

4

Nowelizacja Rozporządzenia Ministra Zdrowia 2025 – nowe wyzwania i obowiązki dla aptek. Analiza ryzyka jako narzędzie oceny

16

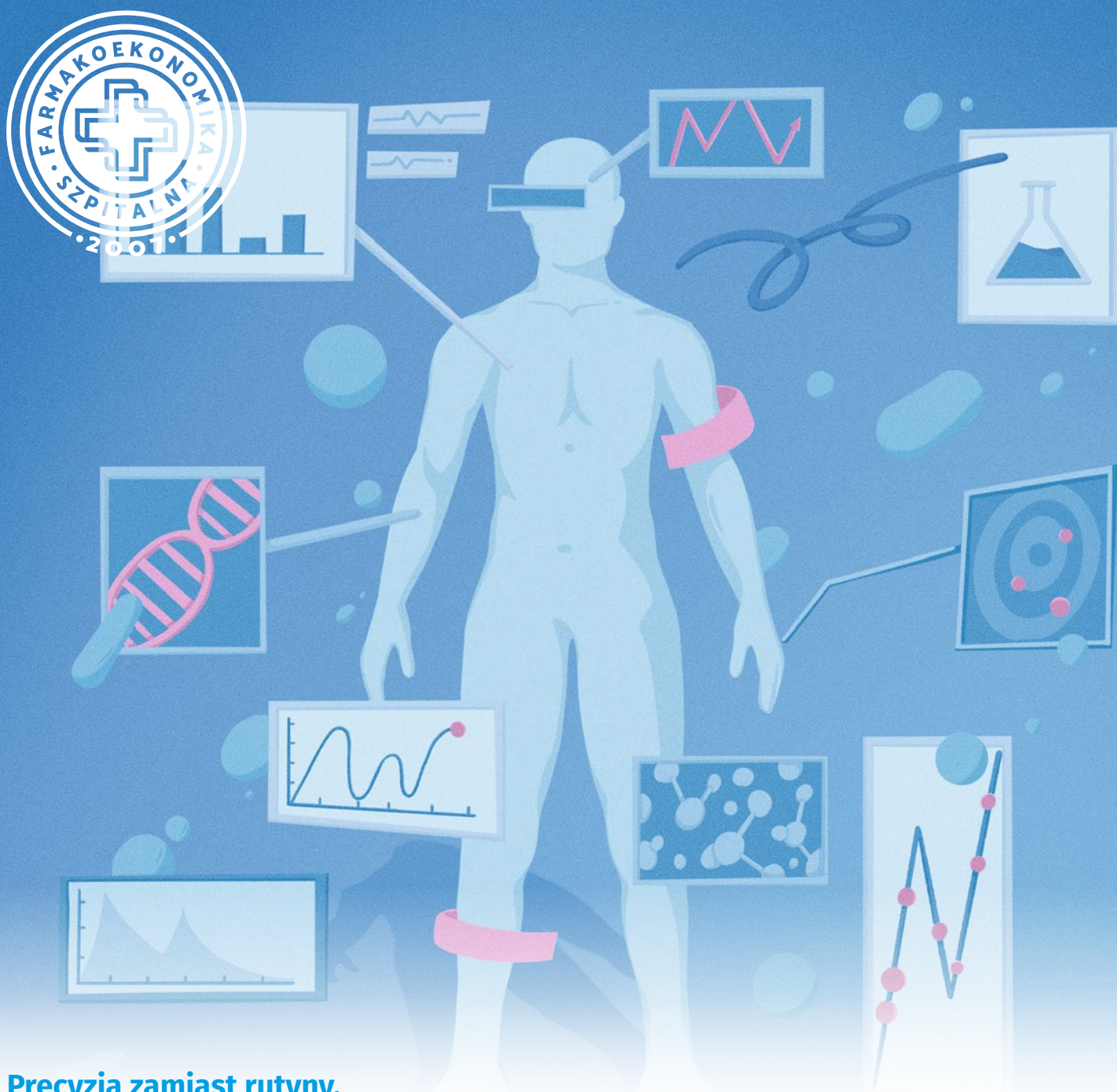
Leki potencjalnie nieodpowiednie w pediatrii – na podstawie The KIDs List. Część 1

50

Semaglutyd jednym z pierwszych leków realnie celujących w stłuszczeniowe zapalenie wątroby związane z dysfunkcją metaboliczną

# FARMAKOEKONOMIKA SZPITALNA

Magazyn dla farmaceutów szpitalnych



**Precyzja zamiast rutyny.**  
**Nowa „populacyjna” perspektywa farmacji klinicznej**

## Szanowni Czytelnicy!

Z radością oddajemy w Państwa ręce 67. numer kwartalnika „Farmakoeconomika Szpitalna”.

Od 19 lat nasze czasopismo towarzyszy farmaceutom szpitalnym w codziennej pracy, dostarczając specjalistycznej, praktycznej i aktualnej wiedzy. Współczesna farmacja szpitalna funkcjonuje dziś w wymagającym otoczeniu – przy rosnącej presji kosztowej, ograniczonej dostępności części terapii, coraz bardziej złożonych schematach leczenia oraz potrzebie sprawnego zarządzania zasobami. W tych realiach szczególnego znaczenia nabiera wymiana wiedzy i doświadczeń, które wspierają farmaceutów w podejmowaniu decyzji ważnych zarówno dla bezpieczeństwa pacjentów, jak i dla efektywnego funkcjonowania szpitala.

Najnowsze wydanie niezmiennie łączy zagadnienia z zakresu farmakoeconomiki, farmakoterapii, farmakologii oraz farmacji klinicznej i szpitalnej. To także przestrzeń do prezentowania tematów ważnych dla środowiska farmaceutów szpitalnych – zarówno tych związanych z codzienną organizacją pracy apteki, jak i tych, które dotyczą zmian systemowych, nowych terapii, efektywności kosztowej leczenia czy odpowiedzialnego zarządzania zasobami.

W bieżącym numerze znajdują Państwo m.in. opracowanie poświęcone wpływowi ograniczonej dostępności leków na leczenie szpitalne, analizę dotyczącą powikłań kardiologicznych leczenia onkologicznego, a także artykuł omawiający leki potencjalnie nieodpowiednie w leczeniu pediatrycznym. Nie zabrakło również treści przygotowanych przez ekspertów Urtiki oraz aktualności związanych z działalnością firmy, Fundacji Urtica Dzieciom i naszych partnerów.

Mam nadzieję, że prezentowane publikacje okażą się dla Państwa nie tylko wartościowym źródłem wiedzy, lecz także punktem wyjścia do refleksji nad kierunkiem rozwoju współczesnej farmacji szpitalnej – dziedziny, która coraz wyraźniej łączy wiedzę kliniczną, odpowiedzialność ekonomiczną i troskę o bezpieczeństwo pacjenta.

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](http://www.urtica.pl)

Nakład 1950 egz.  
ISSN: 2081 299X

### ADRES REDAKCJI

Farmakoeconomika Szpitalna  
Ul. Krzemieniecka 120,  
54-613 Wrocław

### MATERIAŁY GRAFICZNE

Adobe Stock

### PROJEKT OKŁADKI

Agata Szmytkowska

### REDAKTOR NACZELNA

Agnieszka Jakubowska  
[agnieszka.jakubowska@urtica.pl](mailto:agnieszka.jakubowska@urtica.pl)

### PROJEKT I SKŁAD

Łukasz Tumidajski,  
Studio Grafpa, [www.grafpa.pl](http://www.grafpa.pl)

### KOREKTA JĘZYKOWA

Julia Kasprzyk

### KONTAKT DO REDAKCJI/ REKLAMA

[redakcja@urtica.pl](mailto:redakcja@urtica.pl)

### ZAPIS DO PRENUMERATY ELEKTRONICZNEJ

[www.urtica.pl/farmakoeconomika-szpitalna](http://www.urtica.pl/farmakoeconomika-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 Nowelizacja Rozporządzenia Ministra Zdrowia 2025 – nowe wyzwania i obowiązki dla aptek. Analiza ryzyka jako narzędzie oceny  
mgr farm. Adam Stępień, mgr farm. Jagoda Kępińska-Smyczek
- 9 Epidemia niedoborów – wpływ ograniczonej dostępności leków na lecnictwo szpitalne  
mgr farm. Adam Mokshaha-Zarzycki

## 02 FARMAKOLOGIA

- 16 Leki potencjalnie nieodpowiednie w pediatrii – na podstawie The KIDs List. Część 1  
mgr farm. Maciej Milczarek
- 20 Wankomycynooporny *Staphylococcus aureus* (niepotwierdzony mechanizm oporności w KORLD) – analiza przypadku klinicznego  
mgr farm. Wojciech Gostomczyk
- 25 Recepturowe zawiesiny doustne sposobem na optymalizację terapii  
mgr farm. Barbara Żoła
- 32 Stosowanie adiuwantów w anestezji regionalnej  
dr n. farm. Adrian Bryła

## 03 FARMACJA SZPITALNA

- 38 Standaryzacja podaży leków parenteralnych jako narzędzie optymalizacji kosztów i bezpieczeństwa w farmakoterapii szpitalnej. Nowy moduł w narzędziu Smart Pharma Optimizer  
mgr farm. Anna Sikora, farmakolog Patrycja Jurkiewicz,  
mgr farm. Aleksandra Pypec

## 04 FARMAKOTERAPIA

- 44 Precyzja zamiast rutyny. Nowa „populacyjna” perspektywa farmacji klinicznej  
mgr farm. Bartłomiej Syryca, lek. Anna Sowa,  
dr n. o zdr. i n. med. Arkadiusz Adamiszak

- 50 Semaglutyd jednym z pierwszych leków w Europie realnie celujących w stłuszczeniowe zapalenie wątroby związane z dysfunkcją metaboliczną  
dr n. farm. Agnieszka Zajda-Ambroszczyk
- 56 Powikłania kardiologiczne leczenia onkologicznego – od antracyklin po immunoterapię. Nadzór kardiologiczny u pacjentów po leczeniu nowotworów. Część 1  
mgr farm. Magdalena Olejniczak-Rabinek, mgr farm. Anna Okolus
- 63 Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leków OTC oraz suplementów diety w leczeniu nietrzymania moczu u kobiet – analiza kliniczna i farmakoekonomiczna  
dr hab. n. farm. Anna Paczkowska,  
mgr farm. Michał Marcinkowski, mgr Weronika Faustyna Pucek,  
prof. Krzysztof Kus, dr n. med. Karolina Hoffmann

## 05 AKTUALNOŚCI

- 68 Urtica rozwija zaplecze dla radiofarmacji i medycyny nuklearnej  
Zespół Urtica
- 70 Jedyny ratunek dla dziesiątek chorych – import docelowy, procedura, która ratuje życie  
Mateusz Wołkowicz, Daniel Charucki
- 72 Zapraszamy na IV Sympozjum Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej
- 73 Siła twórczości w pracy z małymi pacjentami. Za nami IV Forum Arteterapii we Wrocławiu  
Paulina Kucińska
- 74 Ogród, który daje wytchnienie. Sensoryczna przestrzeń dla pacjentów onkologii w Instytucie Pomnik. Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie.  
Paulina Kucińska
- 75 Tworzę swoją moc – start kolejnej edycji warsztatów arteterapeutycznych „Słoneczna Galeria”  
Paulina Kucińska

## WSPÓŁPRACA



mgr farm. Adam Stępień  
Zastępca Kierownika  
Hurtowni Farmaceutycznej  
Dział Hurtowni i Reklamacji,  
Urtica Sp. z o.o.

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

## Nowelizacja Rozporządzenia Ministra Zdrowia 2025 – nowe wyzwania i obowiązki dla aptek. Analiza ryzyka jako narzędzie oceny

### Streszczenie

W związku z opublikowaną w Dzienniku Ustaw nowelizacją Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 listopada 2025 r. wprowadzono istotne zmiany w zakresie nadzoru nad warunkami przechowywania produktów leczniczych w aptekach. Główne modyfikacje obejmują wprowadzenie obowiązku całodobowego monitorowania temperatury w urządzeniach chłodniczych, a także wprowadzenie obowiązku codziennej dokumentacji i analizy przekroczeń temperatury. Przepisy kładą nacisk na bieżący nadzór wykonywany przez personel fachowy, który będzie odpowiedzialny za ocenę skutków naruszeń oraz podejmowanie decyzji o losie produktów. Artykuł omawia szczegóły zmian, ich praktyczne konsekwencje dla aptek oraz wyzwania związane z nowym systemem nadzoru [3].

**Słowa kluczowe:** analiza ryzyka, kontrola warunków w pomieszczeniach apteki, monitoring temperatury, Rozporządzenie Ministra Zdrowia, nowelizacja, jakość produktów

### Abstract

Following the publication in the Journal of Laws of the amendment to the Regulation of the Minister of Health dated November 17, 2025, significant changes have been introduced regarding the supervision of storage conditions for medicinal products in pharmacies. The main changes include the introduction of a requirement for 24-hour temperature monitoring in refrigeration units, as well as the introduction of a requirement for daily documentation and analysis of temperature deviations. The regulations emphasize ongoing supervision by qualified personnel, who will be responsible for assessing the consequences of violations and deciding on the fate of the products. This article discusses the details of the changes, their practical implications for pharmacies, and the challenges associated with the new supervision system [3].

**Keywords:** risk analysis, control of conditions in pharmacy premises, temperature monitoring, Regulation of the Minister of Health, amendment, product quality

## Wstęp

Zapewnienie właściwych warunków przechowywania produktów leczniczych stanowi jeden z kluczowych elementów w obrocie produktami leczniczymi, bezpośrednio wpływając na bezpieczeństwo i skuteczność terapii. Nowelizacja Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 listopada 2025 r., opublikowana w Dzienniku Ustaw, znacząco rozszerza zakres obowiązków związanych z monitorowaniem warunków przechowywania produktów leczniczych. Niniejszy artykuł przedstawia szczegółowy zakres wprowadzonych zmian, ich praktyczne konsekwencje dla funkcjonowania aptek, a także identyfikuje wyzwania związane z wdrożeniem nowych obowiązków w codziennej praktyce.

## Nowelizacja rozporządzenia Ministra Zdrowia

Nowelizacja rozporządzenia Ministra Zdrowia wprowadziła szereg kluczowych zmian, które obejmują m.in.:

- ♦ doprecyzowanie wymogów dotyczących monitorowania temperatury w urządzeniach chłodniczych,
- ♦ zaostreżenie zasad dokumentacji dotyczącej kontroli warunków dostarczanych i przechowywanych produktów leczniczych,
- ♦ wprowadzenie obowiązku prowadzenia udokumentowanej analizy w sytuacji przekroczenia temperatury w urządzeniach chłodniczych.

Rozporządzenie weszło w życie 3 grudnia 2025 r., z częścią przepisów obowiązującą od 3 marca 2026 r. [3].

Wstępne oczekiwania branży farmaceutycznej wobec regulacji dotyczących warunków przechowywania produktów leczniczych opierały się na postulatach ograniczenia nadmiernych i nieproporcjonalnych wymagań, które mogą generować zbędne obciążenia administracyjne i finansowe. Przykładem takiej inicjatywy była m.in. propozycja Naczelnej Izby Aptekarskiej („Siedem kroków do apteki”) postulująca zniesienie obowiązku całodobowego monitorowania temperatury i wilgotności w pomieszczeniach apteki, argumentując, że wymóg ten jest nieprecyzyjny, kosztowny i nie wpływa znacząco na bezpieczeństwo przechowywania leków, zwłaszcza w kontekście norm obowiązujących w innych krajach UE [4].

Podobne stanowisko wyraził Polski Związek Producentów Leków Bez

Recepty (PASMI) [6], podkreślając, że obowiązujące regulacje są wystarczające i że nadmiarowe wymogi mogą być nieproporcjonalne, szczególnie wobec braku wytycznych od producentów odnośnie do wilgotności dla poszczególnych produktów.

Rzeczywistość projektowanych zmian zawartych w rozporządzeniu z dnia 30 czerwca 2025 r. miała na celu odpowiedź na te postulaty, choć w praktyce zmiany te wydają się ograniczone i kontrowersyjne. Projekt zakładał m.in.:

1. Wprowadzenie obowiązku opracowania przez każdą aptekę wewnętrznej procedury monitorowania warunków przechowywania, obejmującej walidację urządzeń, wyznaczenie odpowiedzialnego personelu oraz działania naprawcze.
2. Zniesienie obowiązku całodobowego monitorowania temperatury i wilgotności w pomieszczeniach aptek oraz wilgotności w urządzeniach chłodniczych, pozostawiając jedynie konieczność monitorowania temperatury z zapisami i alarmami.
3. Wprowadzenie obowiązku przeprowadzania i dokumentowania analizy ryzyka w przypadku naruszenia warunków przechowywania, zwłaszcza przekroczenia dopuszczalnych zakresów temperatur, co ma na celu podejmowanie decyzji o dalszym losie leku na podstawie oceny ryzyka.

Zwolennicy takich rozwiązań argumentowali, że podejście oparte na analizie ryzyka i wiedzy fachowej pozwoli na bardziej efektywne działanie aptek, ograniczając konieczność automatycznego wycofywania leków przy incydentalnych odchyleniach od norm, co może przełożyć się na mniejsze straty materiałowe i poprawę dostępności leków. Dodatkowo zmiana ta podkreśla rolę farmaceuty w aptece jako osoby posiadającej wiedzę fachową do podejmowania decyzji czy ewentualne odchylenie może mieć wpływ na jakość produktu leczniczego.

Jednakże eksperci i przedstawiciele środowiska aptekarskiego wyrażali poważne obawy związane z potencjalnym paraliżem pracy aptek, szczególnie w kontekście konieczności przeprowadzania szczegółowych analiz ryzyka w każdorazowym przypadku naruszenia warunków przechowywania. Podkreślali, że obowiązek ten może generować nadmierną biurokrację,

a brak jasnych wytycznych i wsparcia może prowadzić do błędów lub nadmiernej ostrożności, co z kolei potencjalnie skutkowałoby ograniczeniem wydawania leków termolabilnych oraz niejednołitością interpretacji przepisów przez inspekcje [5].

## Nowe regulacje obowiązujące od 3 marca 2026 roku:

- ♦ Podejście oparte na analizie ryzyka: zamiast sztywnych wymogów apteki będą zobligowane do wdrażania procedur, gdzie będą dokumentowały analizy przekroczeń temperatury.
- ♦ Decyzyjność kierownika apteki: w przypadku tymczasowych naruszeń warunków przechowywania, takich jak chwilowe podwyższenie temperatury, kierownik apteki będzie odpowiedzialny za przeprowadzenie analizy ryzyka oraz ocenę wpływu na jakość produktu, a także podejmowanie decyzji o losie produktu.
- ♦ Model operacyjny na wzór hurtowni farmaceutycznych: nowe regulacje kładą nacisk na udokumentowaną jakość procesów, a nie jedynie na formalne zapisy.

Pierwotnie przekazana propozycja rozporządzenia spotkała się z krytyką środowiska aptekarskiego i instytucji ich reprezentujących, co ostatecznie doprowadziło do rozluźnienia przepisów i nowelizacji samego rozporządzenia [3].

## Praktyczne konsekwencje dla personelu fachowego

Dla pracowników aptek, w tym farmaceutów i techników farmaceutycznych, nowelizacja prawa oznacza istotną zmianę w zakresie nadzoru nad warunkami przechowywania produktów leczniczych. Zrezygnowano z narzędzi systemowych do ciągłego monitorowania (np. rejestratory radiowe, całodobowy system monitorowania temperatury i wilgotności), a odpowiedzialność za identyfikację, ocenę i dokumentowanie skutków przekroczeń warunków przechowywania spoczywa teraz w pełni na personelu aptek.

Przepisy nie wymagają już montażu systemów całodobowego monitorowania temperatury w pomieszczeniach apteki. W praktyce oznacza to, że wiele aptek będzie opierać nadzór nad temperaturą wyłącznie na wizualnych odczytach. Wykorzystają do tego, jak dotychczas, proste urządzenia pomiarowe.

W urządzeniach chłodniczych obowiązkowe staje się stosowanie wzorcowanych termometrów. Muszą one umożliwiać odczyt:

- ♦ aktualnej temperatury,
- ♦ minimalnej temperatury od ostatniego odczytu,
- ♦ maksymalnej temperatury od ostatniego odczytu.

Rozwiązanie to pozwala stwierdzić, że doszło do przekroczenia dopuszczalnego zakresu temperatury. Nie umożliwia jednak ustalenia momentu wystąpienia naruszenia ani czasu jego trwania. Oznacza to, że personel fachowy otrzymuje informację o fakcie przekroczenia. Nie ma jednak kluczowych danych potrzebnych do rzetelnej oceny sytuacji.

### Dokumentowanie temperatury i analiza przekroczeń

Nowelizacja utrzymuje obowiązek codziennego dokumentowania temperatury. Pomiar musi być wykonywany co najmniej raz dziennie. Ewidencję może prowadzić wyłącznie personel fachowy apteki. Czynności tych nie mogą wykonywać ani pomoc apteczna, ani stażyści.

Rozporządzenie wymaga, aby w ewidencji znalazła się informacja o przekroczeniu temperatury. Dokumentacja potwierdza więc, że przekroczenie miało miejsce. Nie dostarcza natomiast danych pozwalających na jego precyzyjną analizę. Najdalej idącą zmianą jest jednoznaczny obowiązek analizy skutków przekroczenia temperatury. Personel fachowy musi na jej podstawie zdecydować, czy dany produkt może pozostać w obrocie. W przeciwnym razie powinien go wycofać i przekazać do utylizacji.

Kluczowym elementem takiej analizy jest ustalenie czasu trwania przekroczenia temperatury. Przy braku ciągłej rejestracji parametrów określenie tego czasu jest w praktyce niemożliwe. Oznacza to podejmowanie decyzji w warunkach niepełnej informacji. Jednocześnie pełna odpowiedzialność spoczywa na personelu fachowym.

W konsekwencji, oprócz samej analizy skutków przekroczenia temperatury, niezbędne jest również przeprowadzenie kompleksowej oceny ryzyka związanego z takim naruszeniem. Analiza ryzyka pozwala na ocenę potencjalnych zagrożeń dla bezpieczeństwa produktów. Uwzględnia ona nie tylko czas trwania i zakres przekroczenia temperatury, lecz także czynniki takie jak rodzaj przechowywanych produktów oraz ich wrażliwość na zmiany warunków. Taka wieloaspektowa ocena umożliwia podjęcie najbardziej świadomych i uzasadnionych decyzji dotyczących dalszego losu produktów, minimalizując ryzyko wystąpienia poważnych konsekwencji. W praktyce, ze względu na ograniczenia w dostępnych danych, konieczne jest stosowanie metod oceny ryzyka opartych na najlepszej dostępnej wiedzy i doświadczeniu personelu fachowego.

### Czym jest analiza ryzyka?

Zarządzanie ryzykiem to systematyczny, ciągły proces identyfikacji, analizy i kontroli potencjalnych zagrożeń, mający na celu minimalizację ich negatywnego wpływu na produkt leczniczy lub na zgodność z prawem. Innymi słowy taka analiza ryzyka pozwala na identyfikację wszystkich potencjalnych negatywnych wydarzeń jakie mogą mieć wpływ na

działalność apteki i produktów, a także jakie to zdarzenie może mieć skutki.

Większość procesów w hurtowni farmaceutycznej zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej podlegają ocenie ryzyka [2] – weryfikuje się poziom ryzyka w różnych aspektach działalności przedsiębiorstwa, wprowadza działania minimalizujące ryzyko i wystąpienie takiego zdarzenia.

Podobny obowiązek będzie teraz narzucony na pracowników apteki w zakresie przekroczeń temperatury i ich wpływu na produkty lecznicze. W sytuacji, gdy wystąpiło takie zdarzenie, należy przeanalizować jego wpływ na jakość produktów leczniczych i bezpieczeństwo terapii.

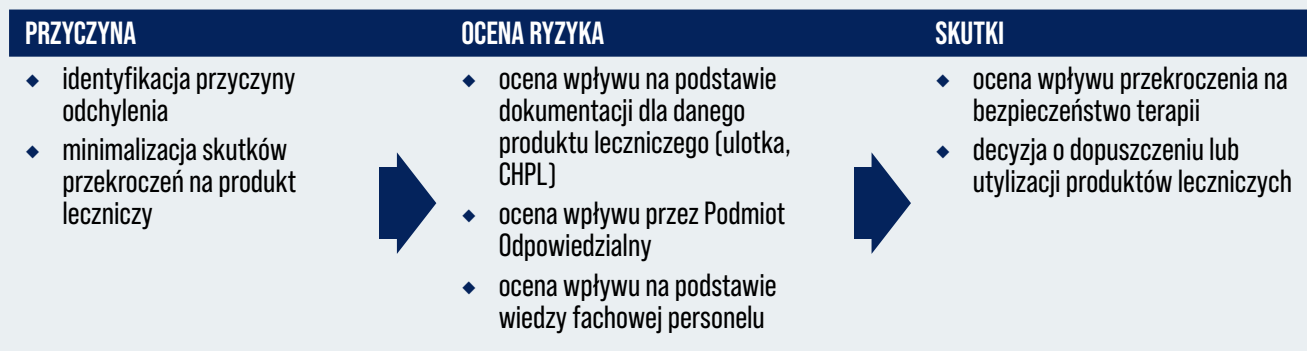
### Co to oznacza w praktyce?

Analiza ryzyka, którą przeprowadzamy na co dzień, często odbywa się w sposób nieświadomy. Na przykład, opuszczając dom, pytamy siebie: „Czy wyłączyłem żelazko?” – i na podstawie własnej wiedzy lub rutyny podejmujemy decyzję, że jest to bezpieczne, ponieważ żelazko automatycznie wyłączy się po określonym czasie. Podobnie w kontekście pracy w aptece, przeprowadzamy ocenę potencjalnych zagrożeń, zadając pytania, np.: „Co się stanie, jeśli stłukę fiolkę z cytostatykiem?”, „Czy posiadam odpowiedni zestaw do usuwania środków niebezpiecznych?”, „Czy mam dostępne środki ochronne?” oraz „Czy jestem w odpowiednio zabezpieczonej, zamkniętej pracowni?”. Takie działania stanowią formę analizy ryzyka, służącą identyfikacji przyczyn potencjalnych zdarzeń, ocenie ich prawdopodobieństwa oraz skutków dla jakości produktów leczniczych i bezpieczeństwa pacjentów oraz personelu.

Kluczowym elementem takiej analizy jest identyfikacja źródła ryzyka oraz ocena jego znaczenia. Należy zrozumieć, jakie czynniki mogą przyczynić się do wystąpienia odchylenia od norm lub zagrożeń, i na ich podstawie podjąć odpowiednie działania zapobiegawcze. Przykładowo, ryzykiem jest chwilowe otwarcie lodówki w trakcie dużej dostawy, co może prowadzić do niekontrolowanego wzrostu temperatury i zagrożenia dla przechowywanych produktów. Innym zagrożeniem jest awaria urządzenia chłodniczego, która wymaga oceny i przygotowania planu awaryjnego.

Skuteczna analiza ryzyka obejmuje identyfikację przyczyn potencjalnych





odchylen, ocenę ich wpływu na jakość i bezpieczeństwo produktów, opierając się na dostępnej wiedzy fachowej, a także podjęcie odpowiednich działań zapobiegawczych i kontrolnych, aby minimalizować ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

Należy sporządzić szczegółowy wykaz produktów, które zostały narażone na przekroczenie dopuszczalnych parametrów. Warto podkreślić, że nie każdy produkt musi zawsze być przechowywany w warunkach 2–8°C. W przypadku wątpliwości zaleca się odwołać do punktu 6.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego, dotyczącego specjalnych środków ostrożności przy przechowywaniu. W razie konieczności można również skonsultować się z Podmiotem Odpowiedzialnym, aby ocenić potencjalny wpływ przekroczenia na jakość produktu leczniczego. Dane kontaktowe Podmiotu Odpowiedzialnego są dostępne na opakowaniu, w ulotce informacyjnej lub na stronie internetowej podmiotu.

Podmioty Odpowiedzialne dysponują odpowiednimi badaniami stabilności, które umożliwiają ocenę wpływu przekroczenia parametrów na jakość produktu. W przypadku zgłoszeń takich zdarzeń konieczne jest przekazanie szczegółowych informacji, obejmujących czas trwania przekroczenia, zakres temperatur, numer serii oraz datę ważności produktu leczniczego. Dane te powinny być jak najbardziej szczegółowe i precyzyjne.

Na końcowym etapie należy ocenić, na podstawie uzyskanych danych, czy odchylenie od ustalonych warunków może mieć wpływ na jakość produktu leczniczego oraz jakie działania podjęto, aby zminimalizować skutki przekroczenia. Warto rozważyć, czy, zgodnie z posiadaną wiedzą fachową i dostarczoną dokumentacją, nie stwarza to zagrożenia dla zdrowia pacjenta.

Schematycznie przedstawiono analizę na poniższym schemacie.

Podkreśla się konieczność odpowiedniego udokumentowania przeprowadzonej analizy. Dokument ten powinien zawierać wymienione powyżej punkty oraz ostateczną decyzję dotyczącą produktu leczniczego. Zaleca się rozważenie wprowadzenia w aptecę formalnej procedury, która ustandaryzuje cały proces. Taka procedura powinna precyzyjnie określać kryteria oceny w przypadku wystąpienia danego zdarzenia oraz wskazywać osoby odpowiedzialne za podejmowanie kluczowych decyzji w aptecę.

### Podsumowanie

Nowelizacja Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 listopada 2025 r. wprowadza istotne zmiany w zakresie monitorowania warunków w aptekach, kładąc nacisk na większą elastyczność i odpowiedzialność personelu fachowego. Wprowadzono podejście oparte na analizie ryzyka, które umożliwia farmaceutom podejmowanie decyzji

opartych na fachowej ocenie skutków naruszeń warunków przechowywania.

Praktyczne konsekwencje nowelizacji obejmują m.in. konieczność stosowania wzorcowanych termometrów w urządzeniach chłodniczych, codzienne dokumentowanie temperatury oraz przeprowadzanie analiz skutków przekroczeń. Wymaga to od aptek wprowadzenia odpowiednich procedur i formalizacji procesu oceny ryzyka, co może wpłynąć na organizację pracy i wymagać dostosowania się do nowych obowiązków. Dodatkowo podkreśla rolę farmaceuty jako osoby posiadającej odpowiednią wiedzę fachową do oceny wpływu wszelkich odchylen na jakość produktu leczniczego i bezpieczeństwo pacjenta.

Analiza ryzyka jest procesem funkcjonującym na rynku produktów leczniczych od dawna. Nowelizacja rozszerzyła wymagania pod kątem oceny ryzyka, które wcześniej obowiązywało Podmioty Odpowiedzialne, wytwórców, importerów i hurtownie farmaceutyczne.

Podsumowując, zmiany legislacyjne mają na celu wyważenie potrzeb zapewnienia bezpieczeństwa farmaceutyków z koniecznością ograniczenia nadmiernych obciążeń administracyjnych. Efektem powinna być bardziej odpowiedzialna, oparta na wiedzy i doświadczeniu, dokładniejsza kontrola warunków przechowywania produktów leczniczych, co przyczyni się do podniesienia jakości usług farmaceutycznych i bezpieczeństwa pacjentów.

### PIŚMIENNICTWO

1. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. Dz.U. 2001 nr 126 poz. 1381.
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 13 marca 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej. Dz.U. 2015 poz. 381.
3. Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 listopada 2025 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie podstawowych warunków prowadzenia apteki. Dz.U. 2025 poz. 1579.
4. Naczelna Izba Aptekarska. Nowa inicjatywa Naczelnej Izby Aptekarskiej – poznaj dokument „Siedem kroków do apteki!” [Internet]. Naczelna Izba Aptekarska; 2025. Dostęp z: <https://www.nia.gov.pl/2025/03/20/nowa-inicjatywa-naczelnej-izby-aptekarskiej-poznaj-dokument-siedem-krokow-do-apteki/> [cytowano: 24.04.2026 r.]
5. Minister Zdrowia. Projekt rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie podstawowych warunków prowadzenia apteki [Internet]. Minister Zdrowia; 2025. Dostęp z: <https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12399502/katalog/13140502> [cytowano: 24.04.2026 r.]
6. Polski Związek Producentów Leków Bez Recepty. PASMI apeluje o racjonalizację wymogów dotyczących monitorowania warunków przechowywania w aptekach [Internet]. PASMI; 2025. Dostęp z: <https://pasmi.pl/aktualnosci/pasmi-apeluje-o-racjonalizacje-wymogow-dotyczacych-monitorowania-warunkow-przechowywania-w-aptekach/723> [cytowano: 24.04.2026 r.]

# OD $-150^{\circ}\text{C}$ DO $+25^{\circ}\text{C}$

zakresy temperatur w magazynie Urtiki

- temperatura pokojowa  
w zakresach:

**15–25°C / 20–25°C**

- produkty termolabilne  
w zakresach:

**2–8°C / 8–15°C**

- produkty mrożone  
w zakresie temperatur:

**od  $-15$  do  $-25^{\circ}\text{C}$**

- produkty głęboko mrożone  
w zakresach temperatur:

**od  $-50$  do  $-86^{\circ}\text{C}$  /  
od  $-125$  do  $-150^{\circ}\text{C}$**



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

Farmaceuta szpitalny specjalizujący się w przygotowywaniu leków jałowych, takich jak leki recepturowe i cytostatyczne. Przygotowuje również procedury ich wytwarzania zgodnie ze standardami Farmakopei Polskiej. Przez 4 lata prowadził seminaria z farmacji szpitalnej dla przyszłych farmaceutów.

Uczestniczy w konferencjach okulistycznych, prezentując zasady jałowego przygotowania iniekcji doszkliskowych. Zawodowo interesuje się podnoszeniem jakości usług poprzez zwiększanie efektywności klinicznej i kosztowej, co zaowocowało artykułami oraz wystąpieniami szkoleniowymi na temat wydajnej płynoterapii.

## Epidemia niedoborów – wpływ ograniczonej dostępności leków na leczenie szpitalne

### Abstrakt

Niedobory produktów leczniczych stanowią trwałą dysfunkcję europejskich łańcuchów dostaw, generując wymierne koszty kliniczne i ekonomiczne dla szpitali. Niniejszy artykuł analizuje przyczyny niedoborów, politykę cenową i ich konsekwencje. Zarządzanie niedoborami zwiększa wydatki szpitali na leki o ok. 20%, całkowity koszt hospitalizacji może wzrosnąć o 51%, a obsługa zakłóceń dostępności leków pochłania średnio 12 roboczogodzin tygodniowo na aptekę szpitalną. W przypadku polskich szpitali może to generować ok. 21,5 mln zł rocznie w skali kraju. Na przykładzie kryzysu dostępności płynów infuzyjnych w Polsce w 2024 r. artykuł przedstawia, jak lokalna produkcja wzmacnia odporność systemu na zakłócenia podażowe.

**Słowa kluczowe:** niedobory leków, bezpieczeństwo dostaw, lokalna produkcja

### Abstract

Medicinal product shortages have become a persistent feature of European pharmaceutical supply chains, generating significant clinical and economic consequences for hospital care. This article examines the underlying causes of shortages, including the concentration of active pharmaceutical ingredient production outside the European Union and the impact of pricing and procurement policies, and discusses their pharmacoeconomic implications. Evidence indicates that managing shortages increases hospital drug expenditure by approximately 20%, while total hospitalization costs may rise by as much as 51%. In addition, hospital pharmacies spend an average of 12 hours per week dealing with shortages, which, when extrapolated to the Polish public hospital sector, may amount to approximately PLN 21.5 million annually. Using the example of the intravenous fluid shortage crisis in Poland in 2024, the article demonstrates how local manufacturing can strengthen the resilience of the healthcare system to supply disruptions and mitigate their operational impact.

**Keywords:** medicine shortages, supply security, local manufacturing

## Wstęp – skala i dynamika niedoborów

Braki leków stanowią rosnący oraz permanentny problem nie tylko polskiego, ale i ogólnoeuropejskiego systemu opieki zdrowotnej. Analiza włoskich rejestrów wykazała wzrost liczby notyfikowanych braków z 1618 w 2018 r. do 3652 w 2024 r. (126%), a 21% z nich nie miało dostępnego zamiennika terapeutycznego [1]. Jednocześnie we Francji liczba braków leków o znaczeniu krytycznym wzrosła z 5 w 2023 r. do 35 w 2024 r. Jako główne przyczyny wskazywano niewystarczającą wydajność produkcji (27,1%), wzrost wolumenu sprzedaży (21,5%) oraz ograniczoną dostępność surowców i opakowań (13,6%) [2,3].

W Polsce sytuację monitoruje Główny Inspektorat Farmaceutyczny (GIF), prowadząc wykaz leków zagrożonych brakiem dostępności [4]. Na listach często wymieniane są antybiotyki, leki neurologiczne, kardiologiczne, przeciwzakrzepowe, onkologiczne, diabetologiczne oraz podstawowe leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Preparaty te są szeroko stosowane także w warunkach szpitalnych [5–8].

Braki leków nie są zatem incydentalne, lecz świadczą o trwałej, wieloczynnikowej dysfunkcji łańcucha dostaw. Złożoność zjawiska rodzi pytania o jego przyczyny, skutki kliniczne i farmakoeconomiczne oraz o to, czy ich lepsze zrozumienie umożliwi wdrożenie skutecznych środków zaradczych.

## Przyczyny braków produktów leczniczych

Niedobory leków wynikają z nakładających się zaburzeń w całym łańcuchu dostaw, od produkcji po wydanie leku pacjentowi. Kluczową rolę odgrywają tutaj: zakłócenia procesów produkcyjnych, krajowe strategie cenowe i przetargowe oraz nieoczekiwane wzrosty popytu [2].

Fundamentalnym problemem jest koncentracja produkcji substancji czynnych (API, ang. *active pharmaceutical ingredients*) poza Europą. Na naszym kontynencie wytwarzanych jest zaledwie ok. 20% światowych API, podczas gdy Chiny odpowiadają za 44% globalnej podaży. W przypadku antybiotyków zależność od dostawców azjatyckich sięga natomiast aż 80% [8,9].

Przez lata produkcję przenoszono do Azji, kierując się niższymi kosztami pracy i energii oraz łagodniejszymi wymogami środowiskowymi. Jednakże, gdy na świecie funkcjonuje zaledwie 1–3 certyfikowanych producentów danej API, kłopoty jednego zakładu szybko przeradzają się w globalny kryzys dostaw [9,10,13].

Czynniki ekonomiczne i polityka cenowa to drugi filar ryzyka niedoborów. Raport *Bezpieczeństwo lekowe Polski* [9] pokazuje, że od 2019 r. średnia cena leków refundowanych spadła o 1,8%, podczas gdy koszty produkcji wzrosły o 27,7%, co silnie obniża marżowość i skłania wytwórców do wycofywania się z nierenutowych rynków [9]. W efekcie Polska, z jednymi z najniższych cen w UE, jest depriorytetyzowana i narażona na eksport wsteczny, a przetargi oparte wyłącznie na cenie zwiększają ryzyko zależności od jednego dostawcy i eliminują alternatywnych dostawców [9,10].

Kolejnym czynnikiem ryzyka jest model logistyczny *just-in-time*, czyli „idealnie na czas”, który ogranicza koszty magazynowania, ale czyni dystrybucję wrażliwą na opóźnienia. Niedobór jednego leku gwałtownie zwiększa popyt na zamienniki, szybko wywołując ich braki. Ryzyko niedoborów zwiększa się zwłaszcza przy nagłym wzroście popytu związanym z epidemiami sezonowymi, pandemią COVID-19 czy stosowaniem leków poza wskazaniami rejestracyjnymi, np. semaglutynu w leczeniu otyłości

lub amantadyny w leczeniu COVID-19. W takich warunkach model *just-in-time*, pozbawiony buforów magazynowych, nie jest w stanie elastycznie zwiększyć podaży. Prowadzi to do szybkiego wyczerpywania dostępnych zapasów i pogłębiania niedoborów, nie pozwalając pokryć okresowo zwiększonego popytu [7-9,11].

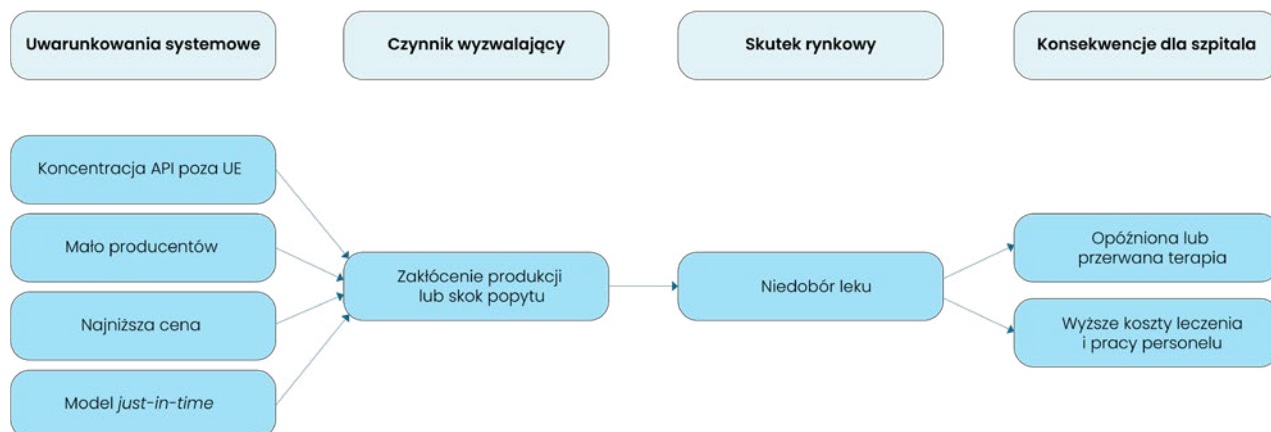
Dodatkowo kryzysy militarne ostatnich lat, takie jak inwazja Rosji na Ukrainę, pokazały, jak istotnie zagrażają dostępności leków. Szczególnie w czasach, gdy produkcja kluczowych materiałów zależy od zaledwie kilku globalnych dostawców [7,9,10]. Ogólny schemat ilustrujący mechanizm powstawania braków przedstawiono na rycinie 1.

## Kraj pochodzenia dostawcy a bezpieczeństwo dostaw

Wybór dostawcy wyłącznie według najniższej ceny, z pominięciem kraju produkcji API, zagraża ciągłości farmakoterapii szpitalnej. Chiny wytwarzają ok. 40% globalnej produkcji API, a Indie, największy dostawca leków generycznych, są w 70% zależne od chińskich substancji. Oznacza to, że kraje te odpowiadają za blisko 2/3 światowego wolumenu API, co sprawia, że zakłócenia w jednym regionie szybko przekładają się na globalne braki leków [9,12–15].

Pandemia COVID-19 wyraźnie ujawniła zależność Europy od azjatyckich API. Zamknięcie zakładów w Chinach przerwało dostawy przy jednoczesnym skokowym wzroście zapotrzebowania na leki intensywnej terapii, jak np. midazolam, propofol, noradrenalina. Szpitale korzystające głównie z dostawców spoza UE szczególnie odczuły skutki zakazów eksportu, co nasiliło niedobory i wtórne braki terapii alternatywnych [9,14,16].

W związku ze wspomnianymi informacjami w przetargach szpitalnych



Rycina 1. Mechanizm powstawania niedoborów produktów leczniczych. Opracowanie własne.

ocenie powinna podlegać nie tylko cena, lecz także ryzyko dostaw obejmujące kraj wytwarzania API, liczbę certyfikowanych producentów, posiadanie własnych mocy wytwórczych w UE lub w jej bezpośrednim otoczeniu oraz poziom rezerw leków. Nie bez znaczenia pozostają również kryteria środowiskowe i społeczne, jak np. ograniczanie uwalniania antybiotyków do środowiska podczas ich produkcji, co zmniejsza ryzyko oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (AMR, ang. *Antimicrobial Resistance*). Rada UE i Europejska Agencja Leków zalecają ujawnianie tych informacji oraz stałą weryfikację dywersyfikacji łańcuchów dostaw leków krytycznych [9,10,13,39].

### Wpływ przerwania ciągłości dostaw na efektywność kliniczną i kosztową leczenia

#### Efekty bezpośrednie

Przerwanie terapii z powodu braku leku generuje koszty niwelujące oszczędności z wyboru tańszego, mniej pewnego dostawcy. Przegląd 40 badań Phuong i wsp. (2019) [17] wykazał wzrost śmiertelności w 10 z 16 analiz, wydłużenie hospitalizacji w 7 z 11 oraz więcej zdarzeń niepożądanych w 14 z 24 badań [17].

Niedobory leków podnoszą koszty leczenia, obciążając system ochrony zdrowia, szpitale i pacjentów. W Stanach Zjednoczonych zarządzanie niedoborami zwiększa wydatki szpitali na leki o około 20% [18,19]. Na przykładzie żywienia pozajelitowego wykazano, że całkowity koszt hospitalizacji może wzrosnąć nawet o 51% względem okresu normalnej dostępności, m.in. przez dłuższy pobyt i częstsze badania laboratoryjne [20].

Kolejnym przykładem wpływu niedoborów na koszty jest badanie wycofania ceftolozanu/tazobaktamu w USA w latach 2020–2021 [21], które wykazało, że szpitale stosowały droższe antybiotykoterapie, zwiększając średni koszt leczenia z 62 249 \$ do 125 254 \$ (101%). Czas terapii wydłużył się z 12 do 14 dni (16,6%), a hospitalizacji z 18 do 25 dni (56%). Odsetek pacjentów otrzymujących antybiotyki nowej generacji wzrósł z 29% do 65%, co budziło obawy o ich przyszłą skuteczność w kontekście lekooporności [21].

Podobnie, badanie Gross i wsp. z 2017 r. [22] wykazało, że niedobór piperacyliny/tazobaktamu (PIP/TAZ) w USA zwiększyło ryzyko względne zakażeń *Clostridium difficile* (CDI, ang. *Clostridioides difficile infection*) o 30%. Przy bazowym

ryzyku zakażeń CDI wynoszącym 4,5 na 10 000 osobodni leczenia PIP/TAZ, można szacować, że zapadalność na CDI przy zastosowaniu antybiotykoterapii zastępczej wzrosła do 5,85 na 10 000 osobodni [22].

Przekładając powyższe dane na warunki polskie należy uwzględnić, że dodatkowy łączny koszt leczenia jatrogennej CDI wynosi średnio 7 148,31 zł na pacjenta. W związku z tym zastąpienie PIP/TAZ mniej bezpiecznymi antybiotykami zwiększającymi ryzyko CDI podniosłoby koszt hospitalizacji z ok. 32 167 zł do 41 818 zł na 10 000 osobodni leczenia [22,23].

W przypadku leków onkologicznych niedobory wymuszały stosowanie schematów alternatywnych o wyższej toksyczności w 34,8% szpitali w USA. Jednocześnie 48% onkologów wiązało nawroty choroby z brakami leków na rynku, a 40% uznawało, że sytuacja ta skraca czas przeżycia pacjentów [24].

W Unii Europejskiej dane są mniej szczegółowe i opierają się głównie na badaniach ankietowych, m.in. The Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU). Z raportu PGEU z 2025 r. [25] wynika, że w 89% ankietowanych krajów niedobory prowadziły do przerwania ciągłości leczenia, a 59% respondentów oceniało terapie zastępcze jako mniej skuteczne i droższe. Jedna trzecia krajów wskazywała dodatkowo na gorszy

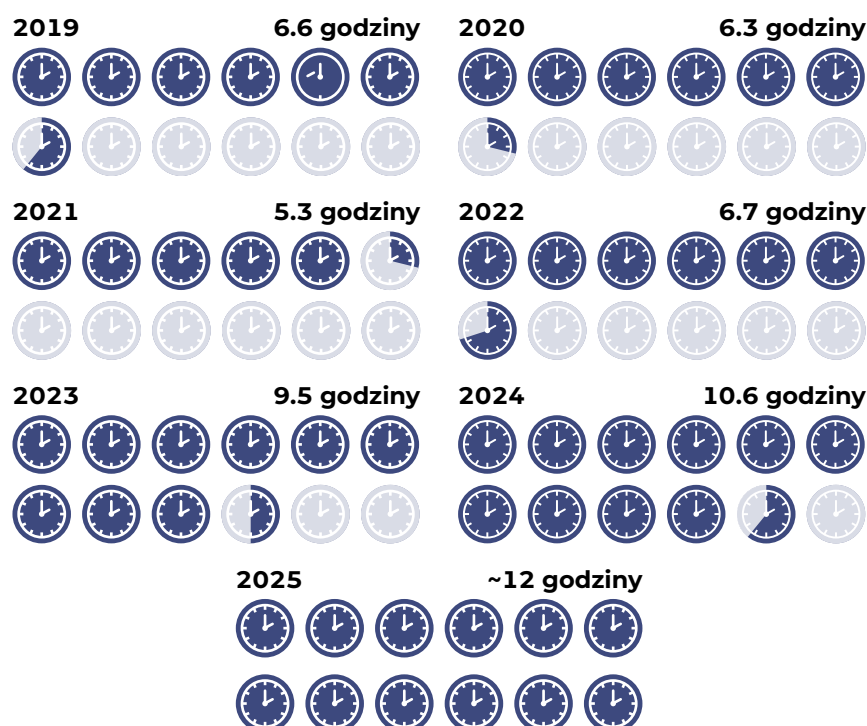
profil bezpieczeństwa alternatywnych schematów [25].

