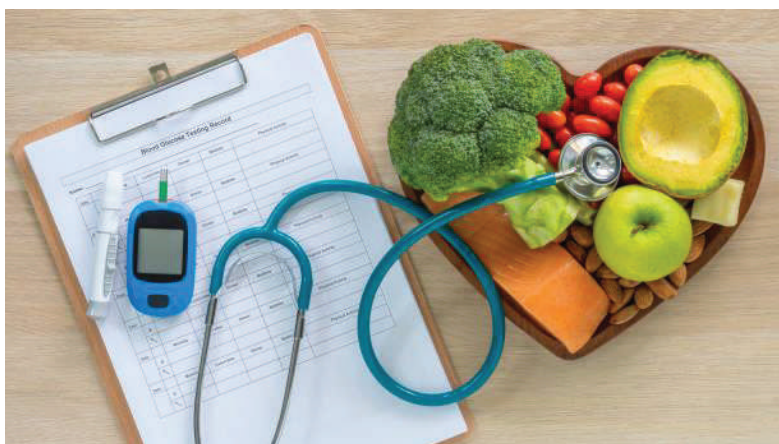

FARMACJA

REGIONU PÓŁNOCNO-WSCHODNIEGO

BIULETYN INFORMACYJNY
OKRĘGOWEJ IZBY APTEKARSKIEJ
W BIAŁYMSTOKU



Na okładce: Cukrzyca jest chorobą przewlekłą i nieuleczalną. Można ograniczać jej skutki, jednak należy się stale kontrolować i obserwować swój organizm. Zmienić tryb życia, zadbać o właściwą dietę i ruch. Materiał o leczeniu cukrzycy w środku numeru.

Farmacja Regionu Północno-Wschodniego
Biuletyn Informacyjny Izby Aptekarskiej w Białymstoku

Komitet Redakcyjny:

Dorota Bielonko, Agnieszka Kita, Jarosław Mateuszuk (redaktor prowadzący),
Elżbieta Rutkowska, Tomasz Sawicki, Michał Tomczyk.

Przygotowanie do druku: Elżbieta Jarmoc - Biuro OIA Białystok

Wydawca:

Okręgowa Izba Aptekarska w Białymstoku

15-435 Białystok, ul. Ludwika Zamenhofa 27

tel./fax 085-732-52-75, tel. 085-740-60-72

www.oiab.com.pl e-mail: biuro@oiab.com.pl

Nr konta bankowego: 16 1020 1332 0000 1102 0232 6403

Wojewódzki Inspektorat Farmaceutyczny w Białymstoku

15-110 Białystok, ul. Kombatantów 4

tel.085-66-23-726, 085-66-23-736, e-mail: wif.bialystok@wp.pl

Zgodnie z Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE, (ogólne rozporządzenie o ochronie danych osobowych), zwane powszechnie RODO informujemy, że:

Administratorem Pani/Pana danych osobowych jest

Okręgowa Izba Aptekarska w Białymstoku, ul. Zamenhofa 27; 15-435 Białystok

- Pani/Pana dane osobowe przetwarzane będą w celu realizacji przepisów prawa.
- Posiada Pani/Pan prawo dostępu do treści swoich danych oraz do ich poprawiania.

Podanie danych osobowych zawartych w Biuletynie Okręgowej Izby Aptekarskiej w Białymstoku jest dobrowolne.

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam umieszczonych w biuletynie.

Fotografie w nr 3/109 Biuletynu

W niniejszym numerze Biuletynu po raz kolejny prezentujemy zdjęcia Pani **mgr farm. Marty Misiewicz**, właścicielki apteki w Łomży.

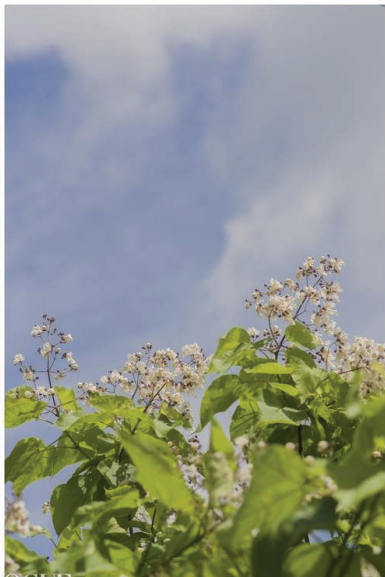
Autorka mówi o sobie: „*Fotografią na poważnie zaczęłam się interesować po urodzeniu synka w 2012 roku. Wtedy też kupiłam pierwszy profesjonalny aparat i obiektyw. Po roku dokupiłam kolejny i zaczęłam robić zdjęcia portretowe synowi, a następnie modelkom i modelom, którzy się do mnie zgłaszali.*

Zdjęcia z pierwszej sesji zostały opublikowane we włoskim fotograficznym czasopiśmie - VOGUE. Robiłam też zdjęcia mieszkankom DPS-u w Łomży, które zostały wydrukowane w dużym formacie i wystawione w sali centrum katolickiego w Łomży. Wygrałam też konkurs fotograficzny zorganizowany przez Śląską Izbę Aptekarską.

Teraz robię zdecydowanie mniej zdjęć ze względu na brak czasu, ponieważ każdą wolną chwilę poświęcam synkowi, który intensywnie ćwiczy na fortepianie i zaczyna jeździć na konkursy :)”

Serdecznie zapraszamy do obejrzenia zdjęć.

Red.



VOGUE

Fot. Mgr farm. Marta Misiewicz



SPIS TREŚCI

Fotografie w nr 3/2021 Biuletynu.....	1
Spis treści.....	2
Zmarła mgr farm. Wiesława Głowacz.....	3
Słowo od Prezesa.....	4
Kalendarium prac OIA za III kwartał 2021 r.	6
Z prac Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku	
Sprawozdanie z działalności ORA za III kwartał 2021r.	10
X Żeglarskie Mistrzostwa Polski Aptekarzy- <i>dr B. Kocięcka</i>	13
Komunikat Okręgowej Izby Aptekarskiej w Białymstoku.....	17
Informacja OIAB ws. skreślenia z rejestru farmaceutów osób, które nie opłacały składek dłużej niż 24 miesiące.....	18
Przypomnienie o konieczności uzyskania zgody WIF na równoczesne pełnienie funkcji kierownika apteki i działu farmacji szpitalnej.....	19
Przypomnienie o kończącym się kolejnym 5-letnim okresie edukacyjnym /2017-2021/	20
Z Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku	
Wspólnota UMB zainauguowała rok akademicki 2021/2022.....	21
Medycyna dla Farmaceutów	
Leczenie cukrzycy w świetle najnowszych zaleceń terapeutycznych PTD, EASD, ADA – <i>mgr farm. J. A. Mateuszuk</i>	24
Otyłość- jako choroba przewlekła, cywilizacyjna i społeczna. Przegląd metod leczenia farmakologicznego. – <i>mgr farm. J. A. Mateuszuk</i>	37
Koronawirus SARS-CoV2 – co wiemy po dwóch latach od pojawienia się zakażeń. – <i>mgr farm. J. A. Mateuszuk</i>	53
Wirus RSV, jako sezonowa przyczyna zagrożenia życia i zdrowia dzieci. – <i>mgr farm. J. A. Mateuszuk</i>	64

Z głębokim żalem zawiadamiamy,

że 28 września 2021r. zmarła

Ś†P

mgr farm. Wiesława GŁOWACZ

Okręgowy Rzecznik Odpowiedzialności Zawodowej

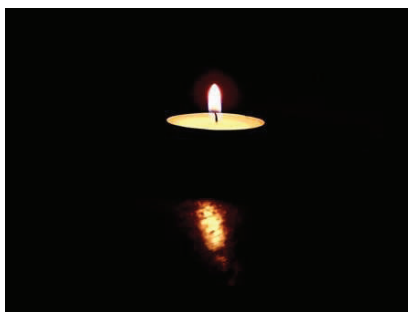
przy OIA w Białymstoku w latach 2003-2007

Wyrazy najszczerzego współczucia

córcie - mgr farm. Małgorzacie Głowacz-Lewickiej

składają członkowie Okręgowej Rady Aptekarskiej
w Białymstoku
oraz pracownicy biura.

Cześć Jej pamięci!



Słowo od Prezesa

Koleżanki i Koledzy!

Okres urlopowy, w zdecydowanej większości przypadków jest już za nami. W okresie wakacyjnym wszyscy oczekujemy chwili wytchnienia. Niestety w związku z wprowadzanymi stale zmianami prawnymi, nie było możliwości odsunięcia na bok spraw codziennych. Chodzi o zmianę w sposobie realizacji recept od dnia 1 lipca 2021 roku wprowadzoną rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2020 r. wraz ze zmianami wprowadzonymi nowelizacją z dnia 17 czerwca 2021 r. Po więcej informacji dotyczących, zarówno wprowadzonych zmian, jak i dalszych komunikatów ze strony Ministerstwa Zdrowia zapraszam na naszą stronę internetową www.oiab.com.pl.

Wszystkich farmaceutów, którzy ukończyli szkolenia z zakresu kwalifikacji do szczepień przeciw COVID-19 i ich wykonywania, uprzejmie informuję, iż zostały one zaliczone do ram szkolenia ciągłego. Za ukończenie szkolenia dla fizjoterapeutów, farmaceutów i diagnostów laboratoryjnych prowadzących szczepienia ochronne przeciwko COVID-19 (część teoretyczna i praktyczna) można uzyskać **8 pkt**, zaś za ukończenie szkolenia teoretycznego dla fizjoterapeutów, farmaceutów i diagnostów laboratoryjnych prowadzących badania kwalifikacyjne w celu wykluczenia przeciwwskazań do wykonania szczepienia przeciwko COVID-19 - **5 pkt**. Punkty przyznane zostaną na podstawie certyfikatów wydanych przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, których kopie należy dostarczać bezpośrednio do biura OIAB lub na adres e-mail: biuro@oiab.com.pl.

Ustawa o Zawodzie Farmaceuty wprowadziła obowiązek posiadania w aptece procedur dotyczących wykonywanych tam czynności. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniu farmaceutów Naczelna Izba Aptekarska opracowała zunifikowane wzory dokumentów zawierające powyższe, wymagane procedury. Są one dostępne także na stronie internetowej naszej Izby - zachęcam do ich pobrania i wykorzystania.

Od 1 września 2021 r. zaczęło obowiązywać rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie metod zapobiegania grypie sezonowej w sezonie 2021/2022. W jego ramach przewidziano bezpłatne szczepienia przeciwko grypie dla wszystkich pracowników aptek. Więcej informacji znajduje się na stronie <https://pacjent.gov.pl/aktualnosc/szczepienia-na-grype> - zachęcam do zapoznania się z podanymi na powyższej stronie materiałami i informacjami oraz skorzystanie z możliwości zaszczepienia się. Warto o takiej możliwości pamiętać, tym bardziej, iż w chwili pisania tych słów trwają prace nad poszerzeniem kompetencji farmaceutów w zakresie wykonywania szczepień

przeciwno grypie (poza dotychczasowymi, dotyczącymi wykonywania szczepień przeciw COVID-19).

Z okazji przypadających w dniu 25 września Światowego Dnia Farmaceuty oraz 26 września Ogólnopolskiego Dnia Aptekarza w imieniu członków Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku, pracowników Biura Izby oraz swoim, składam serdeczne podziękowania za pełną trud i poświęcenia opiekę nad chorymi, mającą miejsce każdego dnia. Życzę wszelkiej pomyślności, zadowolenia z pracy zawodowej oraz sukcesów w życiu osobistym.

Pozdrawiam serdecznie
Tomasz Sawicki
Prezes ORA w Białymstoku



Fot. Mgr farm. Marta Misiewicz

Kalendarium prac OIA w Białymstoku

III kwartał 2021r.**13.07.2021 r.**

Posiedzenie Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku (sprawozdanie w Biuletynie), telekonferencja.

14.07.2021 r.

Udział Prezesa ORA w posiedzeniu zespołu ds. Aptek przy Naczelnej Izbie Aptekarskiej (telekonferencja).

Udział Prezesa ORA oraz Wiceprezesa (członka NRA) – mgr farm. Jarosława Adama Mateuszuka w spotkaniu z przedstawicielami Ministerstwa Zdrowia w temacie wykonywania szczepień w aptekach (telekonferencja).

03.08.2021 r.

Posiedzenie Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku (sprawozdanie w Biuletynie), telekonferencja.

31.08.2021 r.

Posiedzenie Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku (sprawozdanie w Biuletynie), telekonferencja.

03.09.2021 r.

Udział Prezesa ORA oraz Wiceprezesa (członka NRA) – mgr farm. Jarosława Adama Mateuszuka w nadzwyczajnym posiedzeniu Naczelnej Rady Aptekarskiej (telekonferencja).

14.09.2021 r.

Posiedzenie Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku (sprawozdanie w Biuletynie), telekonferencja.

15.09.2021 r.

Udział Prezesa ORA oraz Wiceprezesa (członka NRA) – mgr farm. Jarosława Adama Mateuszuka w posiedzeniu Naczelnej Rady Aptekarskiej (telekonferencja).

29.09.2021 r.

