiperkalemia, hiperkalcemia, zasadowica metaboliczna.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA: Infuzje o dużych objętościach mogą być stosowane w warunkach specyficznego monitorowania u pacjentów z lekką do umiarkowanej niewydolnością serca lub płuc. Roztwory zawierające chlorek sodu należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów: z łagodną do umiarkowanej niewydolnością serca, obrzękiem obwodowym lub płucnym lub nadmiarem płynu pozakomórkowego, z hipernatremią, hiperchloremią, odwodnieniem hipertonicznym, nadciśnieniem, upośledzeniem czynności nerek, rzucawką lub w razie bezpośredniego niebezpieczeństwa jej wystąpienia, aldosteronizmem lub innymi stanami lub u pacjentów poddawanych terapii (np. kortykoidami/steroidami) związanej z retencją sodu. Roztwory zawierające sole potasu należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z chorobami serca lub stanami predysponującymi do hiperkalemii, takimi jak niewydolność nerek lub kory nadnerczy, ostrym odwodnieniem lub rozległym zniszczeniem tkanki jakie występuje w przypadku ciężkich oparzeń. Z powodu obecności wapnia należy zachować ostrożność, aby zapobiec wynacynieniu podczas infuzji dożylnej. Roztwór należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniem czynności nerek lub chorobami związanymi z występowaniem podwyższonego stężenia witaminy D, takimi jak sarkoidoza oraz w przypadku towarzyszącej transfuzji krwi, roztworu nie wolno podawać za pomocą tego samego zestawu do infuzji. Roztwory zawierające aniony ulegające metabolizmowi należy ostrożnie podawać pacjentom z niewydolnością oddechową. Niezbędne jest monitorowanie elektrolitów w surowicy, bilansu płynowego i odczynu pH. W trakcie długotrwałej terapii pozajelitowej pacjentowi należy dostarczać składniki odżywcze w odpowiedniej formie.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji: Sód, potas, wapń i magnez występują w produkcie leczniczym Sterofundin ISO w takich samych stężeniach jak w osoczu. Stąd podawanie produktu leczniczego Sterofundin ISO zgodnie z zalecanymi wskazaniami i przeciwwskazaniami nie zwiększa stężeń opisanych elektrolitów w osoczu. W przypadku zwiększenia stężenia elektrolitu z innych przyczyn należy wziąć pod uwagę następujące interakcje. Interakcje związane z sodem: kortykosteroidy/steroidy i karbenoksonol mogą być związane z retencją sodu i wody (z obrzękiem i nadciśnieniem). Interakcje związane z potasem: suksametonium; diuretyki oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren, pojedynczo lub w skojar-