#### Efekty pośrednie

Oprócz bezpośredniego wpływu na efekty zdrowotne oraz koszty, niedobory leków pochłaniają także znaczną liczbę roboczogodzin. W USA w 2019 r. koszty pracy związane z zarządzaniem niedoborami produktów leczniczych szacowano na 359–360 mln USD, co odpowiada ok. 8,6 mln roboczogodzin rocznie [19, 26]. Aż 44% szpitali musiało wypłacać nadgodziny, a część placówek zatrudniała dedykowany personel do tego zadania [17,26].

Podobnie jak w USA, także w Europie niedobory produktów leczniczych wymagają dużego nakładu pracy na ich ograniczanie. Raport PGEU z 2025 r. [25] wskazuje, że apteki szpitalne poświęcały na zarządzanie brakami średnio 12 godzin tygodniowo, a w skrajnych przypadkach nawet 30–40 godzin. To niemal dwukrotnie więcej niż w 2020 r., gdy na te zadania przeznaczano średnio 6,3 godziny tygodniowo na aptekę szpitalną (rycina 2).

Na podstawie dostępnych danych można oszacować także koszty pracy związane z obsługą niedoborów. Przy miesięcznym wynagrodzeniu farmaceuty szpitalnego bez specjalizacji wynoszącym 8 345,35 zł brutto i średnim wymiarze 158,5 godzin, 12 roboczogodzin kosztuje około 632 zł [27,28].



Rycina 2. Ogólnoeuropejski średni tygodniowy czas poświęcany przez apteki szpitalne na zarządzanie niedoborami produktów leczniczych w latach 2019–2025 (wg: Pharmaceutical Group of the European Union. PGEU Medicine Shortages Report 2025. Brussels: PGEU; zmodyfikowano) [25].



Oznacza to wydatek rządu 2 528 zł miesięcznie, czyli 32 864 zł rocznie na pojedynczy szpital. Przy 654 szpitalach publicznych w Polsce całkowity koszt pracy związanej z niwelowaniem braków może sięgać około 21,5 mln zł rocznie [29].

Stale powtarzające się niedobory produktów leczniczych oraz ich złożone skutki rodzą pytanie o realne możliwości przeciwdziałania temu zjawisku.

### Czynniki zmniejszające ryzyko przerwania dostaw

Lokalna lub regionalna, czyli europejska, produkcja API i gotowych postaci leku bezpośrednio redukuje ryzyko dla szpitali poprzez:

1. skrócenie czasu reakcji łańcucha dostaw na sygnały popytowe [38,9];
2. eliminację ryzyka zakazu eksportu przez kraje trzecie [9];
3. uzyskiwanie rzetelnych danych o realnych stanach magazynowych i planach produkcji [3,9].

Rekomendacje Rady Unii Europejskiej podkreślają, że systemy opieki zdrowotnej powinny priorytetyzować dostawców dywersyfikujących geograficznie swoje łańcuchy produkcji [13,15].

Przykład roli lokalnej produkcji stanowi kryzys dostępności płynów infuzyjnych w Polsce w 2024 r. Dotyczył głównie roztworów 0,9% NaCl i płynów wieloelektrolitowych [30]. Rynek zaopatrywało trzech dostawców: Fresenius Kabi, poprzez Wytwórnię Płynów Infuzyjnych w Kutnie, a także importerzy B. Braun i Baxter. Radykalne ograniczenie dostaw przez importerów spowodowało deficyt ok. 20% zapotrzebowania na płyny infuzyjne, mimo utrzymania produkcji i dystrybucji przez krajowego wytwórcę dla większości szpitali [30,31].

Firma B. Braun z nieznanymi przyczyn drastycznie ograniczyła dostawy 0,9% NaCl, natomiast zakłady produkcyjne

firmy Baxter ucierpiały wskutek huraganu Helene w USA [30,31]. Fresenius Kabi, jako jedyny duży wytwórca z fabryką w Polsce, podjął wysiłek zwiększenia produkcji. Bufor zdolności produkcyjnych pozwalał jednakże na wzrost produkcji o maksymalnie 5–10% przewidywanego popytu, częściowo pokrywając powstałą 20% lukę podażową. Niestety, w konsekwencji pozostałej luki podażowej, część szpitali odwoływała planowane zabiegi, zamykała oddziały, a w skrajnym przypadku rozważano nawet ewakuację szpitala [31,32].

Sytuacja ustabilizowała się dopiero po zastosowaniu importu interwencyjnego płynów infuzyjnych *BIOFLEX* z Turcji. Choć rozwiązanie to uratowało sytuację, nie stanowiło pełnowartościowego zastępstwa. Worki *BIOFLEX* są wykonane z polichlorku winylu, co uniemożliwiało ich zastosowanie w przygotowywaniu wlewów z lekami szeroko stosowanymi w onkologii, takimi jak taksany, część przeciwciał monoklonalnych, np. rituksymab, oraz produktami zawierającymi surfaktanty [31–34].

Kryzys ten pokazuje zatem zarazem złożoność powstawania niedoborów, jak i znaczenie lokalnej produkcji dla neutralizacji problemu.

### Lokalna produkcja jako systemowa odpowiedź na niedobory leków

Doświadczenia z kryzysu płynowego z 2024 r. wskazują, że dla zapewnienia ciągłości dostaw znaczenie ma nie tylko lokalna produkcja, ale także zdolności produkcyjne oraz możliwość ich zwiększenia w razie potrzeby. Praktyka pokazuje, że wszystkie te czynniki powinny dążyć do skrócenia łańcuchów dostaw dla zapewnienia większego bezpieczeństwa lekowego szpitali. Podmiotem realizującym te założenia w codziennej praktyce jest Wytwórnia Płynów Infuzyjnych Fresenius Kabi w Kutnie [35].

Zakład ten produkuje średnio 500 000 butelek płynów infuzyjnych dziennie, zaopatrując co najmniej 80% polskich szpitali. W sytuacjach kryzysowych ma to kluczową rolę w zabezpieczeniu krajowego zapotrzebowania. Portfolio obejmuje glukozę, 0,9% NaCl i płyny wieloelektrolitowe, takie jak Optilyte, oraz antybiotyki dożylnie stosowane w leczeniu szpitalnym [35,36].

Fresenius Kabi jest przy tym jednym z ostatnich pionowo zintegrowanych producentów antybiotyków w Europie, co eliminuje ryzyko uzależnienia od azjatyckich dostawców. Ponadto w sierpniu 2025 r. zakład produkcyjny w Kutnie uzyskał certyfikat BSI Kitemark™ w zakresie minimalizacji ryzyka AMR. Certyfikat ten stanowi potwierdzenie skuteczności działań na rzecz minimalizacji uwalniania pozostałości antybiotyków do środowiska oraz kontrolę emisji w procesach wytwórczych, wpisując się w europejską politykę walki z AMR [39].

Bezpośrednią odpowiedzią na kryzys dostępności płynów infuzyjnych jest natomiast trwająca inwestycja w budowę nowej linii produkcyjnej, z planowanym zakończeniem na drugą połowę 2026 r. Rozbudowa ta pozwoli na zwiększenie mocy produkcyjnych o ok. 30%, co dodatkowo poprawi krajowe bezpieczeństwo dostępności do płynów infuzyjnych [37].

### Podsumowanie

Biorąc pod uwagę, że zmaganie się z czasowymi niedoborami produktów leczniczych jest obecnie stałą cechą rynków farmaceutycznych, wybór dostawcy z certyfikowaną produkcją w UE stanowi inwestycję w ciągłość i bezpieczeństwo dostaw. Rozwiązanie takie powinno przynieść wymierne korzyści dla efektywności i bezpieczeństwa terapii w leczeniu szpitalnym. Jednocześnie pozwoli to na zaoszczędzenie środków wynikających z kosztów alternatywnych, przeznaczanych na niwelowanie skutków braku dostępności, opisanych w niniejszym artykule.

W tej sytuacji szczególnego znaczenia nabiera Wytwórnia Płynów Infuzyjnych Fresenius Kabi w Kutnie, łącząca lokalizację w Polsce, pionową integrację i możliwość zwiększania mocy wytwórczych w sytuacjach kryzysowych, co wzmacnia odporność łańcucha dostaw, skraca czas reakcji na zaburzenia podaży oraz sprzyja przewidywalności wydatków szpitali i planowaniu polityki zakupowej opartej na kryterium bezpieczeństwa terapii.

1. Castellana E. Drug Shortage in Italy: Retrospective Analysis from 2018 to 2024 [Letter]. *Hosp Pharm*. 2025;60(1):10–11. doi: 10.1177/00185787241278142
2. Pharmaceutical Group of the European Union. PGEU Medicine Shortages Report 2024. Brussels: PGEU; 2024.
3. Belgodère L, Emmerich J, Albin N, Bacon T, Daynes P, Vignot S, et al. Prevention and management of health products shortages by the French national agency (ANSM), 10 years of experience. *Front Public Health*. 2023;11:1293110. doi: 10.3389/fpubh.2023.1293110
4. Główny Inspektorat Farmaceutyczny. Dostępność leków [Internet]. Warszawa: Główny Inspektorat Farmaceutyczny; 2026. Dostęp z: <https://www.gov.pl/web/gif/dostepnosc-lekowa> [cytowano: 28.03.2026 r.]
5. Dąbek P. Niedobory leków w Europie. Problemy od amoksyliny po paracetamol... [Internet]. Mgr.farm; 2023. Dostęp z: <https://mgr.farm/aktualnosci/niedobory-lekow-w-europie-problemy-od-amoksyliny-po-paracetamol/> [cytowano: 28.03.2026 r.]
6. Jabłońska M. Niedobór leków – problem wielu pacjentów. Działania Parlamentu Europejskiego [Internet]. Warszawa: Agencja Badań Medycznych; 2023. Dostęp z: <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/aktualnosci/aktualne-wydarzenia-i-i/2445,Niedobor-lekow-problem-wielu-pacjentow-Dzialania-Parlamentu-Europejskiego.html> [cytowano: 28.03.2026 r.]
7. Rzecznik Praw Obywatelskich. Braki leków w aptekach. Marcin Wiącek interweniuje u Ministra Zdrowia. Jest odpowiedź [Internet]. Warszawa: Biuletyn Informacji Publicznej RPO; 2023. Dostęp z: <https://bip.brpo.gov.pl/pl/content/rpo-apteki-braki-lekow-mz-odpowiedz> [cytowano: 28.03.2026 r.]
8. Redakcja Industry Alarm. Czy w Polsce zabraknie leków? Rządowy raport ujawnia czarne scenariusze [Internet]. Industry Alarm; 2026. Dostęp z: <https://industryalarm.pl/polska-bezpieczenstwo-lekowe-api-chiny-seniorzy/> [cytowano: 28.03.2026 r.]
9. Czauderna P, Wijata D (red.). Bezpieczeństwo lekowe Polski: Wybór opracowań przygotowanych dla Rady ds. Ochrony Zdrowia Narodowej Rady Rozwoju przy Prezydencie Rzeczypospolitej Polskiej. Warszawa: Kancelaria Prezydenta RP; 2025.
10. Czech M, Gierczyński J, Niewada M, Paradowska-Stankiewicz I, Samoliński B. Bezpieczeństwo lekowe jako element bezpieczeństwa zdrowotnego oraz zdrowia publicznego w Polsce na tle Unii Europejskiej – Polskie Zdrowie 2.0. Raport na potrzeby rekomendacji strategicznych na lata 2023–2027. Warszawa: Polska Akademia Nauk, Komitet Zdrowia Publicznego; 2025.
11. Huss G, Barak S, Real L, Magendie C, Carrasco-Sanz A, Somekh E, et al. Drug Shortages in Pediatrics in Europe: The Position of the European Pediatric Societies. *J Pediatr*. 2023;260:113472. doi: 10.1016/j.jpeds.2023.11347
12. Dong J, Gao Y, Liu Y, Yang X. Development and validation of the nomogram to predict the risk of hospital drug shortages: A prediction model. *PLoS ONE*. 2023;18(4):e0284528. doi: 10.1371/journal.pone.0284528
13. Europejski Trybunał Obrachunkowy. Krytyczne niedobory leków – działania UE przyniosły wartość dodaną, ale wciąż utrzymują się problemy strukturalne. Luksemburg: Urząd Publikacji Unii Europejskiej; 2025. Sprawozdanie specjalne nr 19/2025. doi: 10.2865/6133390
14. Sabogal De La Pava ML, Tucker EL. Effects of Geopolitical Strain on Global Pharmaceutical Supply Chain Design and Drug Shortages. 2024. doi: 10.48550/arXiv.2308.07434
15. Årdal C, Baraldi E, Beyer P, Lacotte Y, Larsson DGJ, Ploy MC, et al. Supply chain transparency and the availability of essential medicines. *Bull World Health Organ*. 2021;99(4):314–316A. doi: 10.2471/BLT.20.269415
16. Postma DJ, De Smet PAGM, Notenboom K, Leufkens HGM, Mantel-Teeuwisse AK. Impact of medicine shortages on patients – a framework and application in the Netherlands. *BMC Health Serv Res*. 2022;22:1366. doi: 10.1186/s12913-022-08765-x
17. Phuong JM, Penm J, Chaar B, Oldfield LD, Moles R. The impacts of medication shortages on patient outcomes: A scoping review. *PLoS ONE*. 2019;14(5):e0215837. doi: 10.1371/journal.pone.0215837
18. Krishnamurthy B, Parikh M. Drug Prices and Shortages Jeopardize Patient Access to Quality Hospital Care [Internet]. AHA News; 2024. Dostęp z: <https://www.aha.org/news/blog/2024-05-22-drug-prices-and-shortages-jeopardize-patient-access-quality-hospital-care> [cytowano: 10.04.2026 r.]
19. Napier M, Berdud M, Cole A. The cost of drug shortages: Understanding the impact on patients and health systems [Internet]. London: Office of Health Economics. OHE Contract Research Report; 2024. Dostęp z: <https://www.ohe.org/wp-content/uploads/2024/09/The-Cost-of-Drug-Shortages-v2.pdf> [cytowano: 10.04.2026 r.]
20. Bible JR, Evans DC, Payne B, Mostafavi-far L. Impact of Drug Shortages on Patients Receiving Parenteral Nutrition After Laparotomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(Suppl 2):65S–71S. doi: 10.1177/0148607114550317
21. Del Carpio B, Dillon M, Hurtado D, Vandenberg T, Hayes JE, Carr AL, et al. Financial and clinical impact of ceftiozane/tazobactam global recall on the treatment of multi-drug resistant *Pseudomonas* in a large health system [Abstract]. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(Suppl 2):S421. doi: 10.1093/ofid/ofac492.846
22. Gross AE, Johannes RS, Gupta V, Tabak YP, Srinivasan A, Bleasdale SC. The Effect of a Piperacillin/Tazobactam Shortage on Antimicrobial Prescribing and Clostridium difficile Risk in 88 US Medical Centers. *Clin Infect Dis*. 2017;65(4):613–618. doi: 10.1093/cid/cix379
23. Kiernowska Z. Problematyka bezpieczeństwa pacjenta w aspekcie zakażeń szpitalnych bakterią *Clostridioides difficile* [rozprawa doktorska]. Łódź: Uniwersytet Medyczny w Łodzi; 2022.
24. McBride A, Holle LM, Westendorf C, Sidebottom M, Griffith N, Muller RJ, et al. National survey on the effect of oncology drug shortages on cancer care. *Am J Health-Syst Pharm*. 2013;70(8):609–17. doi: 10.2146/ajhp120563
25. Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU). PGEU Medicine Shortages Report 2025 [Internet]. Brussels: PGEU; 2026. Dostęp z: [https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2026/03/PGEU-Medicines-Shortages-Report-2025\\_.pdf](https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2026/03/PGEU-Medicines-Shortages-Report-2025_.pdf) [cytowano: 19.04.2026 r.]
26. Lagasse J. Drug shortages cost hospitals close to \$360 million annually in labor expenses [Internet]. Healthcare Finance News; 2019. Dostęp z: <https://www.healthcarefinancenews.com/news/drug-shortages-cost-hospitals-close-360-million-annually-labor-expenses> [cytowano: 20.04.2026 r.]
27. Birecki M. Czy farmaceuci w szpitalach mogą liczyć w tym roku na podwyżkę? [Internet] Mgr.farm; 2026. Dostęp z: <https://mgr.farm/aktualnosci/czy-farmaceuci-w-szpitalach-moga-liczyc-w-tym-roku-na-podwyzke/> [cytowano: 01.05.2026 r.]
28. Kalkulator Czasu Pracy w Służbie Zdrowia. Dostęp z: <https://www.dotransfuzji.pl/czas.html> [cytowano: 02.05.2026 r.]
29. Centralny Ośrodek Informacji Gospodarczych. Lista szpitali w Polsce 29-01-2026. Warszawa: Centralny Ośrodek Informacji Gospodarczych; 2026 [cytowano: 02.05.2026 r.]
30. Kurowska A. Brakuje płynów do kroplówek. MZ reaguje. Jakiego działania podjęto? [Internet] Cowzdrowiu; 2024. Dostęp z: <https://www.cowzdrowiu.pl/aktualnosci/post/brakuje-plynow-do-kroplowek-mz-reaguje-jakiego-dzialania-podjeto> [cytowano: 04.05.2026 r.]
31. Grosman M. Braki płynów infuzyjnych. „Polak mądry po szkodzie” [Internet]. Aptekarski.com; 2024. Dostęp z: <https://aptekarSKI.com/arttykul/braki-plynow-infuzyjnych-polak-madry-po-szkodzie> [cytowano: 04.05.2026 r.]
32. <https://businessinsider.com.pl/wiadomosci/w-polskich-szpitalach-brakuje-podstawowego-produktu-dostawca-wycofal-sie-z-rynku/985nhex>. (stan z dnia 06.05.2026 r.)
33. Haver. Biofleks 0.9% Isotonic Sodium Chloride Solution [Internet]. Dostęp z: <https://www.haver.com.tr/en/medicines/biofleks-09-isotonic-sodium-chloride-solution-4> [cytowano: 06.05.2026 r.]
34. BC Cancer Community Oncology Network Pharmacy Educators. Compatibility of Drugs with IV Bags & Plastic Tubing (non-DEHP, non-PVC). Vancouver (BC): BC Cancer; 2026. Dostęp z: <https://www.bccancer.bc.ca/pharmacy-site/Documents/Pharmacy%20FAQs/Pharmacy-FAQ-IV-Bags-Tubing-PVC-DEHP.pdf> [cytowano: 06.05.2026 r.]
35. Fresenius Kabi. Dostęp z: <https://www.fresenius-kabi.com/pl/o-nas/o-nas> [cytowano: 06.05.2026 r.]
36. Życie w Płylinie. Płyliny, które na co dzień ratują życie – potrzebne także do szczepionek przeciw COVID-19 [Internet]. Życie w Płylinie, Fresenius Kabi. Dostęp z: <https://zyciwplylinie.pl/plyliny-ktore-na-co-dzien-ratuja-zycie-potrzebne-takze-do-szczepionek-przeciw-covid-19/> [cytowano: 06.05.2026 r.]
37. Świat Przemysłu Farmaceutycznego. Fresenius Kabi inwestuje w rozwój [Internet]. Świat Przemysłu Farmaceutycznego; 2025. Dostęp z: <https://przemyslfarmaceutyczny.pl/arttykul/fresenius-kabi-inwestuje-w-rozwoj/> [cytowano: 06.05.2026 r.]
38. Heiskanen K, Ahonen R, Kanerva R, Karttunen P, Timonen J. The reasons behind medicine shortages from the perspective of pharmaceutical companies and pharmaceutical wholesalers in Finland. *PLoS ONE*. 2017;12(6):e0179479. doi: 10.1371/journal.pone.0179479
39. Pinkosz K. Fresenius Kabi: certyfikat antybiotykooporności dla dwóch antybiotyków produkowanych w Kutnie. NewsMed.pl; 2025. Dostęp z: <https://newsmed.pl/leki/12177586/fresenius-kabi-certyfikat-antybiotykoopornosci-dla-dwoch-antybiotykow-produkowanych-w-kutnie.html> [cytowano: 16.05.2026 r.]



# Opakowania KabiPac & KabiClear

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



### Membrany w portach wolne od drobnoustrojów

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

Niższe koszty użytkowania opakowań - większa efektywność finansowa dla szpitala



### Szczelność membran w portach



Membrany zachowują szczelność nawet po wielokrotnym nakłuciu.

Brak niepożądanego wycieku leku z opakowania.



### Kolorystyczne zróżnicowanie etykiat



Pomaga minimalizować ryzyko pomyłki i użycia niewłaściwego produktu leczniczego.

Poprawia komfort i wygodę pracy pielęgniarki.



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



Mniejsze zużycie środków do dezynfekcji



Mniej zbędnych czynności personelu medycznego



Mniejsza ilość odpadów wymagających utylizacji



**mgr farm. Maciej Milczarek**

- 1) Farmaceuta kliniczny w Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu Dziecięcym w Olsztynie
- 2) Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Farmacji Klinicznej dla Woj. Warmińsko-Mazurskiego
- 3) Koordynator Sekcji Neonatologicznej i Pediatrycznej Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej

## Leki potencjalnie nieodpowiednie w pediatrii – na podstawie The KIDs List. Część 1

### Streszczenie

Amerykańskie Stowarzyszenie Farmacji Pediatrycznej (ang. *Pediatric Pharmacy Association*) opracowało listę leków potencjalnie nieodpowiednich w pediatrii (ang. KIDs – *Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics*) [1]. Zawarte w niej leki / grupy leków mają udokumentowane działania niepożądane, które są częstsze i/lub cięższe w populacji pediatrycznej niż u pacjentów dorosłych. Jednocześnie dla grupy pacjentów pediatrycznych istnieją nie mniej skuteczne i bezpieczniejsze leki alternatywne. Obecna, uaktualniona lista, zawiera 39 leków i 10 substancji pomocniczych, co do których zaleca się unikania stosowania w pediatrii (ang. *avoid*) lub stosowania w określonych sytuacjach z zachowaniem ostrożności (ang. *use with caution*). KIDs List może być pomocnym narzędziem w opracowaniu podstawowej polityki lekowej szpitala pediatrycznego.

**Słowa kluczowe:** pediatria, bezpieczeństwo farmakoterapii, działania niepożądane leków

### Summary

The American Pediatric Pharmacy Association has developed a list of drugs potentially inappropriate in pediatrics (KIDs). The drugs / drug groups included in the list have documented adverse effects that are more frequent and/or more severe in the pediatric population than in adult patients. At the same time, there are safer and non-inferior alternative drugs available. The current, updated list contains 39 drugs and 10 excipients that are recommended to be avoided in pediatrics or used with caution in specific situations. The KIDs List can be a helpful tool in developing a basic drug policy for a pediatric hospital.

**Keywords:** pediatrics, safety of pharmacotherapy, adverse drug reactions

## Wstęp

Populacja pediatryczna, a wśród niej zwłaszcza noworodki i wcześniaki, jest szczególnie narażona na wystąpienie ciężkich działań niepożądanych leków. Na niebezpieczeństwo ich wystąpienia składają się takie czynniki, jak:

- ♦ ryzyko przypadkowego spożycia leków dostępnych w domu,
- ♦ pomyłki rodzica/opiekuna w odmierzeniu dawki,
- ♦ niedojrzałość nerkowych i metabolicznych szlaków eliminacji ksenobiotyków,
- ♦ brak pełnej wiedzy o ryzyku dla pacjenta podczas stosowania leków *off label*.

Leki potencjalnie nieodpowiednie (PIMs, ang. *Potentially Inappropriate Medicines*) w pediatrii charakteryzuje ich niesprzyjający stosunek ryzyka do oczekiwanych korzyści przy jednoczesnym dostępie do bezpieczniejszych i co najmniej równie skutecznych terapii alternatywnych [1].

Farmaceuci wszystkich specjalności pełnią ważną rolę w zapobieganiu wystąpienia błędów lekowych związanych ze stosowaniem tychże substancji. Prewencja niewłaściwego stosowania leków u dzieci jest potrzebna na każdym etapie farmakoterapii: od zlecenia leku, poprzez jego wydanie, przygotowanie, podanie i dalsze stosowanie w warunkach ambulatoryjnych. Dlatego

tak ważna jest znajomość „PIMsów” w pediatrii i weryfikacja zasadności ich użycia w kontekście sytuacji klinicznej pacjenta. Oczywiście sam fakt, że dany lek czy substancja stwarzają szczególne ryzyko dla pacjenta pediatrycznego nie oznacza, że nie mogą być u niego zastosowane w ogóle. Opracowania PIMsów takie jak lista Beersa, START/STOPP czy KIDs stanowią przydatne narzędzia do identyfikacji leków wysokiego ryzyka i wstępnej oceny, czy są one w danej sytuacji stosowane zgodnie z aktualną wiedzą medyczną. Zazwyczaj wystarczy bliższe zapoznanie się z dokumentacją medyczną (bezpośrednio lub przez kontakt z personelem medycznym) w celu weryfikacji zasadności stosowania leku. Niestety zdarzają się też ewidentne błędy farmakoterapii, mogące mieć poważne skutki dla zdrowia i życia pacjenta.

## KIDs List

Obecne opracowanie jest kolejną aktualizacją artykułu z 2020 r. i powstało przy użyciu przeglądu systematycznego literatury wykonanego przez panel ekspertów złożony z dwunastu farmaceutów pediatrycznych. Przegląd obejmował elektroniczne bazy danych PubMed, UpToDate Lexidugs, komunikaty FDA, Charakterystyki Produktów Leczniczych oraz pediatryczne wytyczne kliniczne. Autorzy zaznaczają, że lista leków potencjalnie

niewłaściwych w pediatrii stanowi jedynie wsparcie w podejmowaniu decyzji klinicznych i nie ma rangi aktu prawnego. W publikacji używane są dwa rodzaje zaleceń: unikać stosowania leku (ang. *avoid*) i stosować ostrożnie (ang. *caution*), przy czym do jednego leku mogą być przypisane obydwa zalecenia w zależności od wieku, wskazania i sytuacji klinicznej. Siła zaleceń została podzielona na mocną i słabą. „Mocna” w opinii autorów zakłada, że większość klinicystów postąpiłaby zgodnie z zalecanym sposobem i że ryzyko związane z zastosowaniem leku zdecydowanie przeważa nad korzyściami. „Słaba” zakłada znaczne rozbieżności między decyzjami klinicystów a zaleceniami z KIDs List. Przyjęto czterostopniową skalę jakości dowodów: wysoka, średnia, niska (zgodnie z systemem GRADE) i bardzo niska (dodana przez panel w sytuacji braku badań w populacji pediatrycznej). Co ciekawe, niektóre z leków znajdują się też na WHO Model List of Essential Medicines in Children [2]. Poniżej przedstawiono wybrane substancje lecznicze i pomocnicze znajdujące się w KIDs List wraz z krótkim komentarzem wyjaśniającym ryzyko związane z ich stosowaniem u dzieci oraz wskazaniem sytuacji, w których ich użycie może być uzasadnione. W artykule poświęcono uwagę przede wszystkim lekom dostępnym i stosowanym w Polsce.

**Ceftriakson**

**Zalecenia:** ostrożnie < 3 tyg. życia.

**Siła zaleceń:** mała.

**Jakość dowodów:** bardzo niska.

**Rejestracja w Polsce:** od urodzenia (przeciwwskazany u dzieci urodzonych przed 41 tyg. wieku postkonceptyjnego).

**Ryzyko związane ze stosowaniem leku:** encefalopatia bilirubinowa spowodowana wypieraniem bilirubiny związanej z białkami [3]. Ponadto ryzyko niezgodności z roztworami zawierającymi wapń prowadzących do wytrącenia soli wapniowej ceftriaksonu i w konsekwencji zatorowości płucnej. Bezpieczniejszą i zazwyczaj równie skuteczną alternatywą dla ceftriaksonu jest cefotaksym.

**Chloramfenikol**

**Zalecenia:** unikać < 1 m-ca życia, jeśli nie ma możliwości prowadzenia terapii monitorowanej stężeniem leku we krwi.

**Siła zaleceń:** duża.

**Jakość dowodów:** wysoka.

**Rejestracja w Polsce:** dostępne maści 1% (zarejestrowana od 12 r.ż.) i 2% (od 18 r.ż.), preparat do podawania dożylnego na import docelowy.

**Ryzyko związane ze stosowaniem leku:** zespół szarego dziecka, mielotokyczność. Ze względu na bardzo dobrą penetrację do ośrodkowego układu nerwowego zastosowanie chloramfenikolu może być uzasadnione w leczeniu neuroinfekcji nie reagujących na żadne inne antybiotyki. Ekspozycja na lek

po podaniu na skórę stwarza znikome ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, jednak ze względu na wyraźne przeciwwskazania wiekowe zawarte w ChPL, dyskusyjną zasadność miejscowego stosowania antybiotyków oraz dostępność bezpieczniejszych alternatyw *in label*, chloramfenikol nie znajduje szerszego zastosowania w pediatrii.

**Glikokortykosterydy o średniej, wysokiej i bardzo wysokiej sile działania (zewnętrznie)**

**Zalecenia:** unikać < 2 r.ż. w leczeniu odpieluszkowego zapalenia skóry.

**Siła zaleceń:** duża.

**Jakość dowodów:** niska.

**Rejestracja w Polsce:** spójnie z powyższymi zaleceniami, preparaty zawierające dipropionianu betametazon (Triderm) lub metyloprednizolon (Advantan) są zarejestrowane od 2 r.ż., natomiast preparat octanu hydrokortyzonu nie ma ograniczeń wiekowych.

**Ryzyko związane ze stosowaniem leku:** zespół Cushinga, zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Ryzyko rośnie wraz z siłą działania sterydu i czasem jego stosowania. Ponadto pielucha działa jak opatrunek okluzyjny i dodatkowo zwiększa penetrację substancji czynnej przez skórę. Szczególnie liczne są opisy przypadków po nieprawidłowym stosowaniu klobetazolu [4]. Słabsze substancje takie jak

octan hydrokortyzonu nie powinny być stosowane dłużej niż 5 dni przy aplikacji raz dziennie.

**Kamfora (podanie na skórę)**

**Zalecenia:** ostrożnie < 18 r.ż.

**Siła zaleceń:** słaba.

**Jakość dowodów:** bardzo niska.

**Rejestracja w Polsce:** od 5 r.ż.

**Ryzyko związane ze stosowaniem leku:** neurotoksyczność, drgawki.

U dzieci w wieku poniżej 6 lat ekspozycja na 500 mg kamfory może skończyć się napadem drgawek, a przy wyższych dawkach nawet zgonem [5]. Przykładowo, ogólnie dostępny preparat złożony OTC w maści zawiera 5% kamfory (500 mg w 10 g) [6]. Producent zaleca także ostrożność u pacjentów cierpiących na padaczkę.

**Kodeina**

**Zalecenia:** unikać < 18 r.ż. po adeno-tonsilektomii oraz u wszystkich < 12 r.ż.

**Siła zaleceń:** duża.

**Jakość dowodów:** wysoka.

**Rejestracja w Polsce:** od 12 r.ż.

**Ryzyko związane ze stosowaniem leku:** depresja ośrodka oddechowego, nadmierna sedacja, uzależnienie, siła działania uzależniona od uwarunkowań farmakogenetycznych (nasilenie działań niepożądanych u szybkich metabolizatorów CYP2D6). Ponadto są dostępne bezpieczniejsze leki alternatywne np. działająca obwodowo lewodropropizyna.

## Lamotrygina

**Zalecenia:** ostrożnie < 18 r.ż.

**Siła zaleceń:** duża.

**Jakość dowodów:** wysoka.

**Rejestracja w Polsce:** w wybranych wskazaniach od 2 r.ż.

**Ryzyko związane ze stosowaniem leku:** reakcje skórne o różnym stopniu nasilenia, od łagodnych (wysypka) po ciężkie, zagrażające życiu (zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella, zespół nadwrażliwości polekowej z eozynofilią oraz objawami ogólnoustrojowymi DRESS). Ciężkość i częstość występowania reakcji skórnych rośnie wraz z dawką lamotryginy.

Lek jest dość powszechnie stosowany w neurologii dziecięcej, zarejestrowany już od 2 r.ż. w leczeniu skojarzonym napadów częściowych i uogólnionych, w tym napadów toniczno-klonicznych oraz napadów związanych z zespołem Lennox-Gastauta, a w monoterapii w typowych napadach nieświadomości. Producent zaleca bardzo ostrożne włączanie leku, zaczynając od niskich dawek zwiększanych stopniowo w odstępach co 1–2 tygodnie [7].

## Makrolidy (azytromycyna i erytromycyna)

**Zalecenia:** unikać poniżej 1 m-ca życia, z wyjątkiem leczenia krztuśca lub zapalenia płuc wywołanego przez Chlamydia trachomatis.

Ostrożnie u dzieci poniżej 1 miesiąca życia w przypadku leczenia zakażeń Ureaplasma.

**Siła zaleceń:** duża.

**Jakość dowodów:** wysoka.

**Rejestracja w Polsce:** klarytromycyna doustnie od 6 m-ca życia, dożylnie od 12 r.ż. (ChPL Klacid); azytromycyna – ChPL dopuszcza stosowanie u noworodków na zlecenie lekarza [8].

**Ryzyko związane ze stosowaniem leku:** przerostowe zwężenie odźwiernika

u niemowląt (IHPS – ang. *Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis*). Przerost mięśni odźwiernika blokuje pasaż treści pokarmowej do jelit i powoduje objawy w postaci ulewów lub chłustających wymiotów. Może być wymagane leczenie operacyjne. Im młodszy noworodek, tym większe ryzyko np. dla azytromycyny – oszacowano, że jest ono 30-krotnie większe w pierwszych 14 dniach życia, a już tylko 3-krotnie wyższe między 14–120 dniem życia [10]. Podobnie jest z erytromycyną, dla której ryzyko spowodowania IHPS jest najwyższe w ciągu pierwszych dwóch tygodni życia [11].

## Montelukast

**Zalecenia:** ostrożnie < 18 r.ż.

**Siła zaleceń:** mała.

**Jakość dowodów:** bardzo niska.

**Rejestracja w Polsce:** w leczeniu astmy od 2 r.ż.

**Ryzyko związane ze stosowaniem leku:** zaburzenia snu i zachowań.

Zdarzenia o podłożu neuropsychiatrycznym zgłaszano niezbyt często u pacjentów dorosłych, młodzieży i dzieci. Bardzo rzadko może dojść do agresji czy zachowań samobójczych. Rekomendacje leczenia astmy GINA 2025 również wspominają o ryzyku ich wystąpienia.

## Kwas walproinowy i walproinian sodu

**Zalecenia:** unikać < 2 r.ż., ostrożnie między 2–6 r.ż.

**Siła zaleceń:** duża.

**Jakość dowodów:** wysoka.

**Rejestracja w Polsce:** producenci nie podają dolnej granicy wieku.

**Ryzyko związane ze stosowaniem leku:** zapalenie trzustki, hepatotoksyczność. Wg ChPL przeciwwskazaniami do stosowania leku są zaburzenia mitochondrialne wywołane mutacjami genu jądrowego kodującego enzym mitochondrialny – polimerazę

γ (POLG), zaburzenia cyklu mocznikowego, oraz pierwotny układowy niedobór karnityny. U dzieci < 2 r.ż. leku nie wolno stosować już przy samym podejrzeniu powyższych zaburzeń.

## Podsumowanie

Lista KIDs może być pomocnym narzędziem w opracowaniu receptariusza czy polityki lekowej każdej placówki prowadzącej leczenie pediatryczne. Ze stosowania niektórych leków można zrezygnować całkowicie na rzecz bezpieczniejszych alternatyw, a dla innych wprowadzić obostrzenia związane z ich wydaniem z apteki szpitalnej. Regulacje wewnątrzszpitalne służące zapobieganiu niewłaściwemu stosowaniu PIMsów mogą polegać na:

- ♦ weryfikacji zasadności stosowania leku przez farmaceutę klinicznego bądź szpitalnego poprzez zapoznanie się z dokumentacją medyczną pacjenta lub kontakt z lekarzem zlecającym,
- ♦ wydaniu leku po wypełnieniu przez zlecającego formularza opatrzonego np. pieczęcią lekarza odpowiedniej specjalności lub dyrektora ds. lecznictwa,
- ♦ w skrajnych przypadkach, gdy lek jest notorycznie stosowany w sposób nieprawidłowy, zablokowaniu dostępu do leku dla wybranych oddziałów (tego typu reglamentacje wprowadzamy tylko w porozumieniu z dyрекcją).

W kolejnej części artykułu zostaną omówione inne leki potencjalnie nieodpowiednie w pediatrii, zarówno zawarte w KIDs List, jak i spoza niej. Przedstawione zostaną również potencjalnie szkodliwe substancje pomocnicze.

**Część 2 artykułu ukaże się w wydaniu 68. „Farmakoekonomiki Szpitalnej”**

## PIŚMIENNICTWO

1. McPherson C, Meyers RS, Thackray J, Stutzman DL, Mills KP, Said SJ, et al. Pediatric Pharmacy Association 2025 Kids List of Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2025;30(4):422–439. doi: 10.5863/JPPT-25-00061. Epub 2025 Aug 11. PMID: 40821415; PMCID: PMC12351480.
2. Li S, Huang L, Zeng L, Yu D, Jia Z-J, Cheng G, Zhang L. A tool for screening potentially inappropriate prescribing in Chinese children. *Front. Pharmacol.* 13: 10019795. doi: 10.3389/fphar.2022.1019795
3. Web Annex B. World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children – 9th List, 2023. The selection and use of essential medicines 2023: Executive summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, 24 – 28 April 2023. Geneva: World Health Organization; 2023(WHO/MHP/HPS/EML/2023.03).
4. Martin E, Fanconi S, Kälin P, Zwingelstein C, Crevoisier C, Ruch W, Brodersen R. Ceftriaxone–bilirubin-albumin interactions in the neonate: an in vivo study. *Eur J Pediatr.* 1993;152(6):530–4. doi: 10.1007/BF01955067. PMID: 8335024.
5. Tempark T, Phatarakijirund V, Chatproedprai S, Watcharasindhu S, Supornsilchai V, Wanankul S. Exogenous Cushing's syndrome due to topical corticosteroid application: case report and review literature. *Endocrine.* 2010;38(3):328–34. doi: 10.1007/s12020-010-9393-6. Epub 2010 Oct 23. PMID: 20972726.
6. Love JN, Sammon M, Smerek J. Are one or two dangerous? Camphor exposure in toddlers. *J Emerg Med.* 2004;27(1):49–54. doi: 10.1016/j.jemermed.2004.02.010. PMID: 15219304.
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Vicks Vaporub [Internet]. Dostęp z: <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [cytowano: 09.05.2026 r.]
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Lamotrix [Internet]. Dostęp z: <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [cytowano: 29.04.2026 r.]
9. Charakterystyki Produktów Leczniczych. Sumamed, Azycyna w granulacie do sporządzania zawiesiny doustnej.

mgr farm. Wojciech Gostomczyk  
Specjalista farmacji  
klinicznej i aptecznej  
Szpital Powiatowy w Brodnicy

## Wankomycynooporny *Staphylococcus aureus* (niepotwierdzony mechanizm oporności w KORLD) – analiza przypadku klinicznego

### Streszczenie

Artykuł przedstawia przypadek kliniczny pacjenta z zapaleniem płuc o etiologii gronkowcowej. W badaniach antybiotyko-wrażliwości stwierdzono oporność powyższego gronkowca złocistego na wankomycynę (VRSA) – szczep ten nie został wysłany do Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów – KORLD, stąd jego mechanizm oporności nie jest oficjalnie potwierdzony. Jednakże, ze względu na bardzo rzadkie występowanie VRSA na świecie, postanowiono o przedstawieniu powyższego przypadku w celach szerzenia świadomości na temat odpowiedniego zarządzania antybiotykoterapią oraz w celu wykazania skuteczności zastosowanego regimentu w eradykacji VRSA.

**Słowa kluczowe:** zapalenie płuc, gronkowiec złocisty, antybiotyko-wrażliwość, wankomycyna

### Abstract

The article presents a clinical case of a patient with pneumonia of staphylococcal etiology. Antibiotic susceptibility testing revealed resistance of the isolated *Staphylococcus aureus* strain to vancomycin, consistent with VRSA; however, the strain was not sent to the National Reference Centre for Antimicrobial Susceptibility Testing (KORLD), and therefore its resistance mechanism has not been officially confirmed. Nevertheless, due to the very rare occurrence of VRSA worldwide, the author decided to present this case in order to raise awareness of appropriate antibiotic therapy management and to demonstrate the effectiveness of the applied regimen in eradicating VRSA.

**Key words:** pneumonia, *Staphylococcus aureus*, antibiotic susceptibility testing, vancomycin

## Wstęp

Dnia 5 lipca 2002 r. CDC opublikowało raport dotyczący pierwszego przypadku *Staphylococcus aureus* opornego na wankomycynę (VRSA). Dotyczył on przypadku pacjentki cierpiącej na cukrzycę, chorobę naczyń obwodowych oraz przewlekłą chorobę nerek wymagającą dializoterapii. Wspomniana pacjentka od ponad roku była poddawana różnym kursom antybiotykoterapii w związku z nawracającą infekcją stóp, niektóre regimenty zawierały wankomycynę. Po licznych komplikacjach w posiewie z okolic wkłucia cewnika do dializy wyhodowano szczep VRSA. W wyniku badań molekularnych tego szczepu odkryto, że za mechanizm oporności odpowiadały geny *vanA* – odpowiedzialne za oporność na glikopeptydy – oraz *mecA* – odpowiedzialne za oporność na metycylinę. Obecność genu *vanA*

stwierdzano wcześniej w plazmidach bakterii z rodzaju *Enterococcus*. Możliwość wymiany genów oporności pomiędzy tymi dwoma rodzajami bakterii została udowodniona eksperymentalnie już w 1992 roku [1,2]. Wspomniane doniesienia skłoniły CDC do wydania zaleceń alarmowych mających na celu wzmożoną kontrolę i identyfikację szczepów VRSA, a w późniejszym okresie opracowano „Investigation and Control of VISA/VRSA” oraz jego dalsze aktualizacje [3]. Te działania miały na celu ograniczenie szerzenia się szczepów VRSA, które na tamten moment uważano za poważne ryzyko. Ostatnia publikacja podsumowująca przypadki VRSA została wydana w 2020 roku. Autorzy donosili o 52 przypadkach na świecie o takim mechanizmie oporności, dodając do tej liczby przypadki raportowane przez CDC. Biorąc pod uwagę datę, można zakładać, że do chwili obecnej

mieliśmy do czynienia z ponad 55 gronkowcami złocistymi opornymi na wankomycynę. Dla porównania w samym 2024 roku stwierdzono 317 przypadków *Enterococcus faecium* opornego na wankomycynę – VRE (raport w sieci EARS Net – izolacje z łóżyska naczyniowego oraz płynu mózgowo rdzeniowego) [4]. Ograniczone szerzenie się oporności typu VRSA w porównaniu z VRE wynika przede wszystkim z różnic biologicznych i ekologicznych między tymi rodzajami bakterii. Enterokoki są dobrze przystosowane do przekazywania plazmidów między sobą poprzez koniugację (gen oporności *vanA* znajduje się w wysoce mobilnym transpozonie), dodatkowo autorzy opracowań podkreślają niski koszt biologiczny ekspresji oporności na glikopeptydy (zarówno dla genu *vanA* oraz *vanB* – niski koszt wynika przede wszystkim z indukowalnej i regulowanej ekspresji). Szerzeniu się VRE sprzyja

również transmisja szczepów opornych w warunkach szpitalnych [5]. Pomimo eksperymentalnego oraz klinicznego udowodnienia możliwości transferu pomiędzy tymi bakteriami, jej koszt biologiczny dla gronkowca jest bardzo wysoki oraz może wymagać dodatkowych mechanizmów w postaci plazmidu pSK41-like [6,7]. W porównaniu z VRE przypadki VRSA należy uznawać za kazuistyczne. W Europie zidentyfikowano tylko jeden przypadek gronkowca opornego na wankomycynę [8].

### Opis przypadku

Pacjent w wieku 66 lat 2 stycznia 2025 r. był transportowany przez Zespół Ratownictwa Medycznego do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego, a w trakcie przejazdu prowadzono czynności reanimacyjne trwające około 30 minut. Na miejscu wezwania stwierdzono migotanie przedścionków, a w czasie transportu migotanie komór. W SOR doszło do spontanicznego powrotu krążenia (ROSC).

Pacjent po ustabilizowaniu został przekazany na Oddział Intensywnej Terapii. Jego stan przy przyjęciu określono jako bardzo ciężki (wentylacja mechaniczna, wlew amin katecholowych przez żyłę szyjną wewnętrzną), uwagę zwracało zaniedbanie higieniczne. Podczas intubacji pacjenta pobrano popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL) na posiew, pomimo braku objawów zakażenia dróg oddechowych (w RTG

klatki piersiowej – przy przyjęciu brak odchyśleń). W wytycznych sugeruje się, aby nie pobierać posiewów bez cech klinicznych zapalenia płuc takich, jak: gorączki  $>38^{\circ}\text{C}$ , wzrostu ilości ropnej wydzieliny, pogorszeniu parametrów wymiany gazowej, leukopenii  $<4000$ , leukocytozy  $>12000$ , progresji zmian w RTG lub nowych zmian o charakterze zapalnym [10,11].

Drugiego dnia hospitalizacji, po otrzymaniu informacji telefonicznej z laboratorium na temat wzrostu pałeczek gram ujemnych, wdrożono ceftriakson 2 g co 12 h. Ze względu na pogorszenie parametrów wymiany gazowej oraz wzrost parametrów zapalnych 5 stycznia 2025 r. zdecydowano się na wykonanie drugiego posiewu BAL. W międzyczasie uzyskano wynik pierwszego posiewu z 2 stycznia 2025 r., w którym stwierdzono wzrost *Enterobacter cloacae* bez znaczących mechanizmów oporności (tabela 1). Pomimo takiej prezentacji wyników lekowrażliwości, należy pamiętać, że *E. cloacae* jest nosicielem indukowalnej chromosomalnej cefalosporynazy (gen AmpC), stąd do leczenia zakażeń wywołanych przez ten gatunek bakterii nie można stosować cefalosporyn poniżej IV generacji. W przypadku opisywanego pacjenta ceftriakson był stosowany do 8 stycznia 2025 r., a więc jeszcze 3 dni po uzyskaniu wyniku potwierdzającego dodatni wynik *E. cloacae* [9].