Posiedzenie Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku (sprawozdanie w Biuletynie), telekonferencja.

W minionym okresie Prezes, w imieniu ORA w Białymstoku opiniował i udzielał informacji na wniosek Naczelnej Izby Aptekarskiej w następujących projektach:

1. Ustawy o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw;

2. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie standardu organizacyjnego udzielania świadczeń opieki zdrowotnej za pośrednictwem systemów teleinformatycznych lub systemów łączności;
3. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie potwierdzania znajomości języka polskiego koniecznej do wykonywania zawodu farmaceuty na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej;
4. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie nadania statutu Głównemu Inspektoratowi Sanitarnemu;
5. Zarządzeniu Prezesa NFZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne w zakresie programy lekowej;
6. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie specjalizacji w dziedzinach mających zastosowanie w ochronie zdrowia;
7. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie współdziałania między organami Państwowej Inspekcji Sanitarnej, Inspekcji Weterynaryjnej oraz Inspekcji Ochrony Środowiska w zakresie zwalczania zakażeń i chorób zakaźnych, które mogą być przenoszone ze zwierząt na ludzi lub z ludzi na zwierzęta;
8. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie określenia wymagań, jakim powinny odpowiadać zakłady i urządzenia lecznictwa uzdrowiskowego;
9. Ustawy o jakości w opiece zdrowotnej i bezpieczeństwie pacjenta;
10. Ustawy o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii;
11. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie metody zapobiegania grypie sezonowej w sezonie 2021/2022;
12. Rządowym projekcie ustawy o zmianie ustawy o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi oraz niektórych innych ustaw;
13. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie rezerwy szczepionek oraz innych immunologicznych produktów leczniczych, stosowanych w razie wystąpienia zagrożenia epidemicznego lub epidemii.
14. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie ustawicznego rozwoju zawodowego farmaceutów;
15. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego;

16. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie sposobu ustalania ryczałtu systemu podstawowego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej;
17. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie programu pilotażowego przeglądów lekowych;
18. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie stypendiów ministra właściwego do spraw zdrowia dla studentów;
19. Obwieszczeniu Marszałka Sejmu RP w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o izbach aptekarskich;
20. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie składu oraz oznakowania suplementów diety;
21. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie skierowań wystawianych w postaci elektronicznej w Systemie Informacji Medycznej;
22. Zarządzeniu Prezesa NFZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii;
23. Zarządzeniu Prezesa NFZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowej;
24. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych;
25. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie Krajowego Ośrodka Zapobiegania Zachowaniom Dys socjalnym;
26. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie programu pilotażowego w centrach zdrowia psychicznego;
27. Rozporządzeniu Ministra Finansów, Funduszy i Polityki Regionalnej zmieniającego rozporządzenie w sprawie kas rejestrujących mających postać oprogramowania;
28. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie sposobu i procedur przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Ochrony Technologii Medycznych oraz wysokości opłaty za tę analizę;

29. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie praktyki zawodowej w aptece;
30. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie ogólnych warunków umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej;
31. Rozporządzeniu Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie podziału kwoty środków finansowych w 2022 r. stanowiącej wzrost całkowitego budżetu na refundację;

W imieniu ORA w Białymstoku
Mgr farm. Tomasz Sawicki - Prezes



Fot. Mgr farm. Marta Misiewicz

Z prac Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku

Posiedzenie Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej - 13.07.2021r.

W zdalnym posiedzeniu Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku uczestniczyło 5 jego członków.

Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku wydało uchwałę ws. opinii dotyczącej spełnienia warunków do pełnienia funkcji kierownika apteki ogólnodostępnej mieszczącej się w Ełku przy ul. Baranki.

Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku wydało duplikat prawa wykonywania zawodu farmaceuty.

Na tym posiedzenie zakończono.

Posiedzenie Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej - 03.08.2021r.

W zdalnym posiedzeniu Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku uczestniczyło 4 jego członków.

Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku wydało uchwały ws. opinii dotyczącej spełnienia warunków do pełnienia funkcji kierowników aptek ogólnodostępnych mieszczących się:

- w Michałowie przy ul. Gródeckiej
- w Giżycku przy ul. Warszawskiej

Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku wydało zaświadczenia:

- do pełnienia funkcji kierownika działu farmacji szpitalnej SPSPo w Krynkach
- do pełnienia funkcji kierownika apteki szpitalnej w Mońkach

Na tym posiedzenie zakończono.

Posiedzenie Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej - 31.08.2021r.

W zdalnym posiedzeniu Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku uczestniczyło 5. jego członków.

Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku przyznało dwóm osobom Prawa Wykonywania Zawodu Farmaceuty.

Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku zarejestrowało cztery osoby w rejestrze farmaceutów prowadzonym przez Okręgową Izbę Aptekarską w Białymstoku.

Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku potwierdziło w jednym przypadku utratę Prawa Wykonywania Zawodu Farmaceuty na wniosek o zrzeczenie się i wykreśliło w/w osobę z rejestru farmaceutów prowadzonego przez Okręgową Radę Aptekarską w Białymstoku.

Prezydium Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku wydało uchwały ws. opinii dotyczącej spełnienia warunków do pełnienia funkcji kierowników aptek ogólnodostępnych mieszczących się:

- w Białymstoku przy ul. Niedźwiedziej
- w Białymstoku przy ul. 42. Pułku Piechoty
- w Łomży przy ul. Zawadzkiej

Na tym posiedzenie zakończono.

Posiedzenie Okręgowej Rady Aptekarskiej - 14.09.2021r.

W zdalnym posiedzeniu Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku uczestniczyło 8. jej członków.

Okręgowa Rada Aptekarska w Białymstoku zarejestrowała jedna osobę w rejestrze farmaceutów prowadzonym przez Okręgową Radę Aptekarską w Białymstoku.

Okręgowa Rada Aptekarska w Białymstoku wydała uchwałę ws. opinii dotyczącej spełnienia warunków do pełnienia funkcji kierownika apteki ogólnodostępnej mieszczącej się w Siemiatyczach przy ul. Jana Pawła II.

Okręgowa Rada Aptekarska w Białymstoku wydała zaświadczenie do pełnienia funkcji kierownika działu farmacji szpitalnej w Bielsku Podlaskim przy ul. Kleszczelowskiej.

Na tym posiedzenie zakończono.

Posiedzenie Okręgowej Rady Aptekarskiej - 29.09.2021r.

W zdalnym posiedzeniu Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku uczestniczyło 8. jej członków.

Okręgowa Rada Aptekarska w Białymstoku wydała uchwały ws. opinii dotyczącej spełnienia warunków do pełnienia funkcji kierowników aptek ogólnodostępnych mieszczących się:

- w Supraślu przy ul. Długiej
- w Korycinie przy ul. Rynek
- w Zambrowie przy ul. Świętokrzyskiej

Na tym posiedzenie zakończono.

Sekretarze
ORA w Białymstoku VIII karencji
mgr farm. Agnieszka Kita
dr Joanna Mikita



Fot. Mgr farm. Marta Misiewicz

SPRAWOZDANIE Z X ŻEGLARSKICH MISTRZOSTW POLSKI APTEKARZY

W dniach 26-29.08.2021 w ośrodku Wrota Mazur w Imionku koło Pizsa odbyły się X Żeglarskie Mistrzostwa Polski Aptekarzy.

Regaty odbyły się na jeziorze Roś, na jachtach typu Delphia III.

Do współzawodnictwa stanęło 21 załóg, reprezentujących 10. izb aptekarskich.

Regaty rozpoczęły się w piątek rano 27.08.2021 r. Uroczyste otworzył je Komandor Regat mgr farm. Roman Grzechnik i Pani Prezes Okręgowej Rady Aptekarskiej w Olsztynie mgr farm. Magdalena Stankiewicz, która była organizatorem zawodów. Towarzyszyła im Pani Prezes N.I.A. Elżbieta Piotrowską-Rutkowska, która swoim patronatem objęła X Żeglarskie Mistrzostwa Polski Aptekarzy.



Przed rozpoczęciem rywalizacji została uroczystie zaprezentowana flaga regat 2021 oraz flaga Klubu Żeglarskiego Aptekarz.

Wyścigi rozpoczęły się odprawą sterników. Ustalono, że w pierwszy dzień rozgrywane będą biegi krótkie. W drugi dzień regat ze względu na niesprzyjające warunki atmosferyczne, totalną flautę i deszcz, przesunięto zawody na godz. 15.00 ale utrzymująca się bezwietrzna pogoda przez cały dzień spowodowała, że regaty drugiego dnia zostały odwołane.



Ostatecznie regaty wygrała załoga z Pomorsko-Kujawskiej OIA w Bydgoszcy ze sternikiem Bernardem Witkowskim. Drugie miejsce zajęła załoga OIA w Krakowie ze sternikiem Przemysławem Szybką, a trzecie załoga Dolnośląskiej Izby Aptekarskiej we Wrocławiu ze sternikiem Jackiem Szwedem. Regaty zostały sklasyfikowane na podstawie wyników z pierwszego dnia i z powodu warunków atmosferycznych nie odbył się bieg długi.

Nad całością regat czuwała komisja regatowa w składzie: Grzegorz Kubicki sędzia regat a ze strony organizatora OIA w Olsztynie Piotr Skibniewski oraz Komandor KŻ Aptekarz mgr farm. Roman Grzechnik.

Regaty zostały zakończone galą rozdania nagród i pucharów. W związku z X jubileuszową edycją regat, wszyscy uczestnicy zostali uhonorowani pamiątkowymi dyplomami i medalem regat. Dodatkowo Klub Żeglarski Aptekarz, przyznał specjalne nagrody w postaci książek o tematyce marynistycznej dla uczestników regat, którzy w ostatnim X-leciu w sposób szczególny wyróżnili się na tle innych farmaceutów. O.I.A w Białymstoku uhonorowana została w kategorii najlepszego sternika w ostatnim X-leciu do miana, którego zostało zaliczonych 6 farmaceutów. Zajmowali oni najlepsze pozycje w regatach na przestrzeni ostatniej dekady. Wśród nich znalazł się członek naszej O.I.A w Białymstoku mgr farm. Adam Fiłonowicz. Dodatkowo nagrodzona została załoga z naszej O.I.A, która na przestrzeni X lat, jako jedyna w całych regatach reprezentowała środowisko Aptek Szpitalnych.



Na zdjęciu: uczestnicy regat z Panem Prezesem ORA w Białymstoku - mgr farm. Tomaszem Sawickim i Panią Prezes ORA w Olsztynie - mgr farm. Magdaleną Stankiewicz.

Po wręczeniu nagród odbyła się prelekcja krótkiego filmu zmontowanego przez członków Klubu Żeglarskiego Aptekarz, złożonego z relacji każdej edycji regat, by powspominać minione lata. Na ręce Komandora Klubu złożono podziękowania za ogromne zaangażowanie w organizacji regat. Była to bardzo wzruszająca chwila.

Na zakończenie spotkania wszyscy udali się na degustację tortu specjalnie przygotowanego o z okazji X edycji regat, a później na kolację grillową połączone z występem zespołu



szantowego „Oj tam Oj tam”, który niesamowicie potrafił zintegrować uczestników regat do wspólnego śpiewu i tańca do późnych godzin wieczornych.

Sporządziła dr n. farm. Beata Kocięcka

**Członkowie
Okręgowej Izby Aptekarskiej
w Białymstoku**

KOMUNIKAT

Uprzejmie informujemy, że 16 kwietnia 2021 roku weszła w życie Ustawa z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty (Dz.U. 2021 poz. 97). Nowelizuje ona zapis w ustawie o izbach aptekarskich dotyczący sytuacji, w której farmaceuta posiadający Prawo Wykonywania Zawodu może być skreślony z rejestru farmaceutów.

Art. 82. Zmienia brzmienie art. 8 f ustawy z dnia 19 kwietnia 1991 r. o izbach aptekarskich, który określa, kiedy można skreślić farmaceutów z rejestru prowadzonego przez okręgową radę aptekarską. Taki przypadek następuje wskutek nieopłacenia składek członkowskich przez okres dłuższy niż 24 miesiące. (art. 8f ust.1 pkt. 5).

Art. 25. Ustawy o zawodzie farmaceuty uzależnia wykonywanie zawodu od wpisu do rejestru farmaceutów, który prowadzi okręgowa rada aptekarska (**Art. 25. Zawód farmaceuty może wykonywać osoba posiadająca prawo wykonywania zawodu farmaceuty, która złożyła ślubowanie i jest wpisana do rejestru farmaceutów, o którym mowa w art. 8 ust. 1 ustawy z dnia 19 kwietnia 1991 r. o izbach aptekarskich.**)

W związku z powyższym prosimy o sprawdzenie, czy nie zalegacie Państwo z płatnościami, a jeżeli ma to miejsce – jak najszybsze uregulowanie zadłużenia.