zeniu); takrolimus, cyklosporyna mogą zwiększać stężenie potasu w osoczu i prowadzić do potencjalnie śmiertelnej hiperkalemii, szczególnie w przypadku niewydolności nerek nasilającej efekt hiperkalemiczny. Interakcje związane z wapniem: działanie glikozydów naparstnicy (środków kardiotonicznych) może się nasilić w trakcie hiperkalemii, co może doprowadzić do ciężkiej lub śmiertelnej arytmii. Witamina D może indukować hiperkalcemię.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE: Mogą wystąpić objawy przedawkowania. Po dożylnym podaniu soli magnezu opisywano odosobnione przypadki reakcji nadwrażliwości charakteryzujące się pokrzywką. Mimo iż doustnie podane sole magnezu stymulują perystaltykę, po infuzji dożylnej siarczanu magnezu rzadko donoszono o porażennej niedrożności jelit. Reakcje niepożądane, w tym gorączka, zakażenie w miejscu iniekcji, miejscowy ból lub reakcja, podrażnienie żyły, zakrzepica żylna lub zapalenie żył szerzące się od miejsca iniekcji i wynacynienie, mogą być związane z techniką podawania. Reakcje niepożądane mogą być związane z lekami dodanymi do roztworu; rodzaj dodatku określa prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Przedawkowanie: Nadużycie lub zbyt szybkie podanie może doprowadzić do przewodnienia lub nagromadzenia zbyt dużych ilości sodu, co prowadzi do zagrożenia obrzękiem, zwłaszcza w przypadku zaburzeń wydalania sodu przez nerki. W takim wypadku konieczna może być dodatkowa dializa nerkowa. Podanie zbyt dużej dawki potasu może doprowadzić do rozwoju hiperkalemii, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Do objawów należą parestezja kończyn, osłabienie mięśni, paraliż, arytmie, blok serca, zatrzymanie akcji serca i splątanie. Leczenie hiperkalemii obejmuje podanie wapnia, insuliny (z glukozą), wodorowęglanu sodu, żywic jonowymiennych, lub zastosowanie dializy. Pozajelitowe podanie nadmiaru soli magnezu prowadzi do rozwoju hipermagnezemia, której ważnymi objawami są utrata głębokich odruchów ścięgnistych i depresja oddechowa. Oba te objawy następują w wyniku blokady nerwowo-mięśniowej. Do innych objawów hipermagnezemia mogą należeć: nudności, wymioty, zaczerwienienie skóry, pragnienie, niedociśnienie w wyniku rozszerzenia naczyń obwodowych, senność, splątanie, osłabienie mięśni, rzadkoskurcz, śpiączka i zatrzymanie akcji serca. Podanie nadmiaru chlorków może spowodować utratę wodorowęglanu z efektem zakwaszającym. Przedawkowanie takich związków jak octany i jabłczany, które są metabolizowane z utworzeniem anionu wodorowęglanowego może prowadzić do zasadowicy metabolicznej, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. Do objawów mogą należeć zmiany nastroju, zmęczenie, duszność, osłabienie mięśni i nieregularny rytm serca. U pacjentów ze współistniejącą hipokalcemią może wystąpić wzmożone napięcie mięśniowe, drżenia i tężyłka. Leczenie zasadowicy metabolicznej związanej ze wzrostem stężenia wodorowęglanu polega przede wszystkim na właściwym skorygowaniu bilansu płynów i elektrolitów. Podanie nadmiaru soli wapnia może prowadzić do hiperkalemii. Do objawów hiperkalemii mogą należeć: jadłowstręt, nudności, wymioty, zaparcie, ból brzucha, osłabienie mięśni, zaburzenia psychiczne, nadmierne pragnienie, wielomocz, wapnica nerek, kamienie nerkowe i, w ciężkich przypadkach, arytmia i śpiączka. Zbyt szybka iniekcja dożylna soli wapnia może także prowadzić do wielu objawów hiperkalemii, a także kretowego posmaku, uderzeń gorąca i rozszerzenia naczyń obwodowych. Łagodna, bezobjawowa hiperkalcemia ustępuje zwykle po zaprzestaniu podawania wapnia i innych leków wywołujących, takich jak witamina D. Jeśli hiperkalcemia ma ciężką postać, niezbędne jest pilne leczenie (takie jak diuretyki pętlowe, hemodializa, kalcytonina, bisfosfoniany, edetynian trisodu). Kiedy przedawkowanie związane jest z lekami dodanymi do roztworu podawanego we wlewie, oznaki i objawy nadmiernej infuzji związane są z rodzajem zastosowanego dodatku. W razie niezamierzonej nadmiernej infuzji leczenie należy przerwać, a pacjenta należy obserwować w kierunku oznak i objawów związanych z podanym lekiem. W razie konieczności należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące.

PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU: B.Braun Melsungen AG, Carl-Braun Straße 1, 34212 Melsungen, NIEMCY.

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU: 21 153 wydane przez Ministra Zdrowia.

KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI: Produkt leczniczy wydawany na receptę oznaczony symbolem „Rp.”

KSeF w aptece szpitalnej po 1 lutego 2026 r.

Co faktycznie się zmieniło i jak poukładać współpracę z dostawcą?

Od 1 lutego 2026 r. rozpoczął się obowiązkowy etap stosowania Krajowego Systemu e-Faktur (KSeF) dla pierwszej grupy podatników. Dla aptek szpitalnych ta zmiana nie sprowadza się wyłącznie do „nowego formatu faktury”, ale do przebudowy obiegu dokumentów. Pomimo że **faktura księgowa jest w KSeF**, a przyjęcie dostawy nadal wymaga praktycznego dokumentu operacyjnego.

Zmiany, które już obowiązują – które apteka odczuje od razu?

Wdrożenie KSeF ma charakter etapowy:

- ♦ od 1 lutego 2026 r. – obowiązek wystawiania faktur w KSeF dla dużych podatników (sprzedaż powyżej 200 mln zł w 2024 r.),
- ♦ od 1 kwietnia 2026 r. – obowiązek wystawiania dla pozostałych podmiotów (w tym większości szpitali i aptek),
- ♦ od 1 stycznia 2027 r. – wejście najmniejszych podatników (do 10 tys. zł sprzedaży miesięcznie).