9 stycznia 2025 r. uzyskano wynik drugiego posiewu BAL, w którym odnotowano wzrost *Staphylococcus aureus* MRSA/VRSA (nie uzyskano potwierdzenia mechanizmu oporności z KORLD) oraz *Klebsiella pneumoniae* (tabela 2). Co ciekawe, brak wzrostu *Enterobacter cloacae* może sugerować, że ceftriakson w dawce 2 g co 12 h był w tym wypadku skuteczny przeciwko temu drobnoustrojowi. Niepokojące okazało się to, że pacjent zaczął prezentować objawy kliniczne zapalenia płuc w postaci ropnej wydzieliny, a w badaniu RTG wykazano zmiany zapalne o charakterze mlecznej szyby. W wyniku interwencji farmaceuty klinicznego 9 stycznia 2025 r. (rycina 1) dokonano korekty postępowania terapeutycznego. Zgodnie z sugestiami farmaceuty wdrożono dożylny cotrimoksazol w dawce 960 mg co 8 h oraz gentamycynę 5 mg/kg skorygowanej masy ciała. Dodatkowo do powyższego regimentu za decyzją lekarza prowadzącego dołączono ceftazydym 2 g co 8 h (najprawdopodobniej w celu dodatkowego pokrycia *Klebsiella*). Zastosowanie ceftazydymu w przypadku wrażliwości bakterii z rzędu *Enterobacterales* na inne cefalosporyny trzeciej generacji niepotrzebnie niesie ryzyko rozwoju szczepów *Pseudomonas* opornych na ceftazydym, stąd powinno się ograniczać jego zastosowanie tylko do przypadków, w których pokrycie spektrum *Pseudomonas* jest wymagane. Lekarza może wprowadzać w błąd

Tabela 1. Wynik posiewu BAL z dnia 02.01.2025 r. Wzrost *Enterobacter cloacae*:  $10^4$ /ml.

| ANTYBIOTYK                          | WYNIK                                                                                                                              |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Amoxicillin/Clavulanic acidum       | Oporny                                                                                                                             |
| Piperacillinum                      | Wrażliwy, MIC $\leq 4$                                                                                                             |
| Piperacillinum + Tazobactamum       | Wrażliwy, MIC $\leq 8$                                                                                                             |
| Ticarcillinum + Acidum clavulanicum | Wrażliwy, MIC $\leq 8$                                                                                                             |
| Cefuroxim iv                        | Oporny                                                                                                                             |
| Ceftazidimum                        | Wrażliwy, MIC 0,25                                                                                                                 |
| Cefepimum                           | Wrażliwy, MIC $\leq 0,12$                                                                                                          |
| Meropenemum                         | Wrażliwy, MIC $\leq 0,25$                                                                                                          |
| Gentamicin                          | Wrażliwy, MIC $\leq 1$ ; Aminoglikozyd stosować w terapii skojarzonej z lekiem betalaktamowym                                      |
| Amikacinum                          | Wrażliwy, MIC $\leq 2$ ; Aminoglikozyd stosować w terapii skojarzonej z lekiem betalaktamowym                                      |
| Tobramycinum                        | Wrażliwy, MIC $\leq 1$ ; Aminoglikozyd stosować w terapii skojarzonej z lekiem betalaktamowym                                      |
| Ciprofloxacin                       | Wrażliwy, MIC $\leq 0,25$ ; Ze względu na zakażenie układu oddechowego: nie rekomenduje się stosowania jako leku pierwszego wyboru |
| Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum  | Wrażliwy, MIC $\leq 20$                                                                                                            |

Tabela 2. Wynik posiewu BAL z 05.01.2025 r. 1. *Staphylococcus aureus*  $10^6$ /ml 2. *Klebsiella pneumoniae*  $10^6$ /ml.

| ANTYBIOTYK                         | 1                        | 2                          |
|------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Amoxicilin/Clavulonic acidum       | Oporny                   | Wrażliwy MIC: $\leq 2$     |
| Oxacillin                          | Oporny MIC: $>2$         |                            |
| Piperacillinum + Tazobactamum      |                          | Wrażliwy MIC: $\leq 4$     |
| Cefuroxim iv                       |                          | Śr. wrażliwy MIC: $\leq 1$ |
| Cefoxitin                          | Oporny                   |                            |
| Cefuroxim p.o.                     | Oporny                   | Wrażliwy MIC: $\leq 1$     |
| Ceftazidimum                       |                          | Wrażliwy MIC: $\leq 0,12$  |
| Cefotaximum                        |                          | Wrażliwy MIC: $\leq 0,25$  |
| Meropenemum                        |                          | Wrażliwy MIC: $\leq 0,25$  |
| Erytromycin                        | Oporny MIC: $>4$         |                            |
| Clindamicin                        | Oporny MIC: $>2$         |                            |
| Gentamicin                         | Wrażliwy MIC: $\leq 0,5$ | Wrażliwy MIC: $\leq 1$     |
| Amikacinum                         | Wrażliwy MIC: $\leq 2$   | Wrażliwy MIC: $\leq 2$     |
| Ciprofloxacyn                      |                          | Wrażliwy MIC: $\leq 0,25$  |
| Vancomycin                         | Oporny MIC: $>16$        |                            |
| Teicoplanin                        | Oporny MIC: $>16$        |                            |
| Tetracyclin                        | Oporny MIC: 2            |                            |
| Rifampicin                         | Oporny MIC: $>2$         |                            |
| Colistinum                         |                          | Wrażliwy MIC: $\leq 0,5$   |
| Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum | Wrażliwy MIC: $\leq 10$  | Wrażliwy MIC: $\leq 20$    |
| Ceftarolina                        | Wrażliwy MIC: 2          |                            |
| Linezolid                          | Oporny MIC: $>4$         |                            |
| Tigecyklina                        | Wrażliwy MIC: 0,5        | Wrażliwy MIC: $\leq 0,5$   |
| Daptomycyna                        | MIC: $>4$                |                            |



prezentacja wyniku lekowrażliwości, z której można niesłusznie wywnioskować, że ceftazydym w porównaniu cefotaksymem prezentuje niższy MIC. Należy zwrócić uwagę, że prezentacja wyników w systemach automatycznych często opiera się o nierówność (czytaj: mniejsze niż). Z tak zaprezentowanego wyniku nie jesteśmy w stanie odczytać wartości rzeczywistej MIC.

W kolejnych dniach hospitalizacji odnotowano spadek parametrów zapalnych oraz brak gorączki. 14 stycznia 2026 r. zdecydowano się na wykonanie

kontrolnego posiewu BAL, w którym nie zaobserwowano wzrostu wcześniej stwierdzonych bakterii – można założyć, że zastosowana antybiotykoterapia przyczyniła się do eradykacji zarówno VRSA, jak i *K. pneumoniae*. Zgodnie z obecnym stanem wiedzy nie ma potrzeby wykonywania kontrolnych posiewów w przypadku ustąpienia objawów klinicznych odrespiratorowego zapalenia płuc, jednakże w przypadku omawianego pacjenta chodziło o potwierdzenie eradykacji drobnoustroju o bardzo nietypowym mechanizmie oporności [10].

Pomimo skutecznej antybiotykoterapii stan pacjenta przez cały pobyt w oddziale był bardzo ciężki. Ponadto długotrwała resuscytacja krążeniowo-oddechowa budziła obawy co do stanu neurologicznego pacjenta, stąd podjęto decyzję o nieeskalowaniu terapii i 19 stycznia 2025 r. stwierdzono zgon.

## Konkluzja

Narastająca lekooporność wśród bakterii jest bez wątpienia znaczącym problemem klinicznym. Na podstawie powyższego przypadku, pomimo oficjalnego braku potwierdzenia mechanizmu oporności *Staphylococcus aureus*, możemy zauważyć, iż rola farmaceuty klinicznego w optymalizacji antybiotykoterapii jest niezbędna. Opierając się na zalecaniach farmaceuty, dokonano modyfikacji antybiotykoterapii, co przyniosło efekt w postaci eradykacji źródła zakażenia. Niestety, pomimo skutecznej antybiotykoterapii, stan pacjenta od momentu przyjęcia do szpitala był bardzo ciężki, co w ostateczności doprowadziło do jego zgonu.

Rycina 1. Konsultacja farmaceuty klinicznego.

W związku z wyhodowaniem z BAL szczepu MRSA opornego na wankomycynę (bardzo rzadko spotykany rodzaj oporności) do rozważenia jest zastosowanie terapii sugerowanej przez Sanford Guidelines tj.:

- ♦ Cotrimoxazol IV w dawce 960 mg co 8 h wraz z stosowaną już
- ♦ – Gentamycyną IV 5 mg/kg ABW co 24 h.

Dawkowanie należy dostosować do wydolności nerek w przypadku pogorszenia ich funkcji. Pomimo stwierdzonej *in vitro* wrażliwości *S. aureus* na aminoglikozydy, stosowanie ich w monoterapii wiąże się z dużym ryzykiem niepowodzenia terapeutycznego [9].

## BIBLIOGRAFIA

- Chang S, Sievert DM, Hageman CJ, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, et al. Infection with Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* Containing the vanA Resistance Gene. *N Engl J Med*. 2003;348:1342–1347.
- Noble WC, Virani Z, Cree RG, et al. Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiology Letters*. 1992; 72(2):195–198.
- Maroya W, Lonsway D, Rasheed K, Albrecht V, McAllister S, Limbago B, Kallen A. Investigation and Control of Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA): 2015 update. Atlanta; GA: 2015.
- Żabicka D, Bysiek J, Hryniewicz W, et al. Raport „Monitorowanie oporności na antybiotyki w sieci EARS-Net i WHO GLASS w Polsce – dane z 2024 roku”. Warszawa: Ministerstwo Zdrowia; 2024.
- Sletvold H, Johnsen PJ, Wikmark O-G, Simonsen G, Sundsfjord A, Nielsen KM Tn1546 is part of a larger plasmid-encoded genetic unit horizontally disseminated among clonal *Enterococcus faecium* lineages. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(9):1894–1906.
- Foucault M-L, Courvalin P, Grillot-Courvalin C. Fitness Cost of VanA-Type Vancomycin Resistance in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(6):2354–2359.
- Zhu W, Clark N, Patel JB. pSK41-Like Plasmid Is Necessary for Inc18-Like vanA Plasmid Transfer from *Enterococcus faecalis* to *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(1):212–9.
- Melo-Cristino J, Resina C, Manuel V, Lito L, Ramirez M. First case of infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *The Lancet*. 2013;382(9888).
- Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, Pavia AT, Boucher HW, et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 2024; Atmicrobial Therapy, Inc.
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. ATS/IDSA 2016 Clinical Practice Guidelines for the Management of Adults With Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;63(5):e61–e111.
- Zukowska A, Hryniewicz W, (red.) et al. Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu – 2020. Warszawa: Ministerstwo Zdrowia: NPOA; 2020.



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

## Recepturowe zawiesiny doustne sposobem na optymalizację terapii

### Streszczenie

Sporządzanie doustnych płynnych postaci leku *ex tempore* odgrywa istotną rolę w farmakoterapii pacjentów pediatrycznych oraz osób z zaburzeniami połykania. Ograniczona dostępność gotowych produktów leczniczych dostosowanych do potrzeb tych grup wymusza konieczność indywidualizacji terapii. Płynne postaci leków umożliwiają elastyczne dawkowanie, jednak ich przygotowanie i stosowanie wiąże się z wyzwaniami, takimi jak ograniczona trwałość, ryzyko błędów dawkowania oraz problemy organoleptyczne. Kluczowe znaczenie ma prawidłowe przygotowanie zawiesin doustnych oraz dobór odpowiedniego podłoża, wpływającego na jakość i stabilność preparatu. W praktyce wykorzystuje się m.in. formułacje zawierające substancje czynne, takie jak omeprazol, kaptopryl, spironolakton czy propranolol.

**Słowa kluczowe:** receptura apteczna, indywidualizacja terapii, surowce recepturowe, leki pediatryczne, dysfagia

### Abstract

The *ex tempore* preparation of oral liquid dosage forms plays an important role in pharmacotherapy for paediatric patients and individuals with swallowing disorders. Limited availability of commercially manufactured medicinal products adapted to the needs of these patient groups necessitates individualized therapy. Liquid dosage forms allow flexible dosing; however, their use is associated with several challenges, including limited stability, risk of dosing errors, and organoleptic issues. Proper preparation of oral suspensions and the selection of an appropriate vehicle, which influences the quality and stability of the formulation, are of key importance. In practice, formulations containing active substances such as omeprazole, captopril, spironolactone and propranolol are commonly used.

**Keywords:** pharmaceutical compounding, individualised therapy, compounding substances, pediatric medicines, dysphagia

## Wstęp

Bezpieczna i efektywna farmakoterapia powinna być dostosowana do wieku, stanu klinicznego czy masy ciała pacjenta. Zdecydowana większość leków zarejestrowana jest w postaci stałej – tabletek czy kapsułek, co stwarza istotny problem z podaniem wielu leków pacjentom pediatrycznym oraz pacjentom z problemem dysfagii. Dla tych grup pacjentów nierzadko konieczne jest przygotowywanie postaci leku dostosowanej do ich potrzeb, w tym sporządzanie *ex tempore* płynnych doustnych postaci leku.

## Specjalne grupy pacjentów

Do specjalnych grup pacjentów zalicza się osoby, u których standardowa farmakoterapia może być utrudniona lub wymaga indywidualnego podejścia. Należą do nich przede wszystkim pacjenci pediatryczni oraz osoby w podeszłym wieku, a także pacjenci z zaburzeniami połykania (dysfagią), u których podaż standardowych doustnych postaci leku jest znacznie utrudniona lub niemożliwa. W związku z powyższym konieczne jest dostosowanie zarówno dawki, jak i postaci leku u tych grup pacjentów, aby zapewnić bezpieczeństwo i skuteczność terapii.

### Populacja pediatryczna

Populacja pediatryczna jest heterogenną grupą, obejmującą zarówno noworodki, jak i starsze dzieci, różniące się pod względem cech fizycznych i rozwojowych, co rzutuje na farmakologię podawanych leków. Dojrzewanie narządów, wydolność metaboliczna, zmiany w tkankach i receptorach to tylko niektóre ze zmian, które następują wraz

z wiekiem. Co ważne, wybór postaci leku nie jest uzależniony wyłącznie od kategorii wiekowej, ale zależy także od stanu zdrowia, akceptowalności danej postaci leku czy dawki [1]. Wybór jednej postaci leku odpowiedniej dla wszystkich grup wiekowych stanowi ogromne wyzwanie, a zasadą przewodnią powinna być, tak jak w przypadku doboru substancji aktywnej, równowaga ryzyka i korzyści.

Stale doustne postaci leku, takie jak tabletki czy kapsułki, są często trudne do połknięcia przez małe dzieci i nie zawsze są dostępne w odpowiednich dawkach. Z kolei dzielenie stałych postaci leku może być potencjalnie niebezpieczne dla pacjenta, ponieważ wpływa na stabilność, biodostępność i dokładność dawkowania gotowego produktu farmaceutycznego. Stosowanie takich praktyk może narazić pacjenta pediatrycznego na przedawkowanie, podanie zbyt małej dawki, zmniejszenie skuteczności czy wystąpienie działań niepożądanych. Dodatkowo, praktyka taka może stwarzać ryzyko dla personelu medycznego, z powodu narażenia na substancje toksyczne, np. podczas wdychania proszku z rozkruszanych tabletek [1]. Z tego względu leki pediatryczne powinny być gotowe do podania, a konieczność modyfikowania dawki przez pracowników służby zdrowia czy opiekunów powinna być minimalizowana. Sporządzane *ex tempore* płynne doustne postaci leku mogą częściowo pomóc w rozwiązaniu problemu braku dostępności odpowiedniej dla pacjenta postaci leku.

W 2007 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) rozpoczęła inicjatywę *Make medicines child size* (*Dostosuj leki do potrzeb dzieci*), której celem było zwiększenie świadomości i przyspieszenie działań mających na

celu zaspokojenie potrzeb poprawy dostępności leków przeznaczonych dla dzieci [1]. Również na naszym rodzimym rynku terapia pediatryczna stanowi ogromne wyzwanie. Wiele leków nie posiada rejestracji do stosowania u dzieci, ale w terapii pacjentów pediatrycznych są wykorzystywane *off-label*. Według danych światowych wykorzystanie leków *off-label* w populacji pediatrycznej waha się od 11% do 79%. Najwyższe prawdopodobieństwo wykorzystania leku poza wskazaniami występuje w populacji poniżej 6. roku życia, zwłaszcza poniżej 1. roku życia. Najczęściej *off-label* stosowane są leki przeciwbólowe, leki stosowane w terapii schorzeń żołądkowo-jelitowych, sercowo-naczyniowych czy pulmonologicznych [2]. Według raportu FIP (*International Pharmaceutical Federation*) spośród najczęściej wykonywanych *ex tempore* postaci leków przeznaczonych dla populacji pediatrycznej wymieniane są płynne doustne postaci leku, w tym roztwory, zawiesiny i syropy oraz postaci stałe, czyli proszki dzielone lub kapsułki. W raporcie wymieniono także substancje czynne, z których sporządzane są najczęściej doustne leki recepturowe. W pierwszej piątce znalazły się kolejno: omeprazol, kaptopryl, spironolakton, propranolol i furosemid [3]. Spośród tych substancji obecnie w Polsce jako surowce recepturowe zarejestrowane są tylko dwie – omeprazol i spironolakton, a przygotowanie leku recepturowego w pozostałych przypadkach wymaga użycia leku gotowego.

### Pacjenci z dysfagią

Dysfagia, czyli zaburzenia połykania, jest częstym problemem u pacjentów geriatrycznych. Dodatkowo może on dotyczyć pacjentów ze schorzeniami takimi jak: stwardnienie rozsiane, stwardnienie zanikowe boczne, mioпатия, choroba Parkinsona czy choroba nowotworowa. Według niektórych danych problem dysfagii może dotyczyć 7–10% populacji powyżej 50. r.ż. i nawet 25% pacjentów hospitalizowanych [4]. Dysfagia zwiększa ryzyko aspiracji treści pokarmowej, a także utrudnia przyjmowanie pokarmów i płynów drogą doustną. Brak dostępności płynnych postaci leku dla takich pacjentów sprawia, że konieczne jest stosowanie preparatów w postaci stałej, które są często dzielone lub kruszone, co obarczone jest dużym ryzykiem niedokładności i błędów w farmakoterapii.



## Lek w postaci płynnej – zalety i wyzwania

Płynne postaci leku, czyli roztwory, zawiesiny, emulsje i syropy, są najbardziej odpowiednią postacią leku dla dzieci z młodszych grup wiekowych, a także pacjentów z zaburzeniami połykania. Największymi wadami płynnych postaci leku są: możliwość odmierzenia i podania różnych objętości zwiększająca szansę na błąd ludzki, ograniczona trwałość produktu, smak i zapach oraz duża objętość leku do podania [1].

### Objętość i dokładność dawkowania

Objętość leku w płynnej postaci, którą należy podać pacjentowi, jest jednym z elementów warunkujących *adherence*. Konieczność podania zbyt dużej objętości leku niesie ryzyko niekompletnego podania, a przez to nieosiągnięcia skuteczności terapeutycznej [1,4]. W 2011 roku Europejska Agencja Leków (EMA, *European Medicines Agency*) opublikowała projekt wytycznych dotyczących opracowywania leków do stosowania w pediatrii, w którym ustalono maksymalną objętość dawki – 5 ml dla dzieci poniżej 4 lat i 10 ml dla dzieci w wieku od 4 do 12 lat, jednak zalecenia te zostały ostatecznie usunięte z dokumentu końcowego [5].

Chociaż leki doustne w postaci płynnej oferują możliwość elastycznego dawkowania – szczególnie istotnego właśnie w populacji pediatrycznej – wiążą się z potencjalnym zagrożeniem związanym z niewłaściwym odmierzaniem dawki [5]. Preparaty w pojemnikach wielodawkowych, np. butelkach, powinny być wydawane z odpowiednimi urządzeniami dozującymi. Preferowane są strzykawki doustne ze względu na ich elastyczność w odmierzaniu dawki i większą dokładność w porównaniu do innych urządzeń, takich jak pipety miarowe czy plastikowe łyżeczki [1]. W 2015 roku Amerykańska Akademia Pediatrii (*American Academy of Pediatrics*) zaleciła stosowanie strzykawki doustnej jako najbardziej odpowiedniego urządzenia do odmierzania i podawania leków płynnych dzieciom [5]. Na zdjęciu 1. przedstawiono przykładowe opakowanie końcowe na lek płynny z adapterem i strzykawką, umożliwiające precyzyjne odmierzanie dawki i minimalizujące ryzyko strat produktu. Jest ono dostępne jako opakowanie przeznaczone do leków recepturowych.

Jedną z praktyk mających na celu ułatwienie podania leku w postaci płynnej jest jego mieszanie z mlekiem,

mlekiem matki lub pokarmem. Ta technika nie jest jednak zalecana, zwłaszcza gdy kompatybilność leku z tymi produktami nie jest znana, dodatkowo część dawki może zostać utracona, jeżeli dziecko nie dokończy karmienia [5].

Większość substancji aktywnych z uwagi na ograniczoną rozpuszczalność w wodzie wymaga utworzenia postaci leku w formie zawiesiny będącej kompromisem pomiędzy rozpuszczalnością substancji a objętością podawanej dawki. Zawiesiny doustne są postacią wymagającą wstrząsania przed podaniem dawki w celu ujednolicenia rozproszenia substancji czynnej w całej objętości leku. Pominięcie tego etapu może przyczyniać się do znacznych błędów w dozowaniu z powodu sedymentacji i zbrylania się substancji w trakcie przechowywania [1].

### Właściwości organoleptyczne

Większość substancji czynnych jest gorzka w smaku, co stanowi wyzwanie

w przypadku ich zastosowania w płynnych postaciach leku. Dodatkowo dzieci są zazwyczaj bardziej wrażliwe na gorzki smak niż dorośli. Dodatek substancji kwaśnych (np. kwasu cytrynowego), cukrów oraz soli może pomóc w zamaskowaniu gorzkiego smaku. W jednym z badań oceniających trudności w podawaniu leków dzieciom opiekunowie wskazywali, że smak leku był największą przeszkodą uniemożliwiającą jego podanie, a dopiero na drugim miejscu znalazła się postać leku [5].

Wiele płynnych postaci leku może mieć także nieprzyjemny zapach, a przykładem mogą być roztwory klindamycyny, którą trudno skutecznie podać, jeżeli dziecko jest w stanie poczuć zapach przed podaniem. W przezwyciężeniu tego problemu pomocne może być użycie strzykawek do podawania leku [4]. Innym problemem może być tekstura leku, która może stanowić istotny czynnik odmowy przyjęcia leku, a część zawiesin ma „ziarnistą” konsystencję [5].



Zdjęcie 1. Butelka z adapterem i dozownikiem strzykawkowym (fot. Barbara Żołna).



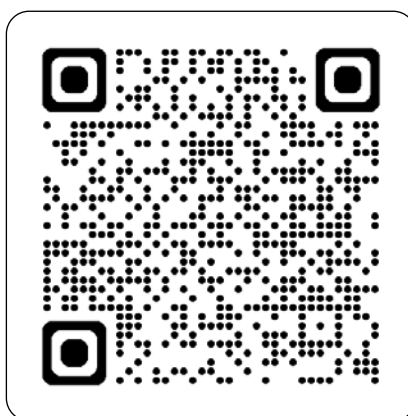
### Częstotliwość dawkowania

Częstotliwość dawkowania jest jednym z czynników wpływających na *adherence*. Konieczność częstego podawania leku (powyżej dwóch dawek dziennie) ma negatywny wpływ na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych, zwłaszcza gdy lek musi być podany w miejscu, gdzie nie jest dostępny opiekun dziecka, np. w szkole. Ponadto większa częstotliwość dawkowania zwiększa problemy z akceptacją przez pacjenta smaku, zapachu i konsystencji leku. Niestety, w przeciwieństwie do postaci stałych, płynne bazy o przedłużonym uwalnianiu do przygotowania leków *ex tempore* nie są obecnie dostępne, chociaż płynne preparaty gotowe o przedłużonym uwalnianiu pojawiły się już na rynku zagranicznym [5].

### Substancje pomocnicze

Obecność substancji pomocniczych w lekach pediatrycznych niezmiennie budzi wiele obaw. Wiele substancji nie jest zalecanych w preparatach pediatrycznych, a wśród nich wymienić można etanol czy alkohol benzylowy. Dla przykładu, według przepisów FDA, leki OTC dla dzieci poniżej 6. r.ż. nie powinny zawierać więcej niż 0,5% etanolu [5]. Wspomniane wcześniej substancje słodzące, stosowane często w celu

maskowania smaku, mogą zwiększać ryzyko próchnicy zębów. Co więcej, jeżeli lek jest bardzo słodki, może być pożądanym i prowadzić do większego ryzyka zatrucia [5]. Cennych informacji na temat substancji pomocniczych stosowanych u dzieci dostarcza baza STEP (*Safety & Toxicity of Excipients for Paediatrics*) dostępna pod kodem QR przedstawionym na zdjęciu 2.



Zdjęcie 2. Baza STEP.

### Osmolalność

Osmolalność preparatu doustnego jest szczególnie istotna przy podawaniu leku niemowlętom, zwłaszcza wcześniakom. W badaniu z 2021 roku wykazano, że ponad 86% powszechnie dostępnych na rynku amerykańskim doustnych leków

w postaci płynnej miało osmolalność powyżej 500 mOsm/kg [6]. Zwiększona osmolalność może prowadzić do działań niepożądanych, takich jak ból brzucha, wzdęcia i biegunki, które mogą prowadzić w konsekwencji np. do odwodnienia [5].

### Trwałość

Trwałość produktów leczniczych w formie płynnej jest ograniczona. Według zapisów w „Farmakopei XIII” [7] dla niejałowych preparatów zawierających wodę i środek konserwujący maksymalny okres przydatności do użycia nie przekracza zamierzonego czasu terapii, ale nie powinien być dłuższy niż 30 dni, a dla preparatów bez konserwantów – powinien wynosić 7 dni w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej lub 14 dni w przypadku przechowywania w lodówce (2–8°C).

Przygotowując płynny lek w recepturze aptecznej i określając trwałość produktu, należy wziąć pod uwagę następujące czynniki:

- ♦ właściwości fizykochemiczne substancji czynnej, jej formę chemiczną, rozpuszczalność, strukturę krystaliczną,
- ♦ trwałość substancji czynnej w zależności od pH, temperatury i światła,
- ♦ rodzaj zastosowanej fazy rozpraszającej,

- ♦ dodatek substancji pomocniczych (zwiększających lepkość, rozpuszczalność czy poprawiających smak),
- ♦ niezgodności recepturowe,
- ♦ inne zjawiska zachodzące w roztworze, np. hydrolizę,
- ♦ datę ważności leku gotowego, jeśli był użyty,
- ♦ rodzaj opakowania końcowego.

### Zasady przygotowywania zawiesin doustnych

Zawiesiny doustne stanowią najczęściej wykonywaną w recepturze aptecznej płynną postać leku, co wynika z faktu, że większość substancji aktywnych ma ograniczoną rozpuszczalność w wodzie. Substancje stałe stanowią fazę wewnętrzną, rozproszoną w fazie zewnętrznej, najczęściej wodzie lub roztworze wodnym. Aby zapobiegać

szybkiej sedimentacji cząstek stałych, do sporządzania zawiesin wykorzystuje się roztwory o zwiększonej lepkości. Z uwagi na ograniczoną dostępność surowców farmaceutycznych w naszych rodzimych warunkach są to najczęściej: syrop prosty (*Sirupus simplex*), kleik z gumy arabskiej (*Mucilago Gummi arabici*) lub roztwory metylocelulozy (*Solutio Methylcellulosi*). Należy zauważyć, że przygotowanie ich w recepturze aptecznej jest pracochłonne, a powstałe produkty mają ograniczoną trwałość mikrobiologiczną.

Swójstym przełomem było wprowadzenie w 2024 roku do obrotu nowego surowca recepturowego – Oralbazy, która jest gotowym płynnym podłożem do wykonywania zawiesin doustnych w recepturze aptecznej. Dokładny skład ilościowy podłoża przedstawiono w tabeli 1. Oralbaza zawiera w składzie

hydroksyetylocelulozę – polimer zapewniający uzyskanie zwiększonej lepkości roztworu. Glukoza zapewnia poprawę walorów organoleptycznych, a kwas cytrynowy utrzymanie kwaśnego pH. Dodatek sorbinianu potasu pełni funkcję konserwantu, co zapewnia przedłużoną trwałość mikrobiologiczną. Warto zauważyć, że sorbinian potasu jest składnikiem pochodzenia naturalnego niewykazującym działania toksycznego, o bardzo niskim potencjale alergizującym. Według danych Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA, *European Food Safety Authority*) dopuszczalne jest dzienne spożycie sorbinianu potasu na poziomie 11 mg/kg m.c./dobę [8].

Tabela 1. Skład ilościowy podłoża Oralbaza.

|                                           |                                                                                                              |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ORALBAZA<br/>– SKŁAD<br/>IŁOŚCIOWY</b> | HEC 10 000 0,55<br>glukoza 10,0<br>sorbinian potasu 0,14<br>kwas cytrynowy 0,07<br>woda oczyszczona ad 100,0 |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Podłoże ma postać lepkiego, bezbarwnego i klarownego płynu. Wygląd podłoża przedstawiono na zdjęciu 3. Jego lepkość jest podwyższona, a gęstość wynosi około 1038–1,048 g/cm<sup>3</sup>, co zapewnia spowolnioną sedimentację cząstek stałych w podłożu. Osmolalność jest podwyższona, wynosi około 600–800 mOsm/kg, a pH 3,5–5,5 [9]. Hydroksyetyloceluloza w składzie podłoża jest polimerem niejonowym, co minimalizuje ryzyko interakcji z substancjami czynnymi. Ponadto jest odporna na działanie wysokiej temperatury, przez co podłoże może być poddane sterylizacji termicznej i wykorzystane jako baza do zawiesin z antybiotykami.

Warto zauważyć, że gotowe bazy do zawiesin doustnych są na rynku zagranicznym dostępne i wykorzystywane od lat. Zastosowanie gotowych baz umożliwia proste i szybkie przygotowanie leku recepturowego i jest gwarancją jakości oraz odpowiednich właściwości organoleptycznych gotowego leku [3]. Wykonanie leku polega na odważeniu substancji czynnej do przygotowania leku, a następnie jego roztarcia w moździerzu i stopniowemu połączeniu z niewielką ilością podłoża. Powstały koncentrat można przenieść do butelki z odmierzoną ilością Oralbazy i mieszać do uzyskania homogennego preparatu. Proces ten przedstawiono na zdjęciach 4–7.



Zdjęcie 3. Podłoże do zawiesin doustnych – Oralbaza.



Zdjęcie 4. Roztarcie leku gotowego.



Zdjęcie 5. Dodanie porcji podłoża.



Zdjęcie 6. Roztarcie z podłożem – utworzenie koncentratu.



Zdjęcie 7. Gotowa zawiesina po rozcieńczeniu podłożem.

### Praktyczne przykłady recepturowych zawiesin doustnych

Poniżej omówiono praktyczne aspekty przygotowywania zawiesin doustnych z omeprazolem, kaptoprylem, spironolaktonem i propranololem, czyli substancjami czynnymi najczęściej wykorzystywanymi do sporządzania doustnych płynnych leków recepturowych.

#### Zawiesina z omeprazolem

Omeprazol jest lekiem z grupy inhibitorów pompy protonowej, który jest dostępny jako lek gotowy w postaci tabletek i kapsułek dojelitowych zabezpieczających substancję czynną przed inaktywacją w kwaśnym środowisku żołądka. Dostępny jest także preparat omeprazolu w postaci proszku do sporządzania roztworu do infuzji, lecz w jednym z badań zaobserwowano, że doustne zawiesiny z omeprazolem były bardziej skuteczne w podwyższaniu pH żołądka w porównaniu do preparatów stosowanych dożylnie [10]. Warto zaznaczyć, że dzieci wymagają wyższych dawek inhibitorów pompy protonowej w porównaniu do młodzieży i dorosłych w celu uzyskania wystarczającej supresji kwasu solnego.

Do przygotowania zawiesiny doustnej można wykorzystać surowiec recepturowy dostępny na polskim rynku lub roztarte peletki z leków gotowych. Omeprazol bardzo trudno rozpuszcza się w wodzie, jest niestabilny w pH poniżej 7,8 i wrażliwy na wysoką temperaturę. Zapewnienie optymalnego pH wymaga dodatku substancji alkalinizującej, np. wodorowęglanu sodu. Zazwyczaj wykonuje się preparaty o końcowym stężeniu wodorowęglanu sodu wynoszącym 8%,

co podyktowane jest ograniczoną rozpuszczalnością substancji. Proces rozpuszczania substancji jest bardzo długi. W warunkach szpitalnych można użyć gotowych ampulek *Natrium bicarbonicum* 8,4%, jednak w ich składzie obecny jest edetynian disodu [11]. Sporządzone zawiesiny należy przechowywać w temperaturze 2–8°C, chroniąc je od światła. Przykładowy skład recepturowy przedstawiono w tabeli 2.

#### Zawiesina z kaptoprylem

Kaptopryl należy do grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny i stosowany jest w populacji pediatrycznej w leczeniu wad serca czy nadciśnienia tętniczego. Obecna w cząsteczce kaptoprylu grupa tiolowa jest stosunkowo reaktywna i odpowiada za rozkład leku, zwłaszcza

w środowisku obojętnym i zasadowym. Z tego powodu w większości przepisów recepturowych na płynne postaci leku można znaleźć informację o dodaniu kwasu askorbowego z tabletek lub askorbinianu sodu z iniekcji w celu zapewnienia kwaśnego środowiska [12]. Przyjmuje się, że roztwory kaptoprylu są stabilne w pH poniżej 4, przy przechowywaniu w temperaturze 2–8°C [13]. Przygotowanie zawiesiny bez dodatku kwasu askorbinowego również jest poprawne, należy jednak uwzględnić krótszą trwałość otrzymanego produktu [14]. Przykładowy przepis zamieszczono w tabeli 3.

#### Zawiesina ze spironolaktonem

Spironolakton, lek moczopędny z grupy antagonistów aldosteronu, jest

Tabela 2. Zawiesina z omeprazolem – skład.

|                                                             |                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ZAWIESINA<br/>Z OMEPRAZOLEM<br/>STĘŻENIE: 10 MG/5 ML</b> | Rp.<br>Omeprazoli 0,14<br>Natrii bicarbonici 5,6<br>Oralbaze 70 ml<br>M.f. susp.<br>DS.: 5 ml rano, 30 min przed śniadaniem |
| <b>UWAGI</b>                                                | Preparat należy przechowywać w temperaturze 2–8°C, chroniąc go od światła.                                                  |

Tabela 3. Zawiesina z kaptoprylem – skład.

|                                                           |                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ZAWIESINA<br/>Z KAPYTOPRYLEM<br/>STĘŻENIE: 1 MG/ML</b> | Rp.<br>Captoprili ex tabl. 0,1<br>Oralbaze 100 ml<br>M.f. susp.<br>DS.: 3x2 ml                                                     |
| <b>UWAGI</b>                                              | Preparat bez dodatku kwasu askorbowego/askorbinianu sodu ma ograniczoną trwałość, 14 dni przy przechowywaniu w temperaturze 2–8°C. |

Tabela 4. Zawiesina ze spironolaktonem – skład.

|                                                           |                                                                            |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>ZAWIESINA ZE SPIRONOLAKTONEM<br/>STĘŻENIE: 5 MG/ML</b> | Rp.<br>Spironolactoni 0,25<br>Oralbaze 50 ml<br>M.f.susp.<br>DS.: 1x3 ml   |
| <b>UWAGI</b>                                              | Preparat może być przechowywany w temperaturze pokojowej, trwałość: 30 dni |

Tabela 5. Zawiesina z propranololem – skład.

|                                                          |                                                                                 |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ZAWIESINA Z PROPRANOLOLEM<br/>STĘŻENIE: 5 MG/5 ML</b> | Rp.<br>Propranololi ex tabl. 0,1<br>Oralbaze 100 ml<br>M.f.susp.<br>DS.: 3x2 ml |
| <b>UWAGI</b>                                             | Preparat może być przechowywany w temperaturze pokojowej, trwałość: 30 dni      |

wykorzystywany w kardiologii dziecięcej, leczeniu hiperaldosteronizmu oraz w leczeniu obrzęków, a rekomendowaną postacią przeznaczoną dla dzieci są zawiesiny doustne. Spironolakton jest zarejestrowany w Polsce jako surowiec do receptury aptecznej, ale do wykonania leku mogą zostać użyte także leki gotowe. W badaniach potwierdzono stabilność zawiesin ze spironolaktonem przechowywanych zarówno w lodówce,

jak i w temperaturze pokojowej [15]. Część przepisów recepturowych zawiera w składzie połączenie spironolaktonu i hydrochlorotiazidu [14]. Przykładową recepturę przedstawiono w tabeli 4.

#### Zawiesina z propranololem

Propranolol jest nieselektywnym  $\beta$ -blokerem wykorzystywanym nie tylko w leczeniu schorzeń kardiologicznych, ale także będącym leczeniem z wyboru

w przypadku naczynek wczesnoniemowlęcych. Co istotne, wytyczne podają, że dawkę należy stopniowo zwiększać w warunkach szpitalnych przez 3 dni, a zakończenie leczenia również powinno być stopniowe i trwać co najmniej 7 dni [16]. Płynna postać leku jest w takim przypadku zdecydowanie wygodniejsza, gdyż zapewnia możliwość elastycznego dopasowywania dawki poprzez zmianę podawanej objętości zawiesiny. Przykładową recepturę przedstawiono w tabeli 5.

#### Podsumowanie

Płynne postaci leków sporządzane w recepturze aptecznej odgrywają kluczową rolę w farmakoterapii pacjentów pediatrycznych oraz osób z dysfagią, umożliwiając indywidualizację dawkowania i poprawę dostępności terapii. Ich stosowanie wiąże się jednak z wyzwaniem, takimi jak ograniczona trwałość, ryzyko błędów dawkowania oraz problemy organoleptyczne. Wprowadzenie gotowych podłoży do zawiesin doustnych usprawnia proces przygotowania i poprawia jakość leków recepturowych. Dalszy rozwój tej dziedziny jest niezbędny dla poprawy bezpieczeństwa i skuteczności leczenia w grupach specjalnych.

#### BIBLIOGRAFIA

- World Health Organization. Development of paediatric medicines: points to consider in formulation. Geneva: World Health Organization; 2025.
- Bazzano ATF, Mangione-Smith R, Schonlau M, Suttrop MJ, Brook RH. Off-Label Prescribing to Children in the United States Outpatient Setting. *Academic Pediatrics*. 2009;9(2):81–88. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2008.11.010>
- Fadda HM, Weiler H, Carvalho M, Lee YZ, Dassouki H, AbuBlan R, et al. Pediatric oral extemporaneous preparations and practices: International Pharmaceutical Federation (FIP) global study. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics: Official Journal of Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik*. 2024;204:114483. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2024.114483>
- Ciszewska-Jędrasik M, Cichowlas A, Sieradzki E. Problemy związane z podawaniem leków w geriatrici (Problems of drug administration to geriatric patients). *Geriatrics*. 2014;8(2):62–69.
- Meyers RS. The Past, Present, and Future of Oral Dosage Forms for Children. *The Journal of pediatric pharmacology and therapeutics: JPPT: the Official Journal of PPAG*. 2024;29(1):22–31. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-29.1.22>
- Shah DD, Kuzmov A, Clausen D, Siu A, Robinson CA, Kimler K, Meyers R, Shah P. (2021). Osmolality of Commonly Used Oral Medications in the Neonatal Intensive Care Unit. *The Journal of pediatric pharmacology and therapeutics: JPPT: the official journal of PPAG*. 2021;26(2):172–178. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-26.2.172>
- Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Leki sporządzone w aptecce, pkt 2. *Farmakopea Polska XIII*. Warszawa: UR-PLW MiPB; 2023.
- EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF), Younes M, Aquilina G, Castle L, Engel KH, Fowler P, Fernandez F, et al. Opinion on the follow-up of the re-evaluation of sorbic acid (E200) and potassium sorbate (E202) as food additives. *EFSA Journal*. 2019;18(3):e06024.
- Kurek-Górecka A, Górecki M, Góralczyk-Balys K, Ramos P Nowe recepturowe płynne podłoże z hydroksytylocelulozą; perspektywy przygotowania zawiesiny doustnej w recepturze aptecznej. *Farmacja Polska*. 2025; 81(5), 287–292.
- Dabiri Y, Fahimi F, Jamaati H, Hashemian, S. M. The comparison of extemporaneous preparations of omeprazole, pantoprazole oral suspension and intravenous pantoprazole on the gastric pH of critically ill-patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2015;19(1):21–26. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.148635>
- Sosnowska K, Winnicka K. Omeprazol – nowy surowiec do receptury aptecznej. *Farmacja Polska*. 2023;79(7):413–420.
- Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of captopril in liquid containing ascorbic acid or sodium ascorbate. *American Journal of Hospital Pharmacy*. 1994;51(13):1707–1708.
- Casas M, Álvarez J, Lucero MJ. Physicochemical stability of captopril and enalapril extemporaneous formulations for pediatric patients. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2013;20(3):271–278. <https://doi.org/10.3109/10837450.2013.860552>
- Jew RK, Soo-Hoo W, Amiri E, Gomes JM. Extemporaneous formulations for pediatric, geriatric, and special needs patients (4th ed.). American Pharmacists Association; 2016.
- Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of Spironolactone in an Extemporaneously Prepared Suspension at Two Temperatures. *Annals of Pharmacotherapy*. 1993;27(10):1198–1199. <https://doi.org/10.1177/106002809302701009>
- Baglaj M, Apanasiewicz A, Babiak-Choroszczak L, Banaszyk N, Frankowicz M. Rekomendacje Polskiej Grupy ds. Leczenia Naczyniaków i Malformacji Naczyniowych dotyczące leczenia propranololem naczynek wczesnodziecięcych. *Standardy Medyczne/Pediatrica*. 2018;15:909–915. Dostęp z: <https://www.standardy.pl/artykuly/id/1468> [cytowano: 24.04.2026 r.]



**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](mailto:adrian.bryla@interia.pl)

## Stosowanie adiuwantów w anestezji regionalnej

### Streszczenie

Adiuwanty stosowane łącznie z lekami miejscowo znieczulającymi (LMZ) stanowią istotny element nowoczesnej anestezji regionalnej. Ich zastosowanie pozwala na modyfikację farmakokinetyki i farmakodynamiki anestetyków, co przekłada się na wydłużenie czasu działania, poprawę jakości analgezji oraz zwiększenie bezpieczeństwa terapii. Szczególne znaczenie kliniczne i historyczne ma epinefryna (adrenalina), będąca jednym z najstarszych i najczęściej stosowanych adiuwantów.

**Słowa kluczowe:** adiuwanty, adrenalina, epinefryna, anestezja regionalna

### Abstract

Adjuvants used in combination with local anesthetics (LAs) constitute an important element of modern regional anesthesia. Their use allows for modification of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of anesthetics, which translates into prolonged duration of action, improved quality of analgesia, and enhanced safety of therapy. Of clinical and historical significance is epinephrine (adrenaline), which is one of the oldest and most commonly used adjuvants.

**Keywords:** adjuvants, adrenaline, epinephrine, regional anesthesia

## Wstęp

Leki miejscowo znieczulające (LMZ), takie jak bupiwakaina, ropiwakaina, lidokaina czy pryllokaina działają poprzez blokowanie przewodnictwa nerwowego i zahamowanie depolaryzacji włókien nerwowych, co prowadzi do zniesienia przewodzenia bodźców bólowych [1]. Pomimo wysokiej skuteczności, ich działanie jest ograniczone czasowo, co stanowi istotny problem w leczeniu bólu pooperacyjnego, szczególnie w pierwszych godzinach po zakończonym zabiegu. W odpowiedzi na te ograniczenia rozwinięto koncepcję stosowania adiuwantów, czyli substancji dodawanych do anestetyków miejscowych w celu poprawy ich właściwości klinicznych. Szczególne znaczenie LMZ widoczne jest w anestezjologii położniczej, gdzie analgezja regionalna stanowi obecnie złoty standard zarówno w znieczuleniu porodu fizjologicznego, jak i w znieczuleniu do zabiegu cięcia cesarskiego. W praktyce wykorzystuje się szereg leków miejscowo znieczulających o zróżnicowanych profilach farmakokinetycznych i profilach bezpieczeństwa, co umożliwia indywidualne dopasowanie terapii do potrzeb każdej pacjentki. W praktyce klinicznej istotne jest nie tylko uzyskanie skutecznej analgezji, ale również ograniczenie blokady motorycznej oraz zminimalizowanie ryzyka działań niepożądanych zarówno

u matki, jak i płodu. Właśnie z tego względu szczególną uwagę zwraca się na optymalizację (indywidualizację) schematów dawkowania oraz stosowanie adiuwantów, które pozwalają osiągnąć pożądany efekt przy niższych stężeniach anestetyku. Adiuwanty nie stanowią jednorodnej grupy farmakologicznej, a ich działanie może polegać zarówno na modyfikacji dystrybucji anestetyku, jak i bezpośrednim wpływie na mechanizmy przewodzenia bólu. W praktyce klinicznej wykorzystuje się między innymi opioidy, agonisty receptorów  $\alpha_2$  czy glikokortykosteroidy, jednak jednym z najstarszych i najlepiej poznanych adiuwantów jest epinefryna [1,2]. Współczesna anestezja regionalna coraz częściej stanowi element tak zwanej analgezji multimodalnej oraz protokołów ERAS (ang. *Enhanced Recovery After Surgery*). Aktualne wytyczne American Society of Anesthesiologists podkreślają znaczenie długo działających anestetyków miejscowych, takich jak bupiwakaina i ropiwakaina, w redukcji bólu pooperacyjnego, ograniczeniu zużycia opioidów oraz poprawie jakości rekonwalescencji [3].

### Miejsce długodziałających anestetyków w nowoczesnej analgezji multimodalnej

Skuteczne leczenie bólu pooperacyjnego stanowi jeden z kluczowych elementów teraźniejszej opieki okołoperacyjnej.

Aktualne strategie postępowania odchodzą od modelu, który opierał się głównie na opioidach na rzecz wspomnianej już analgezji multimodalnej, która wykorzystuje leki i techniki działające na różnych poziomach przewodzenia bodźców bólowych. W tym podejściu szczególną rolę odgrywają techniki regionalne oraz długo działające leki miejscowo znieczulające, które pozwalają ograniczyć zużycie opioidów, poprawić komfort pacjenta i przyspieszyć rekonwalescencję.

W przeglądzie Kim i wsp. podkreślili, że integracja znieczulenia regionalnego ze znieczuleniem ogólnym prowadzi do zmniejszenia zapotrzebowania na opioidy, poprawy stabilności hemodynamicznej, wcześniejszej pionizacji pacjentów oraz większej satysfakcji z efektywnego leczenia bólu. Autorzy wskazują również na znaczenie skutecznej analgezji w ograniczaniu ryzyka rozwoju przewlekłego bólu pooperacyjnego oraz poprawie wyników leczenia w ramach protokołów ERAS [4]. Znaczenie technik regionalnych znajduje również odzwierciedlenie w najnowszych wytycznych American Society of Anesthesiologists (ASA). Eksperti ASA rekomendują stosowanie technik wykorzystujących leki miejscowo znieczulające jako podstawowego elementu multimodalnej terapii bólu po zabiegach kardiochirurgicznych, brzusznych, miednicznych oraz w chirurgii





piersi. Celem takiego postępowania jest zmniejszenie natężenia bólu oraz ograniczenie zapotrzebowania na opioidy w pierwszej dobie po zabiegu, co przekłada się na poprawę jakości rekonwalescencji oraz wyniki leczenia [3]. W tym kontekście szczególnie atrakcyjne są preparaty zawierające bupiwakainę, której długi czas działania stanowi podstawę wielu technik analgezji regionalnej. Dodatek odpowiednio dobranego adiuwantu może dodatkowo zwiększać efektywność terapeutyczną przy zachowaniu korzystnego profilu bezpieczeństwa.