Niewywiązanie się z obowiązku comiesięcznego opłacania składek, skutkować będzie podjęciem przez Okręgową Radę Aptekarską w Białymstoku uchwały o skreśleniu z rejestru farmaceutów, a co za tym idzie niemożnością wykonywania zawodu, tj. realizacji recept w aptekach, sprawowania funkcji kierownika apteki lub osoby odpowiedzialnej w hurtowni, podpisywanie zestawień refundacyjnych, wystawiania recept farmaceutycznych oraz recept *pro familia* i *pro auctore*, etc. **Powyższa ustawowa sankcja nie zwalnia OIA z dochodzenia swoich należności w drodze postępowania administracyjnego (Urzędy Skarbowe) lub sądowo-komorniczego, co w przeszłości było procedurami stosowanymi wobec dłużników.**

Jednocześnie przypominamy, że składki należy opłacać do 20-go dnia każdego miesiąca. Informacje na temat zaległości można uzyskać w naszym biurze drogą telefoniczną 85 732-52-75, 740-60-72 lub wysyłając zapytanie na adres biuro@oiab.com.pl

Przypominamy również, że członkowie Izby powinni **niezwłocznie** informować organy Izby o każdorazowej zmianie danych objętych rejestrem farmaceutów prowadzonym przez Okręgową Izbę Aptekarską w Białymstoku tj.: miejsca zatrudnienia i zamieszkania, jak również zmianie nazwiska, uzyskanych specjalizacji czy stopni naukowych.

W imieniu Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku

Prezes ORA w Białymstoku
mgr farm. Tomasz Sawicki

Skarbnik ORA w Białymstoku
mgr farm. Joanna Moroz

**Informacja ws. skreślenia z rejestru farmaceutów osób,
które nie płaciły składek członkowskich przez ostatnie 24 miesiące.**

Biuro OIA w Białymstoku przypomina, że zgodnie z art.8f ust.1 pkt 5 ustawy z dnia 19 kwietnia 1991 r. o izbach aptekarskich (Dz.U.: z 2019r. poz. 1419, z 2020r. poz.2401 ; z 2021r. poz. 97), jeżeli okres nieopłacania składek wynosi więcej niż 24 miesiące okręgowa rada aptekarska podejmuje uchwałę o skreśleniu z rejestru farmaceutów.

W związku z powyższym, na listopadowym posiedzeniu Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku zaplanowano podjęcie uchwał w sprawie skreślenia z rejestru farmaceutów osób, które nie opłacały składek przez ostatnie 24 miesiące, z równoczesnym skierowaniem sprawy na drogę postępowania sądowego, w celu odzyskania należność tj. składek członkowskich do daty wykreślenia z rejestru farmaceutów.

Prosimy zatem o kontakt z biurem Izby, aby sprawdzić zaległości w opłacaniu składek członkowskich e-mail: biuro@oiab.com.pl, tel. 085 732 52 75, 085 740 60 72.

Przypomnienie o konieczności uzyskania zgody WIF na równoczesne pełnienie funkcji kierownika apteki i działu farmacji szpitalnej.

Przypominamy, że 16 października 2021 r. mija termin na uzyskanie zgody wojewódzkiego inspektora farmaceutycznego na równoczesne pełnienie funkcji kierownika apteki i działu farmacji szpitalnej albo dwóch działów farmacji szpitalnej.

W związku z tym obowiązkiem przypominamy o konieczności wcześniejszego złożenia stosownych wniosków do WIF, a w przypadku podmiotów nadzorowanych przez Ministra Obrony Narodowej – Naczelnego Inspektora Farmaceutycznego Wojska Polskiego.

Pełnienie ww. funkcji po 16 października 2021 r. bez zgody wojewódzkiego inspektora farmaceutycznego będzie stanowić naruszenie w art. 88 ust. 1c) ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2016 r., poz. 2142 ze zm.).

W przypadku pełnienia funkcji kierownika na terenie dwóch województw, konieczne jest uzyskanie zgody na łączenie funkcji od każdego z właściwych, ze względu na umiejscowienie placówki, wojewódzkich inspektorów farmaceutycznych. Informacji na temat niezbędnych dokumentów i procedury uzyskania zgody udzielają właściwe WIF.



Przypomnienie o kończącym się kolejnym 5-letnim okresie edukacyjnym.

Okręgowa Izba Aptekarska w Białymstoku przypomina, że kończy się kolejny pięcioletni okres edukacyjny 01.01.2017 – 31.12.2021 dla osób, które otrzymały prawo wykonywania zawodu farmaceuty w 2016r.

Zgodnie z zapisem § 4 rozporządzenia w sprawie ciągłych szkoleń farmaceutów zatrudnionych w aptekach i hurtowniach farmaceutycznych (Dz. U. z 2003 r. Nr 132, poz. 1238 z późn. zm.); „zaliczenie ciągłego szkolenia polega na uzyskaniu w okresie edukacyjnym co najmniej 100 punktów edukacyjnych za udział w wybranych formach ciągłych szkoleń, w tym co najmniej 50 punktów edukacyjnych musi być uzyskanych w ramach zakończonych testem kursów o których mowa w § 3 ust. 1 pkt. 1 lub kursów odbywanych w ramach specjalizacji, o których mowa w § 3 ust. 1 pkt. 2., Natomiast przepisy § 7 ww.

rozporządzenia brzmią m.in.: ust. 5 Czas trwania okresu edukacyjnego może być przedłużony na uzasadniony wniosek osoby odbywającej ciągłe szkolenie, przez okręgową radę aptekarską o okres nie dłuższy niż 24 miesiące. ust. 6 Wniosek o przedłużenie czasu odbywania ciągłego szkolenia osoba wnioskująca składa do prezesa okręgowej izby aptekarskiej, której jest członkiem.

Termin składania wniosków o przedłużenie okresu edukacyjnego 2017-2021 upływa z dniem 31.12.2021 r.



Fot. Mgr farm. Marta Misiewicz

Z Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Wspólnota UMB zainaugurowała rok akademicki 2021/2022

Uroczystą inaugurację nowego roku akademickiego 2021/22 na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku na zaproszenie JM Rektora UMB zaszczyliła światowej sławy chirurg i transplantolog, prof. dr hab. Maria Siemionow z Uniwersytetu Illinois w Chicago. Pani profesor wygłosiła wykład inauguracyjny zatytułowany: „Nowe terapie komórkowe w medycynie regeneracyjnej”. W swojej prezentacji prof. M. Siemionow odniosła się do udanej operacji całkowitego przeszczepu twarzy, którą przeprowadziła jako jedna z pierwszych w świecie wraz z zespołem w Cleveland Clinic. Opowiedziała także o badaniach naukowych z dziedziny mikrochirurgii, chirurgii ręki, transplantacji, mikrokrażenia, oraz z dziedziny nowych technologii medycznych. Poruszyła zagadnienie komórek chimerycznych. Jej prace mają też duże znaczenie praktyczne: m.in. opracowała lek na dystrofię mięśniową Duchenne oraz terapię regenerującą nerwy kończyn lub twarzy.



W swoim przemówieniu JM Rektor UMB, prof. dr hab. Adam Krętowski skierował podziękowania wszystkim pracownikom Uniwersyteckich Szpitali klinicznych w Białymstoku. „Raz jeszcze chcemy wyrazić naszą wdzięczność i podziękować naszym zakaźnikom, pulmonologom, anestezjologom, pracownikom Szpitalnego Oddziału Ratunkowego, ale tak naprawdę to wszystkim pracownikom naszych szpitali klinicznych, bo wszyscy pracowali i pracują pod bardzo dużym obciążeniem. Bardzo, bardzo dziękujemy za poświęcenie, ciężką pracę na rzecz pacjentów i prosimy Was o dalszą walkę i wytrwałość!”

JM Rektor zachęcał pracowników i studentów Uczelni do szczepień: „Szczepionki te są wielkim osiągnięciem współczesnej nauki i cieszę się, że blisko 100% naszych pracowników i studentów starszych lat, którzy mają bezpośredni kontakt z pacjentami, jest zaszczepionych. Dotychczas szczepieniu poddało się ponad 2,5 miliarda osób na świecie i blisko 20 mln osób w Polsce, co oznacza, że preparaty przeciwko COVID są najlepiej przebadanymi produktami leczniczymi w historii medycyny. Wiemy, po blisko roku od rozpoczęcia szczepień, że korzyści związane z wakcynacją przeciwko Covid-19 zdecydowanie przewyższają minimalne ryzyko powikłań poszczepiennych” – powiedział Rektor UMB prof. dr hab. Adam Krętowski.

JM poinformował, że w 2020 roku naukowcy z UMB znacząco zwiększyli liczbę i jakość publikacji umieszczanych w coraz lepszych czasopismach rejestrowanych w bazie Web of Science. Wg danych tej prestiżowej bazy bibliograficznej w ostatnim roku badacze z naszej Alma Mater opublikowali 612 prac o łącznym współczynniku oddziaływania IF 2725, co stanowi wzrost o blisko 40% w porównaniu do roku przed pandemią. W tym okresie roczna liczba cytowań zarejestrowanych w Web of Science Core Collection wzrosła do 16 340 czyli o ponad 40%. Da się zauważyć podwojenie liczby prac z punktacją powyżej 140 pkt.

W dalszej części uroczystości inauguracyjnej z inicjatywy władz Uczelni przedstawiciele naszej Alma Mater zaangażowani w walkę z pandemią otrzymali wysokie odznaczenia państwowe.

Za zasługi w działalności na rzecz ochrony zdrowia publicznego ZŁOTYM KRZYŻEM ZASŁUGI odznaczeni zostali przez Sekretarza Stanu w Kancelarii Prezydenta RP Andrzeja Derę:

- prof. dr hab. Sławomir Pancewicz
- dr hab. Jan Kochanowicz
- dr n. med. Sławomir Czaban
- oraz pośmiertnie prof. dr hab. Tadeusz Wojciech Łapiński

z inicjatywy Wojewody Podlaskiego na wniosek kierownictwa Wojewódzkiego Szpitala w Łomży Złoty Krzyż Zasługi otrzymała także pani prof. Joanna Zajkowska.

SREBRNYM KRZYŻEM ZASŁUGI odznaczeni zostali:

- prof. dr hab. Wojciech Naumnik

- dr hab. Marzena Wojewódzka-Żeleznikowicz

Następnie odbyła się immatrykulacja studentów i doktorantów, po której głos zabrali przedstawiciele Samorządu Studentów i Samorządu Doktorantów oraz reprezentant English Division.

Na zakończenie przemówienia JM Rektor UMB prof. dr hab. Adam Krętowski zwrócił się do Wspólnoty Akademickiej słowami: „W rozpoczynającym się Nowym Roku Akademickim życzę wszystkim Państwu zdrowia, wytrwałości w dążeniu do założonych celów, zacieśniania akademickich więzi i otwartości na drugiego człowieka. Bądźmy dla siebie wyrozumiali, wspierajmy się, angażujmy w nowe projekty i realizujmy nasze marzenia. Empatia, szczerłość, ciężka praca, optymizm i konsekwencja są prostą receptą na ich realizację!”

Uroczystość inauguracji nowego roku akademickiego na UMB uświetnił swoim występem chór UMB pod kierownictwem dr hab. Anny Moniuszko. Wśród gości znaleźli się m.in.: Minister Andrzej Dera z kancelarii Prezydenta RP, oraz wiceminister zdrowia, absolwent AMB, Waldemar Kraska.

Ze względu na pandemię inauguracja odbyła się w ograniczonej liczbie uczestników w budynku Opery i Filharmonii Podlaskiej.



Źródło:

https://www.umb.edu.pl/aktualnosci/24407,Wspolnota_UMB_zainaugurowala_rok_akademicki_2021-2022

Medycyna dla Farmaceutów

mgr farm. Jarosław Mateuszuk

LECZENIE CUKRZYCY W ŚWIELE NAJNOWSZYCH ZALECEŃ TERAPEUTYCZNYCH POLSKIEGO TOWARZYSTWA DIABETOLOGICZNEGO (PTD), EUROPEJSKIEGO TOWARZYSTWA BADAŃ NAD CUKRZYCĄ (EASD) ORAZ AMERYKAŃSKIEGO TOWARZYSTWA DIABETOLOGICZNEGO (ADA)

CZ. I OMÓWIENIE WYBRANYCH GRUP LEKÓW

Odkrycie w ostatnich latach nowych grup leków przeciwcukrzycowych tj. inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT-2 – flozyny) oraz agonistów receptora peptydu glukagonopodobnego 1 (GLP-1) umożliwiło zmodyfikowanie schematów leczenia cukrzycy, głównie typu 2. W Polsce w wyniku wprowadzenia do refundacji najnowszych preparatów przeciwcukrzycowych, poprawiło ich dostępność dla pacjentów.