Kluczowe rozróżnienie dla szpitali i aptek: **odroczenia dotyczą wystawiania, a nie odbioru faktur**

zakupowych. W praktyce oznacza to, że od lutego 2026 r. faktury zakupowe od wielu dostawców są dostępne wyłącznie w KSeF — dlatego szpital i apteka muszą mieć ustalony sposób ich regularnego pobierania przez dział finansowy lub księgowość, nawet jeśli same zobowiązane będą do wystawiania ich w ten sposób dopiero od kwietnia 2026 r.

Co zmienia się w obiegu dokumentów?

Faktura tylko w KSeF

Po wdrożeniu KSeF fakturą w rozumieniu przepisów jest **faktura ustrukturyzowana (XML) udostępniona w KSeF**. Pliki PDF lub „wizualizacje” mogą być pomocne informacyjnie, ale **nie zastępują faktury w KSeF jako dokumentu księgowego**.

Wystawienie, doręczenie i otrzymanie mają definicję ustawową

Datą wystawienia jest dzień przesłania faktury do KSeF, natomiast datą otrzymania jest — co do zasady — dzień przydzielenia jej numeru identyfikacyjnego w systemie. To szczególnie ważne

w szpitalu, bo **przepisy mają charakter nadrzędny wobec zapisów umownych i przetargowych dotyczących formy oraz momentu doręczenia faktury**¹.

Co to oznacza dla terminu płatności?

Jeżeli termin płatności w umowie był liczony od dnia wystawienia lub doręczenia faktury, to po wejściu KSeF należy go odnosić do momentu wprowadzenia prawidłowej faktury do systemu. Data otrzymania wydruku lub pliku PDF nie ma znaczenia, z wyjątkiem trybów awaryjnych².

KSeF nie wyręczy organizacji w pilnowaniu wpływów

KSeF nie wysyła powiadomień o nowych dokumentach. System nie generuje automatycznych alertów o pojawieniu się faktury³. W związku z tym szpital powinien ustalić:

- ♦ kto i jak często pobiera faktury z KSeF,
- ♦ czy odbywa się to przez integrację systemową czy narzędzia udostępnione przez administrację,
- ♦ kto przekazuje dokumenty do dalszej akceptacji i rozliczenia,

1 Zmiana przepisów Ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług („Ustawa”), wprowadzająca obowiązek wystawiania faktur ustrukturyzowanych w KSeF, ma charakter bezwzględnie obowiązujący i jako taka będzie miała pierwszeństwo przed wszelkimi postanowieniami umownymi (art. 56, art. 3531 Kodeksu cywilnego). Nawet jeśli wcześniejsza umowa odwołuje się do terminu „doręczenia faktury” w formie papierowej lub elektronicznej, to od wejścia w życie Ustawy, skuteczne wystawienie faktury nastąpi poprzez jej udostępnienie w KSeF – niezależnie od zapisów umowy.

2 W przypadku awarii KSeF, faktury są wystawiane poza systemem i przekazywane do KSeF po usunięciu awarii. Datą otrzymania stanowi wówczas data faktycznego otrzymania faktury przez nabywcę (np. data otrzymania e-maila z wizualizacją PDF z dwoma kodami QR). W KSeF faktura ta pojawi się później, ale dla rozliczeń decydująca będzie data jej dostarczenia poza systemem.

3 W świetle przepisów o Krajowym Systemie e-Faktur (KSeF), wystawca faktury nie ma prawnego obowiązku powiadamiania nabywcy o fakcie wystawienia faktury w systemie.

KSEF W E-URTICE

dokumenty magazynowe i faktury gotowe do pobrania

**NA E-URTICA.PL DOSTĘPNE SĄ KLUCZOWE DOKUMENTY
DOSTAWY I ROZLICZEŃ:**

- Dokumenty Specyfikacji Dostawy – do operacyjnego przyjęcia towaru
- Faktury ustrukturyzowane – wraz z nadanym numerem KSeF_ID
- Komplet danych do weryfikacji i rozliczenia dostawy



urtica

e-urtica.pl | przejrzysty obieg dokumentów w jednym miejscu

- ♦ jak przebiega parowanie faktury z dokumentami magazynowymi.