### **Znaczenie epinefryny jako adiuwantu**

Epinefryna to jeden z najstarszych i najczęściej stosowanych adiuwantów w anestezji regionalnej. Wywołuje miejscową wazokonstrykcję, zmniejszając przez to wchłanianie anestetyku do naczyń krwionośnych, co wydłuża czas kontaktu leku z włóknami nerwowymi i prowadzi do wydłużenia czasu działania blokady średnio o około 60 minut. Jednocześnie ogranicza dystrybucję anestetyku do kompartmentu centralnego, zmniejszając w ten sposób ryzyko toksyczności ogólnoustrojowej [2,5]. Dodatkową zaletą epinefryny jest możliwość wykorzystania jej jako markera incydentalnego podania donaczyniowego. Kliniczne znaczenie epinefryny jako adiuwantu nie ogranicza się tylko do wydłużenia czasu działania anestetyku miejscowego. Coraz więcej danych wskazuje na to, że połączenie epinefryny z długo działającymi lekami miejscowo znieczulającymi może przekładać się na poprawę jakości analgezji pooperacyjnej oraz ograniczenie zapotrzebowania na leczenie ratunkowe. Efekt ten jest szczególnie istotny w pierwszych godzinach po zabiegu, kiedy natężenie bólu jest największe, a skuteczna kontrola bólu wpływa zarówno na komfort chorego, jak i przebieg całego procesu dochodzenia do pełni zdrowia. Korzyści takie wykazano między innymi w badaniu Garmi i wsp. przeprowadzonym u pacjentek poddawanych zabiegowi cięcia cesarskiego. Autorzy oceniali skuteczność jednorazowej infiltracji rany operacyjnej z wykorzystaniem bupiwakainy i epinefryny. Zastosowanie takiego połączenia istotnie zmniejszyło natężenie bólu pooperacyjnego, ograniczyło stosowanie opioidowych leków ratunkowych

oraz doprowadziło do zwiększenia satysfakcji pacjentek z prowadzonej terapii przeciwbólowej [6]. Wyniki te wskazują, że odpowiednio dobrana analgezja miejscowa może stanowić wartościowe uzupełnienie multimodalnej farmakoterapii bólu również w położnictwie, gdzie szczególne znaczenie ma ograniczanie ekspozycji na opioidy. Podobne obserwacje pochodzą z obszaru chirurgii stomatologicznej. W badaniu Shyamala i wsp. ocenianym zastosowanie bupiwakainy z adrenaliną podczas chirurgicznego usuwania zatrzymanych trzecich trzonowców uzyskano długotrwały efekt przeciwbólowy utrzymujący się wiele godzin po zakończeniu zabiegu [7]. Wydłużenie działania analgetycznego wiązano ze zmniejszeniem szybkości wchłaniania anestetyku z miejsca podania, co pozwalało na utrzymanie jego efektywnego stężenia w tkankach przez dłuższy czas. Z klinicznego punktu widzenia przekładało się to na opóźnienie konieczności stosowania dodatkowych leków przeciwbólowych oraz poprawę komfortu pacjentów w okresie pooperacyjnym. Interesujących danych dostarcza również badanie Dwiwedi i wsp., w którym oceniano wpływ dodatku adrenaliny do zewnątrzoponowej infuzji bupiwakainy z fentanylem u chorych poddawanych planowym operacjom w obrębie jamy brzusznej. Autorzy wykazali mniejsze zużycie zarówno anestetyku miejscowego, jak i opioidów oraz lepszą kontrolę bólu w pierwszych godzinach po zabiegu przy zachowaniu porównywalnego profilu bezpieczeństwa hemodynamicznego [8]. Wyniki te sugerują, że korzyści wynikające z zastosowania epinefryny mogą być obserwowane w różnych technikach anestezji regionalnej, zarówno w blokadach nerwów

obwodowych, jak i w technikach centralnych. Dostępne dane kliniczne wskazują, że połączenie bupiwakainy i epinefryny może przynieść korzyści zarówno w zakresie jakości znieczulenia regionalnego, jak i skuteczności leczenia bólu okołoperacyjnego. Korzyści obejmują nie tylko wydłużenie czasu działania anestetyku miejscowego, ale również poprawę jakości analgezji pooperacyjnej, ograniczenie zapotrzebowania na opioidy oraz zwiększenie satysfakcji pacjentów. Z perspektywy codziennej praktyki klinicznej interesującą alternatywą mogą być preparaty gotowe, zawierające oba składniki w ustalonych stężeniach, które eliminują konieczność samodzielnego przygotowywania mieszaniny bezpośrednio przed podaniem. Pomimo korzystnego profilu bezpieczeństwa należy pamiętać, że nadmierny efekt wazokonstrykcyjny może potencjalnie zwiększać ryzyko neurotoksyczności, szczególnie u pacjentów z istniejącymi zaburzeniami mikrokrążenia lub neuropatią obwodową [5]. W takich sytuacjach konieczna jest szczególna ostrożność oraz indywidualizacja dawkowania.

### Bezpieczeństwo mikrobiologiczne i proces przygotowania

Istotnym, choć często niedocenianym aspektem stosowania adiuwantów jest sposób przygotowania mieszaniny leku. W praktyce klinicznej powszechne jest przygotowywanie roztworów *ex tempore*, co wiąże się z koniecznością pobierania leków z oddzielnych fiolek, ich rozcieńczenia oraz mieszania bezpośrednio przed podaniem. Każdy z tych etapów stanowi potencjalne źródło błędów, ale przede wszystkim zwiększa ryzyko kontaminacji

mikrobiologicznej. W środowisku bloku operacyjnego i oddziałów zabiegowych, gdzie presja czasowa jest znacząca, zachowanie pełnej aseptyki może być utrudnione. Zastosowanie gotowych preparatów dwuskładnikowych umożliwia standaryzację terapii oraz zapewnia powtarzalność składu produktu leczniczego. Jednocześnie eliminuje konieczność przygotowywania mieszaniny *ex tempore*, ograniczając liczbę manipulacji wykonywanych przez personel medyczny. W praktyce może to przekładać się na poprawę bezpieczeństwa procesu terapeutycznego, uproszczenie organizacji pracy oraz większą przewidywalność stosowanego schematu leczenia [9,10].

### Podsumowanie

Adiuwanty stosowane w połączeniu z lekami miejscowo znieczulającymi stanowią istotny element nowoczesnej analgezji regionalnej i multimodalnej. Ich zastosowanie pozwala na wydłużenie czasu działania blokady, poprawę jakości analgezji oraz ograniczenie zużycia opioidów. Epinefryna pozostaje jednym z najlepiej poznanych i najczęściej wykorzystywanych adiuwantów, a aktualne dane wskazują, że jej zastosowanie może poprawiać skuteczność leczenia bólu pooperacyjnego przy zachowaniu korzystnego profilu bezpieczeństwa. Coraz większe znaczenie ma również sposób przygotowania i podaży leków. Zastosowanie gotowych preparatów zawierających LMZ i adiuwant daje możliwość zmniejszenia ilości popełnianych błędów oraz kontaminacji związanych z przygotowywaniem mieszanin *ex tempore*, co przekłada się zarówno na poprawę bezpieczeństwa pacjenta, jak i korzyści farmakoeconomiczne.

### PIŚMIENNICTWO

- Radkowski P, Lipińska A, Kędziora B. i wsp. Zastosowanie leków miejscowo znieczulających w anestezji położniczej. *Anestezjologia i Ratownictwo*. 2022;16: 25–32.
- Gola W, Zajac M, Cugowski A. Adjuvants in peripheral nerve blocks – the current state of knowledge. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2020;52(4):323–329.
- Joshi GP, Mariano ER, Elkassabany NM. i wsp. 2026 American Society of Anesthesiologists Practice Guideline on Perioperative Pain Management Using Local and Regional Analgesia for Cardiothoracic Surgeries, Mastectomy, and Abdominal Surgeries. *Anesthesiology*. 2026;144(1):19–43.
- Kim MK, Lee OH, Kang H. Two paths, one goal – uniting regional and general anesthesia for optimal surgical care: a narrative review. *Ewha Med J*. 2025; 48(4):e61.
- Desai N, Albrecht E, El-Boghdadly K. Perineural adjuncts for peripheral nerve block. *BJA Educ*. 2019;19(9):276–282.
- Garmi G, Parasol M, Zafran N. i wsp. Efficacy of Single Wound Infiltration with Bupivacaine and Adrenaline During Cesarean Delivery for Reduction of Postoperative Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw. Open*. 2022;5(11): e2242203.
- Shyamala M, Ramesh C, Yuvaraj V. i wsp. A Comparative Study Between Bupivacaine with Adrenaline and Carbonated Bupivacaine with Adrenaline for Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molar. *J Maxillofac Oral Surg*. 2015;15(1):99–105.
- Dwiwedi MK, Modi S, Sinha D, Shrivastava S. A Prospective Comparative Evaluation of Two Epidural Solutions Bupivacaine, Fentanyl and Adrenaline versus Bupivacaine and Fentanyl for Post Operative Analgesia in Upper and Lower Abdominal Surgeries. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2024;16(8): 1251–1261.
- Mackay E, Jennings J, Webber S. i wsp. Medicines safety in anaesthetic practice. *BJA Education*. 2019;19(11):342–348.
- Gargiulo DA, Mitchell SJ, Sheridan J. i wsp. Microbiological Contamination of Drugs during Their Administration for Anaesthesia in the Operating Room. *Anesthesiology*. 2016;124(4):785–94.

# MARCAINE-ADRENALINE 0,5%

*Bupivacaini hydrochloridum + Epinephrinum*

**Znieczulenia** podczas zabiegów chirurgicznych.<sup>1\*</sup>

**Leczenie** ostrego bólu.<sup>1\*</sup>



\* u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat

**MARCAINE-ADRENALINE 0,5%**  
to lek wytwarzany w Europie (Francja)<sup>2</sup>



INFORMACJA O LEKU

**MARCAINE-ADRENALINE 0,5%,** (5 mg + 0,005 mg)/ml, roztwór do wstrzykiwań. **Skład:** Każdy ml roztworu zawiera 5 mg bupiwakainy chlorowodoru (*Bupivacaini hydrochloridum*) i 5 mikrogramów adrenaliny (*Epinephrinum*) (w postaci adrenaliny winianu). Każda fiołka 20 ml zawiera 100 mg bupiwakainy chlorowodoru (*Bupivacaine hydrochloridum*) i 100 mikrogramów adrenaliny (*Epinephrinum*) (w postaci adrenaliny winianu). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Każda fiołka 20 ml zawiera 69,8 mg sodu i 10 mg pirośiarczynu sodu (E 223). **Postać farmaceutyczna:** Roztwór do wstrzykiwań. Klarowny, bezbarwny roztwór, bez widocznych cząstek stałych. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Marcaine-Adrenaline 0,5% można stosować w następujących wskazaniach, szczególnie jeśli wymagany jest długi czas trwania znieczulenia: znieczulenie nasiękowe, znieczulenie nerwów obwodowych, znieczulenie zewnątrzoponowe. Produkt leczniczy Marcaine-Adrenaline 0,5% jest szczególnie zalecany w leczeniu bólu, gdyż po jego zastosowaniu blokada czuciowa jest silniejsza niż blokada ruchowa. Produkt leczniczy Marcaine-Adrenaline 0,5% jest wskazywany w znieczuleniach podczas zabiegów chirurgicznych u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat, w leczeniu ostrego bólu u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat. **UWAGA:** Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące stosowania roztworu do wstrzykiwań o mocy 5 mg/ml u dzieci i młodzieży niezależnie od techniki znieczulenia. Tak, jak w przypadku innych miejscowych anestetyków zalecenia dotyczące młodzieży w wieku powyżej 12 lat są zawarte w informacji o stosowaniu dla dorosłych. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Sposób podania:** Podanie nadtwardówkowe lub okolonierwowe. **Dawkowanie:** Dzieci: Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Marcaine-Adrenaline 0,5% u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dostępne są wyłącznie ograniczone dane. Do stosowania u pacjentów w wieku 1-12 lat może być bardziej odpowiednie zastosowanie produktu o mniejszym stężeniu. *Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:* W poniższej tabeli znajdują się zalecenia dotyczące dawkowania produktu w najczęściej stosowanych technikach znieczulenia. Dawka indywidualna powinna być wyliczona z uwzględnieniem doświadczenia lekarza oraz stanu ogólnego pacjenta. W przypadku stosowania przedłużonego znieczulenia poprzez wykorzystanie techniki znieczulenia ciągłego lub powtarzanych dawek należy rozważyć możliwość osiągnięcia toksycznego stężenia w osoczu lub wystąpienia miejscowego uszkodzenia nerwów.

*Zalecane dawkowanie chlorowodoru bupiwakainy z adrenaliną u dorosłych*

|                                                                                      | Stężenie, mg/ml   | Objętość, ml                                       | Dawka, mg                                             | Początek działania minuty | Czas działania godziny     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| <b>ZNIECZULENIE DO ZABIEGU CHIRURGICZNEGO</b>                                        |                   |                                                    |                                                       |                           |                            |
| <b>Zewnątrzoponowe lędźwiowe</b> do zabiegu chirurgicznego <sup>1)</sup>             | 5,0<br>7,5        | 15-30<br>15-20                                     | 75-150<br>112,5-150                                   | 15-30<br>10-15            | 2-3<br>3-4                 |
| <b>Zewnątrzoponowe lędźwiowe</b> do cięcia cesarskiego <sup>1)</sup>                 | 5,0               | 15-30                                              | 75-150                                                | 15-30                     | 2-6                        |
| <b>Zewnątrzoponowe piersiowe</b> do zabiegu chirurgicznego <sup>1)</sup>             | 2,5<br>5,0        | 5-15<br>5-10                                       | 12,5-37,5<br>25-50                                    | 10-15<br>10-15            | 1,5-2<br>3-4               |
| <b>Zewnątrzoponowe krzyżowe</b> <sup>1)</sup>                                        | 2,5<br>5,0        | 20-30<br>20-30                                     | 50-75<br>100-150                                      | 20-30<br>15-30            | 3-4<br>4-6                 |
| <b>Blokada nerwów obwodowych</b> <sup>2)</sup> (splot barkowy, udowy, kulszowy)      | 5,0               | 10-35                                              | 50-175                                                | 15-30                     | 4-8                        |
| Znieczulenie nasiękowe, blokady małych nerwów                                        | 2,5<br>5,0<br>7,5 | <60<br><30<br>≤20                                  | <150<br>≤150<br>7,5-150                               | 1-3<br>1-10<br>2-10       | 3-4<br>3-8<br>6-10         |
| <b>LECZENIE OSTREGO BÓLU</b>                                                         |                   |                                                    |                                                       |                           |                            |
| <b>Zewnątrzoponowe lędźwiowe</b>                                                     |                   |                                                    |                                                       |                           |                            |
| Dawka pojedyncza <sup>3, 7)</sup> (np. znieczulenie w okresie pooperacyjnym)         | 2,5               | 6-15 minimalny odstęp pomiędzy dawkami to 30 minut | 15-37,5 minimalny odstęp pomiędzy dawkami to 30 minut | 2,5                       | 1-2                        |
| Znieczulenie ciągłe <sup>4, 7)</sup>                                                 | 1,25<br>2,5       | 10-15/godzinę<br>5-7,5/godzinę                     | 12,5-18,8/godzinę<br>12,5-18,8/godzinę                |                           |                            |
| <b>Zewnątrzoponowe piersiowe</b><br>Znieczulenie ciągłe                              | 2,5               | 4-7,5/godzinę                                      | 10-18,8/godzinę                                       |                           |                            |
| <b>Znieczulenie dostawowe</b> <sup>8)</sup> (np. znieczulenie do artroskopii kolana) | 2,5               | ≤40                                                | ≤100 <sup>9)</sup>                                    | 5-10                      | 2-4 godziny od odstawienia |
| <b>Znieczulenie nasiękowe</b> , blokady małych nerwów                                | 2,5               | ≤60                                                | ≤150                                                  | 1-3                       | 3-4                        |

- 1) Dawka uwzględnia dawkę próbnią.  
2) W przypadku znieczulenia dużych nerwów dawkę należy dostosować w zależności od miejsca podania i stanu ogólnego pacjenta. Znieczulenie nerwów międzyżebrowych i splotu barkowego z dostępu nadobojczykowego wiąże się ze zwiększoną częstością ciężkich działań niepożądanych, niezależnie od użyciu anestetyku do znieczulenia miejscowego (patrz również punkt 4.4).  
3) Dawka całkowita ≤400 mg/24 godziny.  
4) Roztwór ten jest często stosowany w znieczuleniu zewnątrzoponowym do leczenia bólu w połączeniu z lekiem opioidowym. Dawka całkowita ≤400 mg/24 godziny.  
5) Jeżeli jednocześnie u pacjenta jest stosowana bupiwakaina w innych technikach znieczulenia całkowita podana dawka bupiwakainy nie powinna przekraczać 150 mg.  
6) Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki chondrolizy u pacjentów otrzymujących po operacji ciągły wlew do stawu miejscowego środka znieczulającego. Takie wskazanie nie jest zatwierdzone dla produktu leczniczego Marcaine Adrenaline (patrz również punkt 4.4).  
7) Produkt leczniczy Marcaine Adrenaline 0,5 % nie powinien być stosowany do znieczulenia zewnątrzoponowego okolopodowego (z wyjątkiem stosowania jako dawka testowa), gdyż nie wykazano, aby korzyści z dodania adrenaliny przewyższały ryzyka.

Wymienione w tabeli dawki uważa się za wystarczające do wystąpienia znieczulenia u dorosłego pacjenta. Początek działania i czas działania może być różny u poszczególnych pacjentów. Wartości podane w tabeli to zazwyczaj wymagany zakres dawek. Należy uwzględnić różne czynniki mogące wpłynąć na poszczególne techniki znieczulenia oraz indywidualne wymagania pacjenta. Czas działania w porównaniu do podanego w tabeli może być dłuższy ze względu na zawartość adrenaliny w produkcie. Stosując duże dawki produktu należy zachować ostrożność ze względu na możliwość wystąpienia ogólnoustrojowego działania adrenaliny. Należy unikać niepotrzebnego stosowania dużych dawek lokalnych anestetyków. W celu uzyskania całkowitej blokady wszystkich włókien nerwowych w dużych nerwach konieczne są większe stężenia produktu leczniczego. Do uzyskania całkowitej blokady mniejszych nerwów lub znieczulenia o mniejszej sile (np. znieśnienie bólu porodowego) wskazane jest zastosowanie mniejszych stężeń. Objętość podanego produktu leczniczego decyduje o wielkości obszaru znieczulenia. Zaleca się uważną aspirację przed i podczas podawania produktu leczniczego w celu uniknięcia podania donaczyniowego. Dawkę główną należy wstrzykiwać powoli, z szybkością 25 do 50 mg/min lub podawać w dawkach podzielonych. Jednocześnie należy uważnie kontrolować czynności życiowe pacjenta i utrzymywać z nim kontakt słowny. Przed podaniem produktu leczniczego do przestrzeni zewnątrzoponowej, zaleca się zastosowanie dawki próbnej 3 do 5 ml roztworu bupiwakainy z adrenaliną. Niezamierzone podanie donaczyniowe produktu leczniczego można rozpoznać na podstawie przemijającego przyspieszenia czynności serca, a niezamierzone podanie do przestrzeni podopajęczynkowej po wystąpieniu objawów blokady nerwowej. W przypadku wystąpienia ostrych objawów toksyczności, należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego. Dotychczasowe obserwacje wskazują, że dawka dobowo 400 mg jest dobrze tolerowana przez przeciętną osobę dorosłą. Uwaga: Produkt leczniczy Marcaine-Adrenaline 0,5 % nie powinien być stosowany do znieczulenia zewnątrzoponowego okolopodowego (z wyjątkiem zastosowania jako dawka testowa), gdyż nie wykazano, aby korzyści z dodania adrenaliny przewyższały ryzyka. *Dzieci w wieku od 1 do 12 lat:* Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Marcaine-Adrenaline 0,5% u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dostępne są wyłącznie ograniczone dane. U dzieci w wieku od 1 do 12 lat bardziej odpowiednie może być zastosowanie innego produktu leczniczego o mniejszym stężeniu. **Sposób podania:** Podanie nadtwardówkowe lub okolonierwowe. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancje czynne, leki miejscowo znieczulające z grupy amidów lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nadwrażliwość na metylo- i (lub) propyloparahydroksybenzoaseny (metylo-/propyloparaben) lub jego metabolit, kwas paraaminobenzoowy (PABA). Pacjenci z nadwrażliwością na estry miejscowych środków znieczulających lub ich metabolitów, PABA, powinni unikać stosowania leków zawierających bupiwakainę i parabeny. Nadwrażliwość na pirośiarczyn sodu. Nie należy stosować bupiwakainy w oczekiwaniu znieczuleniu dożylnym (blok Bier'a), ponieważ nieumyślne przedostanie się do krwiobiegu może powodować ostrą toksyczność układową. Wstrzyknięcie bupiwakainy z adrenaliną w obszarach zaopatrywanych przez tętnice końcowe (np. blokada prząca, blokada Obersta) może spowodować niedokrwinną martwicę tkanek. **UWAGA:** Nie zidentyfikowano specyficznych przeciwwskazań dla dzieci i młodzieży. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Zanotowano przypadki zatrzymania akcji serca i śmierci podczas stosowania bupiwakainy do znieczulenia zewnątrzoponowego lub obwodowej blokady nerwów. W niektórych przypadkach powrót wydolnego hemodynamicznie rytmu serca następował po długim trwającym postępowaniu resuscytacyjnym. Opisywano również przypadki nieskutecznej resuscytacji, mimo prawidłowego sposobu jej wykonania. Tak jak inne leki miejscowo znieczulające, bupiwakaina stosowana w znieczuleniach związanych z wystąpieniem dużych stężeń produktu leczniczego we krwi, może dawać objawy toksyczności ostrej ze strony układu nerwowego i układu sercowo naczyniowego. Dzieje się tak, szczególnie po niezamierzonym donaczyniowym podaniu produktu leczniczego. W przypadku dużych stężeń ogólnoustrojowych bupiwakainy obserwowano komorowe zaburzenia rytmu, migotanie komór, nagłe zatrzymanie akcji serca i zgon. Techniki znieczulenia regionalnego powinny być stosowane w ośrodkach zatrudniających przeszkolony personel i odpowiednio wyposażonych. Powinny być dostępne: wyposażenie i leki konieczne do monitorowania i resuscytacji pacjenta. Pacjenci powinni być w jak najlepszym stanie ogólnym i mieć zapewniony przed zabiegiem dostęp do żyły. Lekarz prowadzący znieczulenie powinien postępować tak, aby uniknąć niezamierzonego donaczyniowego podania produktu leczniczego, powinien być odpowiednio wyszkolony oraz znać metody diagnozowania i postępowania w przypadku wystąpienia działań niepożądanych, ostrych objawów toksyczności lub innych komplikacji. Do wykonania znieczulenia dużych pni nerwowych wymagane jest użycie dużych objętości produktu leczniczego miejscowo znieczulającego. Często obszary, w których wykonuje się ten rodzaj znieczulenia są dobrze unaczynione lub znieczulenie wykonuje się w okolicy dużych naczyń. W związku z tym zwiększa się ryzyko podania donaczyniowego produktu leczniczego lub wchłonięcia się dużej dawki produktu leczniczego do krążenia ogólnego i zwiększenia jego stężenia w osoczu. Pacjenci w złym stanie ogólnym, wynikającym z wieku lub innych schorzeń np. ciężkiej choroby wątroby lub ciężkiej niewydolności nerek wymagają szczególnej uwagi, chociaż często u tej grupy pacjentów jest wskazane wykonanie znieczulenia regionalnego. Należy zachować szczególną ostrożność stosując leki miejscowo znieczulające u pacjentów z częściowym lub całkowitym blokiem przewodzenia w mięśniu sercowym ze względu na możliwość zahamowania przewodzenia. U pacjentów otrzymujących leki przeciwaritmiczne klasy III (np. amiodaron) należy zachować szczególną ostrożność i wdrożyć monitorowanie EKG, ze względu na możliwość sumowania się wpływu tych produktów leczniczych na serce. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki chondrolizy u pacjentów otrzymujących po operacji ciągły wlew do stawu leków miejscowo znieczulających. Większość przypadków chondrolizy dotyczyła stawu barkowego. Ze względu na wiele czynników mogących przyczynić się do wystąpienia chondrolizy i niepójności w literaturze naukowej dotyczącej mechanizmu działania, związek przyczynowy nie został ustalony. Ciągły wlew do stawu nie jest zatwierdzonym sposobem podania produktu leczniczego Marcaine-Adrenaline 0,5%. W czasie trwania znieczulenia zewnątrzoponowego może wystąpić hipotensja oraz bradykardia. Ryzyko wystąpienia takich objawów można zmniejszyć, np. przez wstrzyknięcie leku wywołującego skurcz naczyń. Niedociśnienie tętnicze należy leczyć niezwłocznie, podając dożylnie sympatykomimetyk, z powtórzeniem w razie potrzeby. Podczas znieczulenia zewnątrzoponowego może dojść do zahamowania układu sercowo naczyniowego, szczególnie narażeni są pacjenci z hipowolemią. Znieczulenie zewnątrzoponowe należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami układu krążenia. Znieczulenia regionalne wykonywane w okolicy głowy i szyi, niezależnie od zastosowanego leku miejscowo znieczulającego, związane są z większą częstością ciężkich działań niepożądanych. Niezamierzone dotknięcie podanie produktu leczniczego może powodować objawy toksyczności ze strony mózgu, nawet po podaniu małych dawek produktu leczniczego. Produkt leczniczy podany pozagławkowo, może w bardzo rzadkich przypadkach przeniknąć do przestrzeni podopajęczynkowej mózgu powodując czasową ślepotę, zatrzymanie czynności serca, bezdech, drgawki itp. Sytuacje te powinny być jak najszybciej rozpoznane i powinno być wdrożone odpowiednie leczenie. W przypadku znieczulenia okołagłowego i pozagławkowego istnieje ryzyko przetrwałej dysfunkcji mięśni oka. Jest to związane przede wszystkim z uszkodzeniem i (lub) miejscowym działaniem mechanicznym na nerw i (lub) mięśnie. Ciężkość reakcji tkankowej zależy od stopnia uszkodzenia, stężenia zastosowanego leku miejscowo znieczulającego i czasu ekspozycji tkanek na lek znieczulający. Dlatego tak, jak w przypadku innych leków miejscowo znieczulających, należy stosować najmniejsze skuteczne stężenie i dawkę. Leki obkurczające naczyń i inne środki mogą nasilać to działanie, dlatego należy je stosować tylko wtedy, gdy jest to niezbędne. Znieczulenie okołoządkowe może doprowadzić do bradykardii lub tachykardii u płodu, dlatego konieczne jest ścisłe monitorowanie częstości pracy serca płodu. Należy zachować ostrożność, gdy bupiwakaina jest podawana dostawowo, jeśli występuje podejrzenie niedawno przebytego urazu stawu lub staw był poddawany zabiegowi chirurgicznemu, który mógł doprowadzić do powstania rozległego naruszenia powierzchni stawowej. W tych sytuacjach bupiwakaina szybkiej wchłania się z miejsca podania i osiąga większe stężenia w osoczu. Po wielokrotnych wstrzyknięciach lub długotrwałych infuzjach bupiwakainy obserwowano zaburzenia czynności wątroby, z odwracalnym zwiększeniem aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), fosfatazy zasadowej (ALP) i stężenia bilirubiny. W niedlżnych doniesieniach literaturowych zgłaszano związek między stosowaniem bupiwakainy a rozwojem polekowego uszkodzenia wątroby, szczególnie w przypadku długotrwałego stosowania. Chociaż patofizjologia tej reakcji pozostaje nieznana, natychmiastowe odstawienie bupiwakainy wiązało się z szybką poprawą stanu klinicznego. W razie wystąpienia objawów zaburzeń czynności wątroby podczas podawania bupiwakainy, należy przerwać podawanie produktu leczniczego. Roztwory zawierające adrenalinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkim lub nieleczonym nadciśnieniem, zle kontrolowaną nadciśnością tarczycy, chorobą wieńcową, blokiem przewodnictwa naczyń mózgowych, zaawansowaną cukrzycą i innymi schorzeniami, w których może dochodzić do pogorszenia po zastosowaniu epinefryny. Roztwory zawierające adrenalinę powinny być stosowane ze szczególną ostrożnością i w ściśle odmierzonych dawkach w obszarach zaopatrywanych przez tętnice końcowe np. palec lub w obszarach o zmniejszonym ukrwieniu u innych powodów. Produkt leczniczy Marcaine Adrenaline 0,5% zawiera pirośiarczyn sodu (E 223). Produkt leczniczy rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli. Produkt leczniczy zawiera 69,8 mg sodu na fiołkę co odpowiada 3,5% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Dzieci i młodzież: Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Marcaine Adrenaline 0,5% u dzieci w wieku poniżej 12 lat. W przypadku znieczulenia zewnątrzoponowego dawkę należy podawać stopniowo proporcjonalnie do wieku i masy ciała, ponieważ szczególnie znieczulenie zewnątrzoponowe piersiowe może powodować ciężkie niedociśnienie i zaburzenia oddychania. **Działania niepożądane:** Profil działań niepożądanych produktu leczniczego Marcaine-Adrenaline 0,5% jest podobny do innych dużych działających leków miejscowo znieczulających. Działania niepożądane wywołane bezpośrednio przez produkt leczniczy są niekiedy trudne do odróżnienia od fizjologicznych skutków blokady nerwów (np. spadek ciśnienia tętniowego, bradykardia), bezpośredniego skutku nakućcia igłą (np. uszkodzenie nerwu) lub stanowią pośredni skutek nakućcia (np. krwiak podtwardówkowy). Działania niepożądane zostały podzielone ze względu na częstość występowania (bardzo często ≥100 do <1/100; niezbyt często ≥1/1000 do <1/100; rzadko ≥1/10000 do <1/1000; bardzo rzadko <1/10000). **Zaburzenia układu immunologicznego:** Rzadko: reakcje alergiczne, wstrząs anafilaktyczny. **Zaburzenia układu nerwowego:** Często: parestezie, zawroty głowy; Nierzbyt często: objawy toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego (drgawki, uczucie drętwienia wókol ust, drętwienie języka, przeczulica słuchowa, zaburzenia widzenia, utrata przytomności, drżenia mięśniowe, zawroty głowy, szumy uszu, zaburzenia mowy); Rzadko: Neuropatia, uszkodzenia nerwów obwodowych, zapalenie pajęczynówki. **Zaburzenia oka:** Rzadko: podwójne widzenie. **Zaburzenia serca:** Często: bradykardia; Rzadko: zatrzymanie akcji serca, zaburzenia rytmu serca. **Zaburzenia naczyniowe:** Bardzo często: niedociśnienie tętnicze; Często: nadciśnienie tętnicze. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:** Rzadko: depresja oddechowa. **Zaburzenia żołądka i jelit:** Bardzo często: nudności; Często: wymioty. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:** Często: zatrzymanie moczu. **Dzieci:** Działania niepożądane obserwowane u dzieci są podobne do tych występujących u dorosłych, jednak u dzieci widczne objawy działania toksycznego miejscowych anestetyków mogą być trudne do wykrycia, jeśli znieczulenie wykonuje się podczas sesacji lub znieczulenia ogólnego. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwaną monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ozdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Aspen Pharma Trading Limited, 3016 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlandia. **Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia nr R/1316. Kategoria dostępności:** Lz - Lek stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym. **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu Charakterystyki Produktu Leczniczego:** 11.2024 **Data przygotowania informacji o leku:** 04.2025.

**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 Marcaine-Adrenaline 0,5%

**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](http://www.aspenpharma.eu). Informacja medyczna 24/7 w języku polskim: +48 22 104 2100; e-mail: [aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk](mailto:aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk).

**Data przygotowania materiału: 02.2026 Data ważności materiału: 02.2028**

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego MARCAINE-ADRENALINE 0,5%, (5 mg + 0,005 mg)/ml, roztwór do wstrzykiwań (<https://rejstryrymeczne.ozdrowie.gov.pl/rpl/search/public/> data dostępu: 26.02.2026);

2. Ulotka dla pacjenta MARCAINE-ADRENALINE 0,5%, (5 mg + 0,005 mg)/ml, roztwór do wstrzykiwań, <https://rejstryrymeczne.ozdrowie.gov.pl/rpl/search/public/> data dostępu: 26.02.2026;





**mgr farm. 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 geriatrici” na Uniwersytecie  
Medycznym im. Karola  
Marcinkowskiego  
w Poznaniu. Członkini  
Polskiego Towarzystwa  
Opieki Farmaceutycznej oraz  
koordynatorka województwa  
małopolskiego.

**farmakolog 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.

**mgr farm. Aleksandra Pypeć**  
Director of Strategic Hospital  
Development

## Standaryzacja podaży leków parenteralnych jako narzędzie optymalizacji kosztów i bezpieczeństwa w farmakoterapii szpitalnej. Nowy moduł w narzędziu Smart Pharma Optimizer

### Streszczenie

Artykuł omawia krytyczne wyzwania związane z bezpieczeństwem podaży leków parenteralnych w lecznictwie szpitalnym. Zwraca uwagę na trudności w szybkim i bezbłędnym pozyskiwaniu informacji z Charakterystyk Produktów Leczniczych (ChPL), których skomplikowana struktura i rozproszenie danych sprzyjają błędom medycznym w warunkach presji czasu. Odpowiedzią na ten problem jest nowy moduł systemu Smart Pharma Optimizer (Pharmdiver), który automatycznie analizuje dokumentację i kategoryzuje wytyczne według par: droga podania i technika podania. Cyfryzacja i standaryzacja tego procesu nie tylko radykalnie zwiększa bezpieczeństwo pacjentów (zapobiegając m.in. groźnym interakcjom lekowym czy niewłaściwym tempom infuzji), ale również wspiera szpitale w spełnianiu rygorystycznych wymogów akredytacyjnych (Standard FA5). Narzędzie przynosi też wymierne korzyści farmakoekonomiczne, redukując straty najdroższych leków oraz minimalizując koszty leczenia powikłań.

**Słowa kluczowe:** leki parenteralne, bezpieczeństwo pacjenta, Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL), Smart Pharma Optimizer, standardy akredytacyjne, farmakoekonomika

### Summary

The article discusses the critical challenges of ensuring safety in the hospital administration of parenteral drugs. It highlights the difficulties in quickly and accurately extracting information from the Summary of Product Characteristics (SmPC), a complex and fragmented document that can contribute to medical errors under time pressure. The proposed solution is a new module within the Smart Pharma Optimizer system (Pharmdiver), which automatically analyzes the documentation and categorizes guidelines based on specific pairs: route of administration and administration technique. Digitizing and standardizing this process not only radically improves patient safety (e.g., by preventing dangerous drug interactions or incorrect infusion rates) but also supports hospitals in meeting rigorous accreditation requirements (Standard FA5). Furthermore, the tool provides tangible pharmacoeconomic benefits by reducing the waste of high-cost drugs and minimizing the expenses associated with treating infusion-related complications.

**Keywords:** parenteral drugs, patient safety, Summary of Product Characteristics (SmPC), Smart Pharma Optimizer, accreditation standards, pharmacoeconomics

## Opis problemu

W przeciwieństwie do leków podawanych doustnie, gdzie bariery fizjologiczne organizmu stanowią naturalny, choć ograniczony bufor bezpieczeństwa, podaż parenteralna całkowicie eliminuje margines błędu. W momencie wprowadzenia substancji bezpośrednio do krążenia efekt farmakologiczny jest niemal natychmiastowy, a ewentualna pomyłka – nieodwracalna. W teorii – ryzyka związane z infuzją są dobrze znane. W praktyce klinicznej personel medyczny mierzy się ogromną liczbą zmiennych, koniecznością szybkiej weryfikacji danych i presją czasu. Nowy moduł w Smart Pharma Optimizer pozwala zmitigować te ryzyka na kilku płaszczyznach, począwszy od skrócenia kilkukrotnie czasu potrzebnego na znalezienie informacji, **poprzez redukcję stresu i obciążenia emocjonalnego personelu medycznego związanego z koniecznością przeglądania wielostronicowego dokumentu, na minimalizacji ryzyka popełnienia błędu związanego z podaniem leku kończąc.**

## Omówienie zagadnienia

Na oddziałach intensywnej terapii, onkologii czy neonatologii, gdzie złożoność terapii jest najwyższa, farmaceuta i pielęgniarka stają przed wyzwaniem krytycznym – jak w ciągu kilkunastu sekund wyeliminować ryzyko niezgodności fizykochemicznej, błędu w doborze rozpuszczalnika czy zbyt szybkiej podaży? Nawet najbardziej doświadczony ekspert pracujący w warunkach zmęczenia decyzyjnego potrzebuje narzędzi, które zdejmują z niego ciężar żmudnego przeszukiwania dokumentacji, pozwalając skupić się na samym pacjencie.

Współczesna farmakoterapia szpitalna, a coraz częściej także zaawansowana opieka domowa (np. OPAT, ang. *Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy* czy żywienie pozajelitowe), wymagają „kuloodpornych” standardów. Tutaj informacja musi być podana w sposób jednoznaczny i natychmiastowy, bo w obliczu zagrożenia życia lub ryzyka trwałego uszkodzenia narządów każda sekunda poświęcona na wertowanie kilkunastostronicowej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) jest sekundą straconą.

## Jak pogoń na dyżurze za rozproszonymi w ChPL informacjami może utrudnić podejmowanie bezpiecznych decyzji klinicznych?

Skąd personel medyczny – lekarz zlecający, farmaceuta weryfikujący zlecenia (lub przygotowujący lek w pracowni leków recepturowych) oraz pielęgniarka bezpośrednio podająca preparat – ma czerpać rzetelną wiedzę o prawidłowym przygotowaniu wlewu? Bazowym i wiążącym prawnie źródłem jest oczywiście ChPL. Jednak w jego przypadku, na styku prawa farmaceutycznego i praktyki klinicznej, pojawia się poważny problem logistyczny i kognitywny. Dokument ChPL nie jest instrukcją obsługi typu „krok po kroku”, napisaną z myślą o zmęczonym pracowniku ochrony zdrowia pełniącego nocny dyżur. To wysoce sformalizowany, często wieloczęściowy i skomplikowany dokument rejestracyjno-prawny. Informacje kluczowe dla bezpiecznego przygotowania oraz podania leku parenteralnego często są rozproszone w wielu miejscach i trudne do odnalezienia w krótkim czasie.

Przykładowo, podstawowe dawkowanie znajduje się w punkcie 4.2., ostrzeżenia o specyficznych interakcjach i środkach ostrożności – w punkcie 4.4., a niezgodności farmaceutyczne (opisujące zasady łączenia leków) pojawiają się w punkcie 6.2. Z kolei zawile, techniczne

instrukcje rekonstytucji (rozpuszczania proszku), odpowiedniego rozcieńczenia oraz informacje o trwałości sporządzonego roztworu umieszczane są na samym końcu dokumentu, w punkcie 6.6. Farmaceuta szpitalny lub pielęgniarka, pracując pod ogromną presją czasu przy łóżku pacjenta lub w łóży aptecznej, zmuszeni są do szybkiego przeglądania całego dokumentu. W takich warunkach zjawisko zmęczenia decyzyjnego staje się szczególnie widoczne. Ryzyko przeoczenia krytycznego detalu – na przykład faktu, że danego antybiotyku (np. ceftriaksonu) absolutnie nie wolno podawać w tej samej linii infuzyjnej z płynami zawierającymi jony wapnia (takimi jak Płyn Ringera) ze względu na ryzyko strącenia zagrażających życiu soli wapniowych w płucach i nerkach staje się realnym i codziennym zagrożeniem [1,2].

## Moduł analizy leków parenteralnych w systemie Smart Pharma Optimizer jako odpowiedź na błędy medyczne związane z podaniem leku

Mając pełną świadomość skali problemu i biorąc pod uwagę postulaty środowiska farmaceutów szpitalnych, odpowiedzią na to wyzwanie jest wdrożenie w systemie Smart Pharma Optimizer modułu dedykowanego analizie leków parenteralnych. Analizator firmy



**Przygotowanie leków parenteralnych**  
Sprawdź typy rozpuszczalników i rozcieńczalników oraz informacje na temat przygotowania leku.

**1 g Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji** Dożylna - infuzja Dożylna - powolne wstrzyknięcie Domięśniowa - wstrzyknięcie

Link do ChPL

**DROGA PODANIA**  
**Dożylna** W dożylnym przerywanym wstrzyknięciu produkt należy podawać przez 5 minut, najlepiej do dużej żyły.

**TECHNIKA PODANIA**  
**infuzja** UWAGA: Przytoczony cytat ma charakter informacyjny, wyłącznie potwierdzający daną drogę i technikę podania. Szczegółowe dawkowanie i sposób podania nale...  
[Pokaż więcej](#)

Sposób podania i zasady Czas i częstotliwość podania Rozpuszczalniki i rozcieńczalniki Trwałość i przechowywanie Proces przygotowania

Sprzęt i BHP Zgodne i niezgodne płyny Postępowanie przy powikłaniach Właściwości wyglądu Krytyczne zakazy

[Pokaż zestawienie zbiorcze dla wybranej techniki](#)

**Rozpuszczalniki i rozcieńczalniki**

**Rozpuszczalnik rekonstrukcja**  
Woda do wstrzykiwań: Sporządzanie roztworów do wstrzykiwań i infuzji

| Zawartość antybiotyku w fiolce | Wstrzyknięcie domięśniowe | Wstrzyknięcie dożylnie | Infuzja dożylna |
|--------------------------------|---------------------------|------------------------|-----------------|
| 1 g                            | 3,5 ml                    | 10 ml                  | 40-50 ml        |

W celu sporządzenia roztworów do infuzji dożylnych o stężeniu ceftriaksonu od 10 mg/ml do 40 mg/ml, proszek rozpuszcza się w wodzie do wstrzykiwań. UWAGA: Pełna instrukcja obrazkowa/tabelaryczna znajduje się w oryginalnym dokumencie ChPL. [Przejdź do dokumentu ChPL](#)

**Rozcieńczalnik infuzja**  
0,9% roztwór chlorku sodu, 5% roztwór glukozy, 10% roztwór glukozy, 6% roztwór dekstranu w 5% roztworze glukozy, 0,45% roztwór chlorku sodu w 2,5% roztworze glukozy. Otrzymany roztwór należy następnie rozcieńczyć jednym z następujących roztworów: 0,9% roztwór chlorku sodu, 5% roztwór glukozy, 10% roztwór glukozy, 6% roztwór dekstranu w 5% roztworze glukozy, 0,45% roztwór chlorku sodu w 2,5% roztworze glukozy.

**Przygotowanie leków parenteralnych**  
Sprawdź typy rozpuszczalników i rozcieńczalników oraz informacje na temat przygotowania leku.

Domięśniowa - wstrzyknięcie Dożylna - infuzja Dożylna - szybkie wstrzyknięcie dożylnie

Link do ChPL

**DROGA PODANIA**  
**Dożylna**

**TECHNIKA PODANIA**  
**infuzja** UWAGA: Przytoczony cytat ma charakter informacyjny, wyłącznie potwierdzający daną drogę i technikę podania. Szczegółowe dawkowanie i sposób podania nale...  
[Pokaż więcej](#)

Sposób podania i zasady Czas i częstotliwość podania Rozpuszczalniki i rozcieńczalniki Trwałość i przechowywanie Proces przygotowania

Sprzęt i BHP Zgodne i niezgodne płyny Postępowanie przy powikłaniach Właściwości wyglądu Krytyczne zakazy

[Pokaż zestawienie zbiorcze dla wybranej techniki](#)

**Proces przygotowania**

**Rozcieńczanie**  
Nie należy podawać **KUKKULIA** w postaci nierozcieńczonej w szybkim wstrzyknięciu dożylnym. Produkt należy stosować w infuzji trwającej co najmniej 60 minut. Rozcieńczenia i szybkość podawania. Podstawę obliczenia stopnia rozcieńczenia dawk dożylnych stanowi taki roztwór linkamycyny, który zawiera 1 g produktu w co najmniej 100 ml odpowiedniego roztworu (patrz punkt 6.2) i jest przetaczany dożylnie co najmniej przez godzinę.

| Dawka  | Objętość roztworu | Czas    |
|--------|-------------------|---------|
| 600 mg | 100 ml            | 1 godz. |
| 1 g    | 100 ml            | 1 godz. |
| 2 g    | 200 ml            | 2 godz. |
| 3 g    | 300 ml            | 3 godz. |
| 4 g    | 400 ml            | 4 godz. |

UWAGA: Pełna instrukcja obrazkowa/tabelaryczna znajduje się w oryginalnym dokumencie ChPL. [Przejdź do dokumentu ChPL](#)

Pharmdiver automatycznie identyfikuje informacje rozproszone w wielu sekcjach ChPL, segreguje je, przypisuje do odpowiednich kategorii i zwraca ustrukturyzowany algorytm postępowania oparty dokładnie na wytycznych producenta.

### Walidacja bezpieczeństwa oparta na specyficznych parach parametrów podaży

Biorąc pod uwagę ogromną złożoność terapii parenteralnej oraz dramatyczne

konsekwencje błędów, ceniony przez użytkowników System Flag musiał przejść istotną ewolucję. W tym przypadku prosta ocena 0–1 nie wystarcza, ponieważ sposób, w jaki wprowadzimy lek dożylny do naczynia, całkowicie zmienia jego profil farmakokinetyczny i toksykologiczny.

Z tego powodu w nowym module zastosowano wysoce specyficzne kombinacje oznaczeń. W Smart Pharma Optimizer kolorowe flagi bezpieczeństwa w module leków parenteralnych przypisywane są do konkretnych par:

**[Droga podania] + [Technika podania]**. Dlaczego akurat pary?

Rozważmy klasyczny przykład z praktyki szpitalnej – chlorek potasu (KCl). Podany dożylnie w powolnym, wysoce rozcieńczonym wlewie kroplowym jest lekiem ratującym życie u pacjentów z ciężką hipokaliemią. Podany jednak dożylnie w szybkim wstrzyknięciu (tzw. bolusie) staje się śmiertelną trucizną, powodującą natychmiastowe zatrzymanie akcji serca. Ten sam lek, ta sama droga, inna technika – skrajnie inny efekt [3].

W systemie Smart Pharma Optimizer ten sam lek może otrzymać różne flagi sygnalizujące możliwość określonego postępowania, przykładowo:

- **Zieloną flagę** dla pary: *Droga dożylna (IV) + Wlew ciągły* (producent zaleca i aprobuje tę formę podania).
- **Czerwoną flagę** dla pary: *Droga dożylna (IV) + Bolus/Wstrzyknięcie szybkie* (wyraźny zakaz w ChPL, ryzyko np. nagłego zatrzymania krążenia lub ciężkiej hipotonii).
- **Pomarańczową flagę** dla pary: *Droga domięśniowa (IM) + Wstrzyknięcie* (podanie warunkowe, np. jeśli preferowana droga i technika nie są możliwe do zastosowania).

Dzięki takiemu podejściu farmaceuta i pielęgniarka już na poziomie wizualnym mają możliwość oceny, która kombinacja jest dozwolona i rekomendowana, a która bezwzględnie i prawnie zakazana.

### Algorytmiczny podział informacji klinicznej na 11 sekcji tematycznych

Wiedza o tym, czy można podać lek, to dopiero początek. System Smart Pharma Optimizer idzie o krok dalej. Po wybraniu w aplikacji konkretnej, dopuszczalnej pary (np. dożylnie we wlewie), użytkownik nie otrzymuje na ekranie zbitego, nieczytelnego bloku tekstu. Aplikacja prezentuje posegregowane tematycznie, zweryfikowane **cytaty z najbardziej**

**aktualnego dokumentu ChPL**, podzielone na 11 logicznych sekcji.

### Wsparcie bezpieczeństwa farmakoterapii zgodnie ze standardem FA5 poprzez standaryzację i digitalizację procedur przygotowania leków

Wdrożenie nowego zaawansowanego analizatora leków parenteralnych w ekosystemie Smart Pharma Optimizer to potężny krok w stronę minimalizacji tzw. błędów ludzkich (ang. *human error*) w polskich placówkach ochrony zdrowia. Pozwala to przenieść ciężar manualnego analizowania wielostronicowych dokumentów rejestracyjnych na system, który automatycznie identyfikuje i porządkuje istotne kliniczne informacje. Zespół Pharmdiver oddaje w ręce przeciążonego pracą personelu przejrzystą, uporządkowaną esencję zweryfikowanej wiedzy.

Dla przykładu, w toku weryfikacji danych w Pharmdiver zbadano, że sama procedura wyszukania, interpretacji i zweryfikowania relewantnych informacji z jednego dokumentu rejestracyjnego przez przeszkolonego farmaceutę może zajmować od 120 do nawet 480 minut. Jeśli zapisy są niejednoznaczne, dochodzi konieczność konsultacji i dodatkowej interpretacji, przez co analiza pojedynczego ChPL może pochłonąć cały dzień pracy specjalisty. Problem w praktyce klinicznej narasta, bo przy

rotacji personelu proces ten wielokrotnie rozpoczyna się od nowa.

Podobnie jak w przypadku flagowego modułu dekompozycji form stałych Smart Pharma Optimizer, digitalizacja i standaryzacja procesów związanych z infuzjami ma wymierne znaczenie dla procesów akredytacyjnych placówek medycznych. Moduł parenteralny Pharmdiver dostarcza bezpośrednich **dowodów systemowych i udokumentowanych procedur ułatwiających realizację wysokiego rygorystycznego Standardu FA5 (Farmakoterapia)** [4], nadzorowanego przez Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia (CMJ). CMJ kładzie szczególny nacisk na to, aby szpital posiadał zdefiniowane, bezpieczne i dostępne w miejscu udzielania świadczeń procedury przygotowywania i podawania leków wysokiego ryzyka, do których leki parenteralne należą w pierwszej kolejności.