INHIBITORY SGLT 2 (FLOZYNY, GLIFLOZYNY)

Historia, mechanizm działania oraz efekty terapeutyczne

Pierwszy bloker SGLT 2 zwany wówczas floryzyną został wyizolowany w I połowie XIX w. i miał zastosowanie w obniżaniu gorączki, a pod koniec XIX w. odkryto jego działanie glukozouryczne. Sam mechanizm działania poznano w 1973 r. Początkowo nie wykorzystywano jego działania terapeutycznego z powodu słabej biodostępności. Peptyd SGLT 2, czyli kotransporter sodowo-glukozowy znajduje się w kanaliku nerkowym, jego części bliższej i odpowiada za jeden z mechanizmów wchłaniania zwrotnego glukozy, co w warunkach fizjologii zapobiega nadmiernej utracie glukozy i tym samym obniżeniu jej poziomu poniżej wartości referencyjnych. Fizjologiczna glukozuria pojawia się przy stężeniu glukozy we krwi wynoszącym w granicach 180-200 mg%, natomiast zastosowanie flozyn powoduje efekt glukozouryczny przy stężeniu glukozy ok. 140 mg%. Z drugiej strony peptyd SGLT 2 może potencjalnie osłabić efekt terapeutyczny w leczeniu cukrzycy. Zatem flozyny czyli inhibitory powyższego peptydu blokując jego działanie, powodują zwiększone wydzielanie glukozy z moczem (glukozurię – cukromocz), co w efekcie doprowadza do zmniejszenia stężenia glukozy we krwi. Działanie flozyn jest niezależne od funkcji komórek beta wysp trzustkowych i efektów fizjologicznych samej insuliny, dlatego mogą być stosowane w połączeniu z insulinoterapią czy lekami

przeciwcukrzycowymi zwiększającymi jej wydzielanie oraz wrażliwość tkanek na insulinę np. metforminą. W 2011 roku na rynek dopuszczono pierwszą flozynę, jaką była **kanagliflozyna**, następnymi flozynami były **dapagliflozyna** i **empagliflozyna** (na rynku japońskim zarejestrowane są **ipragliflozyna**, **luseogliflozyna** i **tofogliflozyna**). Ze względu na efekt działania flozyn w postaci glukozurii, pojawia się wątpliwość czy nie powodują one groźnej dla życia hipoglikemii. Okazało się, że gdy glikemia spada poniżej 140 mg% przestają one działać, natomiast występujące w trakcie ich stosowania niedocukrzenia były zależne od stosowania jednocześnie insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych. Oprócz efektu obniżającego poziom cukru we krwi, co objawia się znamienne statystycznym obniżeniem hemoglobiny glikowanej HbA1c, flozyny powodują również:

- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi ze względu na swój efekt diuretyczny oraz
- redukcję masy ciała, poprzez powodowanie utraty glukozy z moczem, co zmniejsza podaż glukozy w organizmie. Szacuje się, że podaż energetyczna zmniejsza się o około 200-400 kcal na dobę.
- korzystny wpływ na profil lipidowy powodując wzrost stężenia cholesterolu HDL i spadek stężenia triglicerydów.

Działania niepożądane

Niestety flozyny jak każde leki posiadają działania niepożądane związane ze zwiększonym wydalaniem glukozy z moczem. Są to zakażenia układu moczowego oraz narządów płciowych, przeważnie w postaci grzybic, drożdżycy czy zakażeń mieszanych. W 2019 r. URPL wydał komunikat o możliwym wystąpieniu zgorzeli Fourniera (martwicze zapalenie powięzi krocza) w trakcie leczenia gliflozynami, głównie u mężczyzn. Nie potwierdzono na razie doniesień o wpływie dapagliflozyny i innych leków na indukcję procesu nowotworowego w pęcherzu moczowym. Pomimo tego nie zaleca się stosowania flozyn u osób z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku występowania raka pęcherza moczowego. Ponadto flozyny mogą wywoływać niespecyficzne objawy ze strony przewodu pokarmowego, zawroty głowy, wzmożoną potliwość oraz zmniejszenie gęstości kości (po kanagliflozynie).

Edukacja diabetologiczna w aptece pacjentów stosujących flozyny

1. Podkreślenie znaczenia regularnego przyjmowania leków w osiągnięciu zleconej przez lekarza terapii powodującej obniżenie stężenia glukozy we krwi, ciśnienia tętniczego i redukcji masy ciała.
2. Uwrażliwienie pacjentów, zwłaszcza osób starszych na regularne picie płynów, w małych porcjach – w celu zapobieżeniu odwodnienia organizmu, a tym samym upośledzeniu pracy różnych narządów w organizmie.

3. Zwrócenie uwagi na „regularne” oddawanie moczu i niewstrzymywanie mikcji, w celu profilaktyki zakażeń dróg moczowych. W przypadku ciemnego zabarwienia moczu należy zalecić zwiększenie ilości wypijanej wody,
4. Określenie roli właściwej higieny ciała, zwłaszcza okolic intymnych w celu eliminacji potencjalnych zakażeń dróg moczowo-płciowych. Należy zalecać korzystanie z prysznica (nawet dwukrotnie w ciągu dnia), używanie środków do higieny intymnej oraz codzienną zmianę bielizny najlepiej bawełnianej.
5. Zalecenie kontaktu z lekarzem POZ lub specjalistą w przypadku podejrzenia zakażenia narządów moczowo-płciowych lub zaburzeń w oddawaniu moczu (np. nietrzymania moczu), natomiast nieodstawiania samodzielnie leku.

Niezbyt częstym, ale spotykanym w trakcie terapii flozynami schorzeniem jest **zgorzel Fourniera**. Jest to martwicze zapalenie, skóry, tkanek miękkich i powięzi okolic podbrzusza i krocza, często o piorunującym przebiegu. Leczenie jest interdyscyplinarne, trudne i wielokierunkowe. Zawsze wymaga szybkiego i zdecydowanego postępowania chirurgicznego oraz często terapii hiperbarycznej. Zastosowanie tylko antybiotykoterapii o szerokim spektrum jest niewystarczające. Z reguły pacjenci wymagają terapii pod stałym nadzorem specjalistów. W przypadku dużych ubytków skóry i tkanek miękkich z powodu interwencji chirurgicznych konieczne są uzupełnienia ubytków w postaci przeszczepów.

INKRETYNY, AGONIŚCI RECEPTORA GLUKAGONOPODOBNEGO PEPTYDU 1 (analogi GLP-1, GLP-1 mimetyki)

Inkretyny są grupą hormonów jelitowych wywołujących tzw. efekt inkretynowy polegający na:

- pobudzeniu wydzielania insuliny poprzez stymulację wysp trzustkowych, zanim dojdzie do poposiłkowego wzrostu stężenia glukozy we krwi,
- zwolnieniu wchłania substancji pokarmowych poprzez opóźnienie opróżniania żołądka z pokarmu i hamowanie apetytu oraz
- hamowaniu wytwarzania glukozy w wątrobie poprzez zmniejszenie wydzielania glukagonu przez komórki beta wysp trzustkowych.

Do inkretyn mających wpływ na gospodarkę węglowodanową należą glukagonopodobny peptyd GLP-1 oraz glukozozależny peptyd insulinotropowy GIP. Oba hormony są w warunkach fizjologicznych inaktywowane w krótkim

czasie przez enzym zwany peptydazą dipeptydylową 4 (DPP-4). U osób z długotrwałą, niewyrównaną cukrzycą typu 2 wydzielanie GLP jest niedostateczne, co w następstwie upośledza odpowiedź insulinową. W związku z tym, że wspomniane związki ze względu na szybką inaktywację w organizmie nie nadają się do podawania chorym, opracowano syntetyczne analogi. Analogi GLP-1 (np. **eksenatyd i liraglutyd**) są grupą związków o podobnej budowie do GLP-1, jednak odporne na działanie DPP-4, przez co leki działają dłużej niż fizjologiczne inkretyny. Leki te aktywują receptor dla GLP-1 w komórkach beta trzustki, co prowadzi do przekazania sygnału wzmagającego wydzielanie insuliny z komórek. Niestety ich wadą jest konieczność stosowanie we wstrzyknięciach podskórnych.

Eksenatyd (np. Byetta) jest podawany dwa razy na dobę, 60 min przed głównymi posiłkami, w odstępach co najmniej 5 godzinnych. Początkowo stosuje się wstrzykiwacz zawierający 5 mcg, a po miesiącu w przypadku dobrej tolerancji dawkę 10 mcg.

Liraglutyd (np. Victoza) i liksysenatyd (np. Lyxumia) podaje się raz na dobę, a **dulaglutyd (np. Trulicity) i albiglutyd (np. Eperzan)** podaje się raz na tydzień.

Zastosowanie kliniczne

Analogii GLP-1 stosuje się u pacjentów z cukrzycą typu 2:

- w skojarzeniu z metforminą, pochodnymi sulfonilomocznika lub pochodną tiazolidynodionu.
- z wysokim poziomem hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}), u których stosowanie insuliny bazalnej, długo działającej (np. insulina głarginowa, deglutec) nie przynosi zadowalających efektów. Taka terapia normalizuje glikemię poposiłkową oraz w odróżnieniu od stosowania insuliny krótko działającej (np. insulina lispro), nie zwiększa ryzyka występowania hipoglikemii i przyrostu wagi ciała.

Działania niepożądane i przeciwwskazania do stosowania

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi po stosowaniu analogów GLP-1 są zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obejmujące:

- nudności, wymioty, biegunki, bóle brzucha oraz niestrawność.

Ponadto mogą powodować różne niespecyficzne objawy ogólne takie jak:

- zmniejszenie apetytu, odwodnienie, bóle i zawroty głowy, zaburzenia smaku, senność, nadmierne pocenie, łysienie, świąd, osłabienie,
- reakcje zapalne w miejscu wstrzyknięcia.

Hipoglikemię stwierdzano w przypadkach terapii skojarzonej z pochodnymi sulfonylomocznika.

Przeciwwskazaniami do stosowania analogów GLP-1 są:

- ciężka niewydolność nerek,
- nadwrażliwość na analogii GLP-1 lub substancje pomocnicze,
- ostre zapalenie trzustki,
- ciężkie choroby przewodu pokarmowego.

Ze względu na możliwy wpływ teratogeny nie zaleca się stosowania analogów GLP-1 kobietom w wieku reprodukcyjnym.

INKRETYNY, INHIBITORY PEPTYDAZY DIPEPTYDYLOWEJ 4 (DPP-4, GLIPTYNY)

Enzym peptydaza dipeptydylowa 4 powoduje w organizmie inaktywację hormonów GLP-1 i GIP, w związku z tym zaczęto poszukiwać związków, które by inaktywowały powyższy enzym, jednocześnie powodując wydłużenie działania hormonów fizjologicznych. Zsyntetyzowano inhibitory DPP-4, które są doustnymi związkami drobnocząsteczkowymi zapobiegającymi inaktywacji endogennych GLP-1 i GIP, co z kolei nasila wydzielanie insuliny, obniża wydzielanie glukagonu i obniża stężenie glukozy. Badania kliniczne z udziałem ludzi potwierdziły, że zahamowanie enzymu DPP-4 wydłuża działanie GLP-1 poprzez zwiększenie stężenia aktywnego GLP-1 w krążeniu, zarówno na czczo, jak i po posiłku. Inhibitory DPP-4 zwiększają stężenie krążącego GLP-1 tylko 2-4-krotnie, w przeciwieństwie do stężeń farmakologicznych uzyskanych w terapii egzogennymi analogami GLP-1. Z badań również wynika, że metformina może nasilać endogenne wydzielanie GLP-1, co jeszcze bardziej zwiększa stężenie endogennego GLP-1, gdy lek ten podaje się razem z inhibitorem DPP-4. Dotychczas zsyntetyzowane m.in. **sitagliptyna (np. Sitagliptin Teva czy Polpharma), alogliptyna (np. Vipidia) i wildagliptyna (np. Galvus)** są aktywne w postaci doustnej, ulegają szybkiej absorpcji i mają wydłużone działanie, co pozwala na ich podawanie przeważnie raz dziennie, o stałej porze, niezależnie od posiłku. W przeciwieństwie do gliflozyn nie powodują zwolnienia opróżniania z pokarmu żołądka ani istotnej redukcji masy ciała.

Kliniczne wskazania do stosowania:

- są skuteczne w leczeniu ostrej, niespodziewanej hiperglikemii u pacjentów hospitalizowanych (gwałtowne działanie, brak modyfikacji dawkowania),
- w przypadku chorych hospitalizowanych w złym stanie ogólnym, ze względu na niskie ryzyko wystąpienia hipoglikemii,
- u pacjentów z nowo rozpoznaną lub niezbyt dobrze kontrolowaną cukrzycą,

- u chorych poddawanych terapii steroidami, u których sitagliptyna ogranicza indukowaną przez steroidy hiperglikemię, ale zmniejsza ryzyko hipoglikemii pod koniec stopniowego zmniejszania dawki steroidów,
- jako uzupełnienie już prowadzonego leczenia, szczególnie metforminą lub tia-zolidynedionem, co przyczynia się do dalszego obniżenia poziomu HbA_{1c} o ok. 1%.

Bezpieczeństwo stosowania:

W badaniach, w przypadku stosowania sitagliptyny i wildagliptyny (w monoterapii) całkowita częstość wystąpienia hipoglikemii była zbliżona do stwierdzonej przy stosowaniu placebo. Zahamowanie DPP-4 nie prowadzi do wystąpienia ponadfizjologicznych stężeń GLP-1, co można zaobserwować w przypadku leczenia analogami GLP-1. Nie stwierdzono też spowolnienia opróżniania żołądka. Zatem związane z GLP-1 objawy niepożądane w postaci mdłości i wymiotów okazały się mniej nasilone niż w przypadku inhibitorów DPP-4. W porównaniu z placebo główne zgłaszane działania niepożądane to: spowodowanie 1,5-2-krotnego wzrostu częstości występowania zakażeń dróg oddechowych, zapaleń błony śluzowej nosa i gardła oraz bólów głowy. Sporadycznie, w przypadku stosowania w pierwszych miesiącach sitagliptyny pojawiały się reakcje nadwrażliwości, obejmujące anafilaksję, obrzęk naczynioruchowy oraz choroby złuszczeniowe skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona.