Pełna integracja systemów nie jest jedynym rozwiązaniem na start. Ważne jest, aby w organizacji był jasno wskazany sposób pobierania faktur z KSeF — przez system finansowo-księgowy albo narzędzia udostępnione przez administrację.

Duplikaty nie są potrzebne

W KSeF nie wystawia się duplikatów – faktura raz wprowadzona do systemu pozostaje w nim stale dostępna i nie może „zaginać”.

Co się nie zmieni?

Specyfikacja dostawy – dokument operacyjny do przyjęcia towaru

W aptece szpitalnej przyjęcie dostawy nadal opiera się na danych merytorycznych (pozycje, ilości, serie, terminy ważności). Dlatego dostawcy utrzymują **Dokument Specyfikacji Dostawy** przekazywany z towarem i/lub udostępniany w portalach (np. e-urtica.pl). Dokument zawiera dane analogiczne do dotychczasowej faktury sprzedaży i ułatwia przyjęcie na magazyn (może nie zawierać identyfikatora KSeF_ID).

Praktyczna konsekwencja:

- ♦ apteka przyjmuje towar na podstawie specyfikacji dostawy,
- ♦ księgowość i rozliczenia rozliczają fakturę pobraną z KSeF.

Obszary bez zmian

Dystrybucja zapotrzebowania na środki odurzające, substancje psychotropowe oraz deklaracje na prekursorzy kat. 1 pozostaje bez zmian.

EDI/EWD

Dokumenty w formatach EDI/EWD mogą być nadal przesyłane dotychczasowymi kanałami, jednak formalnie nie stanowią już faktury w rozumieniu przepisów.

Dane farmaceutyczne w e-fakturze – gdzie będą serie i terminy ważności?

Schemat KSeF nie zawiera dedykowanych pól branżowych dla farmacji, dlatego dane merytoryczne dotyczące produktów leczniczych są przekazywane w polach opisowych struktury faktury — w szczególności w polach „Dodatkowy Opis” oraz w polu „Stopka”.

Mogą tam być umieszczane m.in.: numer serii, data ważności, ilość

(zgodnie ze standardem GS1), kody EAN/ numer BLOZ, warunki przechowywania, kategoria produktu oraz numery umów przetargowych.

Na platformie e-Zdrowie opublikowano propozycję specyfikacji wymagań dla e-faktur za produkty lecznicze w KSeF. Jeśli zostanie ona przyjęta i zalekondowana do stosowania, pozwoli na dalszą standaryzację danych branżowych na fakturach.

Płatnik, odbiorca i IDWew – ważne w szpitalach wielojednostkowych

Płatnikiem jest podmiot, który formalnie i prawnie ponosi odpowiedzialność za zobowiązania finansowe (np. szpital), natomiast odbiorcą operacyjnym może być podmiot uprawniony do zakupu produktów leczniczych w hurtowni farmaceutycznej (np. apteka szpitalna). W strukturze KSeF:

- ♦ nabywca-płatnik występuje jako **Podmiot2**,
- ♦ odbiorca jako **Podmiot3** z rolą „2 – Odbiorca”.

Możliwe jest również stosowanie identyfikatora wewnętrznego **IDWew**,



JAK PRZEBIEGA WDROŻENIE KSEF W TWOJEJ ORGANIZACJI?

Zachęcamy do uzupełnienia krótkiej ankiety o stanie i planowanym terminie wdrożenia KSeF w Państwa placówce. Pozwoli nam to lepiej dopasować materiały, wsparcie oraz rozwiązania organizacyjne do realnych potrzeb szpitali i aptek.

Jeśli nie zajmujesz się bezpośrednio obszarem KSeF — przekaz informację o ankiecie do właściwych komórek w organizacji, w szczególności do działu księgowości, zakupów, rozliczeń, działu prawnego lub IT. Twoje wskazania są dla nas bardzo cenne i pomogą lepiej zaplanować działania wdrożeniowe dla rynku szpitalnego.

który pozwala rozróżnić wielu odbiorców przypisanych do jednego płatnika. Podmioty korzystające z IDWew powinny uzyskać identyfikator bezpośrednio w KSeF i przekazać go dostawcy (np. Urtice), aby był umieszczany w fakturach.