Z perspektywy zarządczej i farmakoekonomicznej wdrożenie systemu Smart Pharma Optimizer redukuje koszty związane z użyciem błędnie sporządzonych, często niezwykle drogich leków biologicznych i onkologicznych oraz minimalizuje ryzyko roszczeń z tytułu zdarzeń niepożądanych.

Wdrożenie systemowego wsparcia w obszarze leków parenteralnych to nie tylko inwestycja w bezpieczeństwo kliniczne, ale przede wszystkim wymierna optymalizacja budżetu placówki. W analizie farmakoekonomicznej

| OBSZAR WERYFIKACJI                 | ZNACZENIE KLINICZNE I WYTYCZNE SYSTEMU                                                                                                                                                                                                           |  Smart Pharma Optimizer |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dozwolone drogi i techniki podania | Szybka weryfikacja dopuszczalności. Precyzuje wymagany dostęp naczyniowy (obwodowy vs wkłucie centralne CVC) oraz definiuje formę podażi: wlew ciągły, przerywany lub powolne wstrzyknięcie (ze ściśnięciem określeniem czasu).                  |                                                                                                              |
| Rozpuszczalniki i rozcieńczalniki  | Minimalizacja błędów przygotowania. Wskazuje dedykowane płyny (np. wyłącznie 0,9% NaCl) z kategorycznym wykluczeniem niewłaściwych. Zapobiega to degradacji substancji czynnej oraz groźnej dla pacjenta hemolizie.                              |                                                                                                              |
| Instrukcje przygotowania           | Precyzyjne wytyczne technologiczne (rekonstrukcja i rozcieńczenie). Obejmują etapy uwadniania liofilizatów, wymaganą objętość rozpuszczalnika, czas rozpuszczania oraz dopuszczalne ramy stężeń gotowego roztworu.                               |                                                                                                              |
| Zgodności fizykochemiczne          | Bezpośrednia informacja o tym, z czym można (lub bezwzględnie nie można) łączyć dany preparat. Wskazuje bezpieczeństwo mieszania w jednej strzykawce/worku oraz podawania przez wspólne linie, zapobiegając wytrącaniu osadów.                   |                                                                                                              |
| Trwałość i warunki przechowywania  | Kluczowe dane dla logistyki oddziałowej. Definiuje czas stabilności roztworu (np. 12 h vs 24 h) oraz rygor temperaturowy (temperatura pokojowa vs lodówka), co pozwala znacznie zredukować straty finansowe z użycia leków.                      |                                                                                                              |
| Właściwości fizyczne i wygląd      | Parametry kontroli jakości (QC) bezpośrednio przed podaniem. Definiują dopuszczalne pH i osmolarność (kluczowe dla unikania zapalenia żył) oraz pożądany wygląd (np. „klarowny, bez cząstek stałych”).                                           |                                                                                                              |
| Praktyczne zasady podawania        | Wytyczne pielęgniarckie i procedury stanowiskowe. Zawierają m.in. instrukcje o konieczności przepłukiwania kaniuli (flushing) solą fizjologiczną oraz wymogi dotyczące odpowiedniego pozycjonowania pacjenta.                                    |                                                                                                              |
| Czas i częstotliwość podania       | Ścisłe ramy czasowe podażi. Ekspozycja kluczowych ostrzeżeń, takich jak maksymalna prędkość wlewu czy czas infuzji, zapobiegająca ciężkim reakcjom (np. zespół czerwonego człowieka). System asystuje, przypominając o weryfikacji dawki w ChPL. |                                                                                                              |
| Wymagany sprzęt i ostrzeżenia BHP  | Wytyczne materiałowe i bezpieczeństwa. Definiuje konieczność użycia pomp wolumetrycznych, filtrów in-line (np. 0,22 µm) oraz nakazy BHP dla personelu (np. stosowanie układów zamkniętych CSTD przy lekach cytotoksycznych).                     |                                                                                                              |
| Instrukcje ratunkowe               | Procedury kryzysowe. Określają zasady postępowania w przypadku wynacznienia leku o działaniu parzącym (ekstrawazacji) – m.in. zasady stosowania okładów, podawania antidotów (np. hialuronidazy) oraz procedury wstrząsowe.                      |                                                                                                              |
| Krytyczne zakazy                   | Wyraźne wyodrębnienie ostrzeżeń zapobiegających błędowi krytycznemu, np. komunikaty „NIE WSTRZĄSAĆ podczas rekonstrukcji” lub „Absolutnie przeciwwskazanie podania dokanalowego – dawka bezwzględnie śmiertelna”.                                |                                                                                                              |

należy uwzględnić trzy kluczowe obszary, w których brak na czas precyzyjnej informacji generuje realne straty finansowe.

### 1. Redukcja strat leków wysokokosztowych

Brak natychmiastowego dostępu do precyzyjnych danych o trwałości fizykochemicznej po rekonstytucji prowadzi do nadmierowej użycia preparatów. Dotyczy to zwłaszcza immunoterapii i przeciwciał monoklonalnych, gdzie koszt jednej fiołki często przekracza kilka tysięcy złotych. Jeśli ChPL dopuszcza stabilność roztworu przez 24 godziny w temperaturze lodówki, a personel – z braku pewności – użytkuje po 3 godzinach, szpital generuje gigantyczne straty w skali roku. System, podając „natacy” rygorystyczne ramy czasowe przechowywania, pozwala na efektywne zarządzanie resztkami (*vial-sharing*) i minimalizację odpadów medycznych [5]<sup>1</sup>.

### 2. Koszty powikłań i zdarzeń niepożądanych

Leczenie skutków błędnej infuzji jest wielokrotnie droższe niż profilaktyka. Przykładowo, podanie leku o skrajnym pH (poniżej 5 lub powyżej 9) przez zbyt cienki dostęp obwodowy zamiast centralnego często skutkuje chemicznym zapaleniem żył lub wynaczynieniem. Koszty naprawcze obejmują nie tylko dodatkową farmakoterapię (np. antidota, leki przeciwzapalne), ale także wydłużenie hospitalizacji, zaangażowanie chirurgów naczyniowych czy konieczność implantacji cewników typu PICC. Standaryzacja techniki podania drastycznie ogranicza te koszty, które rzadko są budżetowane, a realnie obciążają wynik finansowy oddziału [6,7].

### 3. Optymalizacja czasu w sytuacjach niestandardowych

Warto podkreślić, że oszczędność czasu nie dotyczy rutynowych czynności przy lekach podawanych codziennie, które personel zna na pamięć. Krytycznym „złodziejem czasu” są sytuacje niestandardowe: wdrożenie nowego protokołu, pojawienie się na oddziale leku rzadkiego (sierociego) lub zmiana dostawcy generyku w przetargu szpitalnym. Często zdarza się, że zamiennik leku o tej samej nazwie międzynarodowej ma inną technologię rekonstytucji, wymaga innego rozcieńczalnika (np. wyłącznie glukozy zamiast soli fizjologicznej) lub ma inny profil stabilności po otwarciu.

W takich momentach personel jest zmuszony do przerwania pracy i ponownej, uważnej analizy ChPL, aby uniknąć błędów wynikających z przyzwyczajenia do poprzedniego preparatu. System Smart Pharma Optimizer skraca proces weryfikacji „nowego” lub „rzadkiego” leku. W skali dużego szpitala, gdzie rotacja asortymentu w aptece jest duża, a zmiany personelu między oddziałami wymuszają szybką adaptację do nowych leków, a skumulowany zysk czasowy staje się realnym obciążeniem operacyjnym.

Współczesna medycyna szpitalna opiera się na coraz bardziej złożonych i zaawansowanych terapiach. Każdego roku do obrotu trafiają dziesiątki nowych substancji, od przeciwciał monoklonalnych po innowacyjne leki sieroce, które w większości wymagają podania drogą pozajelitową. Ta dynamika sprawia, że personel medyczny musi nieustannie adaptować się do nowych schematów rekonstytucji i rygorystycznych wymogów

stabilności, które drastycznie różnią się od standardów znanych z klasycznej farmakoterapii [8,9]<sup>2</sup>.

### Podsumowanie

Dzięki rozwiązaniom Pharmdiver wielostronnicowa i rozproszona dokumentacja rejestracyjna zostaje przekształcona w uporządkowaną, operacyjną wiedzę kliniczną wspierającą bezpieczne podejmowanie decyzji terapeutycznych.

Ostatecznie bezpieczeństwo farmakoterapii parenteralnej zależy od dostępności wiarygodnej informacji w krytycznym momencie podejmowania decyzji. W realiach nowoczesnego szpitala, przy narastającej liczbie innowacyjnych substancji i dużej rotacji asortymentu, poleganie wyłącznie na pamięci personelu lub manualnym przeszukiwaniu dokumentacji rejestracyjnej staje się ryzykiem systemowym, którego nie należy ignorować.

Wdrożenie systemowego wsparcia w ramach Smart Pharma Optimizer pozwala na odejście od modelu pracy opartego na intuicji i przyzwyczajeniach na rzecz ustandaryzowanych procedur klinicznych. To zmiana paradygmatu – z reaktywnego naprawiania skutków pomyłek przechodzimy na proaktywne ograniczanie ryzyka błędów. W farmakoeconomie oznacza to nie tylko optymalizację kosztów, ale przede wszystkim budowę nowoczesnej kultury bezpieczeństwa, w której technologia realnie odciąża człowieka w obszarach o najwyższym stopniu złożoności terapeutycznej.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bradley JS, Wassel RT, Lee L, Rubenis S. Intravenous ceftriaxone and calcium in the neonate: assessing the risk for cardiopulmonary arrest. *Pediatrics*. 2009;123(4):e609-e613.
2. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL). Charakterystyka Produktu Leczniczego – Ceftriaksone. Warszawa: URPL.
3. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings. Horsham, PA: ISMP; 2024.
4. Minister Zdrowia. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 stycznia 2010 r. w sprawie standardów akredytacyjnych w zakresie udzielania świadczeń zdrowotnych oraz funkcjonowania szpitali. *Dz. Urz. MZ* 2010;2:24.
5. Bach, P. B., Conti, R. M., Muller, R. J., et al. (2016). *Overspending driven by oversized single dose vials of cancer drugs*. *BMJ (British Medical Journal)*.
6. Gorski, L. A., Hadaway, L., Hagle, M. E., et al. (2024). *Infusion Therapy Standards of Practice, 9th Edition*. *Journal of Infusion Nursing*.
7. Dychter, S. S., Gold, D. A., Haller, M. F. (2012). *Intravenous therapy: a review of complications and economic considerations of peripheral access*. *Journal of Infusion Nursing*.
8. Odberg, K. R., Hansen, B. S., Wangenstein, S., et al. (2018). *Medication administration in a hospital: A time and motion study*. *Nursing Open*.
9. *ISMP Guidelines for Safe Preparation of Compounded Sterile Preparations* (wydawane cyklicznie przez Institute for Safe Medication Practices).

<sup>1</sup> Koncepcja minimalizacji odpadów medycznych (m.in. przez *vial-sharing*) opiera się na standardach ISOPP (International Society of Oncology Pharmacy Practitioners). Literatura farmakoeconomiczna – w tym analizy publikowane w *Journal of Oncology Pharmacy Practice* oraz *JAMA Oncology*.

<sup>2</sup> Zagrożenia związane z rutyną i pojawieniem się nowych generyków o innej technologii rekonstytucji publikowane są w ISMP (Institute for Safe Medication Practices). Badania czasu pracy (*Time and Motion* m.in. w *AJHP*) oraz deklaracje EAHP (European Association of Hospital Pharmacists) potwierdzają, że wdrożenie klinicznych systemów wsparcia decyzji (CDSS) zdejmując z personelu obciążenie poznawcze, drastycznie skracając czas potrzebny na weryfikację skomplikowanych procedur dla nowych lub rzadkich leków.



Narzędzie wspierające klinicystów  
w organizacyjnym zarządzaniu  
skutecznością i bezpieczeństwem farmakoterapii

## 1 Dekompozycja leków i podawanie przez sztuczne dostępny

Ocena możliwości dekompozycji  
i podania leku przez sztuczne  
dostępny - z odniesieniem do  
wiarygodnych źródeł i zaleceń  
ekspertkich.

| Dekompozycja              | Sztuczne dostępny                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ChPL                      | Inne źródła                                                                                                                                                                                                                                              |
| Dzielenie                 | <p>Brak informacji w ChPL</p> <p>Lek w postaci tabletek konwencjonalnych - można kruszyć według opinii zespołu ekspertów. Po doustnym podaniu pojedynczej dawki 80 mg, bezwzględna biodostępność wahała się od 24,5 do 91%, ze średnią 58,2 ± 18,2%.</p> |
| Rozgryzanie/żucie         | <p>Brak informacji w ChPL</p> <p>Tabletka ulega rozproszeniu w wodzie - proces wymaga intensywnego wstrząsania. Dodatkowo zweryfikowane w warunkach szpitalnych/laboratoryjnych</p>                                                                      |
| Kruszenie                 | <p>Brak informacji w ChPL</p>                                                                                                                                                                                                                            |
| Rozpuszczanie/zawieszanie | <p>Brak informacji w ChPL</p>                                                                                                                                                                                                                            |

## 2 Możliwości podawania leków parenteralnych

Szczegółowe instrukcje przygotowania,  
sposobów dawkowania i technik podania  
dla wszystkich dostępnych dróg podania.

| Przygotowanie leków parenteralnych                                                                  |                                                                                         |                                |                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Dożylna - infuzja                                                                                   | Dożylna - bolus                                                                         | Domięśniowa                    |                           |
| DROGA PODANIA                                                                                       | TECHNIKA PODANIA                                                                        |                                |                           |
| Dożylna                                                                                             | Infuzja                                                                                 |                                |                           |
| W dożylnym przerywanym wstrzyknięciu produkt należy podawać przez 5 minut, najlepiej do dużej żyły. | Szczegółowe dawkowanie i sposób podania zgodnie z zaleceniami. Pełna instrukcja w ChPL. |                                |                           |
| Sposób podania i zasady                                                                             | Rozpuszczalniki i rozcieńczalniki                                                       | Czas i częstotliwość podania   | Trwałość i przechowywanie |
| Proces przygotowania                                                                                | Sprzęt i BHP                                                                            | Postępowanie przy powikłaniach | Zgodne i niezgodne płyny  |

## 3 Sumowanie działań niepożądanych leków w standardzie MedDRA

Modelowanie ryzyka wystąpienia  
końcowych zdarzeń klinicznych.

Automatyczne zgłaszanie działań  
niepożądanych leków.

| Podsumowanie kategorii NDI (MedDRA)         |                                |                                 |                                        |
|---------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|
| Zwiększone ryzyko upadków<br>3.17% - 28.63% | Ryzyko dysfagii<br>22.00%      | Ryzyko zapaść<br>1.99% - 19.00% | Ryzyko zatorów głowy<br>1.01% - 10.09% |
| Ryzyko hiperglikemii<br>1.00% - 10.00%      | Ryzyko zaburzeń serca<br>1.40% |                                 |                                        |

Pokaż wszystkie kategorie (15) →

## Dla kogo?

- Lekarze, farmaceuci, pielęgniarki i wszyscy specjaliści ochrony zdrowia
- Dostęp do aktualnej wiedzy medycznej i źródeł ekspertkich
- Ułatwia podejmowanie decyzji klinicznych
- Oszczędza czas i zwiększa bezpieczeństwo terapii
- Intuicyjny interfejs zintegrowany z procesem opieki

## Karta leku

15 mg · Tabletki powlekane · Producent

RP REF

### PODSTAWOWE INFORMACJE

#### SUBSTANCJA CZYNNA

.....

#### OPAKOWANIA

100 tabl. w blistrze (op. zbiorcze), 1 butelka  
100 tabl., 14 tabl., 28 tabl., 42 tabl., 98 tabl.,  
100 tabl. w blistrze perforowanym

DAWKA  
15 mg

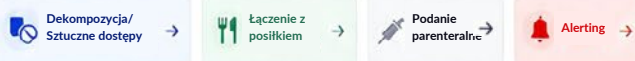
POSTAĆ  
Tabletki powlekane

DROGA PODANIA  
doustna

DOSTĘPNOŚĆ  
Rp

PODMIOT  
ODPOWIEDZIALNY  
Producent

### OBSZARY ANALIZY



### MATERIAŁY DO POBRANIA



### INFORMACJE SZCZEGÓŁOWE

|                                                                 |             |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|
| Refundacja apteczna                                             | 2           |
| Programy lekowe i Chemioterapia                                 | Nie dotyczy |
| Wskazania                                                       | 7           |
| Przeciwwskazania                                                | 34          |
| Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania | Wkrótce     |

## 4 Interakcje lek-choroba i środki ostrożności

Czytelna mapa interakcji z  
kodem ICD-10 oraz lista  
potencjalnych konfliktów.

Grafowe modelowanie  
interakcji lek-choroba  
(wiele do wglądu).



| Graf powiązań                                          | Konflikty wskazań                                                                   | Duplikaty ICD-10                                                                    |                                                                                     |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Wskazanie / Przeciwwskazanie<br>lub środek ostrożności | Lek A<br>0.05 mg<br>+ 5 mg/ml                                                       | Lek B<br>5 mg                                                                       | Lek C<br>25 mg                                                                      |
| Jaskra z otwartym kątem (H40)                          |                                                                                     |  |                                                                                     |
| Nadreaktywność wypręcaza (N31)                         |  |                                                                                     |  |
| Nietrzymanie moczu (N39)                               |                                                                                     |  |                                                                                     |
| Inne schorzenia pęcherza (N32)                         |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |

 Konflikt

 Kolidzja (środek ostrożności)

 Brak konfliktu

Konflikt Kolizja (środek ostrożności) Brak konfliktu



Stworzone we  
współpracy z praktykami.



Zeskanuj kod QR  
i dowiedz się więcej!

[optimizer.pharmdiver.pl](https://optimizer.pharmdiver.pl)

mgr farm. Bartłomiej Syryca<sup>1</sup> lek. Anna Sowa<sup>2</sup>  
dr n. o zdr. i n. med. Arkadiusz Adamiszak<sup>3,4,5,\*</sup>

<sup>1</sup> „Zespół Opieki Zdrowotnej” w Kłodzku, Polska

<sup>2</sup> Centrum Neuropsychiatrii NEUROMED, Wrocław, Polska

<sup>3</sup> PhinC, Massy, Francja

<sup>4</sup> PharmSquared, Gwiazdowo, Polska

<sup>5</sup> Sekcja Intensywnej Terapii,  
Polskie Towarzystwo Farmacji Klinicznej

\* Autor korespondencyjny  
(arkadiusz.adamiszak@gmail.com)

## Precyzja zamiast rutyny. Nowa „populacyjna” perspektywa farmacji klinicznej

### Streszczenie

Modelowanie farmakokinetyki populacyjnej (popPK) stanowi kluczowy aspekt współczesnej medycyny spersonalizowanej, pozwalający przejść od uśrednionych schematów dawkowania do precyzyjnych decyzji klinicznych przy łóżku pacjenta. Niniejszy artykuł przybliża praktyczne aspekty popPK, od krytycznej oceny modeli i interpretacji wyników symulacji po wsparcie decyzji klinicznych w odniesieniu do szczególnych grup pacjentów. Przedstawiono w nim nie tylko klasyczne zastosowania w antybiotykoterapii, ale także innowacyjne podejścia w onkologii, pozwalające na optymalizację kosztów leczenia, oraz psychiatrii dziecięcej, gdzie popPK staje się fundamentem bezpiecznego dawkowania SSRI. Publikacja prezentuje również autorskie narzędzia cyfrowe opracowane przez naukowców zainteresowanych klinicznym zastosowaniem popPK (między innymi Polskie Towarzystwo Farmacji Klinicznej), redefiniując rolę farmaceuty szpitalnego jako „architekta bezpiecznej terapii”. To zwięzłe kompendium udowadnia, że zaawansowane modele matematyczne są dziś niezbędnym (lub co najmniej wartym zainteresowania) narzędziem optymalizacji efektów leczenia w nowoczesnym szpitalu.

**Słowa kluczowe:** farmakokinetyka populacyjna, farmacja kliniczna, precyzyjne dawkowanie oparte na modelach

### Abstract

Population pharmacokinetic (popPK) modeling is a fundamental aspect of modern personalized medicine, shifting the focus from standardized dosing to model-informed precision dosing at the bedside. This article explores the practical applications of popPK, ranging from critical model evaluation and simulation interpretation to clinical decision support for special patient populations. Beyond traditional antimicrobial therapy, the paper highlights innovative applications in oncology, where it drives treatment cost optimization, and in pediatric psychiatry, where popPK serves as a foundation for safe SSRI dosing. It also introduces digital tools developed by researchers interested in clinical application of popPK (among others, the Polish Society of Clinical Pharmacy), redefining the hospital pharmacist's role as an “architect of safe therapy”. This brief overview demonstrates how mathematical modeling has become an essential instrument (or at least worth checking out) for improving clinical outcomes and healthcare efficiency in modern hospital settings.

**Keywords:** population pharmacokinetics, clinical pharmacy, model-informed precision dosing

## Modelowanie popPK – od badań klinicznych po łóżka pacjentów

Modelowanie populacyjne farmakokinetyki (popPK) przebyło fascynującą drogę – od wspierania decyzji rozwoju nowych leków na etapie badań klinicznych (*Model-Informed Drug Development*) aż po codzienne wsparcie decyzji terapeutycznych (*Model-Informed Precision Dosing*). Choć u podstaw popPK leży stosunkowo skomplikowana matematyka, jego cel kliniczny jest prosty: zrozumienie, dlaczego dany lek u różnych pacjentów zachowuje się inaczej. Dziś narzędzie to w połączeniu z symulacjami pozwala na precyzyjną optymalizację dawkowania w tzw. szczególnych populacjach pacjentów (np. u noworodków, pacjentów z niewydolnością nerek czy osób w stanie krytycznym), gdzie standardowe schematy terapeutyczne z Charakterystyk Produktów Leczniczych czy dostępnych rekomendacji wydają się być niewystarczające.

W ostatnich latach obserwujemy istotną, korzystną dla nas wszystkich zmianę w wykorzystaniu tej metodologii. Modele popPK przestały pełnić wyłącznie funkcję opisową dla parametrów farmakokinetycznych danej populacji. Obecnie stanowią one fundament do przeprowadzania zaawansowanych symulacji scenariuszy klinicznych, które pozwalają na wypracowanie konkretnych rekomendacji dawkowania zamiast dostarczania jedynie surowych danych statystycznych.

Najlepszym dowodem na to, że nie jest to jedynie nasz punkt widzenia, są nowoczesne standardy i rekomendacje dawkowania. W uznanym na całym

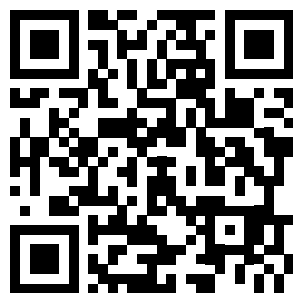
świecie przewodniku Stanford Health Care Antimicrobial Dosing Reference Guide znaczna część wytycznych dotyczących antybiotykoterapii opiera się właśnie na wynikach symulacji przeprowadzonych z użyciem modeli populacyjnych [1]. To wyraźny sygnał, że modelowanie matematyczne stało się pełnoprawnym narzędziem wspierającym bezpieczeństwo i skuteczność terapii.

## Jak odnaleźć właściwy model? Nawigacja po dostępnej literaturze

Wdrożenie modelu popPK w codzienną praktykę kliniczną rozpoczyna się od rzetelnego przeglądu literatury. Liczba dostępnych modeli rośnie skokowo, jednak nie każdy z nich posiada te same walory aplikacyjne. Kluczem do sukcesu jest precyzyjne sformułowanie zapytania w bazach bibliograficznych, takich jak np. PubMed.

Aby zoptymalizować proces wyszukiwania i odnaleźć prace, które nie tylko opisują kinetykę, ale również dostarczają gotowych parametrów populacyjnych, rekomendujemy stosowanie ustandaryzowanej frazy: “nazwa leku” [ti] AND (pharmacokinetic\* [tiab] OR “population pharmacokinetic\*” [tiab])

Zastosowanie tagu [ti] (tytuł) dla substancji czynnej oraz [tiab] (tytuł i abstrakt) dla terminologii popPK pozwala na szybką identyfikację kluczowych publikacji. Dla czytelników, którzy chcieliby usystematyzować swoją wiedzę z zakresu zaawansowanego przeszukiwania bazy PubMed, zostawiamy krótki tutorial autorstwa Carrie Price z Welch Medical Library, Johns Hopkins University and Medicine w formie wideo (dostępny pod poniższym kodem QR).

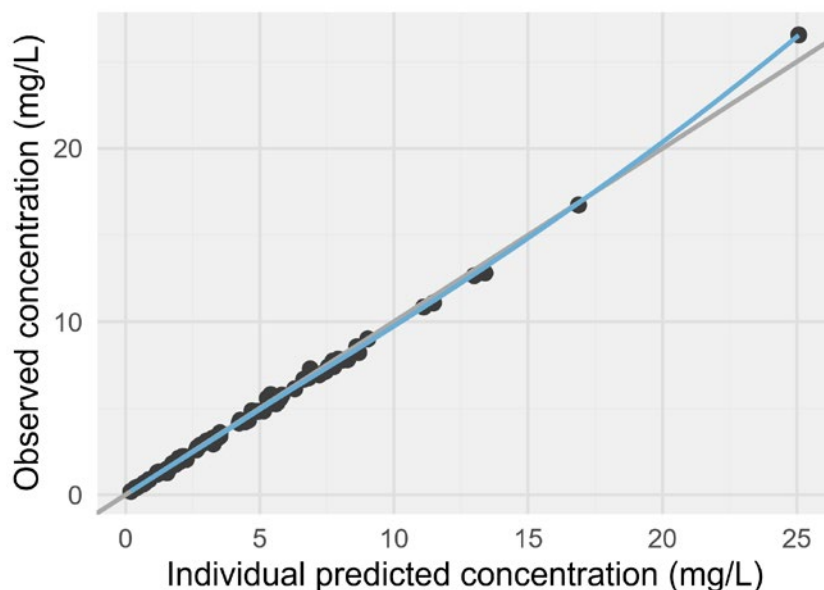


LINK DO TUTORIALU:  
<https://www.youtube.com/watch?v=-SR1951DE4Y>

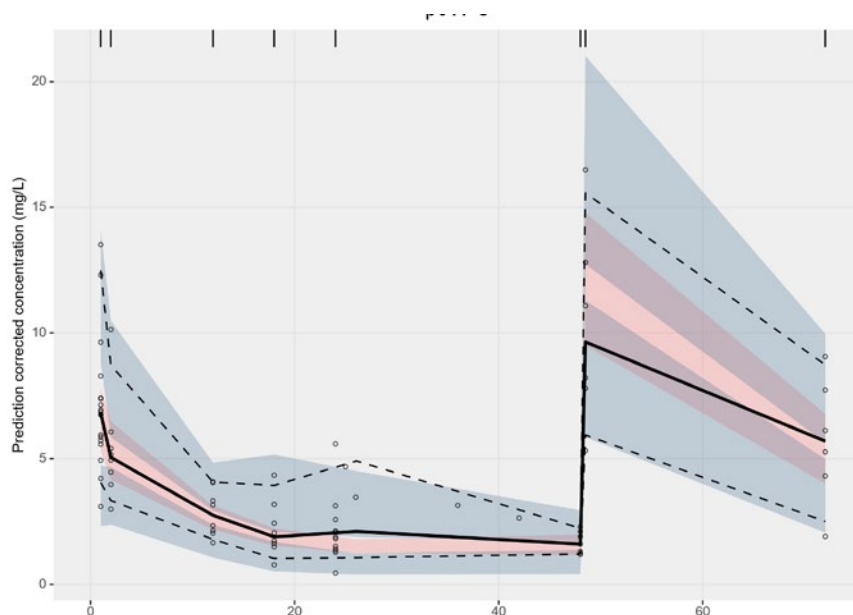
## Kryteria jakości – kiedy model staje się narzędziem klinicznym?

Znalezienie publikacji to dopiero początek. Jako farmaceuci (w tym farmaceuci kliniczni) musimy dokonać krytycznej oceny jakości modelu przed jego implementacją. Model matematyczny jest tylko przybliżeniem rzeczywistości, a jego wartość w podejmowaniu decyzji terapeutycznych zależy od precyzji statystycznej i rygoru walidacji. Na jakie parametry należy zwrócić szczególną uwagę?

- ♦ **Liczebność i reprezentatywność populacji** – model powinien opierać się na jak największej liczbie pacjentów ( $N$ ) oraz próbek, co zapewnia stabilność oszacowań. Kluczowe jest, aby populacja, na której budowano model, była zbieżna z profilem naszego pacjenta (np. wiek, masa ciała, funkcja narządów).
- ♦ **Precyzja parametrów (RSE%)** – wartości błędu standardowego (*Relative Standard Error*) dla kluczowych parametrów strukturalnych (takich jak klirens –  $CL$  czy objętość dystrybucji –  $V$ ) nie powinny przekraczać 50%. Wyższe wartości sugerują niewystarczającą informatywność danych wejściowych.
- ♦ **Zjawisko „shrinkage”** – jeśli planujemy wykorzystać model do estymacji parametrów indywidualnych, shrinkage dla zmienności międzysobicznej ( $\eta$ ) powinien wynosić poniżej 40%. Zbyt wysoki shrinkage maskuje rzeczywistą zmienność pacjenta, „ściągając” wyniki zbyt mocno ku średniej populacyjnej.
- ♦ **Walidacja wizualna** – niezbędnym elementem publikacji są wykresy diagnostyczne. Szukamy przede wszystkim:
  - **Observed vs Predicted (Obs vs Pred)** – gdzie punkty powinny symetrycznie oscylować wokół linii jedności (rycina 1).
  - **VPC lub pcVPC (*Visual Predictive Check or prediction corrected Visual Predictive Check*)** to „złoty standard” walidacji. Model uznajemy za wiarygodny, gdy rzeczywiste dane obserwowane (np. mediana i percentyle) mieszczą się w przedziałach ufności wygenerowanych podczas symulacji modelu (rycina 2).



**Rycina 1.** Przykładowy wykres obserwowane (oś y) versus predykcje (oś x) dla modelu popPK lewofloksacyny [2] "language": "en-US", "title": "Do critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy require levofloxacin dosage adjustments? Levofloxacin PopPK model and dosage simulations based on retrospective data and developed using open-source R packages. PAGE 33 (2025). Znaczna większość punktów leżących na linii idealnego dopasowania świadczy o dobrych zdolnościach modelu do predykcji stężeń.



**Rycina 2.** Przykładowy *prediction corrected* VPC dla modelu popPK lewofloksacyny [2] "language": "en-US", "title": "Do critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy require levofloxacin dosage adjustments? Levofloxacin PopPK model and dosage simulations based on retrospective data and developed using open-source R packages. PAGE 33 (2025). Obserwowane mediana (linia ciągła) i percentyle (linia przerywana) mieszczą się w większości punktów czasowych w wygenerowanych na podstawie symulacji przedziałach ufności (niebieskie i czerwone zacieniowania), co sugeruje dobre zdolności predykcyjne modelu.

### Od modelu do symulacji – przejście do praktyki klinicznej

Warto zaznaczyć, że publikacje dostarczające jedynie surowych wartości parametrów (tzw. *typical values*), choć naukowo cenne, wymagają od użytkownika wykonania samodzielnych

symulacji w specjalistycznym oprogramowaniu (np. R, NONMEM, Monolix). Nie jest to niestety proces zbyt intuicyjny dla osób, które nie mają na co dzień styczności z modelowaniem popPK.

Jednakże większość nowszych publikacji, celujących w zastosowania kliniczne, dostarcza gotowe wyniki

symulacji w formie przejrzystych tabel, nomogramów lub grafik. Pozwalają one na natychmiastową ocenę skuteczności różnych schematów dawkowania bez konieczności programowania algorytmów konkretnych symulacji. Proces ten najłatwiej prześledzić na przykładzie antybiotykoterapii, gdzie cele terapeutyczne są ściśle zdefiniowane.

### Interpretacja symulacji względem celów PK/PD w antybiotykoterapii

W antybiotykoterapii modelowanie popPK pozwala odpowiedzieć na pytanie: z jakim prawdopodobieństwem dany schemat dawkowania pozwoli osiągnąć cel terapeutyczny u konkretnego pacjenta? Aby to ocenić, musimy odnieść symulacje do mechanizmu działania leku:

- ♦ **Antybiotyki czasowo-zależne (np. beta-laktamy)** – naszym celem jest wskaźnik  $fT > MIC$ , czyli czas, w którym stężenie wolnej frakcji leku przewyższa minimalne stężenie hamujące drobnoustroj.
- ♦ **Antybiotyki stężeniowo-zależne (np. aminoglikozydy)** – tu kluczowy jest parametr  $C_{max}/MIC$ , czyli stosunek maksymalnego stężenia do MIC. Modelowanie pozwala sprawdzić, czy dawka raz na dobę zapewni odpowiednio silne „uderzenie” (zazwyczaj  $C_{max}/MIC \geq 8-10$ ), minimalizując jednocześnie ryzyko nefrotoksyczności.
- ♦ **Leki oceniane przez pole pod krzywą (np. wankomycyna)** – celem jest stosunek  $fAUC_{24}/MIC$ . To obecnie standard w monitorowaniu wankomycyny, odchodzący od prostego pomiaru stężeń minimalnych na rzecz modeli popPK.

### PTA – jak czytać „procent sukcesu” w tabelach?

Pojęcie PTA (*Probability of Target Attainment*) to najważniejszy wskaźnik w obecnej literaturze popPK w kontekście antybiotykoterapii. Jeśli tabela symulacji wskazuje, że dla danej dawki PTA wynosi 90%, oznacza to, że u 90 na 100 symulowanych wirtualnych pacjentów o tej samej charakterystyce uda się osiągnąć cel PK/PD.

### Jak rozszyfrować progi PTA w praktyce?

- ♦ **PTA  $\geq 90\%$  (lub 95%)** – to standardowe progi uznawane za bezpieczne. Jeśli tabela pokazuje, że przy standardowym dawkowaniu PTA spada

**Tabela 1.** Rekomendowane dawkowanie ceftaroliny u dorosłych pacjentów intensywnej terapii w zależności od klirensu kreatyniny (Cl<sub>Cr</sub>), patogenu oraz MIC. Rekomendacje w oparciu o symulacje przeprowadzone z użyciem modelu popPK ceftaroliny [3] Monte Carlo simulations and probability of target attainment (PTA).

| Cl <sub>Cr</sub>               | STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE<br>(MIC = 0.25 MG/L) |                                | METHICILLIN-RESISTANT<br>STAPHYLOCOCCUS AUREUS<br>(MIC = 1 MG/L) |                              |
|--------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------|
|                                | 100% fT <sub>&gt;MIC</sub>                    | 100% fT <sub>&gt;4xMIC</sub>   | 100% fT <sub>&gt;MIC</sub>                                       | 100% fT <sub>&gt;4xMIC</sub> |
| 80 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>  | 300 mg q12h T <sub>inf</sub> 1h               | 400 mg q8h T <sub>inf</sub> 2h | 400 mg q8h T <sub>inf</sub> 2h                                   | –                            |
| 130 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> | 200 mg q8h T <sub>inf</sub> 2h                | 800 mg q8h T <sub>inf</sub> 2h | 800 mg q8h T <sub>inf</sub> 2h                                   | –                            |
| 210 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> | 600 mg q8h T <sub>inf</sub> 2h                | –                              | –                                                                | –                            |
| 300 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> | 800 mg q8h T <sub>inf</sub> 2h                | –                              | –                                                                | –                            |

poniżej 90% dla danego MIC, jest to jasny sygnał do modyfikacji terapii (np. zwiększenia dawki, zmniejszenia odstępu między kolejnymi dawkami lub zastosowania wlewu przedłużonego).

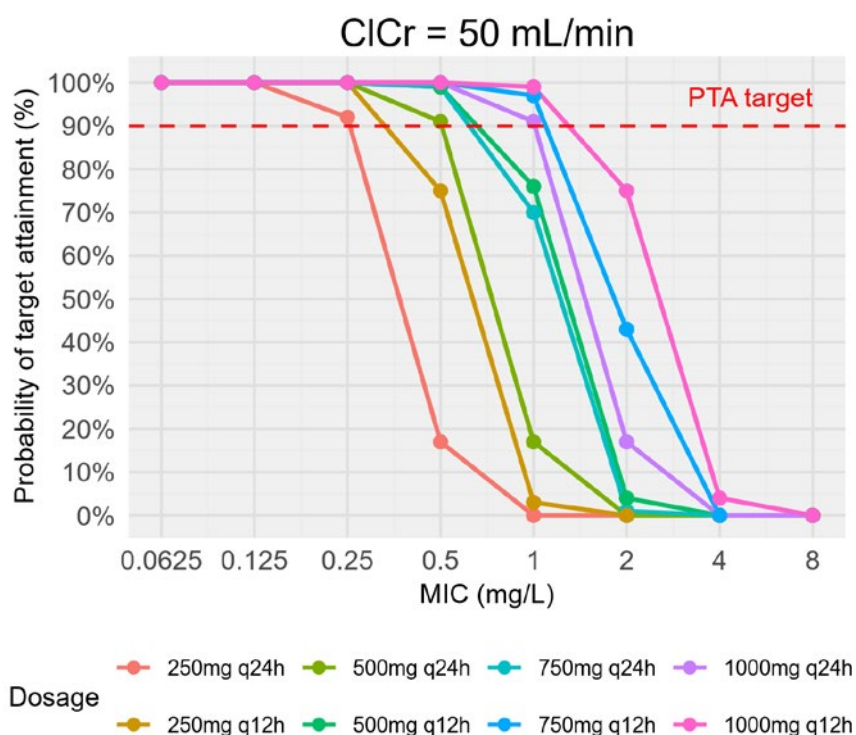
- ♦ **Interpretacja kaskadowa:** – czytając tabelę, patrzymy na punkt, w którym prawdopodobieństwo sukcesu gwałtownie spada wraz ze wzrostem MIC. Dzięki temu farmaceuta może wskazać lekarzowi: „Przy tym patogenie standardowe podanie daje nam tylko 60% szans na sukces, ale zamiana na wlew 4-godzinny zwiększa tę szansę do 95%”.

Takie podejście zmienia rolę farmaceuty z reaktywnej (sprawdzanie stężenia po fakcie) na proaktywną, umożliwiając projektowanie optymalnego leczenia już w pierwszej dobie terapii, co ma kluczowe znaczenie w stanach ciężkich oraz narastającej oporności drobnoustrojów.

Przykłady przedstawienia rekomendacji dawkowania w formie tabelarycznej i graficznej znajdują się kolejno w tabeli 1 i na rycinie 3.

### Aplikacje do symulacji – coś więcej niż zagregowane wyniki

Choć tabele i nomogramy są ogromnym ułatwieniem, coraz częściej autorzy modeli popPK idą o krok dalej, „zamykając” swoje matematyczne modele w formie interaktywnych aplikacji do symulacji profili farmakokinetycznych. To podejście rewolucjonizuje sposób, w jaki farmaceuta może optymalizować terapię *a priori* (czyli przed podaniem pierwszej dawki). Zamiast szukać pacjenta w tabeli, która może nie uwzględniać jego specyficznych cech, wprowadzamy dane bezpośrednio do



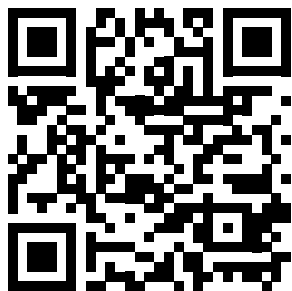
**Rycina 3.** Przykładowy wykres PTA dla klirensu kreatyniny = 50 mL/min i różnych wartości MIC w oparciu o symulacje modelu popPK dla lewofloksacyny [2] "language": "en-US", "title": "Do critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy require levofloxacin dosage adjustments? Levofloxacin PopPK model and dosage simulations based on retrospective data and developed using open-source R packages. PAGE 33 (2025). Przyjętym celem PK/PD był, z kolei dawkowanie zakłada 1h infuzje. Dla przykładu, dla MIC = 1, zakładany PTA ≥ 90% osiągnęły dawki 1000 mg co 24h oraz 750 mg i 1000 mg co 12h, z czego dawka 1000 mg co 24h wydaje się najlepszym wyborem w związku z akceptowalną skutecznością oraz najmniejszą dobową ekspozycją na lewofloksacynę.

kalkulatora, który oparty jest na stworzonym wcześniej modelu.

Świetnym przykładem jest interaktywne narzędzie AMKdose opracowane przez zespół Pérez-Blanco i wsp. dla amikacyny [4] minimum objective function value, prediction-corrected visual predictive check, bootstrapping, precision and bias of parameter estimates were used for model evaluation. An interactive model-based simulation tool was developed in R (Shiny and R

Markdown. Autorzy stworzyli aplikację dedykowaną populacji pacjentów z hipalbuminemią znacznie utrudniającą terapię tym lekiem. Aminoglikozydy są hydrofilne, a zmiany w stężeniu albumin czy objętości płynów drastycznie wpływają na ich dystrybucję. Aplikacja ta pozwala uwzględnić nie tylko masę ciała czy klirens kreatyniny, ale także stężenie albumin oraz wpływ jednoczesnego stosowania wankomycyny. Dzięki temu farmaceuta może w czasie

rzeczywistym symulować, czy dany schemat dawkowania pozwoli osiągnąć założone cele PK/PD (takie jak  $C_{max}/MIC > 10$ ,  $\%T > MIC > 60\%$  oraz  $AUC/MIC \geq 80$ ). Co więcej, narzędzie to potrafi wskazać „maksymalne skuteczne MIC”, przy którym wybrana dawka wciąż gwarantuje PTA na poziomie co najmniej 90%.



LINK DO AMKdose:  
<http://shiny.cumulo.usal.es/amkdose/>

Kolejnym krokiem w ekspansji modeli popPK są kompleksowe platformy, takie jak TDMx, opracowany przez zespół niemieckich naukowców, matematyków i klinicystów [5]. Jest to ogólnodostępne narzędzie webowe, które integruje zweryfikowane modele popPK dla kluczowych antybiotyków: meropenemu, piperacyliny, wankomycyny oraz aminoglikozydów (gentamycyny, amikacyny i tobramycyny), wliczając w to modele gentamycyny dla populacji neonatologicznej oraz pediatryczno-onkologicznej.



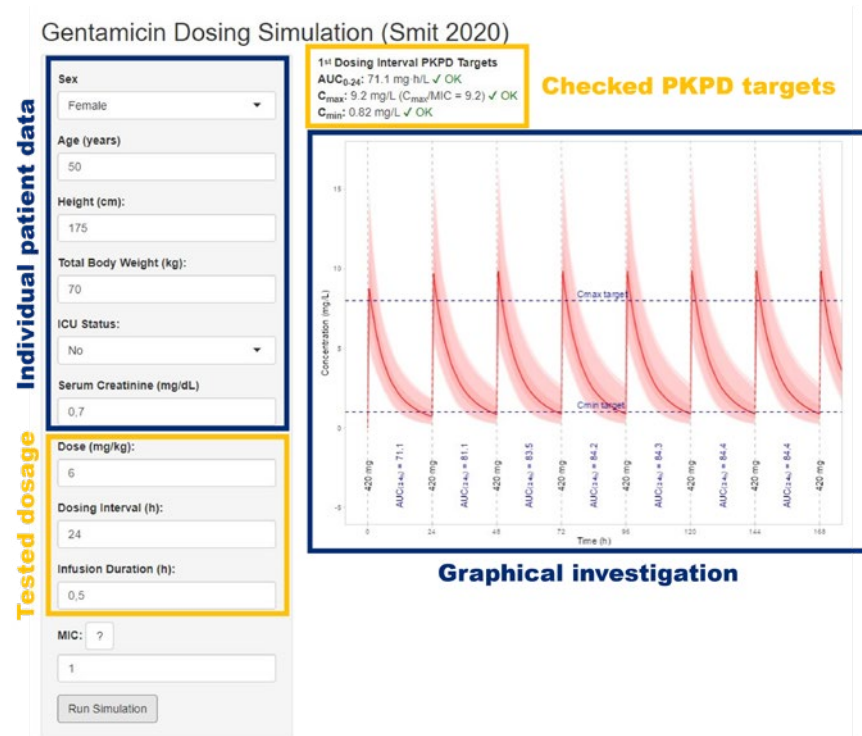
LINK DO TDMx:  
<https://www.tdmx.eu/>

Udostępnienie takich narzędzi sprawia, że skomplikowana metodologia popPK staje się intuicyjna. Farmaceuta nie musi być matematykiem ani

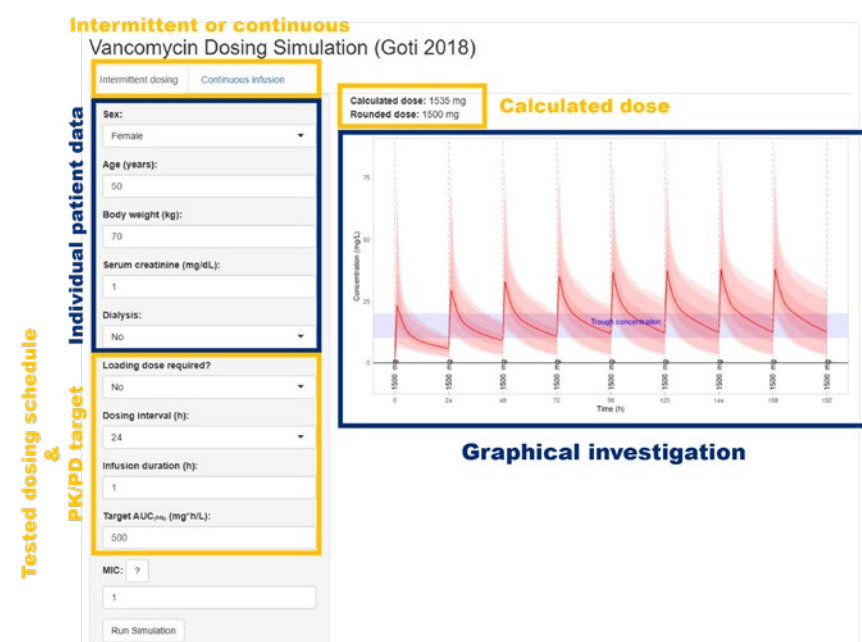
programistą, by korzystać z „mądrości” zawartej w populacyjnych modelach farmakokinetycznych. Może on skupić się na tym, co najważniejsze – interpretacji wyników i dostarczeniu lekarzowi gotowej, bezpiecznej rekomendacji dawkowania, opartej na najwyższej jakości dowodach naukowych.

Od autora: W ramach wewnętrznej kooperacji pomiędzy sekcjami Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej (PTFK), bazując na modelu Smit i wsp., opracowaliśmy aplikację do symulacji profilu PK gentamycyny oraz oceny jej

celów PK/PD [6]. Równolegle pracujemy nad analogicznym rozwiązaniem dla wankomycyny korzystającym z modelu Goti i wsp [7]. Tym razem idziemy jednak o krok dalej – zamiast manualnego testowania różnych wariantów dawkowania, system sam wygeneruje gotową, zoptymalizowaną rekomendację dla konkretnego pacjenta. Zdejmuje to z klinicysty ciężar porównywania wielu scenariuszy, skracając drogę do podjęcia decyzji terapeutycznej. Oba narzędzia są obecnie na etapie walidacji zewnętrznej (rycina 4 i rycina 5).



Rycina 4. Przykładowa symulacja dla gentamycyny z krótkim opisem funkcjonalności aplikacji [8].



Rycina 5. Przykładowa symulacja dla wankomycyny z krótkim opisem funkcjonalności aplikacji [materiały własne – Arkadiusz Adamiszak].

## Nie samą optymalizacją antybiotykoterapii popPK stoi

Choć antybiotyki ze swoimi „twardymi” celami PK/PD stanowią wdzięczny materiał do nauki modelowania, warto podkreślić, że popPK to narzędzie o znacznie szerszym spektrum rażenia. Wkracza ono wszędzie tam, gdzie standardowe dawkowanie okazuje się zbyt „sztywne” dla dynamicznej rzeczywistości klinicznej.