ANALOGI AMYLINY

Amylina jest hormonem peptydowym odkrytym 35 lat temu, wydzielanym w komórkach beta wysp trzustkowych, w odpowiedzi na wzrost stężenia glukozy we krwi w warunkach podstawowych lub po posiłku (hiperglikemia poposiłkowa). Docelowe receptory dla amyliny znajdują się w komórkach wysp trzustkowych, w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), korze nerek czy mięśniach.

Efekty fizjologiczne oddziaływania amyliny w organizmie

W ośrodkowym układzie nerwowym punktem uchwytu dla amyliny są komórki nerwowe struktury zwanej polem najdalszym (area postrema) co powoduje hamowanie wystąpienia uczucia głodu. W trzustce amyлина powoduje zahamowanie wydzielania insuliny (komórki beta) oraz glukagonu (komórki alfa). W przewodzie pokarmowym spowalnia opróżnianie żołądka i wchłaniania glukozy z jelita cienkiego. W mięśniach hamuje wytwarzanie glikogenu. Może przyczyniać się do pojawienia osteoporozy poprzez hamujący wpływ na osteoklasty.

U ponad 90% chorych na cukrzycę typu 2 stwierdzono nagromadzenie w komórkach beta wysp trzustkowych złogów amyloidu, co powoduje stopniową degradację komórek i progresję cukrzycy. Okazało się, że za to zjawisko odpowiada część sekwencji aminokwasowej amyliny, co spowodowało próbę wymiany tej sekwencji na inną, nie powodującą patologicznych efektów, bez jednoczesnej zmiany efektu hipoglikemizującego. W efekcie eksperymentów zsyntetyzowano analog - **pramlintyd**. Lek został zarejestrowany w 2005 roku w USA. Ludzka amylina jest substancją nierozpuszczalną, łatwo tworzącą agregaty, co ogranicza jej zastosowanie terapeutyczne. W celu pokonania tych niedogodności stworzono czynnie działający analog amyliny ludzkiej – **pramlintyd**, rozpuszczalny, nietworzący agregatów, o równorzędnej sile działania. Badania wykazały, że dawka pramlintydu w granicach 60-120 µg prowadzi do uzyskania stężeń leku zbliżonych do poposiłkowych stężeń amyliny u osób zdrowych. Po pojedynczym podskórnym wstrzyknięciu pramlintydu szczytowe stężenie w osoczu obserwowano po 20 minutach, a następnie obniża się ono w ciągu 3 h.

Zastosowanie terapeutyczne

Pramlintyd podawany jest około 15 minut przed posiłkiem (lub przekąską), którego kaloryczność wynosi przynajmniej 250 kcal lub który zawiera przynajmniej 30 g węglowodanów.

1. Leczenie pramlintydem rozpoczyna się od najmniejszej tolerowanej dawki, zwiększając ją co 3-7 dni, w zależności od tolerancji leku.
2. Maksymalna jednorazowa dawka w cukrzycy typu 1 wynosi 60 µg, a dla typu 2 120 µg, natomiast dawka podtrzymująca powinna być dobrana na podstawie tolerancji i jego wpływu metabolicznego.
3. Przy podawaniu pramlintydu należy rozważyć zmniejszenie dawki insuliny doposiłkowej aż do 50%, stosownie do profilu chorego.
4. Pramlintyd nie wywołuje hipoglikemii. Po dołączeniu do insuliny ryzyko hipoglikemii wzrasta w związku z nasileniem działania insuliny.

Profil bezpieczeństwa

Poza hipoglikemią najczęściej opisywanym działaniem niepożądanym były nudności. Nudności wywołane pramlintydem stwierdzano częściej u chorych na cukrzycę typu 1 niż typu 2.

Łączenie pramlintydu z insuliną może zwiększać ryzyko hipoglikemii, zwłaszcza u chorych na cukrzycę typu 1.

Edukacja diabetologiczna pacjenta przyjmującego pramlintyd

Podstawowe zalecenia dotyczące stosowania pramlintydu, o których pacjent powinien zostać poinformowany są następujące:

- Pramlintyd podawany jest podskórnie i dostępny w postaci penów z dawkowaniem 60 mcg (w cukrzycy typu 1) 120 mcg (w cukrzycy typu 2) lub fiolek. Kiedy lek pobierany jest z fiołki, zaleca się używanie strzykawki insulinowej U100, a mikrogramy podawanego leku, aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy przeliczyć na jednostki.

- Nie należy mieszać w jednej strzykawce pramlintydu i insuliny.

- Miejsca podania pramlintydu i insuliny powinny być oddalone od siebie o ok. 5 cm – są to udo i brzuch jako optymalne miejsca absorpcji leku.

- Lek należy przechowywać w temperaturze 2-8°C, bez dostępu światła, nie przekraczając daty ważności.

- Po pierwszym podaniu, lek można przechowywać w temperaturze pokojowej, nie wyższej niż 30°C i nie dłużej niż 30 dni, po których lek należy zniszczyć.

- Pramlintyd należy do kategorii C leków stosowanych w ciąży i nie powinno się go podawać ciężarnym, poza wyjątkowymi i indywidualnymi sytuacjami.

- Nudności w trakcie podawania tego leku mają małe lub umiarkowane nasilenie i w miarę jego stosowania z czasem ustępują.

- W przypadku niepodania leku należy się wstrzymać z jego natychmiastowym kolejnym wstrzyknięciem i podać rutynową dawkę z kolejnym posiłkiem. Nigdy nie należy dublować dawki leku.

POCHODNE TIAZOLIDYNODIONU (GLITAZONY, TIAZOLIDYNEDIONY, AGONIŚCI RECEPTORA PPAR-)

Wrażliwość poszczególnych tkanek na insulinę jest m.in. determinowana przez ekspresję genów w komórkach określonych tkanek, która wywołuje wytwarzanie szeregu białek regulujących różnorodne procesy zachodzące w organizmie. Ekspresja genów jest regulowana przez aktywację receptorów jądrowych PPAR – forma gamma (z ang. peroxisome proliferator-activated receptor). Powyższe struktury odkryto 30 lat temu i jednoznacznie potwierdzono ich rolę w metabolizmie węglowodanów.

Pierwszym przedstawicielem wprowadzonym do lecznictwa z tej grupy leków był **troglitazon**, ale ze względu na hepatotoksyczność został szybko wycofany z obrotu. Na początku lat dwutysięcznych wprowadzono na rynek farmaceutyczny dwa kolejne preparaty tj. **pioglitazon** i **rozglitazon**. Prowadzone przez niektóre ośrodki badania wykazały

znaczny wzrost ryzyka zawału serca i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, w przypadku **rozyglitazonu** – prawdopodobnie z powodu niekorzystnych zmian w profilu lipidowym w trakcie terapii. FDA i EMA początkowo wprowadziły ograniczenia w stosowaniu rozyglitazonu, po ponownej analizie FDA złagodziła ograniczenia w stosowaniu, natomiast EMA nie zmieniła stanowiska w tej kwestii i na rynku pozostał **pioglitazon (np. Actos, Glidipion, Pioglitazone: Accord, Actavis, Bioton Teva)**

Mechanizm działania i efekty kliniczne

Pioglitazon jest selektywnym, nieswoistym agonistą receptorów jądrowych PPAR forma gamma. Mechanizmy działania pioglitazonu odpowiedzialne za regulację przemian glukozy w organizmie człowieka nie zostały dokładnie poznane. Sugeruje się, że do najważniejszych należą:

- zwiększenie insulino-wrażliwości poprzez zmniejszanie oddziaływania czynników utrudniających odpowiedź biologiczną na insulinę, takich jak m.in.: kwasy tłuszczowe, cytokiny prozapalne i rezystyna;

- zwiększenie reakcji komórek docelowych na insulinę w wyniku zwiększonej ekspresji i wydzielania adiponektyny oraz

- nasilenie aktywności glukokinazy i transportera glukozy GLUT4.

Pioglitazon w obrębie tkanki tłuszczowej powoduje przyspieszenie różnicowania się preadipocytów do dojrzałych komórek tłuszczowych, przy czym wynikiem tego procesu jest również zwiększenie proporcji małych do dużych adipocytów. Zjawisko to zachodzi głównie w tkance tłuszczowej podskórnej, ale i – co szczególnie ważne – wisceralnej (małe adipocyty są bardziej wrażliwe na działanie insuliny). Skutkuje to zmniejszeniem uwalniania FFA z triacyloglicerolu do krwiobiegu Pioglitazon stosowany u chorych na cukrzycę typu 2 istotnie wpływa na występujące u nich zaburzenia lipidowe, powodując zmniejszenie stężeń wolnych kwasów tłuszczowych, cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości (low-density lipoproteins – LDL) oraz triglicerydów, a także zwiększenie stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (high-density lipoproteins – HDL).

Podsumowując, pioglitazon jest lekiem o umiarkowanej sile działania hipoglikemizującego. Średnie obniżenie odsetka HbA1c waha się od 0,5 do 1,2%. Pierwsze efekty obserwuje się po upływie 4–6 tygodni, przy czym maksymalny efekt ujawnia się po 2–3 miesiącach. Pioglitazon powoduje: zmniejszenie glikemii na czczo i poposiłkowej, zmniejszenie odsetka HbA1c, zmniejszenie insulinemii, modyfikację profilu lipidowego i modyfikację stężenia cytokin prozapalnych i adiponektyny. Pioglitazon może być stosowany w monoterapii lub w połączeniu z insuliną, akarbozą, metforminą, pochodnymi sulfonilomocznika, inhibitorami SGLT 2, DPP 4 oraz analogami GLP 1

Bezpieczeństwo stosowania

W trakcie stosowania pioglitazonu obserwowano zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, opisane wyżej działania niepożądane ze strony serca czy wątroby, wzrost zapadalności na infekcje dróg oddechowych oraz ryzyko złamań kości związane ze zjawiskiem różnicowania się komórek macierzystych szpiku w kierunku adipocytów zamiast osteoblastów.

Pioglitazon jest przeciwwskazany u kobiet w okresie rozrodczym, w ciąży i podczas karmienia piersią, w ostrych zespołach wieńcowych i niewydolności serca oraz nerek i wątroby.

GLINIDY (MEGLITYNIDY)

Glinidy są wąską grupą leków stosowanych w cukrzycy typu 2 i posiadają zbliżony mechanizm działania do pochodnych sulfonylomocznika. Punktem uchwytu są receptory SUR1 w komórkach beta wysp trzustkowych, jednak glinidy w porównaniu do pochodnych sulfonylomocznika przyłączają się w innym miejscu. Dzięki temu stymulują w krótkim czasie wydzielanie insuliny - w momencie spożywania posiłku. Powoduje to obniżenie poziomu glukozy wcześniej, niż po podaniu pochodnych sulfonylomocznika, a tym samym zmniejsza ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Jednak taki efekt jest możliwy tylko wtedy kiedy komórki beta są zdolne do wydzielania insuliny. W miarę progresji choroby, kiedy zdolność powyższych komórek do wydzielania insuliny jest zaburzona, stosowanie glinidów staje się nieefektywne. Obecnie do przedstawicieli tej grupy należą: **repaglinid (np. Enyglid) i nateglinid (np. Starlix)**, który w porównaniu do repaglinidu działa szybciej i krócej.

Zastosowanie

Ze względu na niedostępność leków z tej grupy w Polsce, nie znalazły one swojego miejsca w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. W innych krajach stosowane są w leczeniu cukrzycy typu 2 w połączeniu z dieta i wysiłkiem fizycznym lub w połączeniu z dietą, wysiłkiem fizycznym i metforminą. Nie należy łączyć glinidów z pochodnymi sulfonylomocznika ani stosować wtedy, kiedy pochodne sulfonylomocznika były nieskuteczne.

Bezpieczeństwo stosowania

1. Najczęstszym działaniem niepożądanym podczas terapii glinidami są niedocukrzenia. Występują one jednak rzadziej, niż w przypadku pochodnych sulfonylomocznika. Nateglinid rzadziej wywołuje hipoglikemię niż repaglinid.

2. Ponadto istnieje ryzyko wzrostu masy ciała, związane ze zwiększonym uwalnianiem insuliny, która działa w ten sposób.

3. Ryzyko wystąpienia nadciśnienia, nieprawidłowości w EKG, zawału serca związane ze stosowaniem tych leków jest takie jak w przypadku pochodnych sulfonylomocznika.

4. Do rzadko występujących skutków ubocznych należą: reakcje uczuleniowe, zaparcia, bóle brzucha, wymioty, zaburzenia czynności wątroby.