Dlaczego to ważne dla apteki: IDWew ułatwia prawidłowe przypisywanie dokumentów do właściwej jednostki i wspiera automatyzację obiegu dokumentów w systemach szpitalnych.

FAQ – najczęstsze pytania w aptece i rozliczeniach

- 1. Czy musimy już odbierać faktury w KSeF, jeśli nasz obowiązek wystawiania jest od kwietnia?**
Tak. W praktyce zakupowej od lutego 2026 r. faktury od wielu dostawców są dostępne wyłącznie w KSeF i w ten sposób powinny być odbierane.
- 2. Czy PDF z portalu lub maila nadal wystarcza do księgowania?**
Nie. Dokumentem rozliczeniowym jest faktura ustrukturyzowana w KSeF. PDF lub specyfikacja mogą mieć charakter pomocniczy.
- 3. Na czym apteka ma przyjąć dostawę, jeśli nie ma faktury papierowej?**
Na Dokumencie Specyfikacji Dostawy przekazanej z towarem lub dostępnej w portalu (np. e-urtica).
- 4. Czy musimy mieć od razu pełną integrację systemu z KSeF?**
Nie. Kluczowe jest zapewnienie skutecznego procesu pobierania faktur — przez system finansowo-księgowy albo narzędzia udostępnione przez administrację.
- 5. Czy można wystawić duplikat faktury z KSeF?**
Nie ma takiej potrzeby — faktura pozostaje stale dostępna w systemie.
- 6. Czy na e-fakturze będą dane takie jak seria i termin ważności?**
Tak — są one przekazywane w polach opisowych (np. „Dodatkowy-Opis”, „Stopka”), a dodatkowo trwają prace nad standaryzacją branżową.

Wsparcie i informacje po stronie dostawcy

Urtica uruchomiła dedykowaną sekcję informacyjną dotyczącą KSeF obejmującą wyjaśnienia zmian w dokumentacji i odpowiedzi na najczęstsze pytania. W sprawach dotyczących KSeF udostępniono kontakt do eksperta: ksef@urtica.pl.

Paulina Kucińska

Z myślą o najmłodszych pacjentach – darowizny przekazane w 2025 roku

Rok 2025 był dla Fundacji Urtica Dzieciom czasem intensywnych i konsekwentnych działań na rzecz dzieci leczonych onkologicznie i hematologicznie w całej Polsce. Nasze wsparcie objęło 18 oddziałów onkologii i hematologii dziecięcej, które biorą też udział w kluczowym projekcie, jakim są warsztaty arteterapeutyczne „Słoneczna Galeria”.

Każdy z oddziałów otrzymał w minionym roku darowiznę w wysokości 33 500 zł, co łącznie przełożyło się na ponad 600 000 zł przeznaczonych na realizację działań z katalogu wsparcia Fundacji. W części placówek kwoty te były wyższe – dzięki środkom niewykorzystanym w roku poprzednim, które zostały dołączone do nowej puli i pozwoliły na realizację większych, bardziej złożonych projektów.

z pacjentami wymagającymi szczególnej troski i uwagi.

Istotnym elementem działań w 2025 roku były także inwestycje infrastrukturalne, które na lata zmieniają sposób funkcjonowania oddziałów. Jednym z największych przedsięwzięć było utworzenie Sali Doświadczania Świata w Świętokrzyskim Centrum Pediatrii w Kielcach. Powstała nowoczesna przestrzeń do wielozmysłowej stymulacji i relaksu,

Przestrzenie te umożliwiają dzieciom bezpieczny odpoczynek poza salą chorych, kontakt z naturą oraz udział w zajęciach ruchowych i sensorycznych, stanowiąc ważne uzupełnienie procesu leczenia.

W 2025 roku rozpoczęte zostały także projekty humanizacji przestrzeni szpitalnych. Jednym z nich jest przedsięwzięcie realizowane w placówce w Łodzi, polegające na przekształcaniu surowych, białych wnętrz w tematyczne przestrzenie odnoszące się do różnych kontynentów sprzyjające redukcji stresu, łatwiejszej adaptacji do warunków szpitalnych i budowaniu poczucia bezpieczeństwa u pacjentów. Całkowity koszt tego projektu wynosi około 80 000 zł. Podobne działania rozpoczęto również w Klinice „Przylądek Nadziei” we Wrocławiu, gdzie motywem przewodnim zostały podróże po Europie wrocławskich krasnali.