## Onkologia – precyzja, która oszczędza (nie tylko czas).

Spektakularnym przykładem wykorzystania tej metodologii jest immunoonkologia. Badania specjalistów z Francji nad niwolumabem (Puszkiewicz i wsp.) pokazały, że dzięki symulacjom opartym na modelach populacyjnych, możliwe jest stosunkowo bezpieczne dla zachowania skuteczności wydłużenie odstępów między dawkami niwolumabu (np. z 240 mg co 2 tygodnie do 240 mg co 6 tygodni). Co to oznacza w praktyce? Dla pacjenta to rzadsze wizyty w szpitalu i lepsza jakość życia. Dla systemu ochrony zdrowia to potężny argument farmakoekonomiczny – symulacje wykazały, że taka optymalizacja może obniżyć roczne koszty terapii niwolumabem nawet trzykrotnie, przy jednoczesnym zachowaniu stężeń terapeutycznych u ponad 95% pacjentów [9].

## Psychiatria dziecięca – popPK jako źródło rzetelnych rekomendacji

W psychiatrii dziecięcej modelowanie populacyjne pełni rolę szczególną – staje się fundamentem bezpieczeństwa tam, gdzie brakuje oficjalnych wytycznych. Nie jest tajemnicą, że pediatria od lat boryka się z deficytem badań klinicznych, co zmusza lekarzy do stosowania leków w trybie *off-label*, często w oparciu o intuicyjne skalowanie dawek z populacji dorosłych. Jednak podejście „mały dorosły” w pediatrii bywa zawodne i ryzykowne.

W tym kontekście popPK jawi się jako potężne narzędzie do poszukiwania rzetelnych schematów dawkowania. Doskonałym przykładem jest niedawna analiza dla escitalopramu i sertraliny (Poweleit i wsp.). Naukowcy, dysponując w przewadze pojedynczymi pomiarami stężeń od kilkuset pacjentów pediatrycznych, stworzyli modele, które pozwalają na obiektywne wyznaczenie dawek startowych i podtrzymujących w populacji pediatrycznej. To właśnie dzięki popPK zyskujemy pewność, że proponowana terapia nie jest „strzałem na oślep”, ale wynikiem analizy rzeczywistej kinetyki leku u dzieci [10].

## Podsumowanie – farmaceuta jako architekt bezpiecznej terapii

Modelowanie popPK to znacznie więcej niż akademicka ciekawostka czy zbiór

skomplikowanych równań. To przede wszystkim zmiana paradygmatu – przejście od reaktywnego „sprawdzania stężeń” do proaktywnego projektowania terapii. Jak pokazały przytoczone przykłady, korzyści z tej metodologii wykraczają daleko poza samą antybiotykoterapię, dlatego warto poszukać danych dotyczących również innych obszarów terapeutycznych.

Potraktujcie ten tekst jedynie jako wstęp do znacznie szerszej dyskusji. Przy okazji przesłania omówionych przykładów zachęcamy również do zerknięcia do pełnych tekstów cytowanych w artykule publikacji naukowych, w których drzemie merytoryczna esencja, która pozwala w pełni poszerzyć horyzont poznawczy i dostrzec potencjał, jaki daje matematyczny opis losów leku. Współczesna farmacja szpitalna i kliniczna potrzebują ekspertów, którzy potrafią patrzeć poza utarte schematy – a modelowanie popPK jest do tego idealnym narzędziem.

## BIBLIOGRAFIA

- Stanford Health Care Antimicrobial Dosing Reference Guide [Internet]. Dostęp z: <https://med.stanford.edu/content/dam/sm/bugsanddrugs/documents/antimicrobial-dosing-protocols/SHC-ABX-Dosing-Guide.pdf> [cytowano: 15.04.2026 r.]
- Adamiszak A, Bienert A. Do critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy require levofloxacin dosage adjustments? Levofloxacin PopPK model and dosage simulations based on retrospective data and developed using open-source R packages [Internet]. 2025;33:Abstr 11315 [www.page-meeting.org/?abstract=11315]. Dostęp z: <https://www.page-meeting.org/Abstracts/do-critically-ill-patients-undergoing-continuous-renal-replacement-therapy-require-levofloxacin-dosage-adjustments-levofloxacin-poppk-model-and-dosage-simulations-based-on-retrospective-data-and-developed-using-open-source-r-packages> [cytowano: 15.04.2026 r.]
- Adamiszak A, Pietrzkiewicz K, Bartkowska-Śniatkowska A, Smuszkiewicz P, Kusza K, Grześkowiak E, et al. Do Critically Ill Patients Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy Require Ceftaroline Dosage Adjustments? Ceftaroline PopPK Model and Dosage Simulations with the Probability of Target Attainment Analysis Based on Retrospective Data. *Antibiotics (Basel)*. 2025;14:347. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14040347>.
- Pérez-Blanco JS, Sáez Fernández EM, Calvo MV, Lanao JM, Martín-Suárez A. Amikacin initial dosage in patients with hypoalbuminaemia: an interactive tool based on a population pharmacokinetic approach. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2020;75:2222–31. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa158>.
- TDMx – Launch TDMx [Internet]. Dostęp z: <http://54371097.swh.strato-hosting.eu/Launch-TDMx/> [cytowano: 15.04.2026 r.]
- Smit C, van Schip AM, van Dongen EPA, Brüggemann RJM, Becker ML, Knibbe CAJ. Dose recommendations for gentamicin in the real-world obese population with varying body weight and renal (dys)function. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75:3286–92. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa312>.
- Goti V, Chaturvedula A, Fossler MJ, Mok S, Jacob JT. Hospitalized Patients With and Without Hemodialysis Have Markedly Different Vancomycin Pharmacokinetics: A Population Pharmacokinetic Model-Based Analysis. *Ther Drug Monit*. 2018;40:212–21. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000490>.
- Adamiszak A, Łój P. Co jeśli TDM nie jest dostępny, albo poszukujemy dawki inicjującej? Symulacje w oparciu o populacyjny model PK gentaminy przy użyciu posolgyr opakowany w przyjazną użytkownikowi aplikację R Shiny! Książka Abstraktów III Symposium Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej. Wrocław; 2025. Dostęp z: [https://ptfk2025.syskonf.pl/conf-data/ptfk2025/files/III%20PTFK\\_program\\_pdf.pdf](https://ptfk2025.syskonf.pl/conf-data/ptfk2025/files/III%20PTFK_program_pdf.pdf) [cytowano: 15.04.2026 r.]
- Puszkiewicz A, Bianconi G, Pasquiers B, Bala-kirouchenane D, Arrondeau J, Boudou-Rouquette P, et al. Extending the dosing intervals of nivolumab: model-based simulations in unselected cancer patients. *Br J Cancer*. 2024;130:1866–74. <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02659-x>.
- Poweleit EA, Taylor ZL, Mizuno T, Vaughn SE, Desta Z, Strawn JR, et al. Escitalopram and sertraline population pharmacokinetic analysis in pediatric patients. *Clin Pharmacokinet*. 2023;62:1621–37. <https://doi.org/10.1007/s40262-023-01294-8>.

dr n. farm. Agnieszka Zajda-Ambroszczyk  
przemysł farmaceutyczny  
data utworzenia artykułu: 26.04.2026 r.

## Semaglutyd jednym z pierwszych leków w Europie realnie celujących w stłuszczeniowe zapalenie wątroby związane z dysfunkcją metaboliczną

### Streszczenie

Szacuje się, że około jedna trzecia dorosłych na świecie cierpi na stłuszczeniową chorobę wątroby związaną z dysfunkcją metaboliczną (MASLD, ang. *metabolic associated steatotic liver disease*; dawniej nazywaną jako niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby, NAFLD). MASLD jest istotnym problemem zdrowotnym także w Polsce, co wymaga pilnej uwagi. Przedmiotowa jednostka chorobowa jest bezpośrednio związana z czynnikami metabolicznymi, tj. otyłość, cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze oraz zaburzenia lipidowe. Obecnie stanowi około 60% wszystkich odnotowanych przypadków schorzeń wątroby w Polsce. Klinicyści wskazują na rosnącą rolę agonistów receptora peptydu glukagonopodobnego 1 (GLP-1 RAs, ang. *glucagon-like peptide-1 receptor agonists*) jako terapii ukierunkowanych na wspólne mechanizmy patofizjologiczne chorób metabolicznych. Liczne dowody kliniczne potwierdzają, iż GLP-1 RAs wywierają wielowymiarowe, pleiotropowe działanie wykraczające daleko poza klasyczną kontrolę glikemii. Aktywność pozametaboliczna GLP-1 RAs obejmuje układ sercowo-naczyniowy, nerkowy, wątrobowy, ośrodkowy układ nerwowy i mięśniowo-szkieletowy. Zatem agoniści wykazują potencjalne korzyści terapeutyczne u pacjentów z MASLD, w tym poprawę czynności wątroby, stanu zapalnego i zwłóknienia. Powyższe podkreśla rolę całej klasy GLP-1 RAs jako cennego uzupełnienia arsenału terapeutycznego w leczeniu MASLD. Pozytywna decyzja Komisji Europejskiej z marca 2026 roku o warunkowym dopuszczeniu do obrotu semaglutynu (produkt leczniczy Kayshild) we wskazaniu do stosowania w połączeniu z dietą i ćwiczeniami w leczeniu osób dorosłych ze stłuszczeniowym zapaleniem wątroby związanym z dysfunkcją metaboliczną (MASH, ang. *metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*) niebędącym następstwem marskości wątroby, z umiarkowanym lub zaawansowanym zwłóknieniem wątroby (stopień zwłóknienia od F2 do F3) sprawiła, iż jest to drugi lek w Europie zatwierdzony do stosowania u pacjentów z MASLD.

**Słowa kluczowe:** semaglutyd, stłuszczeniowe zapalenie wątroby związane z dysfunkcją metaboliczną, GLP-1 RAs

### Abstract

It is estimated that approximately one-third of adults worldwide suffer from metabolic-associated steatotic liver disease (MASLD; formerly known as non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD). MASLD is also a significant health problem in Poland, requiring urgent attention. This condition is directly linked to metabolic factors, such as obesity, type 2 diabetes, hypertension, and dyslipidemia. It currently accounts for approximately 60% of all reported cases of liver disease in Poland. Clinicians point to the growing role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) as therapies targeting the common pathophysiological mechanisms of metabolic diseases. Extensive clinical evidence confirms that GLP-1 RAs exert multidimensional, pleiotropic effects that extend far beyond classical glycemic control. The non-metabolic activity of GLP-1 RAs encompasses the cardiovascular, renal, hepatic, central nervous, and musculoskeletal systems. Thus, agonists demonstrate potential therapeutic benefits in patients with MASLD, including improvements in liver function, inflammation, and fibrosis. This underscores the role of the entire class of GLP-1 RAs as a valuable addition to the therapeutic arsenal for the treatment of MASLD. The European Commission's positive decision in March 2026 to grant conditional marketing authorization for semaglutide (the medicinal product Kayshild) for use in combination with diet and exercise in the treatment of adults with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis not resulting from liver cirrhosis, with moderate or advanced liver fibrosis (fibrosis stage F2 to F3), making it the second drug in Europe approved for use in patients with MASLD.

**Keywords:** semaglutide, non-alcoholic steatohepatitis associated with metabolic dysfunction, GLP-1 receptor agonists

## NAFLD czy MASLD?

Nadwaga oraz otyłość są od wielu lat postrzegane jako czynniki predysponujące do stłuszczenia i włóknienia wątroby, uszkodzenia hepatocytów oraz progresji stanu zapalnego. W 1980 roku zaburzenia te zostały po raz pierwszy zdefiniowane przez Jürgena Ludwiga terminem „niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby” [1]. Następnie pojęcie niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD, ang. *nonalcoholic fatty liver disease*) zostało użyte do opisu histologicznego spektrum od stłuszczenia do stłuszczeniowego zapalenia wątroby z jego podtypami. Klasyfikację histologiczną rozszerzono o systemy punktowe służące ocenie nasilenia stłuszczenia, włóknienia oraz stopnia zaawansowania przedmiotowej jednostki chorobowej [2].

Pomimo powszechnego stosowania tej nomenklatury, od dawna wskazywano, że termin „niealkoholowa” nie odzwierciedla w pełni etiologii choroby, a określenie *fatty* może mieć wręcz charakter stygmatyzujący. Należy również podkreślić, iż u części pacjentów spożywających większe ilości alkoholu niż przyjęte progi definiujące niealkoholowy charakter tej choroby, występują czynniki ryzyka NAFLD, takie jak np. cukrzyca typu 2 (T<sub>2</sub>DM, ang. *type 2 diabetes mellitus*). Zatem w dotychczasowej nomenklaturze przedmiotowy przypadek nie był wystarczająco odzwierciedlony, co mogło prowadzić do niewdrożenia właściwego leczenia farmakologicznego. Obecnie uznaje się, iż istnieją nakładające się procesy biologiczne, które mogą przyczyniać się zarówno do rozwoju NAFLD, jak i do

alkoholowej choroby wątroby (ALD), co bezpośrednio doprowadziło do konieczności zweryfikowania powszechnie stosowanej nomenklatury [2,3].

Kluczowy okazał się konsensus ekspertów (Delphi) opublikowany w 2023 roku w *Journal of Hepatology*. Zgodnie ze stanowiskiem specjalistów klinicznych **niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD)** została zastąpiona nazwą: **stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD, ang. *metabolic associated steatotic liver disease*)**. Niewątpliwie przedmiotowe odejście miało na celu uwypuklenie metabolicznego podłoża choroby, a tym samym odejście od stygmatyzującego odniesienia do nadmiernego przyjmowania alkoholu, prowadzącego do bagatelizowania tej jednostki chorobowej u pacjentów z grupy ryzyka MASLD [2-3]. Natomiast w sytuacji, gdy stan zapalny wątroby został potwierdzony za pomocą przeprowadzonej biopsji, mówimy już o tzw. **stłuszczeniowym zapaleniu wątroby związanym z dysfunkcją metaboliczną (MASH, ang. *metabolic associated steatohepatitis*)** [2,4].

## Rozpowszechnienie MASLD

MASLD jest najczęściej występującym przewlekłym schorzeniem wątroby na świecie (rycina 1). Obecnie stanowi jedną z głównych przyczyn marskości wątroby, raka wątrobowokomórkowego oraz transplantacji wątroby w krajach rozwiniętych. MASLD rozwija się postępująco, gdyż zwykle przebiega bezobjawowo. Pacjenci mogą skarżyć się na zmęczenie, osłabienie, czy złe samopoczucie, a także na uczucie dyskomfortu

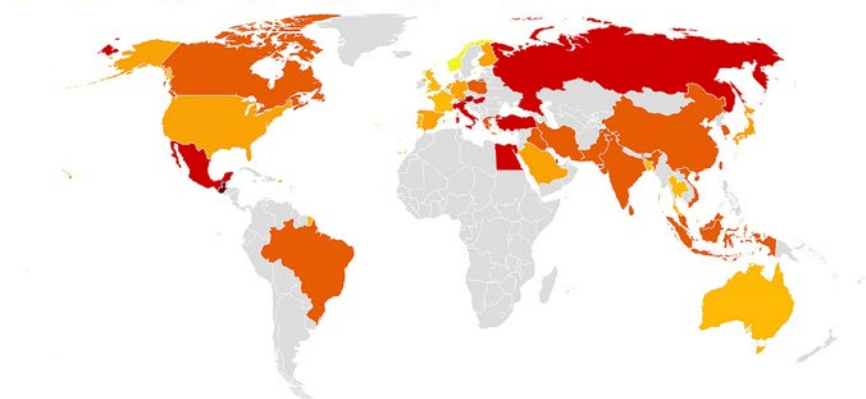
w prawym górnym kwadrancie jamy brzusznej. Zwykle MASLD jest rozpoznawane przypadkowo podczas przeprowadzania rutynowego badania ultrasonograficznego bądź też po stwierdzeniu nieprawidłowości w aktywności enzymów wątrobowych, tj. aminotransferazy alaninowej (ALT) i aminotransferazy asparaginianowej (AST). Niestety stosunkowo często przedmiotowa jednostka chorobowa rozpoznawana jest zbyt późno, gdyż na etapie zaawansowanego włóknienia wątroby bądź marskości wątroby [5].

Klinicyści wskazują, iż dość często MASLD jest rozpoznawane dopiero po wystąpieniu incydentu sercowo-naczyniowego. Należy bowiem podkreślić, iż MASLD jest istotnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (CV, ang. *cardiovascular*). Dane statystyczne wskazują, iż u 20% osób z MASLD występują powikłania CV [5]. Choć do dziś istnieje powszechne przekonanie, że pacjenci z MASLD umierają z powodu niewydolności wątroby, to w rzeczywistości najczęstszą przyczyną zgonów w tej populacji są choroby CV. Obecnie szacuje się, że ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z MASLD jest znacznie zwiększone, gdyż o około 40–60% [4,5].

W ostatnich latach eksperci alarmują, iż w Polsce wzrasta liczba zachorowań na MASLD, co jest bezpośrednio powiązane z niezdrowym stylem życia, rosnącym problemem otyłości oraz wysokim spożyciem żywności przetworzonej. Dane statystyczne dowodzą, iż choroby wątroby stanowią aż 2,22% wszystkich zgonów w naszym kraju, a tym samym zajmują dziewiąte miejsce wśród odnotowanych przyczyn zgonów [6].

### ROZPOWSZECHNIENIE MASLD NA ŚWIECIE

< 10 10–20 20–30 30–40 40–50 50–60 ≥ 60



### ROZPOWSZECHNIENIE MASLD U KOBIET

< 10 10–20 20–30 30–40 40–50 50–60 ≥ 60



### ROZPOWSZECHNIENIE MASLD U MĘŻCZYZN

< 10 10–20 20–30 30–40 40–50 50–60 ≥ 60



Rycina 1. Rozpowszechnienie MASLD w 2024 r. [7].

Zgodnie z obecną nomenklaturą stłuszczenie wątroby można podzielić w następujący sposób:

♦ **Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z dysfunkcją metaboliczną (MASLD):**

MASLD, dawniej znana jako NAFLD, jest wątrobową manifestacją zespołu metabolicznego. Rozpoznanie opiera się na zidentyfikowaniu stłuszczenia wątroby na poziomie  $\geq 5\%$  oraz obecności co najmniej jednego czynnika ryzyka kardio-metabolicznego (np. dyslipidemii lub otyłości) przy wykluczeniu innych przyczyn leżących u podłoża tejże jednostki chorobowej oraz minimalnym spożyciu alkoholu (tj.  $< 20$  g/dzień u kobiet i  $< 30$  g/dzień u mężczyzn) [8–10].

Wśród czynników ryzyka rozwoju MASLD można wyróżnić:

- wysoki wskaźnik BMI (zależność liniowa z eskalacją ryzyka  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>),
- otyłość brzuszna,
- T<sub>2</sub>DM,
- dyslipidemię – wysokie stężenie trójglicerydów (TG) w surowicy krwi (zależne od płci i rasy, jednakże za progowe uznaje się 150 mg/dL); niskie stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, ang. *high-density lipoprotein*) ( $< 40$  mg/dL dla mężczyzn i  $< 50$  mg/dL dla kobiet),
- wiek – częstość występowania rośnie wraz z wiekiem,
- płeć męską – MASLD występuje dwa razy częściej niż u kobiet,
- długotrwałe spożywanie nawet umiarkowanych ilości alkoholu przy jednoczesnym nadmiernym obciążeniu kalorycznym i/lub otyłości [11].

♦ **Stłuszczeniowe zapalenie wątroby związane z dysfunkcją metaboliczną (MASH):**

MASH, wcześniej nazywane niealkoholowym stłuszczeniem wątroby (NASH), jest postępującą postacią MASLD charakteryzującą się zapaleniem wątroby i uszkodzeniem komórek wątroby (tzw. „balonowaniem hepatocytów”) z włóknieniem lub bez. W miarę postępu MASH wątroba staje się zwłókniała, co prowadzi do marskości i możliwego rozwoju raka wątrobowokomórkowego (HCC, ang. *hepatocellular carcinoma*) oraz konieczności transplantacji wątroby.

♦ **Dysfunkcja metaboliczna i alkoholowa choroba wątroby (MetALD, ang. metabolic dysfunction and alcohol-associated liver disease):**

MetALD charakteryzuje pacjentów ze stłuszczeniem wątroby oraz współwystępowaniem co najmniej jednego czynnika ryzyka metabolicznego i umiarkowanym spożyciem alkoholu (tj. 20–50 g/dzień u kobiet i 30–60 g/dzień u mężczyzn). Scho-rzenie to może być następstwem dysfunkcji metabolicznej oraz umiarkowanego spożycia alkoholu. Zatem MetALD stanowi stadium pośrednie między postacią choroby z dominującymi cechami MASLD a chorobą alkoholową.

♦ **Choroba wątroby związana z alkoholem (ALD, ang. alcohol-associated liver disease):**

U pacjentów ze stłuszczeniem wątroby i dużym spożyciem alkoholu ( $> 50$  g/dzień u kobiet,  $> 60$  g/dzień u mężczyzn) stwierdza się chorobę wątroby związaną z alkoholem (ALD) [8–10].

## Leczenie MASLD i MASH

Dane przedstawione w aktualnych wytycznych oraz stanowisku ekspertów wyznaczają aktualne kierunki postępowania terapeutycznego w MASLD. Niewątpliwie terapia behawioralna stanowi podstawę leczenia tejże jednostki chorobowej. W przedmiotowej sytuacji klinicznej konieczna jest zmiana stylu życia, nawyków żywieniowych, ograniczenie czasu spędzanego w pozycji siedzącej, a przede wszystkim redukcja masy ciała. Ponadto, niezależnie od wdrożenia farmakoterapii MASH, leczenie współistniejących chorób metabolicznych, takich jak T<sub>2</sub>DM, powinno być zoptymalizowane u pacjentów z MASLD [10–15].

Do niedawna farmakoterapia MASLD/MASH była ograniczona wyłącznie do interwencji w styl życia i leczenia chorób współistniejących. Dopiero w 2024 roku resmetirom został zatwierdzony przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków oraz Europejską Agencję Leków jako pierwszy lek do stosowania w farmakoterapii MASH z włóknieniem w stadium 2 lub 3 (F2 lub F3). Resmetirom to selektywny agonista receptora hormonu tarczycy  $\beta$  (agonista THR- $\beta$ ). Badania dotyczące leczenia agonistą THR- $\beta$  wykazały poprawę histologiczną w MASH i włóknieniu wątroby, a także poprawę nieinwazyjnych biomarkerów,

przy akceptowalnym profilu bezpieczeństwa [14]. Obecnie resmetirom jest wskazany do stosowania w leczeniu osób dorosłych z MASH niebędącym następstwem marskości wątroby, z umiarkowanym lub zaawansowanym zwłóknieniem wątroby (stopień zwłóknienia od F2 do F3) [16]. Wobec tego wciąż istnieje niezaspokojona potrzeba opracowania dodatkowych opcji terapeutycznych. Na szczególną uwagę zasługują agonisci receptora peptydu glukagonopodobnego-1 (GLP-1 RAs, ang. *glucagon-like peptide-1 receptor agonists*), a w szczególności semaglutyd, który to stwarza coraz większe nadzieje w leczeniu MASLD.

## GLP-1 RAs

GLP-1 RAs wciąż stanowią klasę nowoczesnych leków inkretynowych w leczeniu T<sub>2</sub>DM, gdyż w sposób niezwykle skuteczny redukują stężenie glukozy we krwi. Naśladując GLP-1, semaglutyd oddziałuje na receptory w mózgu kontrolujące głód i sytość po posiłkach, co prowadzi do zmniejszenia spożycia pokarmu i utraty wagi. Jednocześnie semaglutyd poprawia kontrolę poziomu glukozy we krwi, umożliwiając jego efektywniejsze wykorzystanie. Farmakoterapia z zastosowaniem GLP-1 RAs, w tym semaglutytu, prowadzi do redukcji masy ciała, zmniejszenia ryzyka CV i obniżenia skurczowego ciśnienia krwi, a wszystko to przy minimalnym ryzyku wystąpienia hipoglikemii [17,18]. Spośród wszystkich leków GLP-1 Ras semaglutyd w postaciach podskórnej i doustnej wykazał największe korzyści w zakresie glikemii i utraty masy ciała. Stosowanie semaglutytu dodatkowo koreluje również ze zmniejszeniem częstości występowania poważnych niepożądanych incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z T<sub>2</sub>DM [18–20].

Długodziałający semaglutyd to cząsteczka, która radykalnie zmieniła paradygmat terapeutyczny T<sub>2</sub>DM i otyłości. Chemicznie semaglutyd dzieli aż 94% homologii sekwencji z natywnym ludzkim GLP-1, jednakże został on zaprojektowany ze specyficznymi modyfikacjami strukturalnymi, by pokonać ograniczenia farmakokinetyczne endogennego hormonu. Podstawienie alaniny kwasem alfa-aminoizomasłowym w pozycji 8 nadaje wewnętrzną odporność na degradację enzymatyczną przez dipeptydylopeptydazę-4 (DPP-4), podczas gdy przyłączenie bocznego łańcucha kwasu tłuszczowego C18 do lizyny w pozycji 26 zwiększa jego

powinowactwo do albuminy surowicy. Wprowadzone modyfikacje strukturalne skutkują wydłużonym okresem półtrwania wynoszącym około 168 godzin, co tym samym umożliwia podawanie semaglutynu raz w tygodniu i zapewnia utrzymanie stałego poziomu w osoczu, co ułatwia ciągłą aktywację receptora [21].

Obecnie większość GLP-1 RAs jest zalecana w leczeniu T<sub>2</sub>DM i otyłości u osób z MASLD, jednakże nie jako terapia celowana konkretnie na MASH [15,16]. Warto tu jednak zaznaczyć, iż wiele ostatnio przeprowadzonych badań klinicznych oceniło pozytywnie potencjalne skutki stosowania leków GLP-1 RAs w leczeniu MASLD. Uważa się, że leki GLP-1 RAs zapewniają pośrednie korzyści dla wątroby poprzez poprawę metabolizmu, utratę masy ciała i ich wpływ na wiele innych narządów [22,23].

### Warunkowe pozwolenie dla semaglutynu?

W dniu 26 marca 2026 r., niecały rok po zatwierdzeniu resmetiromu, Komisja Europejska po zapoznaniu się z pozytywną rekomendacją Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*) Europejskiej Agencji Leków wydała warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Kayshield, zawierającego w swoim składzie semaglutyn. Ten produkt leczniczy jest wskazany do stosowania w połączeniu z dietą i ćwiczeniami w leczeniu osób dorosłych z MASH niebędącym następstwem marskości wątroby, z umiarkowanym lub zaawansowanym zwłóknieniem wątroby (stopień zwłóknienia od F2 do F3) [24]. Procedura warunkowego dopuszczenia do obrotu stosowana jest w sytuacjach wysokiej niezaspokojonej potrzeby klinicznej i umożliwia wcześniejszy dostęp do terapii na podstawie niepełnych jeszcze danych klinicznych pod warunkiem, że stosunek korzyści do ryzyka uznaje się za wartościowy. W praktyce oznacza to, że skuteczność i bezpieczeństwo semaglutynu oceniono jako wystarczające na obecnym etapie badań, jednakże producent jest zobowiązany do dostarczenia dodatkowych danych po wprowadzeniu leku do obrotu. Decyzja ma charakter czasowy i podlega okresowej weryfikacji, co pozwala na jej utrzymanie, modyfikację lub cofnięcie w zależności od uzyskania nowych danych klinicznych [25].

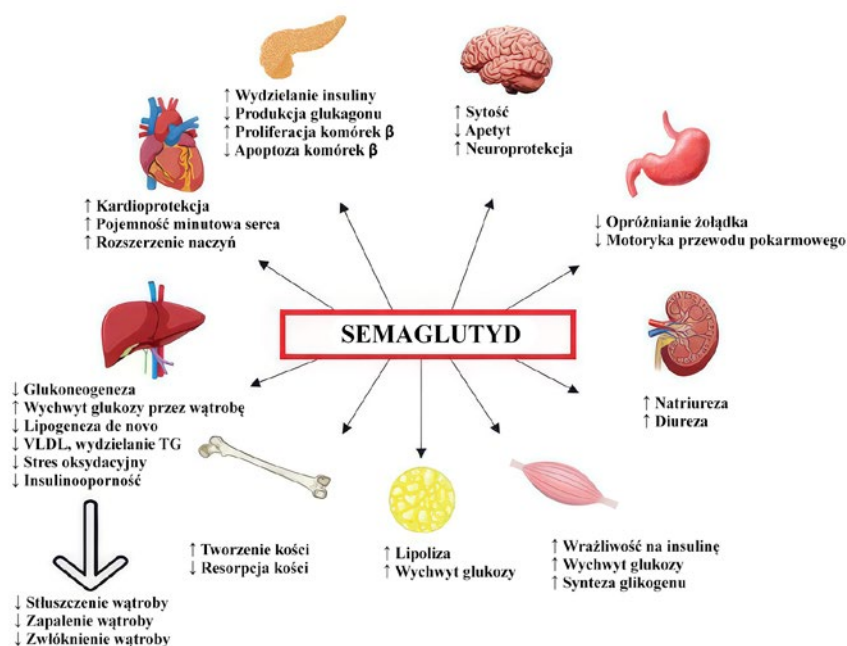
### Semaglutyn w MASLD i MASH

Newsome i wsp. (2021) przeprowadzili jedno z pierwszych badań nad skutecznością semaglutynu u pacjentów z MASLD. W badaniu fazy IIb z udziałem 320 pacjentów z MASH i włóknieniem wątroby (z których 230 osób miało zdiagnozowane włóknienie w stadium F2 lub F3), codzienne stosowanie semaglutynu w dawce 0,4 mg przez 72 tygodnie skutkowało ustąpieniem MASH u większej liczby pacjentów niż w grupie placebo. Odsetek pacjentów, u których osiągnięto ustąpienie MASH bez pogorszenia zwłóknienia, wyniósł 40% w grupie stosującej 0,1 mg semaglutynu, 36% w grupie przyjmującej 0,2 mg semaglutynu i aż 59% w grupie 0,4 mg. Dla porównania redukcja w grupie placebo wynosiła jedynie 17% ( $p < 0,001$  dla semaglutynu stosowanego w dawce 0,4 mg w porównaniu z placebo). Natomiast poprawa w stopniu zwłóknienia wystąpiła u 43% pacjentów w grupie przyjmującej 0,4 mg semaglutynu i u 33% pacjentów w grupie stosującej placebo. Nie odnotowano istotności między tymi grupami ( $p=0,48$ ). Choć badanie nie wykazało znaczącej poprawy w zakresie zwłóknienia, badacze zasugerowali, że do pełnej oceny jego skuteczności konieczne może okazać się wydłużenie farmakoterapii [26].

Przeprowadzona w 2023 roku metaanaliza wykazała, iż spośród wszystkich analizowanych GLP-1 RAs (tj. liraglutyd, dulaglutyd, semaglutyn, albiglutyn, liksysenatyd, eksenatyd) codzienne stosowanie semaglutynu stanowiło najskuteczniejszą opcję terapeutyczną MASLD [27]. Ponadto Gad i wsp. (2024) dowiedli, iż stosowanie semaglutynu poprawia parametry profilu lipidowego, stłuszczenia i zwłóknienia wątroby oraz obniża BMI u pacjentów z T<sub>2</sub>DM i otyłością oraz MASLD. W tym otwartym badaniu interwencyjnym próbę badaną stanowiło 180 pacjentów, których to przydzielono do jednej z trzech grup (1:1:1). Grupa I otrzymywała semaglutyn doustnie, pacjenci z grupy II stosowali semaglutyn w postaci iniekcji podskórnych, natomiast grupa III przyjmowała pioglitazon i/lub witaminę E. Ocenę kliniczną przeprowadzono po 6 i 12 miesiącach farmakoterapii. Badacze zaobserwowali znaczną poprawę profilu lipidowego, enzymów wątrobowych i BMI, zwłaszcza wśród pacjentów stosujących semaglutyn w postaci iniekcji (grupa II). W zakresie parametru HDL

tylko grupa II wykazała stały wzrost zarówno po 6 ( $51 \pm 4,62$  mg/dL), jak i po 12 miesiącach stosowania ( $50,08 \pm 2,45$  mg/dL) w porównaniu z wartością wyjściową ( $45,6 \pm 6,37$  mg/dL) ( $p < 0,001$ ). Pomimo nieistotnej statystycznie różnicy w punktacji zwłóknienia MASLD ( $p = 0,45$  i  $0,63$ ), grupa II miała istotnie niższe wyniki w punktacji zwłóknienia, pomiaru sztywności wątroby i kontrolowanego parametru tłumienia po 6 i 12 miesiącach farmakoterapii ( $p < 0,001$ ) [28]. Na uwagę zasługuje również analiza *post-hoc* z 2024 roku z wykorzystaniem modeli uczenia maszynowego opartych na sztucznej inteligencji, która wykazała znaczną redukcję liczby preparatów biopsyjnych w ramach wspomnianego badania, co sugeruje, że była to metoda bardziej czuła niż tradycyjna histopatologia [29].

Opublikowany w 2024 roku przegląd i metaanaliza (Njei i wsp.) dostarczają przekonujących dowodów na potencjalną przydatność kliniczną semaglutynu w leczeniu MASLD ze względu na jego pleiotropowy efekt działania. Obserwowana poprawa wyników wątrobowych, w tym znaczące obniżenie aktywności enzymów wątrobowych oraz parametrów lipidowych, sugeruje bezpośrednie działanie hepatoprotekcyjne tej cząsteczki. Wykazano, że semaglutyn moduluje wątrobowy metabolizm lipidów, zmniejsza stan zapalny wątroby i wspomaga regenerację wątroby, wpływając na kluczowe mechanizmy patogenetyczne leżące u podstaw MASLD (rycina 2). Ponadto korzystne zmiany markerów sercowo-naczyniowych, takie jak poprawa kontroli glikemii, profili lipidowych i ciśnienia krwi, podkreślają szersze korzyści kardiometaboliczne GLP-1 RAs. Poprzez ukierunkowanie na ogólnoustrojową insulinooporność, dyslipidemię i dysfunkcję naczyniową GLP-1 RAs oferują wielopłaszczyznowe podejście do zmniejszania obciążenia ryzykiem CV u pacjentów z MASLD. Co więcej, znacząca redukcja masy ciała i otyłości obserwowana w trakcie terapii GLP-1 RAs nie tylko przyczynia się do poprawy metabolizmu, ale wykazuje implikacje dla zmniejszenia stłuszczenia i stanu zapalnego wątroby. Te wieloczynnikowe efekty podkreślają potencjał GLP-1 RAs w zakresie rozwiązywania złożonych zależności między dysfunkcją wątroby, zaburzeniami metabolicznymi i ryzykiem CV u pacjentów z MASLD. W związku z tym wyniki przedmiotowej metaanalizy podkreślają wagę zarówno



Rycina 2. Pleiotropowy efekt działania semaglutylu [17,32].

semaglutylu, jak i całej klasy GLP-1 RA jako cennego uzupełnienia arsenału terapeutycznego w leczeniu MASLD [30].

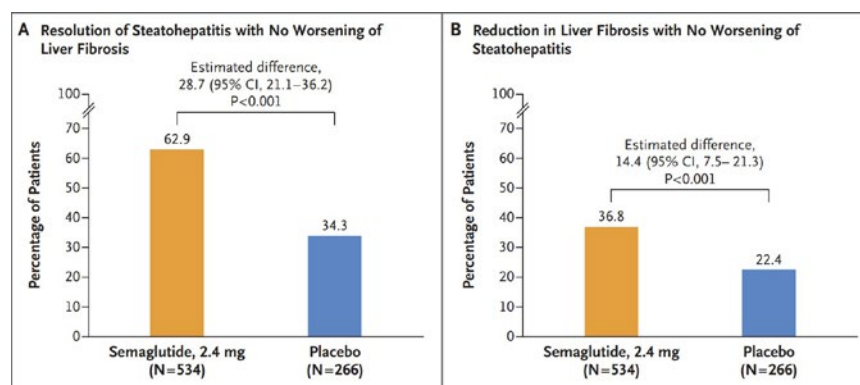
### Badanie ESSENCE

Przełomowe okazały się wyniki międzynarodowego badania ESSENCE opublikowanego w New England Journal of Medicine. W tym wieloośrodkowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym fazy III, kontrolowanym placebo, 1197 pacjentów z rozpoznaniem na podstawie biopsji MASH i włóknieniem w stadium 2 lub 3 przydzielono w stosunku 2:1 do grupy otrzymującej raz w tygodniu podskórnie semaglutyl w dawce 2,4 mg lub placebo. Wśród pacjentów włączonych do badania aż 75% stanowiły osoby zmagające się z otyłością. Czas prowadzonej interwencji obejmował 240 tygodni. W 72. tygodniu oceniono wyniki uzyskane w ramach analizy okresowej z udziałem pierwszych 800 pacjentów. Pierwszorzędowymi punktami końcowymi w części 1. było: ustąpienie tłuszczowego zapalenia wątroby bez pogorszenia włóknienia wątroby oraz zmniejszenie włóknienia wątroby bez pogorszenia tłuszczowego zapalenia wątroby [31].

W przeprowadzonym na szeroką skalę badaniu klinicznym ustąpienie tłuszczowego zapalenia wątroby bez pogorszenia włóknienia obserwowano u 62,9% ( $n = 534$ ) pacjentów w grupie semaglutylu oraz u 34,3% ( $n = 266$ ) w grupie placebo (różnica: 28,7 punktu procentowego; 95% CI:

21,1–36,2;  $p < 0,001$ ) (rycina 3). Natomiast zmniejszenie włóknienia wątroby bez pogorszenia tłuszczowego zapalenia wątroby obserwowano u 36,8% pacjentów w grupie semaglutylu oraz u 22,4% pacjentów w grupie placebo (różnica: 14,4 punktu procentowego; 95% przedział ufności CI: 7,5–21,3;  $p < 0,001$ ) (rycina 3). Badanie ESSENCE dowiodło, iż u dwóch trzecich pacjentów doszło do cofnięcia stanu zapalnego w wątrobie [31].

Warto także podkreślić, iż w badaniu ESSENCE średnia redukcja masy ciała badanych pacjentów wyniosła 10,5% w grupie semaglutylu oraz 2% w grupie placebo (różnica: –8,5 punktu procentowego; 95% CI: –9,6 do –7,4;  $p < 0,001$ ). Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami w zakresie zmian natężenia bólu fizycznego [31].



Rycina 3. Pierwszorzędowe punkty końcowe. Na rycinie zobrazowano odsetek pacjentów z włóknieniem wątroby w stadium 2 lub 3, u których obserwowano ustąpienie tłuszczowego zapalenia wątroby bez pogorszenia włóknienia wątroby (Panel A) oraz zmniejszenie włóknienia wątroby bez pogorszenia tłuszczowego zapalenia wątroby (Panel B) po 72 tygodniach stosowania semaglutylu, z szacowaną różnicą wyrażoną w punktach procentowych.

Zatem w niniejszym badaniu produkt leczniczy Kayshild okazał się skuteczniejszy niż placebo w leczeniu MASH i zapobieganiu postępowi włóknienia wątroby u dorosłych z MASH i umiarkowanym lub zaawansowanym włóknieniem wątroby. Dane kliniczne wykazały również, że Kayshild był skuteczniejszy w zapobieganiu progresji MASH u tej grupy pacjentów. Wyniki te opierają się na danych z biopsji wątroby, które wykorzystano jako substytut długoterminowych wskaźników skuteczności, takich jak zapobieganie zaawansowanej chorobie wątroby, przeszczep wątroby lub poprawa przeżywalności.

### Podsumowanie

Badania kliniczne, zwłaszcza ESSENCE, i badanie oparte na sztucznej inteligencji oceniające histologię wątroby, uwydatnia potencjał zastosowania semaglutylu jako nowej opcji terapeutycznej włóknienia wątroby związanego z MASH. Poprzez ukierunkowanie na dysfunkcję wątroby zaburzenia metaboliczne i czynniki CV, GLP-1 RAs oferują wielopłaszczyznowe podejście do leczenia MASLD, z wysokim potencjałem do poprawy czynności wątroby, zmniejszenia ryzyka CV i promowania redukcji masy ciała. Obiecujące wyniki uzyskane w badaniach klinicznych wskazują, iż semaglutyl przewyższa placebo w poprawie histologii wątroby. Choć semaglutyl został warunkowo dopuszczony do obrotu w Europie, dalsze prowadzenie badań klinicznych jest niezbędne, by móc ocenić długoterminowe korzyści ze stosowania tej cząsteczki w leczeniu MASLD, co może doprowadzić do optymalizacji wykorzystania GLP-1 RAs w leczeniu MASLD.

| ENGLISH VOCABULARY                                                      |                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| POLSKI                                                                  | ENGLISH                                                    |
| choroba wątroby związana z alkoholem                                    | alcohol-associated liver disease                           |
| sercowo-naczyniowy                                                      | cardiovascular                                             |
| Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi                   | Committee for Medicinal Products for Human Use             |
| agonista receptora peptydu glukagonopodobnego-1                         | glucagon-like peptide-1 receptor agonist                   |
| rak wątrobowokomórkowy                                                  | hepatocellular carcinoma                                   |
| lipoproteina o wysokiej gęstości                                        | high-density lipoprotein                                   |
| stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi   | metabolic associated steatotic liver disease               |
| stłuszczeniowe zapalenie wątroby związane z zaburzeniami metabolicznymi | metabolic associated steatohepatitis                       |
| dysfunkcja metaboliczna i alkoholowa choroba wątroby                    | metabolic dysfunction and alcohol-associated liver disease |
| niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby                            | nonalcoholic fatty liver disease                           |
| cukrzyca typu 2                                                         | type 2 diabetes mellitus                                   |

## PIŚMIENNICTWO

- Ludwig J, Viggiano T, McGill D, Oh B. Nonalcoholic steatohepatitis: mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc.* 1980;55:434–438.
- Rinella M, Lazarus J, Ratzliff V, Francque S, Sanyal A, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023;1:1966–1986.
- Matteoni C, Younossi Z, Gramlich T, Boparai N, Liu Y, McCullough A. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology.* 1999;116:1413–1759.
- Gil A, Gut-Misiaga M, Kwiedacz H, Nabrdalik K. MASLD w praktyce diabetologa: powiązania metaboliczne, ryzyko sercowo-naczyniowe i możliwości terapeutyczne. *Medycyna po dyplomie. Diabetologia.* 2026.
- Rajewski P, Suwała S, Rajewski P. Nowe kierunki leczenia farmakologicznego MASLD/MASH – przegląd aktualnych badań klinicznych. *Hematologia w POZ. Lekarz POZ.* 2025;5:352.
- Coraz więcej osób ze stłuszczeniową chorobą wątroby. Konieczne zwiększenie diagnostyki? *Medycyna po dyplomie* [Internet]. Dostęp z: [https://podyplomie.pl/aktualnosci/09831,coraz-wiecej-osob-ze-stluszczeniowa-choroba-watroby-konieczne-zwiekszenie-diagnostyki?srsltid=AfmBOorb4uEh\\_ctb2v1irA-pjYpUqrZrHXzcFk6eAzWt80WaaAC71WfQ](https://podyplomie.pl/aktualnosci/09831,coraz-wiecej-osob-ze-stluszczeniowa-choroba-watroby-konieczne-zwiekszenie-diagnostyki?srsltid=AfmBOorb4uEh_ctb2v1irA-pjYpUqrZrHXzcFk6eAzWt80WaaAC71WfQ) [cytowano: 19.04.2026 r.]
- Amini-Salehi E, Letafatkar N, Norouzi N, Joulkar F, Habibi A, Javid M, et al. Global Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Updated Review Meta-Analysis comprising a Population of 78 million from 38 Countries. *Arch Med Res.* 2024;55:103043.
- Girish V, John S. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) [Internet]. StatPearls; 2025. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. PMID: 31082077.
- Mach T, Szczepanek M. Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi [Internet]. *Medycyna po dyplomie*; 2025.[cytowano: 19.04.2026]10. Duseja A, Singh S, De A. Indian National Association for Study of the Liver (INASL) guidance paper on nomenclature, diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *J Clin Exp Hepatol.* 2023;13:273–302.
- Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi [Internet]. *Medycyna Praktyczna.* Dostęp z: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.7.11> [cytowano: 25.04.2026 r.]
- Nouredin M, Charlton M, Harrison S, et al. Expert panel recommendations: practical clinical applications for initiating and monitoring resmetirom in patients with MASH/NASH and moderate to noncirrhotic advanced fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22:2367–2377.
- Chen V, Morgan T, Rotman Y, et al. Resmetirom therapy for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: October 2024 updates to AASLD Practice Guidance. *Hepatology.* 2025;81:312–320.
- Younossi Z, Zelber-Sagi S, Lazarus J, Wong V, Yilmaz Y, Duseja A, et al. Global Consensus Recommendations for Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease and Steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2025;169:1017–1032.e2.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive medical valuation and assessment of comorbidities: standards of care in diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47(Suppl 1):S52–S76.
- ChPL Rezdiffra. Rejestr Produktów Leczniczych [cytowano: 25.04.2026].
- Zasadzińska M, Borowski G. Semaglutide as a Promising Treatment for Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *Journal of Medical Science.* 2025;94(1):e1219.
- Sorli C, Harashima S, Tsoukas G, Unger J, Karsbøl J, Hansen T, Bain S. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:251–260.
- Marso S, Bain S, Consoli A, Eliaschewitz F, Jódar E, Leiter L, et al. SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:1834–1844.
- Nauck M, Meier J. Management of endocrine disease: Are all GLP-1 agonists equal in the treatment of type 2 diabetes? *Eur J Endocrinol.* 2019;181:R211–R234.
- Correra A, Mauriello A, Cetoretta V, Maratea A, Riegler L, Di Sarno I, et al. Clinical Impact of Semaglutide Beyond Glycemic Control: A Critical Analysis of Oncogenic Potential and Mitigation of Cardiotoxicity. *Pharmaceuticals.* 2026;19:297.
- Yabut JM, Drucker DJ. Glucagon-like Peptide-112. Receptor-based Therapeutics for Metabolic Liver Disease. *Endocr Rev.* 2023;12:14–32.
- Chen Y, Xu Y, Ye C, Feng W, Zhou Q, Yang D, Wang M. GLP-1 mimetics as a potential therapy for nonalcoholic steatohepatitis. *Acta Pharmacol Sin.* 2022;43:1156–1166.
- EMA. Kayshild [Internet]. Dostęp z: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kayshild> [cytowano: 19.04.2026 r.]
- EMA. Conditional marketing authorisation [Internet]. Dostęp z: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation> [cytowano: 22.04.2026 r.]
- Newsome P, Buchholtz K, Cusi K, Linder M, Okanoue T, Ratzliff V, Sanyal A, Sejliff A, Harrison S, NN9931-4296 Investigators. A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2021;384:1113–1124.
- Yuan X, Gao Z, Yang C, Duan K, Ren L, Song G. Comparing the effectiveness of long-term use of daily and weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonists treatments in patients with nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1170881.
- Gad A, Ibrahim N, Almadani N, Mahfouz R, Nofal H, El-Rafey D, Ali H, El-Hawary A, Sadek A. Therapeutic Effects of Semaglutide on Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity: An Open-Label Controlled Trial. *Diseases.* 2024;12(8):186.
- Ratzliff V, Francque S, Behling C, Cejvanovic V, Cortez-Pinto H, Iyer J, Krarup N, Le Q, Sejliff A, Tiniakos D, Harrison S. Artificial intelligence scoring of liver biopsies in a phase II trial of semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 2024;80(1):173–185.
- Njei B, Al-Ajlouni Y, Lemos S, Ugwendum D, Ameyaw P, Njei L, Boateng S. Efficacy and Safety of GLP-1 Receptor Agonists in Patients With Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus.* 2024; 16(10):e71366.
- Sanyal A, Newsome P, Kliers I, Østergaard L, Long M, Kjær M, Cali A, Bugianesi E, Rinella M, Roden M, Ratzliff V; ESSENCE Study Group. Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2025;392:2089–2099.
- Khan T, Sheikh Z, Maleknia S, Oveissi F, Fathi A, Abrams T, Ong H, Traini D. Intranasal delivery of glucagon-like peptide-1 to the brain for obesity treatment: opportunities and challenges. *Expert Opin Drug Deliv.* 2024; 21:1081–1101.

mgr farm. Magdalena Olejniczak-Rabinek<sup>1</sup>  
mgr farm. Anna Okolus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Onkologii, Hematologii  
i Transplantologii Pediatricznej  
Uniwersytet Medyczny im. Karola  
Marcinkowskiego w Poznaniu  
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań  
<sup>2</sup>Beskidzkie Centrum Onkologii - Szpital Miejski  
im. Jana Pawła II w Bielsku-Białej  
ul. Wyzwolenia 18, 43-300 Bielsko-Biała  
anna.okolus@onkologia.bielsko.pl

## Powikłania kardiologiczne leczenia onkologicznego – od antracyklin po immunoterapię. Nadzór kardiologiczny u pacjentów po leczeniu nowotworów. Część 1

### Streszczenie

Toksyczność sercowo-naczyniowa terapii przeciwnowotworowych jest wiodącą przyczyną zachorowalności i śmiertelności u osób, które przeżyły chorobę nowotworową. Artykuł omawia powikłania kardiologiczne w czterech obszarach: antracyklin i leków alkilujących, z uwzględnieniem zasad obliczania dawek ekwiwalentnych, postępowania przy sekwencyjnym stosowaniu różnych preparatów oraz roli preparatów liposomalnych; nowych leków ukierunkowanych molekularnie i immunoterapii; zaburzeń rytmu serca ze szczególnym uwzględnieniem interakcji z kortykosteroidami, lekami przeciwwymiotnymi i przeciwdepresyjnymi; długoterminowego nadzoru kardiologicznego po zakończeniu leczenia. Zalecenia oparto na Wytycznych ESC 2022 dotyczących kardioonkologii. Szczególną uwagę poświęcono dorosłym po nowotworach przebytych w dzieciństwie – ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych jest w tej grupie 7-krotnie wyższe niż w populacji ogólnej i utrzymuje się przez całe dorosłe życie.