Do najważniejszych przeciwwskazań zaliczamy:

- Nadwrażliwość lub reakcję alergiczną na leki z tej grupy w przeszłości;
- Cukrzycę typu 1;
- Obecność powikłań cukrzycy (kwasica ketonowa, śpiączka cukrzycowa) – takie stany powinny być leczone insuliną;
- Okres ciąży oraz karmienia piersią;
- Ciężkie zaburzenia funkcji wątroby.*

Powyższe leki nie powinny być również stosowane w stanach, kiedy znacznie wzrasta zapotrzebowanie organizmu na insulinę – np. podczas ciężkich zakażeń czy zabiegów chirurgicznych.

Dawkowanie glinidów

Leki z tej grupy przyjmuje się krótko przed lub w trakcie posiłków. Stosując glinidy nie ma konieczności rygorystycznego przestrzegania pory posiłków. W porozumieniu z lekarzem istnieje możliwość dostosowania dawki leku do wielkości i kaloryczności posiłku (gdy planujemy zjeść więcej, dawka będzie odpowiednio większa).

Maksymalna dawka jednorazowa repaglinidu wynosi 4 mg (a maksymalna ilość leku przyjmowana w ciągu doby – 16 mg). Dla nateglinidu maksymalna dawka na dobę wynosi 180 mg.

Przełom w leczeniu cukrzycy

Na amerykańskim rynku farmaceutycznym pojawiła się trójskładnikowa tabletkowa. FDA zatwierdziła Trijardy XR – trzy leki w jednej tabletki (inhibitor SGLT2 - empagliflozyna, inhibitor DPP-IV - linagliptyna, chlorowodorek metforminy) do obniżenia poziomu cukru we krwi u osób dorosłych z cukrzycą typu 2. Potrójna terapia skojarzona została zatwierdzona w oparciu o wyniki dwóch randomizowanych badań, w których oceniano biorównoważność empagliflozyny, linagliptyny i chlorowodoru metforminy w tabletki o przedłużonym uwalnianiu u osób dorosłych z cukrzycą typu 2.

Lek zalecany jest do stosowania wraz z dietą i ćwiczeniami. **Trijardy XR** nie jest wskazany do stosowania u pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz w kwasicy ketonowej.

Trijardy XR zawiera ostrzeżenie o możliwości wystąpienia kwasicy mleczanowej, poważnym powikłaniu, które może wystąpić z powodu kumulacji

metforminy i jest charakterystyczne dla wszystkich produktów zawierających metforminę.

Kombinacja leków będzie dostępna w czterech różnych dawkach trzech różnych specyfików (empaglifozyna, linagliptyna, metformina): 5 mg / 2,5 mg / 1000 mg; 10 mg / 5 mg / 1000 mg; 12,5 mg / 2,5 mg / 1000 mg; i 25 mg / 5 mg / 1000 mg.

Teksty źródłowe:

- *Rejestr Produktów Leczniczych, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*, <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/>

- *Stosowanie inhibitorów kotransportera sodowo - glukozyowego 2 (SGLT2) - ryzyko zgorzeli Fourniera (martwicze zapalenie powięzi krocza)*, 21.01.2019, *Komunikaty Bezpieczeństwa, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*, <http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/komunikaty-bezpieczenstwa-0>

- *Praca zbiorowa, 2019: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2019. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Diabetol. Prakt. 5(1): 1-100, journals.viamedica.pl*

- *Blind E., Janssen H., Dunder K., de Graeff PA., 2018: The European Medicines Agency's approval of new medicines for type 2 diabetes, Diabet. Obes. Metab. 20: 2059– 2063, <https://doi.org/10.1111/dom.13349>*

- *Kalbarczyk WP (red.). Raport Instytutu Ochrony Zdrowia. Cukrzyca - Gdzie jesteście? Dokąd zmierzamy? Warszawa, 2018*

- *Mutschler E. i inni, 2018, Farmakologia i toksykologia, wydanie IV polskie poprawione i uzupełnione, Medpharm Polska, Wrocław*

- *Otto-Buczowska E., 2014: Inhibitory sodozależnego kotransportera 2 glukozy – nowa grupa leków w leczeniu cukrzycy, Forum Med. Rodz., 8(5): 238-241, journals.viamedica.pl*

- *Pasterczyk K., Mulawska P., Gajda P. Kuzemko – Baranowska D., Dzida G., 2018: Flozyny 218 – krajobraz po EMPA-REG OUTCOME, Chor. Serca i Nacz., 15(3): 159-164, journals.viamedica.pl/choroby_serca_i_naczyn_12*

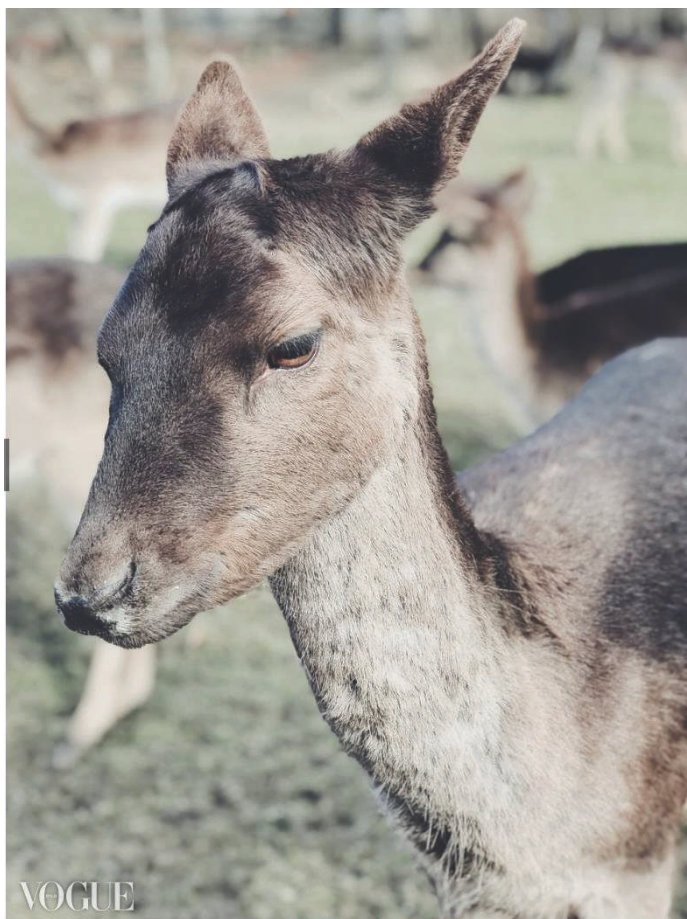
- *Schmitz O., Brock B., Rungby J. 2004: Amylin Agonists: A Novel Approach in the Treatment of Diabetes, American Diabetes Association, diabetes.diabetesjournals.org, https://doi.org/10.2337/diabetes.53.suppl_3.S233*

- *Sieradzki J. Cukrzyca. W: Gajewski P (red.). Interna Szczeklika 2018. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2018*

- *Smolarek I., Jabłecka A., 2016: Leki działające na układ inkretynowy w terapii cukrzycy typu 2, Farm. Wspól. 9: 61-66, akademiamedycyny.pl*

- Walicka M., Czerwińska E., Marcinowska – Suchowierska E., 2011:
Cukrzyca – odrębności diagnostyczne i terapeutyczne u osób w wieku podeszłym,
Post. Nauk Med. 5: 372-378 czytelniamedyczna.pl

- Walicka M., Czerwińska E., Marcinowska – Suchowierska E., 2009:
Leczenie cukrzycy typu 2 z wyłączeniem insuliny, *Post. Nauk Med.* 5: 355-363,
czytelniamedyczna.pl



Fot. Mgr farm. Marta Misiewicz

Mgr farm. Jarosław Mateuszuk

OTYŁOŚĆ – JAKO CHOROBA PRZEWLEKŁA, CYWILIZACYJNA I SPOŁECZNA. PRZEGLĄD METOD LECZENIA FARMAKOLOGICZNEGO.

Definicja i kryteria rozpoznania

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) otyłość to nieprawidłowe i/lub nadmierne nagromadzenie tłuszczu mogące niekorzystnie wpływać na zdrowie. W zależności od lokalizacji nadmiaru tkanki tłuszczowej rozróżnia się otyłość brzuszną (centralną) i pośladkowo-udową (gynoidalną).

Miernikiem otyłości jest wskaźnik masy ciała (BMI – body mass index), czyli iloraz ciężaru ciała i kwadratu wzrostu (kg/m^2). Według WHO:

- gdy BMI wynosi 25-29,9 kg/m^2 – rozpoznaje się nadwagę
- gdy BMI wynosi 30-39,9 kg/m^2 – rozpoznaje się otyłość
- gdy BMI przekracza 40 kg/m^2 – rozpoznaje się otyłość olbrzymią.

Innym, aczkolwiek mniej dokładnym kryterium rozpoznawczym jest pomiar obwodu talii, którego dokonuje się w połowie odległości między dolnymi łukami żeber a górnymi krawędziami talerzy kości biodrowych. Kryteria rozpoznania zależą od czynników geograficznych i etnicznych. W populacji europejskiej otyłość rozpoznaje się, gdy obwód talii wynosi >80 cm u kobiet i >94 cm u mężczyzn.

Otyłość można rozpoznać na podstawie stosunku obwodu talii do obwodu bioder, czyli współczynnika talia-biodro (WHR – waist-hip ratio). O otyłości u kobiet świadczy WHR $>0,8$, a u mężczyzn $>1,0$.

Masa ciała jest najprostszym antropometrycznym wskaźnikiem, ale pomiar jej samej nie pozwala na określenie ilości tkanki tłuszczowej (na masę ciała składają się: masa mięśni, kości, wody pozakomórkowej oraz tkanki tłuszczowej). Dla precyzyjnego określenia zawartości tłuszczu w organizmie wykorzystuje się: tomografię komputerową, magnetyczny rezonans jądrowy, rentgenowską absorpcjometrię podwójnej energii (DXA – dual energy X-ray absorptiometry), pomiar przewodnictwa elektrycznego ustroju (TOBEC) oraz bioimpedancję elektryczną (BIA). Prawidłowa zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie jest różna dla kobiet i mężczyzn. U kobiet procent tkanki tłuszczowej powinien stanowić 20-30% masy ciała, a u mężczyzn 10-20% masy ciała. Różnice wynikają stąd, iż u kobiet lipidy pełnią rolę magazynu energii na czas ciąży, porodu czy karmienia piersią i są niezbędne do utrzymania równowagi

hormonalnej. Najprostszą metodą pomiaru tkanki tłuszczowej jest użycie wagi z pomiarem bioimpedancji elektrycznej. Analizator waży badaną osobę, a następnie przez jej ciało przepuszcza prąd o bardzo niskim natężeniu. Urządzenie mierzy impedancję, czyli rodzaj oporu elektrycznego na tkankach, które budują ludzkie ciało. Wyniki pomiarów pozwalają na obliczenie zawartości tkanki tłuszczowej – w tym poziomu wisceralnej tkanki tłuszczowej, beztłuszczowej masy ciała oraz stopnia nawodnienia organizmu. Wykonanie pomiaru tkanki tłuszczowej w organizmie tą metodą trwa niecałą minutę, jest nieinwazyjne i bezbolesne. Metoda jest dostępna w niektórych centrach fitnessu i gabinetach udzielających porad dietetycznych.

Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne określa otyłość jako stan nadmiernego nagromadzenia tkanki tłuszczowej, powodujący cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, miażdżycę i zwyrodnienie wielostawowe. Za kryterium rozpoznania przyjmuje BMI ≥ 30 kg/m². Wydaje się jednak, że ta definicja nie wyczerpuje wszystkich aspektów otyłości., chociażby dlatego, że powyższe następstwa otyłości powstają już u osób z BMI pow. 25,0.

Wg WHO na świecie z nadwagą i otyłością żyje ponad 2 miliardy osób, z tego ponad 25% to ludzie otyli.

Przyczyny

Przyczynami powodującymi otyłość są:

- czynniki genetyczne,
- czynniki środowiskowe (m.in. rodzaj diety i brak aktywności fizycznej),
- czynniki społeczne i kulturowe oraz
- czynniki hormonalne organizmu
- choroby współistniejące i przyjmowane leki

Genetyczne uwarunkowania otyłości są bardzo złożone. Dziedziczenie otyłości ma charakter poligenowy. Mutacje mogą dotyczyć genów regulujących pobieranie pokarmu, przemianę materii czy dojrzewanie adipocytów. Występowanie otyłości u jednego z rodziców zwiększa ryzyko występowania otyłości dzieci w wieku dorosłym 4-5-krotnie. W przypadku, kiedy otyłość dotyczy obojga rodziców, ryzyko to wzrasta aż 13-krotnie. Wyróżnia się 3 zasadnicze typy otyłości uwarunkowanej genetycznie: jednogenową, wchodzącą w skład zespołu genetycznego oraz wielogenową. Otyłość jednogenowa występuje bardzo rzadko, w której mutacje zachodzą w 11 genach, a większość z nich dotyczy genu dla 4 receptora melanokortyny (MC4R). Otyłość wchodząca w skład zespołu genetycznego jest również dość rzadkim typem otyłości. Mówimy o niej w przypadku współwystępowania otyłości z innymi

zaburzeniami (m.in. niepełnosprawności intelektualnej, cech dysmorfii, zaburzeń narządowych) w obrębie jednego fenotypu klinicznego. Zespoły te są często wynikiem uszkodzenia więcej niż jednego genu. Otyłość wielogenowa jest najbardziej rozpowszechniona wśród populacji ludzkiej i jej przyczyną nie są mutacje genowe, a raczej zjawisko polimorfizmu genów czyli niewielkich różnic w DNA na poziomie molekularnym, które powodują istotne zmiany funkcjonalne białek.