Część szpitali zdecydowała się zachować środki na kolejne lata, aby móc przeznaczyć je na większe, kompleksowe inwestycje. Takie rozwiązanie przyjęły m.in. placówki w Zabrze, Katowicach i Poznaniu. Dzięki temu możliwe będzie skumulowanie funduszy i realizacja projektów o jeszcze większym wpływie na jakość opieki nad małymi pacjentami.

Darowizny zrealizowane w 2025 roku to nie tylko liczby i zestawienia sprzętu. To przede wszystkim konkretne zmiany w codziennym funkcjonowaniu oddziałów: nowoczesne sale terapeutyczne, przyjazne przestrzenie, dostęp do specjalistycznych narzędzi oraz zajęć, które pomagają dzieciom przejść przez trudny czas leczenia z większym poczuciem bezpieczeństwa i godności. To także dowód na to, że konsekwentnie realizowana strategia społecznego zaangażowania może przynosić trwałe efekty, widoczne nie tylko w statystykach, ale przede wszystkim w realnej poprawie jakości życia najmłodszych pacjentów i ich rodzin. Szczegółowy raport darowizn znajduje się na stronie internetowej naszej Fundacji.



Zakres przekazanego wsparcia był szeroki i każdorazowo dostosowany do indywidualnych potrzeb oddziałów. Do szpitali trafiły m.in. pompy infuzyjne, inhalatory, wagi medyczne, wózki reanimacyjne i transportowe, sprzęt rehabilitacyjny, roboty edukacyjne oraz zestawy do nauki programowania i kodowania, pomoce dydaktyczne, a także wyposażenie sal szpitalnych i przestrzeni wspólnych. Fundacja finansowała również warsztaty biblioterapii, choreoterapii, ceramiki oraz zajęcia kulinarne, które dla wielu dzieci stały się ważnym elementem w trakcie leczenia.

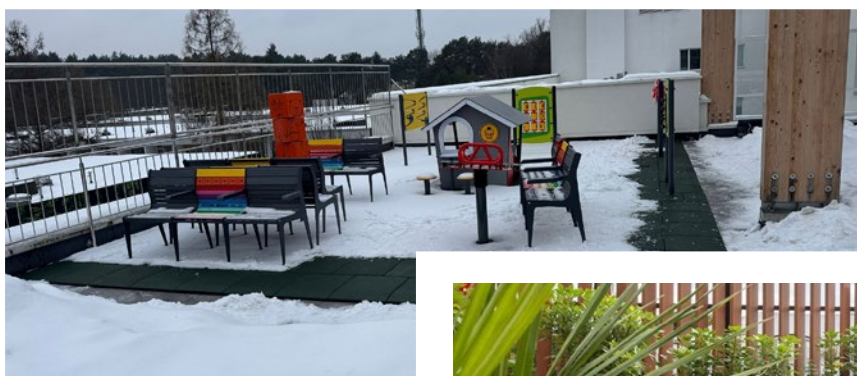
Tak rozumiane wsparcie wykracza poza standardowe doposażenie oddziałów. Jego celem jest poprawa komfortu psychicznego dzieci, stworzenie warunków sprzyjających terapii poprzez zabawę i aktywność oraz realne wsparcie personelu medycznego w codziennej pracy

wyposażona m.in. w kolumny wodne, światłowodowy, tor świetlno-dźwiękowy, łóżko wodne, projektory oraz specjalistyczny sprzęt terapeutyczny. Projekt objął również szkolenie dwóch terapeutek, które prowadzą obecnie zajęcia z dziećmi z wykorzystaniem nowego wyposażenia. Łączna wartość tej inwestycji wyniosła 85 000 zł, na którą złożyły się darowizny z dwóch lat.

Równolegle Fundacja finansowała realizację ogrodów sensorycznych, czyli terapeutycznych przestrzeni na świeżym powietrzu. Tego typu miejsca powstały m.in. przy Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie, gdzie koszt realizacji projektu wyniósł 125 000 zł. Kolejne ogrody sensoryczne w trakcie realizacji znajdują się przy Klinicznym Szpitalu Wojewódzkim nr 2 w Rzeszowie oraz przy Uniwersyteckim Szpitalu Dziecięcym w Krakowie.