**Słowa kluczowe:** kardiotoksyczność, antracykliny, kardioonkologia, zaburzenia rytmu, immunoterapia, nadzór kardiologiczny, nowotwory dziecięce, dawka ekwiwalentna

### Abstract

Cardiovascular toxicity of anticancer therapies represents one of the leading causes of morbidity and mortality among cancer survivors. The article reviews cardiac complications across four therapeutic areas: anthracyclines and alkylating agents, including cumulative dose equivalence and the role of liposomal formulations; novel targeted therapies and immunotherapy; cardiac arrhythmias with emphasis on drug interactions; and long-term cardio-oncological surveillance after treatment. Childhood cancer survivors carry a 7-fold higher cardiovascular mortality risk compared to the general population – a risk that persists throughout adult life and demands lifelong cardiac follow-up. Despite progress in cardio-oncology, a critical evidence gap remains in the paediatric population, resulting in significant variability in clinical practice.

**Keywords:** cardiotoxicity, anthracyclines, cardio-oncology, arrhythmia, immunotherapy, cardiac surveillance, childhood cancer survivors, equivalent dose

## Wstęp

Postęp w leczeniu onkologicznym ostatnich dekad przyniósł bezprecedensową poprawę rokowania w wielu nowotworach złośliwych. W samych Stanach Zjednoczonych w 2019 roku żyło niemal 17 milionów osób po przebytych nowotworze, a liczba ta do 2030 roku ma przekroczyć 22 miliony [1]. Podobne tendencje obserwuje się w Europie i Polsce. Poprawa przeżywalności ujawniła jednak istotną cenę: powikłania sercowo-naczyniowe leczenia onkologicznego stały się wiodącą przyczyną zachorowalności i śmiertelności u wyzdrowiałych z raka, ustępując jedynie nawrotom choroby nowotworowej [2].

Sytuacja jest szczególnie niepokojąca w populacji osób leczonych w dzieciństwie i adolescencji. Przeżywalność 5-letnia u dzieci z nowotworami złośliwymi przekracza dziś 80%, co oznacza rosnącą grupę dorosłych z wieloletnim, skumulowanym narażeniem na kardiotoksyczne leczenie stosowane w najwrażliwszym okresie rozwoju serca i układu naczyniowego. Badanie Childhood Cancer Survivor Study (CCSS), największe tego typu badanie kohortowe, wykazało 7-krotnie wyższe ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u dorosłych po nowotworach dziecięcych w porównaniu z populacją ogólną, przy czym to zwiększone ryzyko nie maleje po 50. roku życia [3]. Oprócz nawrotu nowotworu choroby sercowo-naczyniowe są wiodącą przyczyną zachorowalności i śmiertelności w tej populacji.

Spektrum toksyczności sercowo-naczyniowej terapii onkologicznych ulega nieustannemu poszerzeniu wraz z wprowadzaniem do leczenia nowych grup leków. Od klasycznych antracyklin, przez inhibitory kinaz tyrozynowych i leki ukierunkowane na szlaki metaboliczne, po immunoterapię z zastosowaniem inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych (ICI) i terapię komórkami CAR-T – każda generacja leków wniosła nowe, swoiste mechanizmy kardiotoksyczności. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) z 2022 roku dotyczące kardioprotekcji – pierwsze tak kompleksowe opracowanie tej dziedziny – stanowią aktualną syntezę wiedzy na temat rozpoznawania, monitorowania i leczenia sercowo-naczyniowych powikłań terapii onkologicznych [1].

Niniejszy artykuł omawia kardiotoksyczność jako działanie niepożądane

czterech głównych obszarów terapeutycznych: antracyklin i leków alkilujących, nowych leków terapii celowanych i immunoterapii, zaburzeń rytmu serca ze szczególnym uwzględnieniem interakcji z lekami wspomagającymi oraz zasad długoterminowej opieki kardiologicznej po zakończeniu leczenia onkologicznego – z osobnym omówieniem specyfiki populacji pediatrycznej.

## CZĘŚĆ I. Kardiotoksyczność antracyklin i leków alkilujących

### ANTRACYKLINY

Antracykliny – dokсорubicyna, epirubicyna, daunorubicyna, idarubicyna i mitoksantron – pozostają jedną z najsilniejszych klas leków stosowanych w leczeniu ostrych białaczek, chłoniaków Hodgkina i niehodgkinowskich, raka piersi, mięsaków tkanek miękkich i guzów litych wieku dziecięcego. Ich kardiotoksyczność, opisywana już od lat 70. XX wieku, jest najlepiej udokumentowanym przykładem skumulowanej, dawkozależnej toksyczności narządowej i stanowi model dla opisu kardiotoksyczności leków onkologicznych w ogóle. Pomimo dostępności nowszych terapii, antracykliny pozostają nieodłącznym elementem leczenia wielu nowotworów, szczególnie w onkologii pediatrycznej, gdzie są stosowane u ponad 50% leczonych dzieci [1,2,4,5].

### 1. Mechanizmy kardiotoksyczności antracyklin

Antracykliny działają poprzez wbudowywanie się między pary zasad DNA i RNA (interkalację) oraz hamowanie topoizomazy II $\alpha$ , zakłócając replikację i transkrypcję w komórkach nowotworowych. W kardiomiocytach te same mechanizmy – z istotnymi modyfikacjami – wywołują wielotorową toksyczność [2].

### Mechanizmy uszkodzenia kardiomiocytów

Kluczowym mechanizmem kardiotoksyczności antracyklin jest hamowanie topoizomazy II $\beta$  w kardiomiocytach prowadzące do trwałych pęknięć DNA i apoptozy komórek – przy czym kardiomiocyty, jako komórki nieproliferujące, nie są w stanie zastąpić utraconych jednostek. Równolegle dokсорubicyna tworzy kompleks z żelazem, generując reaktywne formy tlenu (ROS), które uszkodzają mitochondria kardiomiocytów – organelle szczególnie wrażliwe ze względu na wyjątkowo wysoką ich

gęstość i niski poziom endogennych mechanizmów antyoksydacyjnych. Uszkodzenie mitochondrialnego DNA jest nieodwracalne i tłumaczy długoterminowe ryzyko kardiomiopatii, nawet wiele lat po zakończeniu leczenia [2]. Antracykliny uszkodzają ponadto kardiomyocyty komórek progenitorowe, zmniejszając zdolność regeneracyjną mięśnia sercowego, co ujawnia się zwłaszcza u dzieci przy późniejszych obciążeniach serca: ciąży, wysiłku fizycznym lub kolejnym kardiotoksycznym leczeniu [4,5].

### Fazy czasowe kardiotoksyczności

Ostra kardiotoksyczność (podczas leczenia lub do 1 tygodnia po zakończeniu) występuje sporadycznie i dotyczy poniżej 5% pacjentów. Objawia się zmianami w zapisie EKG (20%–30%), arytmiami (do 3% – głównie tachykardia zatokowa, rzadziej nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu), zapaleniem osierdza lub ostrą dysfunkcją skurczową mięśnia sercowego. Histopatologicznie przypomina ostre toksyczne zapalenie mięśnia sercowego. Ma charakter zazwyczaj przemijający i odwracalny [2].

Wczesna przewlekła kardiotoksyczność (do 12 miesięcy od zakończenia leczenia) objawia się histopatologicznie tworzeniem wakuoli, zanikiem miofibryli, martwicą oraz zwłóknieniem mięśnia sercowego. Zmiany te poprzedzają kliniczne pogorszenie frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) i mogą być widoczne w biopsjach endomiokardialnych przy jeszcze prawidłowych parametrach echokardiograficznych [2,6].

Późna przewlekła kardiotoksyczność (po roku od zakończenia, często po wielu latach) jest szczególnie istotna w populacji pediatrycznej. Kardiomiopatia może ujawnić się klinicznie nawet 10–20 lat po zakończeniu chemioterapii, gdy serce poddane jest dodatkowym obciążeniom hemodynamicznym. Badanie CCSS wykazało, że 7-krotnie wyższe ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego w tej grupie utrzymuje się po 50. roku życia, co oznacza ryzyko dożywotnie [3].

### 2. Dawki kumulatywne antracyklin – obliczanie i porównywanie

Kardiotoksyczność antracyklin jest procesem kumulatywnym, zależnym od sumarycznej dawki, na jaką narażony był pacjent w ciągu życia. Kluczowe znaczenie kliniczne ma monitorowanie

Tabela 1. Współczynniki przeliczeniowe antracyklin (według ESC 2022).

| ANTRACYKLINA                                         | DOKSORUBICYNĄ | EPIRUBICYNĄ | DAUNORUBICYNĄ | MITOKSANTRON | IDARUBICYNĄ* |
|------------------------------------------------------|---------------|-------------|---------------|--------------|--------------|
| Współczynnik (ekwiwalent doksorubicyny)              | 1,0 (ref.)    | 0,8         | 0,6           | 10,5         | 5,0          |
| Typowa dawka/cykl [mg/m <sup>2</sup> ]               | 50–75         | 75–100      | 45–60         | 12           | 10–12        |
| Próg intens. monitorowania (≥250 mg/m <sup>2</sup> ) | ≥250          | ≥312        | ≥417          | ≥23,8        | ≥50          |
| Próg kardioprotekcji (≥350 mg/m <sup>2</sup> )       | ≥350          | ≥437        | ≥583          | ≥33,3        | ≥70          |

\*Dane dla idarubicyny opierają się na szacunkowym współczynniku. Aby uzyskać dawkę ekwiwalentną doksorubicyny, należy pomnożyć dawkę danej antracykliny przez jej współczynnik [1].

skumulowanej dawki antracyklin przeliczanej na dawkę ekwiwalentną doksorubicyny, która jest lekiem referencyjnym dla tej grupy. Przeliczenie to pozwala ocenić łączne narażenie kardiotoksyczne pacjenta leczonego kolejno różnymi antracyklinami i jest podstawą podejmowania decyzji o intensyfikacji monitorowania oraz wdrożeniu strategii kardioprotekcyjnych [1,6,7].

Przykład obliczania skumulowanej dawki: pacjentka leczona doksorubicyną 60 mg/m<sup>2</sup> przez 4 cykle (240 mg/m<sup>2</sup>), epirubicyną 100 mg/m<sup>2</sup> przez 3 cykle (300 × 0,8 = 240 mg/m<sup>2</sup>), a kolejno pegylowaną liposomalną doksorubicyną (PLD) 40 mg/m<sup>2</sup> przez 4 cykle (160 mg/m<sup>2</sup>); łączna dawka ekwiwalentna wynosi 640 mg/m<sup>2</sup>. Wartość ta znacznie przekracza próg 350 mg/m<sup>2</sup> EMA i obliguje do intensywnego nadzoru kardiologicznego oraz rozważenia stosowania preparatów liposomalnych przy dalszym leczeniu [1].

Warto podkreślić, że dla mitoksantronu – leku o współczynniku 10,5 – nawet jednorazowe zastosowanie dawki 12 mg/m<sup>2</sup> odpowiada 126 mg/m<sup>2</sup> ekwiwalentu doksorubicyny. Przy jego stosowaniu po uprzednim leczeniu antracyklinami możliwe jest więc bardzo szybkie przekroczenie progów bezpieczeństwa, co wymaga szczególnej ostrożności [1].

### 3. Preparaty liposomalne antracyklin – kardioprotekcja dostępna w Polsce

Pegylowana liposomalna doksorubicyna (PLD, Caelyx, Zolsett) i niepegylowana liposomalna doksorubicyna (NPLD, Myocet) to preparaty, w których lek jest zamknięty w liposomach – nanocząsteczkach lipidowych. Modyfikacja ta zasadniczo zmienia dystrybucję tkankową doksorubicyny. Dzięki efektowi EPR (ang. *Enhanced Permeability and Retention* – zwiększonej przepuszczalności i retencji) liposomy preferencyjnie gromadzą się w tkance

Tabela 2. Postępowanie przy sekwencyjnym stosowaniu antracyklin [1].

| SYTUACJA KLINICZNA                                 | ZALECANE POSTĘPOWANIE                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Epirubicyna po wcześniej stosowanej doksorubicynie | Zsumować dawki ekwiwalentne (epirubicyna × 0,8 + doksorubicyna × 1,0). Ocenić TTE i cTn przed każdym kursem. Przy sumie ≥350 mg/m <sup>2</sup> : rozważyć przejście na PLD.                          |
| PLD po konwencjonalnej antracyklinie               | Zsumować dawki ekwiwalentne (PLD × 1,0 + poprzednia × jej współczynnik). PLD chroni przed dalszym narastaniem ryzyka, ale nie znosi dotychczasowego obciążenia. Ocenić wyjściowe TTE obligatoryjnie. |
| Mitoksantron po innych antracyklinach              | Uwaga: współczynnik mitoksantronu wynosi 10,5. 12 mg/m <sup>2</sup> = ok. 126 mg/m <sup>2</sup> ekwiwalentu doksorubicyny. Sumowanie konieczne. Ocenić TTE przed i w trakcie leczenia.               |
| Drugi nowotwór u osoby leczonej w dzieciństwie     | Uwzględnić całość ekspozycji od dzieciństwa. Ocenić TTE, cTn i NP obligatoryjnie przed każdą decyzją. Preferować PLD. Konsultacja kardio-onkologiczna obligatoryjna.                                 |
| Antracyklina + trastuzumab (sekwencyjnie)          | Stosować wyłącznie sekwencyjnie. Ocenić TTE i cTn przed przejściem na trastuzumab. Przy LVEF <50% lub spadku ≥10% – nie rozpoczynać trastuzumabu bez kardioprotekcji (klasa IIa, poziom A) [1].      |

nowotworowej, gdzie nieprawidłowe unaczynienie i upośledzona resorpcja limfatyczna sprzyjają ich akumulacji. Jednocześnie ograniczony jest wychwyt doksorubicyny z liposomów przez prawidłowe tkanki, w tym kardiomiocyty. Mniejsze stężenie wolnej doksorubicyny w tkance sercowej oznacza mniej kompleksów żelazo–doksorubicyna i mniej reaktywnych form tlenu [1].

W metaanalizie obejmującej 19 prób klinicznych wykazano, że preparaty liposomalne doksorubicyny są istotnie mniej kardiotoksyczne niż konwencjonalna doksorubicyna przy porównywalnej skuteczności przeciwnowotworowej. PLD jest zarejestrowana do stosowania w licznych wskazaniach: w przerzutowym raku piersi, zaawansowanym raku jajnika, mięsaku Kaposiego i szpiczaku plazmocytomowym [1].

Należy podkreślić istotny aspekt praktyczny – w polskich ośrodkach

onkologicznych preparaty liposomalne antracyklin (doksorubicyna, daunorubicyna) stanowią de facto główną dostępną strategię ograniczania kardiotoksyczności tej grupy leków. Dekszazoksan, jedyny lek kardioprotekcyjny zarejestrowany przez EMA i FDA specjalnie w tym wskazaniu [1,7,8], jest w Polsce praktycznie niedostępny w rutynowej praktyce szpitalnej ze względu na brak refundacji NFZ i dostępność na poziomie 0% aptek. Decyzja o zastosowaniu PLD zamiast konwencjonalnej doksorubicyny u pacjentów wysokiego ryzyka jest zatem w polskich realiach podstawowym dostępnym narzędziem kardioprotekcji.

### 4. Postępowanie przy sekwencyjnym stosowaniu różnych antracyklin

Sytuacja, w której pacjent był leczony kolejno różnymi antracyklinami lub różnymi preparatami tej samej

antracykliny, jest coraz częstsza – wynika ona z leczenia nawrotów choroby, leczenia wtórnego nowotworu lub celowej zamiany leku ze wskazań kardioprotekcyjnych. Kluczową zasadą jest obowiązkowe sumowanie skumulowanych dawek ekwiwalentnych wszystkich podanych antracyklin [1,7,8]. Dotyczy to zarówno przeszłego, jak i planowanego leczenia, a przy braku dokumentacji konieczne jest jej odnotowanie na podstawie dostępnych danych medycznych. Bardzo ważnym aspektem jest umieszczanie informacji o kumulacyjnych dawkach antracyklin w dokumentacji wypisowej po zakończeniu danego etapu leczenia.

Interakcja antracyklina–trastuzumab zasługuje na osobne omówienie, ponieważ jest jedną z najistotniejszych klinicznie kombinacji w onkologii. Trastuzumab zaburza szlak odpowiedzi stresowej HER2/ERBB2 w kardiomiocytach – szlak, który fizjologicznie jest aktywowany jako odpowiedź naprawcza na uszkodzenie. Sekwencyjne zastosowanie antracykliny, a następnie trastuzumabu upośledza tę odpowiedź naprawczą, co manifestuje się istotnie wyższą częstością dysfunkcji lewej komory (15%–20%) i jawną klinicznie niewydolnością serca (<5%) niż przy stosowaniu każdego z tych leków osobno [2,8].

### 5. Kardioprotekcja farmakologiczna

Beta-adrenolityki: karwedilol (preferowany ze względu na dodatkowe właściwości antyoksydacyjne), bisoprolol i nebiwolol oraz inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI) lub antagoniści receptora angiotensynowego (ARB) mają udokumentowane działanie ochronne wobec kardiomiopatii związanej z antracyklinami w kilku badaniach klinicznych i metaanalizach. Statyny poprzez działanie antyoksydacyjne, przeciwzapalne

i modulację szlaków sygnałowych wykazują korzystny efekt w badaniach klinicznych. Szczególnie obiecujące są wyniki badania STOP-CA, w którym atorwastatyna w dawce 40 mg zmniejszyła odsetek pacjentów ze spadkiem LVEF powyżej 10% do wartości poniżej 55% po roku leczenia – z 22% w grupie placebo do 9% w grupie leczonej [9]. Ważnym aspektem praktycznym jest to, że kardioprotekcja farmakologiczna powinna być wdrożona przed rozpoczęciem chemioterapii antracyklinami, a nie po pojawieniu się objawów dysfunkcji mięśnia sercowego [1,8–10].

### 6. Monitorowanie kardiologiczne podczas leczenia antracyklinami

Dysfunkcja serca związana z leczeniem onkologicznym (CTRCD, ang. *cancer therapy-related cardiac dysfunction*) jest rozpoznawana na podstawie: spadku LVEF  $\geq 10$  punktów procentowych do wartości  $< 53\%$ , lub nowego obniżenia globalnego odkształcenia podłużnego (GLS, ang. *global longitudinal strain*) o  $> 15\%$  od wartości wyjściowej przy zachowanej LVEF, lub wzrostu stężenia troponiny sercowej (cTn). GLS jest czulszym wskaźnikiem wczesnej dysfunkcji skurczowej niż LVEF i jest zalecany do rutynowej oceny przy każdym badaniu echokardiograficznym (TTE) u pacjentów onkologicznych [1]. Badanie SUCCOUR-MRI wykazało, że u pacjentów ze spadkiem GLS bez istotnego spadku LVEF podczas lub po terapii antracyklinami, wdrożenie kardioprotekcji prowadziło do osłabienia spadku LVEF po roku obserwacji [8].

Postępowanie przy CTRCD: wdrożenie ACEI lub ARB i beta-adrenolityku; decyzja o kontynuacji lub wstrzymaniu leczenia onkologicznego podejmowana multidyscyplinarnie; wstrzymanie antracyklin przy LVEF  $< 40\%$  jest obowiązkowe do czasu stabilizacji hemodynamicznej. Przy objawowej niewydolności

serca – pełne leczenie zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC dotyczącymi leczenia HF [1].

### LEKI ALKILUJĄCE

#### 7. Leki alkilujące – kardiotoxyczność

W kontekście kardiotoxyczności spośród leków alkilujących wyróżniają się trzy preparaty: cyklofosfamid, ifosfamid i trójtlenek arsenu. Cyklofosfamid w standardowych dawkach chemioterapeutycznych ( $600\text{--}750\text{ mg/m}^2/\text{cykl}$ ) rzadko wywołuje poważne powikłania kardiologiczne, jednak przy wysokich dawkach stosowanych w kondycjonowaniu przed przeszczepieniem krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) – typowo  $120\text{--}200\text{ mg/kg}$  – odnotowuje się jego działanie kardiotoxyczne. Metabolity cyklofosfamidu, w szczególności akroleina, wywołują uszkodzenie naczyń włosowatych śródbłonna, prowadząc do obrzęku, krwotoku i zakrzepicy w naczyniach mięśnia sercowego. Klinicznym efektem jest krwotoczne zapalenie mięśnia sercowego z martwicą o śmiertelności na poziomie  $2\%\text{--}17\%$ . Czynniki ryzyka są: uprzednia ekspozycja na antracykliny lub radioterapię klatki piersiowej, współistniejące choroby serca i podeszły wiek [2,8,9].

Trójtlenek arsenu (ATO), stosowany w leczeniu ostrej białaczki promielocytowej, jest lekiem o udokumentowanym wysokim ryzyku wydłużenia QTc; u do jednej trzeciej leczonych pacjentów wzrost QTcF przekracza 60 ms od wartości wyjściowej [2]. Mechanizm polega na blokowaniu kanałów hERG przez jony arsenu. Wymagane jest wykonanie badania EKG przed leczeniem i co najmniej 2 razy w tygodniu podczas terapii, utrzymanie stężenia jonów potasu  $K^+ > 4,0\text{ mmol/l}$  i  $Mg^{2+} > 2,0\text{ mg/dl}$ , a przy QTcF  $\geq 500\text{ ms}$  – wstrzymanie podawania leku [1].

Tabela 3. Protokół monitorowania podczas leczenia antracyklinami według ESC 2022 [1,4].

| BADANIE            | MAŁE RYZYKO                                          | UMIARKOWANE RYZYKO                                       | DUŻE/BARDZO DUŻE RYZYKO                         |
|--------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| EKG                | Wyjściowo                                            | Wyjściowo                                                | Wyjściowo + co cykl                             |
| TTE (LVEF + GLS)   | Wyjściowo; po $\geq 250\text{ mg/m}^2$ ; po 12 mies. | Wyjściowo; po $\geq 250\text{ mg/m}^2$ ; po 3 i 12 mies. | Wyjściowo + co 2 cykle + po 3 i 12 mies.        |
| Troponina (cTn)    | Co 2 cykle (klasa IIb)                               | Co 2 cykle + po 3 mies. (klasa IIa)                      | Przed każdym cyklem + po 3 i 12 mies. (klasa I) |
| NP (BNP/NT-proBNP) | Co 2 cykle (klasa IIb)                               | Co 2 cykle + po 3 mies. (klasa IIa)                      | Przed każdym cyklem + po 3 i 12 mies. (klasa I) |

**Tabela 4.** Główne klasy leków stosowanych w chemioterapii nowotworów i ich mechanizmy kardiotoxyczności [9,10].

| LEKI ONKOLOGICZNE                    | MECHANIZM KARDIOTOKSYCZNOŚCI                                                                                                                     |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antracykliny                         | Stres oksydacyjny (ROS), dysfunkcja mitochondriów i uszkodzenie DNA, aktywacja szlaku proapoptotycznego prowadząca do śmierci kardiomiocytów.    |
| Leki alkilujące                      | Apoptoza, stan zapalny, uszkodzenie mitochondriów i upośledzona funkcja komórek śródbłonna.                                                      |
| Fluoropirymidyny                     | Skurcz naczyń wieńcowych, choroba niedokrwienna serca; powiązane z wariantami genetycznymi DYPD.                                                 |
| Taksany                              | Stres oksydacyjny, sztywność tętnic; wyższe ryzyko w połączeniu z antracyklinami.                                                                |
| Inhibitory kinazy tyrozynowej (TKI)  | Zaburzenie sygnalizacji komórkowej, dysfunkcja mitochondriów, apoptoza kardiomiocytów, wyczerpanie tlenu azotu (NO).                             |
| Inhibitory punktów kontrolnych (ICI) | Zapalenie mięśnia sercowego za pośrednictwem limfocytów T, wzrost cytokin zapalnych, arytmie i inne zdarzenia sercowe o podłożu immunologicznym. |
| Leki antyangiogenne (anty-VEGF)      | Zmniejszenie gęstości kapilar mięśnia sercowego i upośledzenie jego perfuzji.                                                                    |
| Radioterapia                         | Uszkodzenie DNA, stan zapalny, stres oksydacyjny, zwłóknienie i uszkodzenie mikronaczyniowe; zależne od dawki i miejsca napromieniania.          |

## CZĘŚĆ II. Nowe leki ukierunkowane molekularnie i immunoterapia

Ostatnie dwie dekady przyniosły rewolucję w leczeniu onkologicznym – od wprowadzenia inhibitorów kinazy tyrozynowych (TKI), przez leki ukierunkowane na szlaki metaboliczne, po immunoterapię z zastosowaniem inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych (ICI) i terapię komórkami

CAR-T. Każda z tych klas leków charakteryzuje się odmiennym profilem kardiotoxyczności, wynikającym ze specyfiki mechanizmu działania. Wspólną cechą jest fakt, że powikłania sercowo-naczyniowe często różnią się jakościowo od klasycznej kardiomiopatii po antracyklinach – obejmują zaburzenia naczyniowe, miażdżycę, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu i procesy zapalne w mięśniu sercowym [1,2,9].

Główne klasy leków i ich mechanizmy kardiotoxyczności zestawiono w tabelach 4 i 5.

## 8. Inhibitory VEGF i szlaku angiogenezy

Inhibitory naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF) stanowią jedną z częściej stosowanych klas leków celowanych w onkologii, stosowanych m.in. w raku nerkowokomórkowym, raku wątrobowokomórkowym, raku jelita grubego, raku szyjki macicy i guzach podścieliskowych przewodu pokarmowego. Obejmują cztery typy: przeciwciała monoklonalne anty-VEGF (bewacyzumab, ramucirumab), drobnocząsteczkowe inhibitory receptorów VEGF – VEGF-TKI (sunitynib, sorafenib, pazopanib, aksytynib, lenwatynib, regorafenib), białka fuzyjne wiążące VEGF (aflibercept) oraz pośrednie inhibitory sygnalizacji VEGF (inhibitory mTOR) [1,3].

Nadciśnienie tętnicze jest efektem klasy dotyczącym 20%–90% leczonych pacjentów – najczęstszym i najszybciej pojawiającym się powikłaniem kardiologicznym VEGFI. Wzrost ciśnienia może pojawić się w ciągu godzin od pierwszej dawki, jest zależny od dawki i zazwyczaj ustępuje po przerwaniu leczenia. Mechanizmy obejmują: zmniejszenie biodostępności tlenu azotu (NO) i prostacykliny, wzrost stężenia endoteliny-1 jako czynnika kurczącego naczynia, stres oksydacyjny i dysfunkcję śródbłonna, zmniejszenie gęstości naczyń włosowatych oraz nefrotoxyczność prowadzącą do retencji sodu. Co istotne klinicznie, wzrost

**Tabela 5.** Podsumowanie rodzajów kardiotoxyczności wywołanej lekami onkologicznymi [9].

| RODZAJ KARDIOTOKSYCZNOŚCI       | OPIS                                                        | TYPOWE LEKI                             | POTENCJALNE SKUTKI DŁUGOTERMINOWE                                        |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Dysfunkcja LV i HF              | Postępujący spadek zdolności pompowania krwi                | Antracykliny, trastuzumab               | Przewlekła HF, zmniejszona LVEF                                          |
| Arytmie                         | Zaburzenia rytmu serca (łagodne lub zagrażające życiu)      | TKI, ICI                                | Zwiększone ryzyko nagłych zdarzeń sercowych, migotanie przedsionków (AF) |
| Niedokrwienie mięśnia sercowego | Zmniejszony przepływ krwi do mięśnia sercowego              | Fluoropirymidyny, inhibitory VEGF       | Choroba wieńcowa, ryzyko zawału                                          |
| Nadciśnienie tętnicze           | Podwyższone ciśnienie krwi z powodu dysfunkcji naczyniowej  | Inhibitory VEGF, niektóre TKI           | Ryzyko udaru i HF                                                        |
| Choroba zakrzepowo-zatorowa     | Zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna              | Inhibitory VEGF, IMiD                   | Zatorowość płucna, zwiększona śmiertelność CVD                           |
| Zapalenie osierdzia             | Stan zapalny lub gromadzenie się płynu w worku osierdziowym | Radioterapia, niektóre terapie celowane | Wysięk osierdziowy, przewlekłe zapalenie osierdzia                       |

ciśnienia tętniczego podczas leczenia VEGF-TKI koreluje ze skutecznością terapii onkologicznej [3].

Dysfunkcja lewej komory występuje częściej w praktyce klinicznej niż w rejestracyjnych badaniach klinicznych – szczególnie przy sunitynibie i sorafenibie. Mechanizm obejmuje hamowanie kinaz odpowiedzialnych za przeżycie kardiomiocytów, zmniejszenie gęstości naczyń włosowatych mięśnia sercowego oraz nefrotoksyczność pośrednio nasilającą obciążenie wstępne i następne serca. Inhibitory VEGF zwiększają ponadto ryzyko tętniczych incydentów zakrzepowo-zatorowych, szczególnie u pacjentów z wyjściową chorobą sercowo-naczyniową [3].

### 9. Inhibitory kinazy BCR-ABL

Kardiotoksyczność różni się istotnie między generacjami TKI BCR-ABL. Imatynib (I generacja) wywołuje klinicznie jawną niewydolność serca bardzo rzadko ( $\leq 1\%$ ), choć interakcje farmakokinetyczne z inhibitorami CYP3A4 mogą znacząco zwiększać jego stężenie [8,11–14]. Nilotynib i ponatynib (II i III generacja) wyróżniają się istotnym ryzykiem przyspieszenia miażdżycy – poprzez hiperglikemię, dyslipidemię i insulinooporność – prowadząc do zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu i choroby tętnic obwodowych. Ryzyko poważnych incydentów sercowo-naczyniowych (MACE – major adverse cardiovascular events) przy ponatynibie przekracza 20% przy długotrwałym leczeniu. Nilotynib

wykazuje ponadto działanie na QTc, a pacjenci z wyjściowym QTcF  $\geq 480$  ms nie powinni go otrzymywać. Dasatynib (II generacja) posiada specyficzny profil działań niepożądanych: nadciśnienie płucne grupy 1 (0,45%–1,8%) i wysięki w jamie opłucnej ( $\geq 10\%$  pacjentów), wynikające z zahamowania kinazy Src w komórkach naczyniowych i mezo-telialnych [1].

### 10. Inhibitory BTK

Ibrutynib wywołuje migotanie przedsionków (AF) u 3%–16% pacjentów poprzez supresję szlaku PI3K $\delta$ /AKT i PKC $\delta$  w kardiomiocytach przedsionków, co zaburza homeostazę wapniową i właściwości elektrofizjologiczne mięśnia przedsionkowego. Co istotne, ibrutynib może wywoływać komorowe zaburzenia rytmu bez towarzyszącego wydłużenia QTc. Jest to mechanizm odrębny od typowej proarytmiczności przez kanał hERG, co ma znaczenie diagnostyczne i terapeutyczne [2,8,11–14]. Nadciśnienie tętnicze rozwija się u ponad 70% wcześniej normotensyjnych pacjentów i niezależnie zwiększa ryzyko MACE (HR hazard ratio 2,17 oznacza 2,17-krotnie wyższe ryzyko poważnego incydentu sercowo-naczyniowego). Działanie przeciwpłytkowe ibrutynibu wymaga szczególnej ostrożności przy łączeniu z doustnymi antykoagulantami u pacjentów z AF – ryzyko poważnych krwawień jest istotnie zwiększone. Aka-ibrutynib (II generacja) charakteryzuje się selektywniejszym działaniem i istotnie mniejszą częstością AF [1,8,11–14].

### 11. Leki stosowane w szpiczaku plazmocytowym

Szpiczak plazmocytowy jest leczony złożonymi schematami wielolekowymi. Karfilzomib, inhibitor proteasomu II generacji, jest lekiem o najwyższym ryzyku sercowo-naczyniowym spośród tej klasy: klinicznie jawna niewydolność serca *de novo* dotyczy 7,2% pacjentów, a dysfunkcja lewej komory – 23% leczonych w badaniach klinicznych. Mechanizm polega na inhibicji konstytutywnego proteasomu w kardiomiocytach, prowadzącej do niestabilności sarkomeru i dysfunkcji skurczowej [1].

Talidomid, lenalidomid i pomalidomid (leki immunomodulujące, IMiD) działają poprzez wiązanie z cereblonem – białkiem kompleksu ligazy ubikwitynowej – prowadząc do degradacji białek niezbędnych dla przeżycia komórek szpiczaka. IMiD istotnie zwiększają ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE), szczególnie w połączeniu z inhibitorami proteasomu i deksametazonem [8,11–14]. Beavers i wsp. precyzują, że lenalidomid sam w sobie ma niewielką aktywność trombogenną (ok. 4%), jednak w połączeniu z deksametazonem ryzyko zakrzepicy wzrasta istotnie. Kortykosteroidy uwrażliwiają komórki na protrombogenne działanie IMiD, w profilaktyce VTE preferowana jest heparyna drobnocząsteczkowa [8]. Talidomid wywołuje bradykardię zatokową u nawet 50% pacjentów ze szpiczakiem poprzez wzrost napięcia przywspółczulnego [12].

## 12. Inhibitory kinaz RAF i MEK

Inhibitory kinaz RAF (wemurafenib, dabrafenib, enkorafenib) i MEK (trametinib, kobimetynib, binimetynib) stosowane w czerniaku z mutacją V600 BRAF blokują onkogeny szlak MAPK (RAS–RAF–MEK–ERK). Ten sam szlak pełni jednak kluczową funkcję kardioprotekcyjną – jego zahamowanie upośledza adaptację kardiomiocytów na stres i odpowiedź na niedokrwienie. Dysfunkcja lewej komory przy leczeniu skojarzonym (inhibitor RAF + MEK) jest 2-krotnie częstsza niż przy monoterapii. Dabrafenib wywołuje bradykardię zatokową, enkorafenib – tachyarytmie nadkomorowe, a kombinacja kobimetynib + wemurafenib – wydłużenie QTc. Inhibitory tej klasy zwiększają ponadto ryzyko VTE i zatorowości płucnej [1,8,11–14].

## 13. Inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych (ICI)

ICI (anty-CTLA-4: ipilimumab; anty-PD-1: niwolumab, pembrolizumab; anty-PD-L1: atezolizumab, durwolumab) odblokowują cytotoksyczną odpowiedź limfocytów T przeciw komórkom nowotworowym. Mechanizm ten, choć skuteczny onkologicznie, może jednocześnie wywołać nieprawidłową aktywację immunologiczną przeciwko zdrowym tkankom, w tym mięśniowi sercowemu. Zapalenie mięśnia sercowego związane z ICI jest relatywnie rzadkie (do 1% leczonych), ale charakteryzuje się wyjątkowo wysoką śmiertelnością sięgającą 40%–50%. Mediana czasu od pierwszej ekspozycji na ICI do wystąpienia

zapalenia mięśnia sercowego wynosiła zaledwie 30 dni, co wymaga szczególnej czujności we wczesnym okresie leczenia [2].

Patogeneza opiera się na reaktywacji autoreaktywnych limfocytów T rozpoznających epitopy wspólne dla komórek nowotworowych i kardiomiocytów. Kliniczne spektrum jest szerokie: od bezobjawowego wzrostu troponin po wstrząs kardiogeny i nagły zgon sercowy. Charakterystyczna jest jednoczesna obecność powikłań neurologicznych i mięśniowych (miastenia gravis, zapalenie mięśni) – wyraz wielonarządowej autoimmunizacji, wiążący się z gorszą śmiertelnością [9]. Czynnikiem ryzyka ciężkiego przebiegu są: stosowanie dwóch ICI jednocześnie (ryzyko 2–3-krotnie wyższe) i wcześniejsza choroba sercowo-naczyniowa [1, 11–14].

Postępowanie w podejrzeniu zapalenia mięśnia sercowego obejmuje: natychmiastowe wstrzymanie ICI, rezonans magnetyczny serca (CMR) jako badanie z wyboru, kortykosteroidy w dawkach wysokich (1–2 mg/kg/dobę prednizonu), przy braku poprawy – rozszerzenie immunosupresji o takrolimus, mykofenolan mofetylu lub infliksymab. W ciężkiej niewydolności serca – wsparcie hemodynamiczne łącznie z ECMO [1,2,15].

## 14. Terapia CAR-T, inhibitory CDK 4/6 i terapia hormonalna

Terapia CAR-T (ang. *chimeric antigen receptor T-cell therapy*) wywołuje kardiotoxyczność w przebiegu zespołu

uwalniania cytokin (CRS, ang. *cytokine release syndrome*). Wyjątkowo wysokie stężenia IL-6, IL-2 i interferonu- $\gamma$  prowadzą do uszkodzenia śródbłonna i bezpośredniego uszkodzenia kardiomiocytów. Nagłe zatrzymanie krążenia może wystąpić nawet tydzień po wlewie. Jak wskazuje Correra i wsp., kardiotoxyczność może dotyczyć nawet jednej trzeciej leczonych pacjentów pediatrycznych [1,4].

Rybocyklib (inhibitor CDK 4/6 stosowany w hormonozależnym raku piersi) jest lekiem wysokiego ryzyka *torsade de pointes* (TdP) – wydłużenie QTcF jest zależne od stężenia i pojawia się zazwyczaj w ciągu pierwszych 4 tygodni leczenia. Wymagane jest EKG wyjściowo, po 14 dniach pierwszego cyklu i na początku kolejnych (klasa I) [1]. Terapia depriwacji androgenów (ADT) stosowana w raku gruczołu krokowego wiąże się z ryzykiem MACE wzrastającym o 20%–30%, dyslipidemią, insulinoopornością i wydłużeniem QTc. Abirateron poprzez akumulację prekursorów mineralokortykoidów (inhibicja CYP17) powoduje nadciśnienie i hipokaliemię, oba czynniki nasilające ryzyko arytmii. Bloom i wsp. zwracają uwagę na niedoceniany problem niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF) w onkologii – agresywna kontrola ciśnienia tętniczego pozostaje najważniejszym celem profilaktyki HFpEF w tej populacji [8,11–14].

**Część 2 artykułu ukaze się w wydaniu 68 „Farmakoekonomiki Szpitalnej”**

## PIŚMIENNICTWO

- Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022;43(41):4229–4361.
- Herrmann J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(8):474–502.
- van Dorst DCH, Dobbin SJH, Neves KB et al. Hypertension and Prohypertensive Antineoplastic Therapies in Cancer Patients. *Circ Res*. 2021;128(7):1040–1061.
- Correra A, Cetoretta V, Maratea AC, et al. Pediatric Cardio-Oncology: From Gap in Evidence to Future Perspectives. *Diagnostics*. 2026;16:268. <https://doi.org/10.3390/diagnostics16020268>
- Guida F, Fabi M, Balducci A, et al. Risk Stratification for Cardiotoxicity in Childhood Cancer Survivors: State-of-the-Art Review and a Novel Two-Step Approach. *Cancers*. 2025;17:3740. <https://doi.org/10.3390/cancers17233740>.
- Hegazy M, Ghaleb S, Das BB. Diagnosis and Management of Cancer Treatment-Related Cardiac Dysfunction and Heart Failure in Children. *Children (Basel)*. 2023;10(1):149.
- Ryan TD, Bates JE, Kinahan KE, et al. Pediatric Heart Failure & Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. Cardiovascular Toxicity in Patients Treated for Childhood Cancer: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2025;151(15):e926–e943. doi: 10.1161/CIR.0000000000001308.
- Bloom MW, Vo JB, Rodgers JE, et al. Cardio-Oncology and Heart Failure: a Scientific Statement From the Heart Failure Society of America. *J Cardiac Fail*. 2025;31:415–455.
- Kundnani NR, Passini V, Carlogea IS, et al. Overview of Oncology: Drug-Induced Cardiac Toxicity. *Medicina*. 2025;61:709.
- Shil S, Kumar P, Mumbrekar KD. Cancer therapy-induced cardiotoxicity: mechanisms and mitigations. *Heart Fail Rev*. 2025;30(5):1075–1092.
- Kamaraju S, Mohan M, Zaharova S, et al. Interactions between cardiology and oncology drugs in precision cardio-oncology. *Clin Sci (Lond)*. 2021;135(11):1333–1351.
- Beavers CJ, Rodgers JE, Bagnola AJ, et al. AHA. Cardio-Oncology Drug Interactions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145:e811–e838.
- Bennetts JD, Williams TD, Beavers CJ, et al. The cardio-oncology multidisciplinary team: beyond the basics. *Cardiooncology*. 2025;11(1):69.
- Gao F, Xu T, Zang F, Luo Y, Pan D. Cardiotoxicity of Anticancer Drugs: Molecular Mechanisms, Clinical Management and Innovative Treatment. *Drug Des Devel Ther*. 2024;18:4089–4116.
- Mir A, Badi Y, Bugazia S, et al. Efficacy and safety of cardioprotective drugs in chemotherapy-induced cardiotoxicity: an updated systematic review & network meta-analysis. *Cardiooncology*. 2023;9(1):10.

dr hab. n. farm. Anna Paczkowska<sup>1</sup>,  
mgr farm. Michał Marcinkowski<sup>1</sup>,  
mgr Weronika Faustyna Pucek<sup>1</sup>,  
prof. Krzysztof Kus<sup>1</sup>,  
dr n. med. Karolina Hoffmann<sup>2</sup>

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

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

## Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leków OTC oraz suplementów diety w leczeniu nietrzymania moczu u kobiet – analiza kliniczna i farmakoekonomiczna

### Streszczenie

Nietrzymanie moczu (NM) stanowi istotny problem zdrowia publicznego, wpływający negatywnie na jakość życia kobiet oraz generujący znaczące koszty dla systemu ochrony zdrowia. Pomimo dostępności skutecznych metod leczenia farmakologicznego, w praktyce powszechnie stosowane są produkty dostępne bez recepty (OTC) oraz suplementy diety, których skuteczność i bezpieczeństwo nie są jednoznacznie potwierdzone w badaniach klinicznych. Celem pracy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leków OTC i suplementów diety w leczeniu nietrzymania moczu u kobiet oraz analiza ich wpływu na jakość życia pacjentek. Dodatkowo przeprowadzono ocenę farmakoekonomiczną analizowanych interwencji. Badanie miało charakter przekrojowy i zostało przeprowadzone z wykorzystaniem autorskiego kwestionariusza ankietowego wśród dwóch grup respondentów: farmaceutów i techników farmaceutycznych (n=60) oraz kobiet z nietrzymaniem moczu. Analizie poddano skuteczność terapii, działania niepożądane, wzorce stosowania produktów oraz subiektywną ocenę jakości życia. Wyniki wskazują, że jedynie farmakoterapia lekami przeciwmuskarynowymi wykazuje istotną skuteczność kliniczną, podczas gdy produkty OTC i suplementy diety oceniane są jako umiarkowanie skuteczne lub mało skuteczne. Pomimo tego pacjentki często deklarują poprawę jakości życia. Najczęstsze działania niepożądane obejmują suchość w jamie ustnej, senność i zaburzenia widzenia. Analiza farmakoekonomiczna wskazuje na niską efektywność kosztową produktów OTC i suplementów diety. Wnioski sugerują konieczność racjonalizacji stosowania produktów OTC oraz wzmocnienia roli farmaceuty w edukacji pacjentek i optymalizacji terapii.

**Słowa kluczowe:** nietrzymanie moczu, OTC, suplementy diety, skuteczność, bezpieczeństwo, farmakoekonomika, jakość życia

### Abstract

Urinary incontinence (UI) is a significant public health problem that negatively impacts women's quality of life and generates substantial costs for the healthcare system. Despite the availability of effective pharmacological treatments, over-the-counter (OTC) products and dietary supplements—whose efficacy and safety have not been unequivocally confirmed in clinical trials—are commonly used in practice. The aim of this study is to evaluate the efficacy and safety of OTC medications and dietary supplements in the treatment of urinary incontinence in women and to analyze their impact on patients' quality of life. Additionally, a pharmacoeconomic evaluation of the interventions was conducted. The study was cross-sectional and was conducted using a proprietary questionnaire among two groups of respondents: pharmacists and pharmacy technicians (n=60) and women with urinary incontinence. The analysis examined treatment efficacy, adverse effects, patterns of product use, and subjective assessments of quality of life. The results indicate that only pharmacotherapy with antimuscarinic drugs demonstrates significant clinical efficacy, while OTC products and dietary supplements are rated as moderately effective or ineffective. Despite this, patients often report an improvement in quality of life. The pharmacoeconomic analysis indicates low cost-effectiveness of OTC products and dietary supplements.

**Keywords:** urinary incontinence, OTC, dietary supplements, efficacy, safety, pharmacoeconomics, quality of life

## Wprowadzenie

Nietrzymanie moczu jest przewlekłym schorzeniem o znacznym rozpowszechnieniu w populacji kobiet, którego częstość rośnie wraz z wiekiem, jednak nie jest ono ograniczone wyłącznie do populacji geriatrycznej. Szacuje się, że objawy NM mogą dotyczyć nawet 25–45% kobiet w różnych grupach wiekowych [1–3].

Etiologia nietrzymania moczu ma charakter wieloczynnikowy i obejmuje zarówno czynniki anatomiczne, jak i hormonalne oraz środowiskowe. Istotną rolę odgrywają także choroby współistniejące, takie jak otyłość, cukrzyca czy choroby neurologiczne [4,5,8].

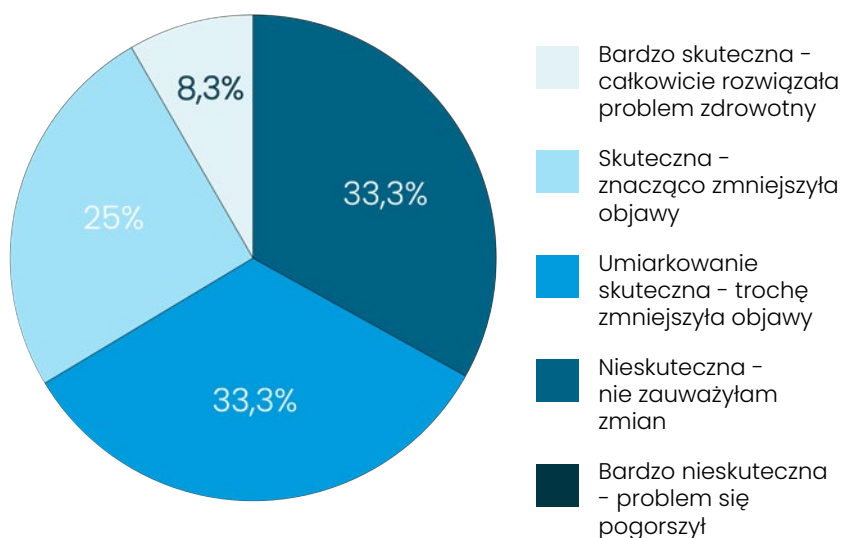
Nietrzymanie moczu wpływa negatywnie na wiele aspektów życia pacjentek, w tym funkcjonowanie społeczne, aktywność zawodową oraz zdrowie psychiczne. Obniżenie jakości życia jest często porównywalne z wpływem innych chorób przewlekłych [6,9].