Czynniki środowiskowe w dużej mierze przyczyniają się do rozwoju otyłości. Dotyczy to kultury „zachodniej”, chociaż coraz częściej dotyka to inne państwa naszego globu. Podstawową przyczyną jest dodatni bilans energetyczny, powstający w wyniku nierównowagi pomiędzy ilością energii dostarczonej do organizmu, a wydatkowaną w wyniku wysiłku fizycznego. Nadmiar energii dostarczonej wynika z nadmiaru przyjmowanych pokarmów, złej jakości oraz wysoko przetworzonej żywności, stosowania różnego rodzaju chemicznych dodatków, a także dużej różnorodności łatwo dostępnych produktów spożywczych.

Z czynnikami środowiskowymi ściśle powiązane są różnego rodzaju **uwarunkowania kulturowe**, które powodują konsumpcję dużej ilości wysokokalorycznych i odżywczo małowartościowych produktów. Należy tu wspomnieć o obecnym także w naszej kulturze celebrowaniu różnych świąt (Wielkanoc, Boże Narodzenie, wesela) czy też praktykowanym w pewnym zakątkach Afryki (szczególnie w Mauretanii) rytualnym przekarmianiu kobiet.

Nieprawidłowe **działanie hormonów czy farmakoterapia z użyciem syntetycznych hormonów** jest często przyczyną nadwagi lub otyłości. Zaburzenia gospodarki hormonalnej tarczycy, przytarczyc, przysadki, podwzgórza, gruczołów płciowych czy tkanki tłuszczowej mogą powodować niedowagę lub częściej nadwagę i otyłość. Należy tutaj z obowiązku wspomnieć, że tkanka tłuszczowa jest drugim co do „wielkości” gruczołem dokrewnym w ludzkim organizmie.

Hormony podwzgórzowe

Podstawowe mechanizmy regulacji przyjmowania pokarmu dotyczą podwzgórza, gdzie znajdują się ośrodki głodu i sytości. W warunkach fizjologicznych nie powinno się ani tyć ani chudnąć. W regulacji ośrodków głodu i sytości biorą udział hormony żołądkowo-jelitowe, które reagują na pojawienie się jedzenia w przewodzie pokarmowym - żucie, wydzielanie śliny oraz rozciąganie ścian żołądka i jelit. Na ośrodki głodu i sytości wpływa również ośrodek termoregulacji, który znajduje się też w podwzgórzu. Przy

spadku temperatury otoczenia stymulowany jest ośrodek głodu, dlatego zimą organizm przyjmuje więcej pokarmu, żeby organizm mógł zachować równowagę termiczną. W przeciwieństwie do ośrodka sytości, który jest aktywowany okresowo, ośrodek głodu działa nieprzerwanie. Uszkodzenie ośrodka głodu prowadzi do wyniszczenia organizmu, czyli anoreksji, z kolei uszkodzenie ośrodka sytości prowadzi do otyłości. Ośrodek głodu jest pobudzany przez insulinę i grelinę, która wydaje się najsilniejszym peptydem pobudzającym apetyt. **Grelina** jest produkowana w OUN (podwzgórze i przysadka) oraz na tzw. obwodzie czyli w przewodzie pokarmowym, nerkach, trzustce, sercu, ukł. immunologicznym, z czego w obrębie dna żołądka występuje w największym stężeniu. Ma działanie wielokierunkowe, ale jest prawdopodobnie bezpośrednim czynnikiem zapoczątkowującym przyjmowanie pożywienia. U osób chorych na jadłowstręt psychiczny występuje oporność na ten czynnik. Grelina wzmacnia wydzielanie kwasu solnego, uwalnianie gastryny i przyspiesza motorykę żołądka i jelit. Stężenie greliny rośnie wraz z czasem jaki upłynął od ostatniego posiłku. Zjawisko to powoduje narastający głód, „zmusza” do spożycia posiłku i sprawia, że produkty wysokokaloryczne są dla nas atrakcyjniejsze. Po posiłku poziom greliny spada, najefektywniej po posiłkach bogatych w węglowodany. Jednakże u osób otyłych i mających problemy ze snem mechanizm nie działa prawidłowo. Dodatkowo wzrost tego hormonu obserwuje się w trakcie stosowania diety redukcyjnej co między innymi jest przyczyną efektu jo-jo. Ponadto poziom greliny wzrasta podczas picia alkoholu, palenia papierosów oraz sytuacji stresowych, natomiast spada podczas wysiłku fizycznego.

Hormonami nasilającymi uczucie sytości są **cholecystokinina, bombezyna, glukagonopodobny peptyd-1 (GLP-1) i peptyd YY (PYY)**.

Hormony tarczycy

Najczęstszą przyczyną otyłości z grupy czynników hormonalnych jest niedoczynność tarczycy. Hormony tarczycy **tyroksyna i trijodotyronina** mają duże znaczenie w regulacji równowagi energetycznej organizmu m.in. zwiększają podstawową przemianę materii i termogenezę, stymulują syntezę białka, co ma znaczenie w budowie masy mięśniowej, regulują wchłanianie i wykorzystanie glukozy, zwiększają rozkład tłuszczów jako składnika energetycznego oraz poprawiają metabolizm cholesterolu w wątrobie. W warunkach niedoboru hormonów następuje odkładanie się tkanki tłuszczowej i spadek metabolizmu, nawet o 30%. Coraz częściej rozpoznawaną przyczyną niedoczynności tarczycy jest autoimmunologiczne zapalenie tarczycy czyli choroba Hashimoto. W jej przebiegu znaczenie mają procesy zapalne toczące

się w organizmie, które mogą być spowodowane przez nietolerancje pokarmowe zależne od przeciwciał IgG.

Hormon przytarczyc

W przypadku przytarczyc, gruczołów powiązanych anatomicznie z tarczycą, genetycznie uwarunkowana oporność tkanek na uwalniany do krwioobrotu **parathormon**, również powoduje otyłość. Jest to zespół Albrighta, z którym może współistnieć niedoczynność tarczycy i nadczynność nadnerczy, które same w sobie powodują otyłość.

Hormony kory nadnerczy

Czynnikiem, który często powoduje otyłość są hormony glikokortykosteroidowe, fizjologicznie wydzielane przez korę nadnerczy. Zaliczamy do nich **kortyzol i kortykosteron**. Biorą udział w regulacji szeroko pojmowanego metabolizmu tzn. w gospodarce węglowodanowej, białkowej, lipidowej i wodno-elektrolitowej. Zaburzenia w zakresie ich uwalniania są przyczyną zespołu Cushinga, w którym występuje charakterystyczna otyłość w postaci odkładania się tkanki tłuszczowej w okolicy karku, nadobończykowej, twarzy i górnej części tułowia. Często otyłości towarzyszą rozstępy skórne, trądzik, nieprawidłowa glikemia i utrata masy mięśniowej i kostnej. Zespół Cushinga jest niezależny od wydzielania ACTH (adrenokortykotropina uwalniana w przysadce mózgowej) i jest powodowany przez rozrost kory nadnerczy, w tym nowotworowy (gruczolaki – łagodne, raki – złośliwe). Choroba Cushinga jest spowodowana nadmiernym uwalnianiem ACTH z przysadki (gruczolaki), który stymuluje produkcję i uwalnianie kortyzolu z kory nadnerczy. Objawy w przypadku obydwu stanów chorobowych są bardzo podobne. Podobne objawy będą również występowały w przypadku dłuższej trwającej terapii sterydowej, zleconej z różnych stanów chorobowych: chorób alergicznych, astmy, zapalnych, w tym autoimmunologicznych.

Hormony płciowe

Następną grupą hormonów, których nieprawidłowe uwalnianie, działanie na tkanki i narządy czy szeroko pojmowana substytucja wywołuje zwiększenie masy ciała, są hormony płciowe. Należą do nich zarówno żeńskie hormony, czyli **estrogeny** jak i męskie hormony czyli **androgeny**. Wbrew powyższej kwalifikacji obydwie grupy hormonów są produkowane jednocześnie u kobiet (jajniki) i u mężczyzn (jądra), oczywiście w różniących się zdecydowanie od siebie proporcjach. Przypadki nieprawidłowości w działaniu estrogenów dotyczą przeważnie kobiet, chociaż sporadycznie występują u mężczyzn. Estrogeny mają pozytywny wpływ na gospodarkę lipidową oraz kostną.

Nadmiar estrogenów, który może wystąpić w przypadku nowotworu jajników bądź podczas stosowania leków antykoncepcyjnych lub hormonalnej terapii zastępczej, będzie prowadził do przyrostu masy ciała. Również u **mężczyzn może dojść do nadprodukcji estrogenów**, czego konsekwencją będzie ginekomastia (przerost gruczołów piersiowych) oraz zmniejszenie zdolności do szybkiego spalania tkanki tłuszczowej. Z kolei zaburzenia w działaniu androgenów są znacznie rzadsze niż przypadki dotyczące estrogenów. Do fizjologicznych funkcji androgenów (testosteronu i DHEA) oprócz wpływu na płodność należą: zwiększanie masy mięśniowej i kostnej oraz przyspieszenie spalania tkanki tłuszczowej. Schorzeniem związanym z nadmiarem androgenów w organizmie kobiety jest zespół policystycznych jajników, w którym występuje otyłość brzuszna, bardziej powiązana z insulinoopornością niż nadmiarem androgenów. U mężczyzn w miarę starzenia się spada ilość androgenów w organizmie, co powoduje zwiększenie masy ciała w wyniku odkładania się tkanki tłuszczowej. Jednoczesny ubytek masy kostnej może być przyczyną włączenia androgenowej farmakoterapii zastępczej u mężczyzn.

Hormony tkanki tłuszczowej

Już od pewnego czasu uważa się, że tkanka tłuszczowa nie jest „zbędnym balastem” dla organizmu, a wręcz odwrotnie – pełni funkcję hormonalną, uwalniając hormony które wpływają na metabolizm, termoregulację i pracę różnych układów, w tym pokarmowego i centralnego układu nerwowego. Jednym z nich jest wspomniana wyżej **leptyna**, wydzielana przez adipocyty odpowiedzialna za hamowanie apetytu. Pojawia się zatem pytanie, dlaczego „apetyt rośnie w miarę jedzenia” i dlaczego pomimo zwiększenia objętości tkanki tłuszczowej, a tym samym zwiększenia uwalniania leptyny, organizm przybiera na wadze? Dzieje się tak, dlatego że w pewnym momencie pojawia się oporność tkanek na leptynę i pomimo jej wysokiego poziomu przestaje wywoływać ona pożądane efekty. (podobnie jak w przypadku insulinooporności)

Hormony szyszynki

Hormonem szyszynki jest dobrze znana **melatonina**. Bezpośrednio nie wpływa na masę ciała, ale poprzez niedobór w wydzielaniu powoduje zaburzenia rytmu dobowego, czyli fazy snu i czuwania. To z kolei wpływa na poziom substancji biologicznie czynnych, w tym hormonów takich jak kortyzol, grelina, cytokiny prozapalne (wzrost) oraz leptyna (spadek). Te zmiany powodują wzrost apetytu, zwłaszcza na pożywienie wysokokaloryczne (węglowodany i tłuszcze), przy jednoczesnym zmniejszeniu wydatkowania

energii poprzez zaburzoną termoregulację. W tych przypadkach bardzo ważne są stałe pory zasypiania i wstawania oraz wyrobienie w sobie nawyku unikania 1-2 godziny przed snem silnych bodźców świetlnych tj. światła ekranu komputera, telewizora czy smartfona.

Kompleksowe postępowanie terapeutyczne w otyłości i niektórych przypadkach nadwagi.

Nadwaga i otyłość wymagają kompleksowego postępowania terapeutycznego, ponieważ tylko opieka dietetyka, trenera personalnego, lekarza, a czasami psychologa daje efekty w postaci trwałego zmniejszenia masy ciała, redukcji objawów chorób metabolicznych czy zwyrodnieniowych, poprawy wydolności organizmu oraz w sferze psychicznej wzrostu samooceny. Trwałą redukcję masy ciała można uzyskać stosując racjonalną dietę – niezbyt restrykcyjną, jeśli chodzi o kalorie – opartą na produktach niskokalorycznych, łatwo przyswajalnych, nieprzetworzonych w wysokim stopniu oraz spożywanych w miarę możliwości w regularnych odstępach czasowych. Najistotniejsza jest zmiana jakości dotychczasowego stylu odżywiania, bez drastycznego ograniczania kaloryczności. Najlepsze efekty daje dieta dopasowana indywidualnie do każdego pacjenta, przez dietetyka. Podobnie jest z wprowadzeniem do stylu życia regularnego wysiłku fizycznego. Najkorzystniejszy jest indywidualnie dopasowany wysiłek, najlepiej w formie aktywności ogólnorozwojowej np. szybkie marsze, nordic walking, jazda na rowerze (stacjonarym lub w terenie), pływanie w basenie, kajakarstwo itp. Dobre efekty w rozwoju tolerancji wysiłku i poprawie wydolności fizycznej daje regularna aktywność fizyczna uprawiana w domu np. na rowerze stacjonarym, orbitreku czy ergometrze wioślarskim oraz jej połączenie z jednoczesnym oglądaniem telewizji czy słuchaniem ulubionej muzyki. Taka forma wysiłku jest niezależna od pogody, umożliwia trening w dowolnej chwili i łączy przyjemne z pożytecznym. Tak jak w przypadku diety najważniejsza jest regularność oraz ustalenie stałych pór wykonywania ćwiczeń. Taki styl aktywności fizycznej należy uzupełniać aktywnością uprawianą poza domem (jazda na rowerze, nordic walking, czy pływanie).