Ogród sensoryczny dla pacjentów Instytutu Pomnik w Warszawie

W ramach katalogu wsparcia oddziałów onkologii i hematologii dziecięcej w Polsce od lat nie tylko doposażamy szpitale w niezbędny sprzęt i materiały edukacyjne, ale również tworzymy wyjątkowe przestrzenie, które realnie wpływają na codzienność najmłodszych pacjentów. Jedną z takich inicjatyw jest zrealizowany projekt ogrodu sensorycznego przy oddziale onkologii dziecięcej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie, ufundowany w ramach corocznych darowizn do szpitali.



Dzieci hospitalizowane na oddziałach onkologicznych spędzają większość czasu w zamkniętych przestrzeniach szpitala. Leczenie jest długotrwałe i obciążające – nie tylko fizycznie, ale również psychicznie. Brak dostępu do świeżego powietrza, zieleni i swobodnej aktywności dodatkowo potęguje poczucie izolacji i zmęczenia. Dlatego postanowiliśmy stworzyć miejsce, które pozwoli małym pacjentom choć na chwilę oderwać się od szpitalnej codzienności, odzyskać poczucie normalności i bezpieczeństwa oraz skorzystać z terapii poprzez ruch i kontakt z naturą.

Oddział onkologii dziecięcej przy Instytucie dysponował tarasem, który – po konsultacjach z dyrekcją szpitala oraz personelem medycznym – został wybrany jako idealna lokalizacja do realizacji tego projektu. Przestrzeń ta przeszła gruntowną adaptację i dziś mamy za sobą realizację dwóch pierwszych etapów prac. Założone zostały balustrady chroniące dzieci i zapewniające bezpieczeństwo małym pacjentom a także funkcjonuje już ogród sensoryczny, który na wiosnę wyposażony zostanie jeszcze w wielkie donice z dedykowanymi roślinami i dostępny będzie dla pacjentów, ich rodzin oraz personelu terapeutycznego do pełnego użytkowania.



Powstały ogród to nie tylko miejsce odpoczynku, ale również starannie zaprojektowana przestrzeń terapeutyczna. Został podzielony na kilka stref, odpowiadających różnym potrzebom dzieci w trakcie leczenia. W części aktywno-edukacyjnej znalazły się urządzenia tablicowe o charakterze sensorycznym i edukacyjnym, umożliwiające ćwiczenie koncentracji, koordynacji wzrokowo-ruchowej oraz rozwijanie zdolności poznawczych. Ważnym elementem tej strefy jest również labirynt integracyjny, wspierający rozwój motoryki i orientacji przestrzennej.

Strefa wypoczynkowa została wyposażona w ławki sensoryczne oraz bogatą roślinność, tworzącą naturalne otoczenie sprzyjające wyciszeniu i regeneracji. Dzieci mogą tu odpocząć po zabiegach, porozmawiać z rodzicami lub po prostu spędzić czas na świeżym powietrzu, z dala od aparatury medycznej i szpitalnych sal.

Dodatkowo w ogrodzie powstała przestrzeń z krzesłami i stołami, przeznaczona do nauki, zajęć z terapeutami oraz spokojnych spotkań z bliskimi.

Szczególną uwagę poświęcono dostępności ogrodu. Cały projekt został dostosowany do potrzeb dzieci poruszających się na wózkach inwalidzkich

oraz pacjentów korzystających z różnego rodzaju sprzętu medycznego. Nawierzchnia, układ ścieżek oraz rozmieszczenie urządzeń umożliwiają swobodne poruszanie się i bezpieczne korzystanie z przestrzeni. Elementy sensoryczne zaprojektowano tak, aby pozwalały na wybór stopnia trudności wykonywanych czynności oraz wspierały kompensację deficytów ruchowych.

Zrealizowany projekt stanowi ważny element szerszej strategii Fundacji Urtica Dzieciom, która od lat koncentruje się na kompleksowym wsparciu dzieci z chorobami nowotworowymi. To przestrzeń, która każdego dnia służy dzieciom jako miejsce wytchnienia, zabawy i terapii, a jednocześnie dowód, że odpowiedzialność społeczna może przyjmować bardzo konkretne, trwałe formy.

Dziękujemy wszystkim partnerom i sponsorom, którzy aktywnie wsparli finansowo realizację tego ogrodu.

Poznajcie uczestniczkę „Słonecznej Galerii” – Zosię Wieczorek!