Z perspektywy systemu ochrony zdrowia NM generuje istotne koszty bezpośrednie oraz pośrednie [7,14]. W leczeniu stosuje się zarówno farmakoterapię, jak i interwencje nefarmakologiczne oraz leczenie chirurgiczne [2,10–12].

W ostatnich latach obserwuje się rosnące znaczenie interwencji nefarmakologicznych, w tym treningu mięśni dna miednicy, których skuteczność została potwierdzona w badaniach systematycznych [10,16].

Jednocześnie dynamicznie rośnie wykorzystanie produktów OTC

## Skuteczność terapii NM (36 pacjentek, które podjęły terapię)



**Rycina 1.** Podział ankietowanych pod względem odpowiedzi na pytanie „Jak ocenia Pani ogólną skuteczność stosowanej terapii nietrzymania moczu?”

i suplementów diety, mimo braku jednoznacznych dowodów ich skuteczności klinicznej [15].

### Cel pracy

Celem pracy była kompleksowa ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leków OTC oraz suplementów diety w leczeniu nietrzymania moczu u kobiet. Dodatkowo celem było określenie wpływu stosowanych terapii na jakość życia pacjentek oraz analiza ich efektywności kosztowej w kontekście systemu ochrony zdrowia.

### Materiał i metody

Badanie zostało przeprowadzone jako analiza przekrojowa z wykorzystaniem autorskiego kwestionariusza ankietowego. W badaniu uczestniczyły dwie grupy respondentów: farmaceuci i technicy farmaceutyczni (n=60) oraz kobiety z objawami nietrzymania moczu (n=40).

Kwestionariusz został opracowany na podstawie przeglądu literatury naukowej oraz dostępnych narzędzi stosowanych w ocenie jakości życia pacjentów z NM. Zawierał pytania dotyczące charakterystyki respondentów, stosowanych terapii, ich skuteczności, działań niepożądanych oraz wpływu leczenia na codzienne funkcjonowanie.

Dane zbierano z wykorzystaniem metod CAWI oraz ankiet papierowych dystrybuowanych w aptekach oraz organizacjach pacjenckich. Analizie poddano zarówno dane ilościowe, jak i jakościowe.

### Wyniki

#### Skuteczność farmakoterapii nietrzymania moczu

Do najpopularniejszych preparatów stosowanych w terapii NM, należą produkty zawierające żurawinę (47,5%; 19 osób) oraz suplementacja witaminy D (42,5%; 17 osób). Analiza wyników badania wskazuje na zróżnicowaną skuteczność poszczególnych strategii terapeutycznych stosowanych w leczeniu

nietrzymania moczu u kobiet. Najwyższą skuteczność odnotowano w przypadku farmakoterapii lekami przeciwmuskurynowymi, które jako jedyne wykazały istotność statystyczną w analizie skuteczności.

W przypadku produktów OTC oraz suplementów diety wyniki były niejednoznaczne, a ich skuteczność oceniana była jako umiarkowana lub niska.

Wyniki sugerują umiarkowane rozpowszechnienie stosowania produktów OTC jako terapii wspomagającej.

W opinii 33,3% ankietowanych kobiet (12 osób na 36 które podjęło terapię) terapia nietrzymania moczu była umiarkowanie skuteczna, w pewnym stopniu zmniejszyła objawy nietrzymania moczu. Jako skuteczną, znacznie zmniejszającą objawy, oceniło ją 25% badanych (9 osób), natomiast 8,3% respondentek (3 osoby) uznało terapię za całkowicie skuteczną. Na brak efektów terapeutycznych wskazało 33,3% pacjentek (12 osób), określając terapię jako nieskuteczną.

#### Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były suchość w jamie ustnej, senność oraz zaburzenia widzenia. Objawy te były charakterystyczne głównie dla farmakoterapii lekami na receptę. W przypadku produktów OTC działania niepożądane były rzadziej zgłaszane, co może wynikać z ich mniejszej aktywności farmakologicznej.

#### Jakość życia

Pomimo ograniczonej skuteczności klinicznej, wiele pacjentek deklarowało poprawę jakości życia. Poprawa dotyczyła głównie sfery psychicznej, społecznej oraz komfortu codziennego funkcjonowania.

#### Analiza farmakoekonomiczna i implikacje dla systemu ochrony zdrowia

W niniejszym opracowaniu przeprowadzono uproszczoną analizę farmakoekonomiczną typu *cost-consequence*, uwzględniającą dostępne dane dotyczące skuteczności klinicznej, bezpieczeństwa, kosztów terapii oraz wpływu na jakość życia pacjentek z nietrzymaniem moczu. Ze względu na brak danych umożliwiających bezpośrednie oszacowanie użyteczności (*utilities*) i wartości QALY, analiza ma charakter jakościowy, zgodny z podejściem wstępnym stosowanym w ocenie technologii medycznych na etapie eksploracyjnym.

Tabela 1 Rodzaj zastosowanej farmakoterapii w nietrzymaniu moczu.

| STOSOWANA FARMAKOTERAPIA                 | LICZBA ODPOWIEDZI – N | ODSETEK ODPOWIEDZI – % |
|------------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| Leki antycholinergiczne                  | 9                     | 22,5%                  |
| Beta-3 adrenomimetyczne                  | 0                     | 0%                     |
| Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne | 1                     | 2,5%                   |
| Hormonalna terapia zastępcza – HTZ       | 2                     | 5%                     |
| D-mannoza                                | 1                     | 2,5%                   |
| Probiotyki urogenitalne                  | 2                     | 5%                     |
| Cynk                                     | 4                     | 10%                    |
| Witamina D                               | 17                    | 42,5%                  |
| Ekstrakt z pestek dyni                   | 5                     | 12,5%                  |
| Żurawina                                 | 19                    | 47,5%                  |
| Skrzyp polny                             | 6                     | 15%                    |
| Suplementy wspierające kolagen           | 4                     | 10%                    |

Tabela 2. Ocena skuteczności terapii produktami OTC.

| OCENA SKUTECZNOŚCI | LICZBA ODPOWIEDZI (N) | ODSETEK (%) |
|--------------------|-----------------------|-------------|
| Skuteczna          | 29                    | 48,3        |
| Mało skuteczna     | 30                    | 50,0        |
| Nieskuteczna       | 1                     | 1,7         |

Tabela 3. Częstość stosowania produktów OTC przez pacjentki.

| ODPOWIEDŹ | LICZBA (N) | ODSETEK (%) |
|-----------|------------|-------------|
| Rzadko    | 31         | 51,7        |
| Często    | 27         | 45,0        |
| Zawsze    | 2          | 3,3         |

Tabela 4. Działania niepożądane zgłaszane przez pacjentki.

| DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE  | CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA |
|------------------------|-----------------------|
| Suchość w jamie ustnej | najczęstsze           |
| Senność / zmęczenie    | częste                |
| Zaburzenia widzenia    | częste                |

Porównaniu poddano cztery główne strategie terapeutyczne stosowane w leczeniu nietrzymania moczu u kobiet: farmakoterapię lekami na receptę (głównie lekami przeciwmuskarynowymi), produkty dostępne bez recepty (OTC), suplementy diety oraz interwencje nefarmakologiczne, w tym trening mięśni dna miednicy i modyfikacje stylu życia. W analizie uwzględniono zarówno koszty ponoszone przez pacjentki (perspektywa prywatna), jak i potencjalne implikacje dla płatnika publicznego.

Szacunkowe koszty miesięczne terapii wskazują, że farmakoterapia lekami na receptę mieści się w przedziale od około 30 do 120 zł, przy częściowej refundacji ze środków publicznych. Produkty OTC oraz suplementy diety generują porównywalne lub niekiedy wyższe koszty (20–100 zł miesięcznie), jednak w całości finansowane są przez pacjentki. Interwencje nefarmakologiczne, choć potencjalnie wymagające początkowego wsparcia

specjalistycznego, w dłuższej perspektywie cechują się niskim kosztem i wysoką dostępnością [12,17].

Interpretacja wyników skuteczności wskazuje jednoznacznie, że jedynie farmakoterapia lekami przeciwmuskarynowymi wykazuje istotną statystycznie skuteczność kliniczną. W przypadku produktów OTC i suplementów diety skuteczność oceniana była jako umiarkowana lub niska, przy znacznym rozproszeniu odpowiedzi respondentów, co wskazuje na brak jednoznacznego efektu terapeutycznego. Jednocześnie część pacjentek deklarowała poprawę jakości życia niezależnie od rodzaju stosowanej terapii, co może wskazywać na wpływ czynników pozafarmakologicznych, w tym efektu placebo lub równoległego stosowania innych metod leczenia [12,17].

Zestawienie kosztów i efektów terapeutycznych pozwala na sformułowanie wniosku, że produkty OTC oraz suplementy diety charakteryzują się niską efektywnością kosztową. Generują one realne wydatki po stronie pacjentek, nie

zapewniając proporcjonalnych korzyści klinicznych. W ujęciu HTA mogą być klasyfikowane jako interwencje typu *low-value care*, czyli świadczenia o ograniczonej wartości zdrowotnej w stosunku do ponoszonych kosztów. Odmiennej charakterystykę wykazują interwencje nefarmakologiczne, które przy niskim koszcie jednostkowym i udokumentowanej skuteczności (np. trening mięśni dna miednicy) mogą stanowić strategię o wysokiej efektywności kosztowej [12,16,17].

Istotnym elementem systemowym jest rola farmaceuty jako pierwszego kontaktu pacjentki z systemem ochrony zdrowia w kontekście leczenia nietrzymania moczu. Uzyskane wyniki wskazują, że farmaceuci oraz technicy farmaceutyczni pozostają w regularnym kontakcie z pacjentkami i aktywnie uczestniczą w procesie doradztwa, szczególnie w zakresie interwencji nefarmakologicznych. Włączenie farmaceutów do modelu opieki koordynowanej mogłoby przyczynić się do

racjonalizacji stosowania produktów OTC oraz poprawy efektywności kosztowej terapii [17].

Z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) wyniki niniejszego badania wskazują na potrzebę wdrożenia działań systemowych. W krótkim horyzoncie czasowym zasadne wydaje się opracowanie standardów rekomendacji farmaceutycznych oraz materiałów edukacyjnych dla pacjentek, uwzględniających rzeczywistą skuteczność dostępnych metod leczenia. W średnim okresie możliwe jest wdrożenie pilotażowego programu opieki farmaceutycznej ukierunkowanej na pacjentki z nietrzymaniem moczu, obejmującego screening, edukację oraz wsparcie w wyborze optymalnej terapii. W długiej perspektywie konieczne jest natomiast rozwiniecie bazy dowodowej poprzez finansowanie badań klinicznych oceniających skuteczność produktów OTC i suplementów diety oraz uwzględnienie tych wyników w procesie rekomendacyjnym instytucji takich jak AOTMiT [17].

Podsumowując, analiza farmakoekonomiczna wskazuje, że obecny model stosowania produktów OTC i suplementów diety w leczeniu nietrzymania

moczu u kobiet może prowadzić do nieefektywnego wykorzystania zasobów, szczególnie po stronie pacjentek. Optymalizacja terapii wymaga zarówno interwencji edukacyjnych, jak i systemowych, ze szczególnym uwzględnieniem roli farmaceuty oraz promocji metod o udowodnionej skuteczności i korzystnym profilem koszt–efekt.

## Dyskusja i wnioski

Uzyskane wyniki wskazują na istotną rozbieżność pomiędzy percepcją skuteczności a rzeczywistą efektywnością terapeutyczną produktów OTC i suplementów diety. Zjawisko to jest zgodne z obserwacjami innych autorów, którzy wskazują na ograniczoną skuteczność interwencji niefarmakologicznych niewspartych dowodami wysokiej jakości [14,15].

Farmakoterapia lekami przeciwmuskułowymi pozostaje standardem leczenia, co potwierdzają liczne metaanalizy oraz wytyczne kliniczne [12,17].

Z punktu widzenia farmakoekonomiki szczególne znaczenie ma rosnące wykorzystanie interwencji o niskiej

wartości zdrowotnej, określanych jako *low-value care* [14]. Produkty OTC i suplementy diety, mimo ograniczonej skuteczności, generują realne koszty po stronie pacjentek, co wpływa na ogólną efektywność systemu ochrony zdrowia.

W literaturze podkreśla się również istotną rolę interwencji behawioralnych i edukacyjnych, które mogą znacząco poprawić wyniki leczenia przy niskim koszcie [16,18].

Wyniki niniejszego badania są również zgodne z obserwacjami dotyczącymi rosnącej roli farmaceuty w opiece nad pacjentem, szczególnie w zakresie doradztwa i optymalizacji terapii [19].

Warto również zwrócić uwagę na rosnące znaczenie danych epidemiologicznych i systemowych w planowaniu opieki nad pacjentami z NM. Analizy trendów leczenia wskazują na zmiany w podejściu terapeutycznym, w tym zwiększenie wykorzystania metod małoinwazyjnych oraz rosnącą rolę opieki ambulatoryjnej [20]. Jednocześnie rozwój narzędzi diagnostycznych i kwestionariuszy oceny jakości życia umożliwia bardziej precyzyjną ocenę skuteczności terapii [21].

## PIŚMIENNICTWO:

- Milsom I, Gyhagen M. The prevalence of urinary incontinence. *Climacteric*. 2019;22(3):217–222. doi: 10.1080/13697137.2018.1543263. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30572737.
- Abrams P, Andersson KE, Apostolidis A, Birdler L, Bliss D, Brubaker L, et al. 6th International Consultation on Incontinence. Recommendations of the International Scientific Committee: EVALUATION AND TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE, PELVIC ORGAN PROLAPSE AND FAECAL INCONTINENCE. *Neuro-urology Urodyn*. 2018;37(7):2271–2272. doi: 10.1002/nau.23551. Epub 2018 Aug 14. PMID: 30106223.
- Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006 Dec;50(6):1306–14; discussion 1314–5. doi: 10.1016/j.
- Wood LN, Anger JT. Urinary incontinence in women. *BMJ*. 2014;349:f531.
- Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. *Lancet*. 2006;367(9504):57–67.
- Coyne KS, Sexton CC, Bell JA, Thompson CL, Dmochowski R, Bavendam T, Chen CI, Quentinn Clemens J. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) and overactive bladder (OAB) by racial/ethnic group and age: results from OAB-POLL. *Neurology Urodyn*. 2013;32(3):230–7. doi: 10.1002/nau.22295. Epub 2012 Jul 27. PMID: 22847394.
- Hunskaar S, Lose G, Sykes D, Voss S. The prevalence of urinary incontinence in women in four European countries. *BJU International*. 2004;93:324–330. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2003.04609.x>
- Minassian VA, Stewart WF, Wood GC. Epidemiology of urinary incontinence. *Obstet Gynecol*. 2008;111(2):324–331.
- Bardsley A. An overview of urinary incontinence. *Br J Nurs*. 2016;25(18):S14–S21. <https://doi.org/10.12968/bjon.2016.25.18.S14>
- Dumoulin C, Hay-Smith EJ, Mac Habée-Séguin G. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(5):CD005654. doi: 10.1002/14651858.CD005654.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Oct.
- Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Aluko P, Ogah JA. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD006375. doi: 10.1002/14651858.CD006375.pub4. PMID: 28756647; PMCID: PMC6483329.
- Andersson KE. New developments in the management of overactive bladder: focus on mirabegron and onabotulinumtoxinA. *Ther Clin Risk Manag*. 2013;9:161–70. doi: 10.2147/TCRM.S33052. Epub 2013 Apr 18. PMID: 23637536; PMCID: PMC3634323.
- Vaughan CP, Goode PS, Burgio KL, Markland AD. Urinary Incontinence in Older Adults. *Mt Sinai J Med*. 2011;78:558–570. <https://doi.org/10.1002/msj.20276>
- Brucker BM, Lee RK, Newman DK. Optimizing Nonsurgical Treatments of Overactive Bladder in the United States. *Urology*. 2020;145:52–59. ISSN 0090-4295. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.06.017>
- Scarneciu I, Lupu S, Bratu OG, Teodorescu A, Maxim LS, Brinza A, Laculiceanu AG, Rotaru RM, Lupu AM, Scarneciu CC. Overactive bladder: A review and update. *Exp Ther Med*. 2021;22(6):1444. doi: 10.3892/etm.2021.10879. Epub 2021 Oct 14. PMID: 34721686; PMCID: PMC8549091.
- Secondary research. Imamura M, Abrams P, Bain C, Buckley B, Cardozo L, Cody J, et al. Systematic review and economic modelling of the effectiveness and cost-effectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. *Health Technol Assess*. 2010;14(40). <https://doi.org/10.3310/hta14400>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary incontinence guideline NG123. London: NICE; 2019. [nice.org.uk/guidance/qs77](https://www.nice.org.uk/guidance/qs77)
- Won CW, Ha E, Jeong E, Kim M, Park J, Baek JE, Kim S, Kim SB, Roh J, Choi JH, Jeon SY, Jung H, Lee D, Seo Y, Shin H, Kim H. World Health Organization Integrated Care for Older People (ICOPE) and the Integrated Care of Older Patients with Frailty in Primary Care (ICOOP-Frail) Study in Korea. *Ann Geriatr Med Res*. 2021;25(1):10–16. doi: 10.4235/agmr.21.0025. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33794585; PMCID: PMC8024169.
- Dębiński P, Niezgoda T. Klasyfikacja nietrzymania moczu. *Przegląd Urologiczny*. 2014;5(87):15–21.
- Claire Richard, Jean-Nicolas Cornu, Caroline Thuillier, Caroline Brandon, Sandrine Campagne-Loiseau, Pierre-Olivier Bosset, et al. Trends in surgical treatment of female stress urinary incontinence in France over the past decade (2015–2024). *The French Journal of Urology*. 2026;36(4):103044. ISSN 2950-3930. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fjurol.2025.103044>
- Kieres P. Rola kwestionariuszy w diagnostyce NM. Lublin: UM; 2022.

Zespół Urtica

## Urtica rozwija zaplecze dla radiofarmacji i medycyny nuklearnej

**Urtica Sp. z o.o. uzyskała zezwolenie Prezesa Państwowej Agencji Atomistyki na przechowywanie źródeł i odpadów promieniotwórczych. Decyzja otwiera kolejny etap rozwoju specjalistycznego zaplecza magazynowo-logistycznego spółki dla obszarów wymagających szczególnego nadzoru i zgodności z regulacjami prawnymi.**

### Wymagania regulacyjne i nowe kompetencje

Nowe Zezwolenie PAA umożliwia Urtice prowadzenie działalności w zakresie określonym w decyzji administracyjnej, zgodnie z wymaganiami Prawa Atomowego. W praktyce oznacza to między innymi konieczność stosowania specjalistycznych procedur, zapewnienia dodatkowego nadzoru, zwiększenie kompetencji zespołu oraz zagwarantowania szczególnych wymagań w zakresie magazynowania.

Dla spółki jest to potwierdzenie przygotowania organizacyjnego, technicznego i procesowego do obsługi produktów oraz materiałów wymagających szczególnego postępowania. Rozszerzenie tych kompetencji wpisuje się w rosnące znaczenie bezpiecznej i zgodnej z regulacjami logistyki.

### Obsługa wymagającego łańcucha dostaw

Urtica rozwija zaplecze dla zarejestrowanych produktów leczniczych wykorzystywanych w medycynie nuklearnej. Obejmuje ono gotowe radiofarmaceutyki znakowane radionuklidem (tzw. produkty gorące) oraz ich generatorów, jak również zestawów do sporządzania preparatów radiofarmaceutycznych (tzw. zestawy zimne).

Szczególne znaczenie ma obsługa produktów gorących, których aktywność spada szybko, a możliwość zastosowania u pacjenta wymaga dostawy w ściśle ograniczonym czasie. W tym obszarze Urtica wypracowała dedykowany model dostaw, który uwzględnia transport lotniczy, priorytetową obsługę przesyłek, specjalistyczne wymagania dla przewozu materiałów promieniotwórczych oraz monitorowany transport do odbiorcy. Dzięki temu spółka wzmacnia kompetencje w wyjątkowo wymagającym

segmencie logistyki szpitalnej i medycyny nuklearnej.

Uzyskana decyzja PAA wzmacnia możliwości obsługi modelu: producent – magazyn – odbiorca, istotnego z perspektywy Placówek Ochrony Zdrowia. Tworzy także podstawę do dalszego rozwoju usług wspierających radiofarmację i medycynę nuklearną, gdzie ciągłość, bezpieczeństwo, terminowość dostaw oraz zabezpieczenie na wypadek sytuacji awaryjnych mają szczególne znaczenie dla organizacji świadczeń szpitalnych.



# ASORTYMENT PRODUKTÓW SPECJALISTYCZNYCH

Urtica oferuje bogaty asortyment specjalistycznych preparatów, stosowanych w kluczowych dziedzinach medycyny

- 01 — radiofarmaceutyki (aktywne i zestawy)
- 02 — produkty immunologiczne np. szczepionki
- 03 — preparaty krwiopochodne
- 04 — leki sieroce stosowane w chorobach rzadkich
  
- 05 — produkty lecznicze stosowane w onkologii, w tym terapie celowane, w pełnym zakresie temperatur
- 06 — produkty sprowadzane na specjalne potrzeby (import docelowy i interwencyjny)
- 07 — środki kontrolowane w pełnym zakresie temperatur
- 08 — specjalistyczne preparaty do leczenia zamkniętego tj. płyny infuzyjne
  
- 09 — produkty termolabilne w pełnym zakresie temperatur przechowywania, w tym produkty mrożone i głębokomrożone
- 10 — wyspecjalizowane wyroby medyczne
- 11 — środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego



Zapytaj o cenę  
produktów na  
[e-urtica.pl](mailto:e-urtica.pl)

**urtica**



**Mateusz Wołkiewicz**  
Manager ds. Rozwoju  
Biznesu na Rynkach  
Zagranicznych w Urtica



**Daniel Charucki**  
Kierownik transportu  
Pharmalink

## Jedyny ratunek dla dziesiątek chorych – import docelowy, procedura, która ratuje życie

**Jedyny lek, który może pomóc zachować zdrowie lub życie, jest niedostępny – choć trudno to sobie wyobrazić, to właśnie z taką rzeczywistością mierzą się dziesiątki polskich pacjentów. Istnieje jednak ścieżka pozwalająca sprowadzić do kraju skuteczny lek, nawet jeśli nie został dopuszczony do obrotu w Polsce. Mowa o procedurze importu docelowego, za sprawą której do pacjentów trafiają zatwierdzone w innych krajach produkty medyczne niemożliwe do zastąpienia innymi preparatami dostępnymi w Polsce.**

– Dla części pacjentów import docelowy jest jedynym mechanizmem umożliwiającym dostęp do terapii o potencjale ratującym zdrowie lub życie – mówi Mateusz Wołkiewicz, Manager ds. Rozwoju Biznesu na Rynkach Zagranicznych w Urtica, podkreślając możliwości, jakie daje procedura importu docelowego.

### Innowacyjne, na choroby rzadkie, nie do zastąpienia...

Tej szczególnej procedurze podlegają leki, które nie mają w Polsce odpowiedników, nie mogą zostać zastąpione innymi preparatami i mają kluczowe znaczenie dla zachowania zdrowia oraz życia pacjentów. Jednocześnie nie były one objęte postępowaniami, w których Prezes Urzędu Rejestracji Produktów

Lecniczych odmówił dopuszczenia do obrotu lub przedłużenia pozwolenia bądź cofnął pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

– Zazwyczaj w ramach procedury importu docelowego można wyróżnić dwie główne grupy produktów leczniczych, w których mechanizm ten odgrywa szczególnie istotną rolę. Pierwszą stanowią innowacyjne leki onkologiczne, natomiast drugą – produkty stosowane w leczeniu chorób rzadkich. W obu przypadkach kluczowym czynnikiem jest fakt, że nie uzyskały one jeszcze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej i/lub Polski. Mechanizm importu docelowego stanowi odpowiedź systemu ochrony zdrowia na potrzebę zapewnienia pacjentom możliwie najszybszego dostępu do niezbędnej terapii

– tłumaczy ekspert Urtica, który specjalizuje się w sprowadzaniu do Polski takich preparatów.

### Jak uzyskać pozwolenie?

Uzyskanie zgody na import docelowy wiąże się ze ściśle określoną procedurą. Aby pacjent mógł w ogóle skorzystać tę ścieżkę, niezbędna jest decyzja lekarza, bo to właśnie on decyduje o konieczności zastosowania danego leku, a także inicjuje całą procedurę poprzez wystawienie zapotrzebowania na sprowadzenie spoza granic Polski określonego leku. Takie zapotrzebowanie składane jest w Systemie Obsługi Importu Docelowego. Ostateczną zgodę na realizację zapotrzebowania wydaje minister zdrowia.

Pozytywna decyzja skutkuje możliwością złożenia zlecenia hurtowni farmaceutycznej, a następnie już pozyskania przez nią leku i sprowadzenia go do kraju.

– *Skuteczność pozyskiwania leków w ramach importu docelowego jest uzależniona od wielu czynników, takich jak szerokie możliwości operacyjne, rozbudowana sieć kontaktów biznesowych czy doskonała znajomość przepisów związanych z procedurą importu docelowego wynikająca z wieloletniego doświadczenia w tym obszarze. W ramach udzielanego przez nas wsparcia świadczymy kompleksową usługę – od pozyskania produktu, po jego bezpośrednie dostarczenie do apteki lub szpitala – tak, aby możliwie najszybciej trafił do potrzebującego pacjenta. Mamy świadomość, jak kluczowe znaczenie w kontekście zdrowia i życia ma czas – wyjaśnia Mateusz Wołowicz z Urtiki.*

Wśród najpopularniejszych kierunków, z których sprowadzane są leki w ramach procedury importu docelowego, znajdują się Stany Zjednoczone, Kanada czy Wielka Brytania.

### Lek, na który czekają pacjenci

W ramach importu docelowego możliwe jest nie tylko pozyskanie leku dla konkretnego pacjenta. Szpitale i inne podmioty lecznicze mogą wystawiać zapotrzebowania na leki z importu docelowego do stosowania u grupy pacjentów przebywających w danej placówce.

Sam preparat nie jest refundowany, natomiast pacjenci mogą we własnym

zakresie ubiegać się o takie wsparcie. Jak ujawniło niedawno Ministerstwo Zdrowia – pozytywnie odpowiada na ok. 90% złożonych wniosków dot. refundacji leku. Warto mieć też świadomość, że proces uzyskania takiej refundacji może potrwać nawet ponad 30 dni.

Choroby, na które tego typu leki są importowane, to najczęściej preparaty onkologiczne czy leki stosowane w chorobach rzadkich.

### Specjalne warunki dla wyjątkowego leku

Leki same w sobie wymagają specjalnych warunków magazynowania i transportu, a te innowacyjne bardzo często podlegają jeszcze surowszym restrykcjom pod tym względem. Transport ze Stanów Zjednoczonych czy Japonii bywa prawdziwym wyzwaniem, natomiast doświadczenie i właściwe dostosowanie procedur na każdym etapie sprawia, że przedsięwzięcie kończy się sukcesem.

– *Konieczność zapewnienia bardzo niskiej temperatury, obowiązek monitorowania przesyłki na każdym etapie, presja czasu i wysoka cena transportowanego preparatu wymagają profesjonalizmu i dużej elastyczności w całym łańcuchu dostaw. Przy czym nie tylko transport międzynarodowy wiąże się z szeregiem procedur. Istotne jest także to, w jaki sposób lek będzie przechowywany i przetransportowany do miejsca docelowego w Polsce. Dlatego transportem do szpitala/apteki zajmują się wyspecjalizowani*

*operatorzy logistyczni świadczący usługi dla rynku farmaceutycznego – zaznacza Daniel Charucki, kierownik transportu Pharmalink. – To właśnie połączenie wieloletniego doświadczenia, wykwalifikowanej kadry, odpowiednio przystosowanej floty oraz precyzyjnie dopasowanych procesów sprawia, że leki trafiają do pacjentów we właściwym czasie i w odpowiednich warunkach – podkreśla ekspert Pharmalink.*

Logistyka farmaceutyków wymaga spełnienia restrykcyjnych wymogów prawnych i jakościowych, wynikających zarówno z obowiązujących regulacji, jak i z konieczności zapewnienia bezpieczeństwa terapii. Kluczowe znaczenie mają ciągłość łańcucha dostaw, stały monitoring warunków transportu oraz precyzyjnie zdefiniowane procedury obowiązujące na każdym etapie procesu.

W ramach importu docelowego niezbędna jest ścisła współpraca podmiotów odpowiadających za poszczególne etapy procedury. Przykładem może być kooperacja firm Urtica i Pharmalink. Urtica odpowiada za pozyskanie produktów leczniczych od producentów lub certyfikowanych hurtowni oraz organizację transportu międzynarodowego zgodnie z obowiązującymi standardami. Z kolei Pharmalink realizuje logistykę krajową, zapewniając właściwe warunki przechowywania i transportu. Taki model współpracy pozwala terminowo dostarczyć lek do pacjenta, przy zachowaniu jego jakości, skuteczności i bezpieczeństwa.

# ZAPRASZAMY NA IV SYMPOZJUM POLSKIEGO TOWARZYSTWA FARMACJI KLINICZNEJ

Polskie Towarzystwo Farmacji Klinicznej zaprasza do udziału w IV Sympozjum PTFK, które odbędzie się w dniach 18–19 września 2026 roku pod hasłem:

**„Mój zespół farmacji klinicznej – optymalizacja farmakoterapii poprzez współpracę interprofesjonalną”**

Wydarzenie będzie poświęcone praktycznym aspektom współpracy farmaceutów klinicznych z lekarzami, pielęgniarkami oraz pozostałymi członkami zespołu terapeutycznego. Celem Sympozjum jest prezentacja nowoczesnych rozwiązań wspierających bezpieczeństwo farmakoterapii, poprawę wyników leczenia oraz rozwój farmacji klinicznej w Polsce.

IV Sympozjum Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej będzie jednym z największych wydarzeń poświęconych farmacji klinicznej i współpracy interprofesjonalnej w Polsce. Spotkanie zgromadzi farmaceutów, lekarzy, pielęgniarki, naukowców oraz przedstawicieli instytucji ochrony zdrowia zainteresowanych rozwojem nowoczesnych modeli opieki nad pacjentem i optymalizacją farmakoterapii.

W programie znajdą się wykłady ekspertów z Polski i zagranicy, prezentacje doświadczeń zespołów farmacji klinicznej rozwijanych w różnych ośrodkach, a także aż 14 praktycznych warsztatów poświęconych aktualnym wyzwaniom klinicznym.

**Tematyka warsztatów obejmie między innymi:**

- ♦ wykorzystanie sztucznej inteligencji jako narzędzia pracy farmaceuty klinicznego oraz analizę literatury naukowej,

- ♦ współpracę farmaceuty i pielęgniarki w zespole chirurgicznym,
- ♦ optymalizację leczenia cukrzycy typu 2 w podstawowej opiece zdrowotnej,
- ♦ farmację kliniczną w onkologii dziecięcej,
- ♦ monitorowanie farmakoterapii w psychiatrii,
- ♦ diagnostykę i leczenie niedokrwistości hemolitycznych,
- ♦ opiekę nad pacjentem geriatrycznym z ostrym zespołem wieńcowym,
- ♦ terapeutyczne monitorowanie stężeń leków (TDM) u pacjentów z niewydolnością nerek oraz podczas terapii nerkozastępczej,
- ♦ debatę ekspertów dotyczącą nowoczesnych strategii dawkowania antybiotyków – MIPD versus klasyczne podejście,
- ♦ rolę farmaceuty w badaniach klinicznych,
- ♦ farmakoterapię i dokumentację medyczną w okresie laktacji,
- ♦ optymalizację farmakoterapii u pacjentów z niewydolnością nerek,
- ♦ żywienie pacjenta onkologicznego oraz rolę farmaceuty w prehabilitacji,
- ♦ farmakoterapię w okresie okołooperyacyjnym.

Sympozjum stworzy przestrzeń do wymiany doświadczeń pomiędzy specjalistami reprezentującymi różne zawody

medyczne oraz ośrodki z całej Polski. Uczestnicy będą mieli możliwość poznania sprawdzonych rozwiązań organizacyjnych i klinicznych wdrażanych zarówno w kraju, jak i za granicą.

Nowością tegorocznej edycji będzie wspólna kolacja integracyjna organizowana pierwszego dnia wydarzenia, stanowiąca okazję do nawiązywania nowych kontaktów zawodowych i kontynuowania dyskusji w mniej formalnej atmosferze.

- ♦ **Termin:** 18–19 września 2026 r.
- ♦ **Miejsce:** Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Rejestracja uczestników została już uruchomiona.**

Serdecznie zapraszamy wszystkich zainteresowanych rozwojem farmacji klinicznej, współpracą interprofesjonalną oraz nowoczesną opieką nad pacjentem do udziału w tym wyjątkowym wydarzeniu.

**Szczegółowe informacje oraz formularz rejestracyjny dostępne są na stronie:** [ptfk2026.syskonf.pl/rejestracja](http://ptfk2026.syskonf.pl/rejestracja)

Polskie Towarzystwo Farmacji Klinicznej  
[www.ptfk.pl](http://www.ptfk.pl)

Paulina Kucińska  
Koordynator ds. CSR  
i Marketingu  
Fundacja Urtica Dzieciom

## Siła twórczości w pracy z małymi pacjentami. Za nami IV Forum Arteterapii we Wrocławiu

Wrocław na trzy dni stał się miejscem spotkania ludzi, których łączy szczególna misja: wspieranie dzieci chorujących onkologicznie poprzez sztukę. W dniach 17-19 kwietnia odbyło się IV Forum Arteterapii - wydarzenie szkoleniowo-integracyjne dla osób współtworzących warsztaty arteterapeutyczne „Słoneczna Galeria” realizowane przez Fundację Urtica Dzieciom w 18 oddziałach onkologii i hematologii w Polsce. Forum, organizowane jest jako merytoryczne przygotowanie do kolejnej edycji zajęć w placówkach medycznych, było jednocześnie przestrzenią wymiany doświadczeń i wzajemnego wzmacniania się w pracy, która wymaga uważności, odporności i serca.



Pierwszy dzień Forum upłynął pod znakiem spotkania ze sztuką w jej muzealnym wymiarze. Uczestnicy odwiedzili Pawilon Czterech Kopuł, gdzie zapoznali się z wystawą „Wschód słońca na Zachodzie” i wzięli udział w twórczych ćwiczeniach łączących malarstwo z ruchem i tańcem. Spotkanie było punktem wyjścia do refleksji nad tym, jak doświadczenie sztuki może otwierać na emocje i budować zasoby - również u osób pracujących na co dzień w wymagającym środowisku szpitalnym.

Weekendowa część Forum podzielona była na dwie części. Najpierw omówione zostały sprawy organizacyjne „Słonecznej Galerii”, a następnie

rozpoczął się intensywny, 16-godzinny Kurs Arteterapii, prowadzony przez specjalistów z Fabryki Kreatywności. Tegoroczny program szkolenia był wyraźnie osadzony w pozytywnym przekazie i wzmacnianiu zasobów - chodziło o to, by twórczość pomagała dzieciom odnaleźć w sobie siłę i sprawczość nawet w realiach szpitala. W praktyce oznaczało to mnóstwo różnorodnych technik, które można potem przenieść na oddziały: od tworzenia pastelowych mozaik i „koszulek mocy”, przez pisanie bajek terapeutycznych, po malowanie wspólnych prac i mandali, akwarele i wyklejanie osobistych kart mocy. Ważnym elementem był też ruch - bo czasem

to właśnie ciało i rytm pomagają rozładować napięcie, kiedy trudno „opowiedzieć” to, co w środku. Ten zestaw metod wybrzmiał jak jasny komunikat: w arteterapii najważniejszy jest proces, w którym dziecko może bezpiecznie wyrazić emocje i poczuć, że nadal ma wpływ.

Takie spotkania mają jeszcze jedną, bezcenną warstwę: integrują ludzi, którzy na co dzień działają w różnych miejscach w Polsce, a mierzą się z podobnymi wyzwaniem. Wymiana doświadczeń, rozmowy między zajęciami i zwykłe „ja też tak mam” potrafią dodać odwagi i poczucia, że nie jest się w tym wszystkim samemu!

Paulina Kucińska  
Koordynator ds. CSR  
i Marketingu  
Fundacja Urtica Dzieciom

## Ogród, który daje wytchnienie. Sensoryczna przestrzeń dla pacjentów onkologii w Instytucie Pomnik. Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie.

**1 czerwca, w Dzień Dziecka, w Instytucie „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie wydarzyło się coś, co z pozoru może wydawać się drobne, a w szpitalnej codzienności znaczy bardzo dużo: otworzyliśmy ogród sensoryczny dla pacjentów Kliniki Onkologii. To miejsce powstało po to, by dzieci - między badaniami - mogły wyjść na chwilę z sali, usiąść z rodzicem, złapać słońce i poczuć, że szpital to nie tylko wymagające procedury medyczne.**



Od lat obserwujemy, jak długotrwała hospitalizacja zmienia dziecięcy świat. Leczenie onkologiczne to często tygodnie lub miesiące spędzane w jednym budynku, z ograniczonym kontaktem z rówieśnikami, z możliwością wyjścia na świeże powietrze zależną od wyników, samopoczucia i zaleceń. W takich warunkach szczególnej wartości nabierają chwile normalności: krótki spacer, rozmowa w innym otoczeniu niż łóżko, możliwość pobycia razem poza czterema ścianami sali. Właśnie dlatego, w ramach katalogu wsparcia szpitali stworzyliśmy przestrzeń, która będzie dostępna „tuż obok”, a jednocześnie da dzieciom wytchnienie - bezpiecznie, mądrze i z myślą o ich potrzebach.

Ogród powstał na patio i został zaprojektowany jako miejsce, które wspiera odpoczynek poprzez kontakt z naturą i bodźce sensoryczne. W praktyce oznacza to nie tylko roślinność i światło dzienne, ale też rozwiązania, które zachęcają do łagodnej aktywności i integracji. W przestrzeni znalazły się m.in. ławki sensoryczne, altanka, bloczki i tablice integracyjne - elementy, które pozwalają dziecku wybrać własny



sposób korzystania z ogrodu: pobawić się, poruszać, dotykać różnych faktur albo po prostu usiąść i odetchnąć. To ważne, bo każde dziecko ma inny dzień i inne potrzeby - raz potrzebuje ruchu, innym razem ciszy i spokoju.

Otwarcie w Dzień Dziecka nie było przypadkowe. Ten dzień z założenia przypomina o dziecięcej radości i bez trosce - a w szpitalu szczególnie widać, jak bardzo są one kruche i jak bardzo trzeba je chronić. Ogród sensoryczny ma w tym pomagać: przywracać dzieciom kawałek przestrzeni, w której mogą być dziećmi, nawet w trakcie leczenia. W Instytucie realizujemy m.in. warsztaty arteterapeutyczne „Słoneczna Galeria”, dające dzieciom przestrzeń na twórczość i wyrażenie emocji. Ogród sensoryczny dopełnia tę ideę - przenosi „oddech” i „sprawczość” na zewnątrz, w miejsce, gdzie naturalnie łatwiej o rozluźnienie i wspólne bycie.

Podczas otwarcia wybrzmiała także myśl, która towarzyszyła nam od początku: nasza pomoc ma mieć wymiar



realny, codzienny, zauważalny. „Chcemy, żeby nasza pomoc naprawdę zmieniała codzienność dzieci” – mówiła Anna Marusia, Prezes Zarządu Fundacji Urtica Dzieciom, podkreślając, że ogród ma służyć relaksowi, odpoczynkowi i byciu razem w trudnym czasie leczenia. To właśnie „bycie razem” jest tu kluczowe: ogród jest dla dzieci, ale też dla rodziców i opiekunów, którzy w szpitalu często funkcjonują w permanentnym napięciu. Krótki moment na zewnątrz bywa wtedy równie ważny dla dorosłych, co dla najmłodszych.

Szczególne znaczenie ma dla nas także sposób, w jaki ogród został sfinansowany. Zrealizowaliśmy ten projekt w ramach katalogu wsparcia szpitali, a środki pochodziły z charytatywnej Gali Urtica Dzieciom – wydarzenia, podczas którego licytowane są prace plastyczne małych pacjentów, w tym również podopiecznych Instytutu „PomnikCZD”. To symboliczny, ale bardzo konkretny obieg dobra: dzieci tworzą sztukę w trakcie leczenia, a ta sztuka wraca do nich w postaci realnych zmian na oddziale. Całkowity koszt realizacji ogrodu wyniósł 126 880,59 zł.

Paulina Kucińska  
Koordynator ds. CSR  
i Marketingu  
Fundacja Urtica Dzieciom

## Tworzę swoją moc – start kolejnej edycji warsztatów arteterapeutycznych „Słoneczna Galeria”

**Szpital ma swój porządek: obchody, badania, wyniki. A my - co roku - próbujemy wnieść w tę codzienność coś, co wprowadza na oddziały odrobinę koloru. Nie po to, by odwracać uwagę od leczenia, ale by dać dzieciom i ich bliskim chwilę wytchnienia. Dlatego z radością ogłaszamy start kolejnej edycji warsztatów arteterapeutycznych „Słoneczna Galeria”.**

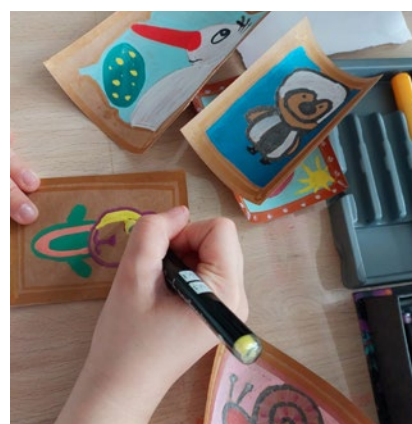
Ten moment zawsze zaczyna się podobnie - od paczek. Materiały plastyczne dotarły już do szpitali, a my dostajemy informacje, że mali Artyści już intensywnie tworzą i świetnie się przy tym bawią. Każdy oddział ma swoją specyfikę - inne możliwości przestrzeni, inne zasady, różne potrzeby dzieci. Dlatego czasem spotykamy się przy wspólnym stole w grupie, a czasem pracujemy indywidualnie - wtedy, gdy dziecko nie może lub nie powinno przebywać z innymi. Niezależnie od formy najważniejsze jest to, co niezmiennie: sztuka ma dawać chwilę oddechu i poczucie wpływu - „to ja wybieram”, „to ja decyduję”, „to ja tworzę”.

„Słoneczna Galeria” to warsztaty arteterapeutyczne realizowane na dziecięcych oddziałach onkologii i hematologii w całej Polsce. Ich cel jest prosty: dać małym pacjentom kontakt ze sztuką i choćby krótkie oderwanie się od szpitalnej codzienności. Zajęcia prowadzą nasze arteterapeutki - posiadające duże doświadczenie, a także podnoszące swoje kompetencje choćby podczas Forum Arteterapii, które stanowi merytoryczne wsparcie prowadzących przed startem projektu w szpitalach. Dzięki temu warsztaty nie stają się dla dzieci kolejnym obowiązkiem w szpitalnym planie dnia, a bezpieczną przestrzenią twórczą - dostępna wtedy, kiedy mają na to siłę i ochotę.

W tym roku motywem przewodnim warsztatów jest hasło **„Tworzę swoją moc!”**. Zostawia dzieciom dużo miejsca na interpretację - i właśnie o to nam chodzi. Moc nie musi być spektakularna. Czasem jest zwyczajna: odwaga, żeby wstać rano, cierpliwość w długim dniu, umiejętność poproszenia o pomoc. Czasem mocą jest też wyobraźnia - bo pozwala choć na chwilę wyjść



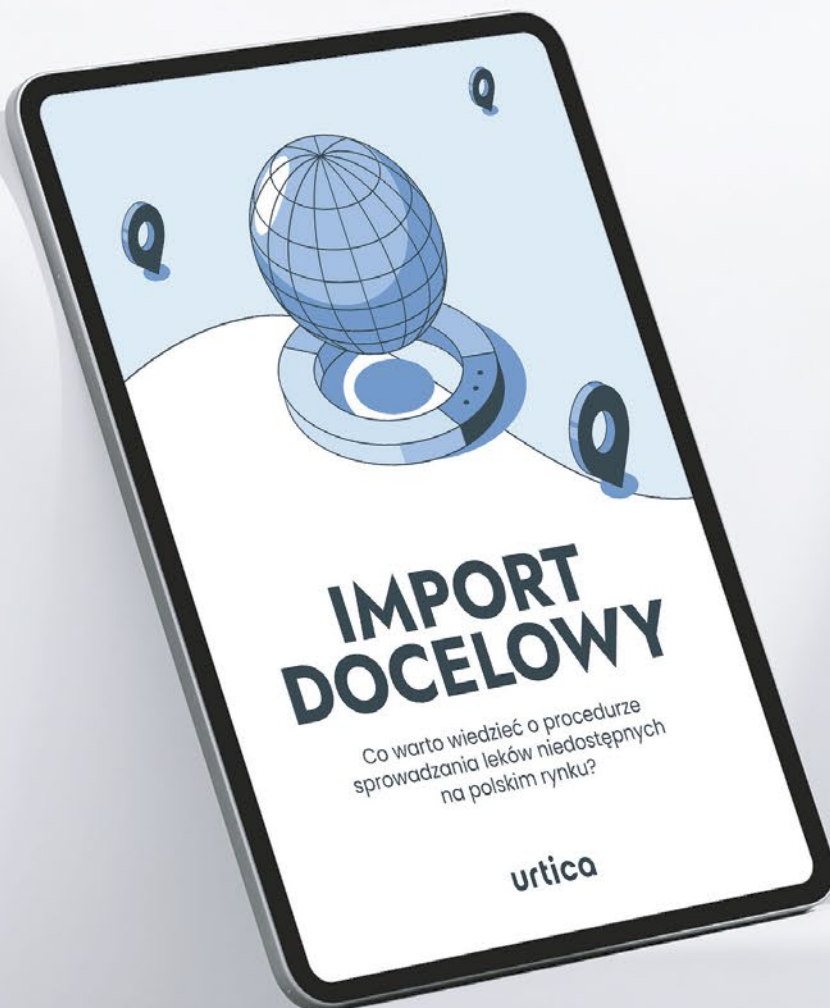
poza ściany oddziału. Nie możemy się doczekać, jak nasi Artyści i Artystki pokażą to w swoich pracach. I dlatego nie interesuje nas perfekcja. Interesuje nas to, co prawdziwe: prace pełne światła i te, w których jest więcej ciemniejszych barw - wszystkie są dobre, jeśli są czyste. Dzieci tworzą w swoim tempie, w grupie albo indywidualnie, w rozmowie albo w ciszy. Najważniejsze, że mają bezpieczną przestrzeń na emocje, relacje i poczucie wpływu - tak potrzebne w szpitalnej codzienności.



„Słoneczna Galeria” ma też swój dalszy ciąg - bo dziecięce prace nie zostają tylko na oddziale czy w biurze Fundacji. Zwieńczeniem każdej edycji jest **Gala Urtica Dzieciom** - charytatywne wydarzenie połączone z licytacją wybranych dzieł powstałych podczas warsztatów. Dzięki temu sztuka tworzona w szpitalnych salach niesie się dalej, a środki z aukcji wracają do szpitali w formie wsparcia i realnej pomocy. To ważny moment również dla małych Artystów - bo nagle okazuje się, że to, co stworzyły, ma znaczenie także poza oddziałem: może poruszyć, zachwycić, stać się częścią czyjegoś domu czy biura, a przy okazji pomagać kolejnym małym pacjentom.

# IMPORT DOCELOWY W SZPITALU — KTO, KIEDY I ZA CO ODPOWIADA?

Prezentujemy e-book, w którym porządkujemy najważniejsze informacje dotyczące m.in. obiegu dokumentów w S.O.D., roli uczestników procesu, różnicy między zapotrzebowaniem a receptą, terminów, refundacji oraz realizacji importu docelowego.



**POBIERZ  
DARMOWY  
E-BOOK!**



import-docelowy-lekow-  
polska.grwebsite.pl

**urtica**