Warsztaty arteterapeutyczne „Słoneczna Galeria”, które jako Fundacja Urtica Dzieciom organizujemy na oddziałach onkologii i hematologii dziecięcej w całej Polsce, każdego roku pozwalają odkrywać nowe talenty. Poznajcie jedną z naszych Artystek – 14-letnia Zosia Wieczorek z Krakowa jest autorką obrazów, które trafiły na Galę Urtica Dzieciom, Aukcję Towarzyszącą Gali na Allegro oraz do wrocławskiej galerii sztuki Vivid Gallery.

Zosiu, opowiedz nam, jak zaczęła się Twoja przygoda z malowaniem.

Zaczęła się dopiero w szpitalu – wtedy, kiedy malowałam razem z panią Wiołą. W domu zwykle nie rysowałam, tylko czasami w szkole na plastyce. Początkowo byłam na oddziale neurochirurgii, a po pierwszym rysunku faktycznie zaczęłam się wkręcać.

Brałaś udział w „Słonecznej Galerii” na oddziale onkologii – co takiego zapamiętałaś z warsztatów?

Dobrze wspominam to, jak robiłam z moją koleżanką Lenką kapibary. Mogłyśmy spędzić razem fajnie czas, bawiąc się i malując. Pamiętam też moment, gdy po raz pierwszy mogłam malować na prawdziwym płótnie i to było dla mnie coś zupełnie nowego. A pierwszym obrazem, który namalowałam na „Słoneczną Galerię” był mój kochany piesek. Najbardziej lubię właśnie malować różne zwierzęta – konie, pieski, kotki, w sumie to wszystkie. Myślę, że podczas warsztatów nauczyłam się, żeby moja wyobraźnia pracowała. Dzięki pani Jadzi poznałam technikę quillingu, pamiętam też jeden obraz przedstawiający świetliki, które zrobiłam świecącą farbą. Lubię też brokat!



Wspomniałaś o obrazie „Halinka i Janusz na wakacjach”, który malowałaś razem z koleżanką Leną. Wasz obraz pobił rekord 27. Gali w zeszłym roku – został wylicytowany aż za 35 tysięcy złotych! Jak czułaś się, gdy dowiedziałaś się o Waszym sukcesie?

Na pewno bardzo się cieszyłam! Byłam w dużym szoku, że ktoś w ogóle chciał za tyle pieniędzy kupić nasz obraz. Pamiętam, że na drugi dzień przyszła do nas pani Ania – wzięła piccolo szampa i cukierki i wraz z całym oddziałem wspólnie świętowaliśmy.

W tym roku po raz pierwszy byłaś osobieście na Gali. Jakie wrażenie na Tobie wywarła?

Myślę, że cały wyjazd był świetny. Mogłam zobaczyć sławne osoby, uczestniczyć w całym wydarzeniu, a także wyjść na scenę, co bardzo mi się podobało. Oczywiście trochę się stresowałam, ale też strasznie się cieszyłam!

A czy poza malowaniem masz jeszcze jakieś pasje?

Tak! Śpiewam, chodzę na śpiew do domu kultury, poza tym lubię też układać puzzle i klocki. Jeszcze zanim zachorowałam, układałam jedynie takie po 120-160 elementów, a teraz składam większe, do 9 000. Ale jednak najbardziej nie mogę się już doczekać, jak będę znowu malować.

Czy masz już jakieś pomysły na prace, które chciałabyś stworzyć w przyszłości?

Teraz bardziej doszkalam się w rysowaniu ludzi – wybieram do tego często postacie z seriali. Jeśli chodzi o techniki, najbardziej lubię pędzle. Teraz jestem w ośrodku rehabilitacji i wzięłam tu ze sobą całą siatkę swoich farbek. Nawet wiszą tu już moje obrazki!

Czekamy na to, czym zaskoczysz nas w tym roku. Życzymy dużo malarskich inspiracji!

Na pewno będę dalej rysować na Galę!

Rozmawiała: Julia Kasprzyk

Przekazując 1,5% podatku na rzecz Fundacji Urtica Dzieciom, wspierasz działania takie jak warsztaty arteterapeutyczne „Słoneczna Galeria” pomagające dzieciom chorym onkologicznie podczas pobytu w szpitalu.





1,5%

**Podaruj 1,5% podatku dzieciom
chorym onkologicznie**

Fundacja Urtica Dzieciom

KRS 0000693315

URTICA
EST. *Dzieciom* 1997
FUNDACJA