FARMAKOTERAPIA

Historia

Leczenie farmakologiczne nadwagi i otyłości ma już swoją kilkudziesięcioletnią historię i obejmuje m.in. hormony tarczycy w monoterapii lub w połączeniu z glikozydami nasercowymi, efedrynę czy fenfluraminę i deksfenfluraminę. W latach 70-tych ubiegłego stulecia na polskim rynku dostępny był **mazindol (Teronac)**. Był to lek zmniejszający łaknienie przez zwiększenie stężenia amin biogennych w mózgu, hamując ośrodek łaknienia. Preparat zmniejszał uczucie głodu przez bezpośrednie hamowanie ośrodka głodu w podwzgórz. Ze względu na niepożądane działania ośrodkowe został wycofany z obrotu. Pod koniec lat 90-tych na rynek wprowadzono **sibutraminę (Meridia)**, po której spodziewano się, że przyniesie przełom w zakresie bezpiecznego leczenia otyłości. Po kilkunastu latach jej powszechnego stosowania okazało się jednak, że w grupie pacjentów z rozpoznanymi chorobami układu krążenia lub czynnikami ryzyka długotrwałe przyjmowanie sibutraminy zwiększa częstość zawału mięśnia sercowego i udaru niezakończonych zgonem. Z tego powodu w 2010 r. wycofano lek ze sprzedaży. Mechanizm działania polegał na hamowaniu wychwytu zwrotnego noradrenaliny, serotoniny i dopaminy. Lek ten zwiększał wydolność organizmu i jego wydatek energetyczny poprzez nasilenie termogenezy, czyli produkcji ciepła, dlatego był często stosowany przez sportowców. Powodował zaburzenia pracy serca i wzrost ciśnienia tętniczego. Dodatkowo obserwowano wpływ na psychikę i układ nerwowy, co powodowało wahania nastroju, niepokój, problemy ze snem oraz wywoływało myśli samobójcze. Dochodziło do zaburzeń pamięci, koncentracji, zdolności do logicznego myślenia i podejmowania decyzji.

W 2008 r., zaledwie po 2 latach od dopuszczenia do obrotu, został wycofany z rynku **rymonabant (Acomplia)**, który wpływał na układ kannabinoidowy i jako jedyny z dotychczas stosowanych leków hamował apetyt, czyli pobieranie pokarmu w celu odczucia przyjemności, a nie z powodu odczuwania głodu. Mechanizm działania polegał na selektywnym blokowaniu receptora kannabinoidowego CB1. Okazało się, że rymonabant zwiększał częstość występowania objawów depresyjnych oraz podejmowania prób samobójczych. Ponadto do częstych działań niepożądanych należały: zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, skurcze mięśniowe, zaburzenia emocjonalne, nerwowość, zaburzenia snu i inne.

CZASY WSPÓLCZESNE

Orlistat (Xenical)

Przez pewien czas jedynym lekiem zarejestrowanym do leczenia nadwagi i otyłości na polskim rynku był orlistat, który działa miejscowo w przewodzie pokarmowym, hamując aktywność lipazy trzustkowej i żołądkowej, przez co zmniejsza trawienie i wchłanianie tłuszczów. To preparat bezpieczny i skuteczny u pacjentów preferujących pokarmy tłuste, jednak niechętnie przyjmowany ze względu na występujące biegunki tłuszczowe i wzdęcia brzucha, jeżeli chory nie stosuje się do zaleceń dietetycznych. Orlistat jest wskazany do stosowania w leczeniu chorych otyłych (wskaźnik masy ciała [BMI] $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) lub z nadwagą (wskaźnik masy ciała [BMI] $\geq 28 \text{ kg/m}^2$), jeśli występują dodatkowe czynniki ryzyka albo bez dodatkowych czynników ryzyka. Orlistat stosuje się jednocześnie z dietą o umiarkowanie małej kaloryczności i zwiększoną aktywnością fizyczną. Podczas stosowania zalecanej dawki orlistatu wchłanianie tłuszczów ulega zmniejszeniu o ok. 30%.

Uwagi praktyczne dotyczące przyjmowania orlistatu:

1. Zwykle stosowana dawka to 1 kapsułka przyjmowana w trakcie każdego z trzech głównych posiłków (śniadania, obiadu i kolacji)
2. Kapsułek przyjmuje się tuż przed posiłkiem, w czasie lub w ciągu godziny po spożyciu posiłku
3. Kapsułek należy połknąć popijając wodą
4. W trakcie leczenia należy stosować zbilansowaną dietę o umiarkowanej zawartości kalorii, bogatą w owoce i warzywa, w której około 30% kalorii pochodzi z tłuszczów
5. W czasie leczenia nie należy spożywać pomiędzy posiłkami pokarmów zawierających tłuszcz (ciastka, czekolada, pikantne przekąski)
6. Jeżeli pacjent nie spożywa posiłku lub posiłek nie zawiera tłuszczów, nie należy przyjmować dawki leku Xenical, gdyż lek działa jedynie wtedy, gdy dieta zawiera tłuszcze
7. Podawania orlistatu należy zaprzestać po 12 tygodniach, jeśli nie uzyskano redukcji masy ciała co najmniej o 5% w stosunku do masy ciała na początku leczenia.
8. Leczenie orlistatem może potencjalnie zaburzać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E, K), dlatego po konsultacji z

lekarzem należy rozważyć ewentualną suplementację w zakresie powyższych witamin.

9. Preparaty wielowitaminowe należy przyjmować co najmniej 2 godziny po przyjęciu orlistatu lub przed snem.
10. W przypadku zmniejszenia masy ciała należy skontaktować się z lekarzem w celu modyfikacji dawkowania dotychczas przyjmowanych leków.

Leki zarejestrowane przez FDA i EMEA – dostępne w USA i w Europie

Amerykańska Agencja do spraw Leków i Żywności dopuściła do obrotu na amerykańskim rynku farmaceutycznym lorkaserynę, połączenie fenteraminy z topiramatem, połączenie naltreksonu z bupropionem oraz liraglutyd. W Europie dopuszczone do stosowania są dwa preparaty tj. połączenie naltreksonu z bupropionem oraz liraglutyd. Pozostałe dwa preparaty obecne w USA nie zostały dopuszczone na rynek europejski ze względu na dużą liczbę możliwych działań niepożądanych.

Naltrekson + Bupropion

Lek został dopuszczony do obrotu w USA w 2014 r. i w Europie w 2015 r. Naltrekson jest swoistym, długo działającym antagonistą receptorów opioidowych μ i κ zlokalizowanymi w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), wypierając kompetycyjnie egzogenne opioidy. Jego działanie jest odwracalne. Dotychczas lek ten był stosowany w leczeniu alkoholizmu oraz uzależnienia od opioidów. Po licznych badaniach okazało się, że naltrekson blokując receptory wpływa na zachowania psychiczne, związane z przyjmowaniem pokarmu w postaci zmniejszenia odczucia przyjemności. Dodatkowo poprzez zmniejszenie uwalniania beta endorfin nasila odczucie sytości. Drugi składnik - bupropion jest inhibitorem zwrotnego wychwytu noradrenaliny i dopaminy - stosowanym w leczeniu objawów ciężkiej depresji oraz uzależnienia od nikotyny. Działa w podwzgórzu, gdzie za pośrednictwem neuronów wydzielających proopiomelanokortynę (POMC) powoduje zwiększoną syntezę α -melanotropiny (α -MSH) i β -endorfiny, gdzie α -MSH silnie hamuje łaknienie i pobudza termogenezę, natomiast β -endorfina wiąże się z receptorami opioidowymi μ w neuronach POMC i zamyka w ten sposób pętlę ujemnego sprzężenia zwrotnego. Ponadto bupropion działa na przekąźnictwo dopaminergiczne w tzw.

układzie nagrody, zmniejszając odczuwanie głodu. Okazało się, że tylko połączenie obydwu związków wpływa pozytywnie na hamowanie odczucia głodu i nasilenie odczucia sytości.

Połączenie naltreksonu i bupropionu dostępne jest w Europie i USA w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, zawierających odpowiednio 8 mg i 90 mg substancji czynnych. Lek został zarejestrowany jako uzupełnienie diety niskoenergetycznej i wzmoczonej aktywności fizycznej u dorosłych pacjentów:

- z rozpoznaną otyłością ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) lub
- z BMI w zakresie 27-29,9 kg/m^2 i przynajmniej jednym powikłaniem związanym z nadmierną masą ciała np. cukrzycą typu 2, dyslipidemią, nadciśnieniem tętniczym.

U pacjentów przyjmujących lek wykazano korzystny wpływ połączenia naltreksonu z bupropionem na parametry metaboliczne. Leczenie spowodowało zmniejszenie obwodu talii, obniżenie stężenia triglicerydów (TG) oraz stosunku cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) do frakcji lipoprotein o dużej gęstości (HDL)

Leczenie rozpoczyna się od przyjmowania jednej tabletki dziennie (rano), następnie w ciągu 4 tygodni stopniowo zwiększa się dawkę do dwóch tabletek zażywanych dwa razy dziennie, rano i wieczorem.

Preparatu nie należy stosować u chorych z niestabilnym nadciśnieniem tętniczym, padaczką, zaburzeniami odżywiania o podłożu psychicznym i niektórymi chorobami psychicznymi, nowotworami OUN, zaburzeniami pracy nerek i wątroby. Lek jest stosunkowo bezpieczny, najczęstszymi objawami ze strony przewodu pokarmowego są: mdłości, wymioty, bóle brzucha i zaparcia; ze strony układu nerwowego: zaburzenia snu, lęk, pobudzenie psychoruchowe, ponadto: odwodnienie, drżenia mięśniowe oraz skoki ciśnienia i inne rzadziej występujące.

Liraglutyd

Liraglutyd w 2009 roku został zarejestrowany do leczenia cukrzycy typu 2 w przypadku, gdy pomimo dotychczasowego podawania innych leków przeciwcukrzycowych lub insuliny (w połączeniu z odpowiednią dietą i wysiłkiem fizycznym) nie osiąga się wystarczającej kontroli stężenia glukozy we krwi. Badania prowadzone nad zastosowaniem liraglutylu w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 wykazały, że nie tylko obniża on glikemię na czczo,

glikemię poposiłkową i stężenie HbA1c, lecz także przy dobrej tolerancji leczenia powoduje redukcję masy ciała. W związku z tym faktem przeprowadzono badania kliniczne u chorych na nadwagę i otyłość, bez współistniejącej cukrzycy. W efekcie lek został zarejestrowany ze wskazaniem do stosowania we wspomaganiu leczenia otyłości, najpierw w Stanach Zjednoczonych (grudzień 2014 r.), a następnie w krajach Unii Europejskiej (marzec 2015 r.). Liraglutyd jest analogiem endogennego hormonu jelitowego GLP 1 – reguluje stężenie glukozy we krwi poprzez pobudzenie wydzielania insuliny zależne od przyjęcia posiłku i jednocześnie hamuje wydzielanie glukagonu, hormonu przeciwnego do insuliny. Kilkuletnie obserwacje pacjentów przyjmujących liraglutyd w różnych dawkach od 1,2 mg do 3,0 mg na dobę wykazały, że najlepsze efekty w zakresie redukcji masy ciała uzyskano przy dawce dobowej 3,0 mg na dobę, w wysokości co najmniej 5% w stosunku do masy wyjściowej. Ponadto lek nieznacznie obniżał ciśnienie tętnicze i ryzyko wystąpienia nietolerancji glukozy i w konsekwencji cukrzycy.

W związku z tym **liraglutyd (Victoza, Saxenda)**, podobnie jak połączenie naltreksonu i bupropionu został zarejestrowany we wspomaganiu leczenia otyłości wraz z dietą o obniżonej energetyczności i zwiększoną aktywnością fizyczną u dorosłych pacjentów z:

- BMI ≥ 30 kg/m² lub
- BMI ≥ 27 kg/m², ale < 30 kg/m², jeśli współistnieje przynajmniej jedna choroba związana z nieprawidłową masą ciała, np. pod postacią cukrzycy typu 2 lub stanu przedcukrzycowego, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia lub obturacyjny bezdech senny.

Lek dostępny jest na receptę w postaci roztworu do podawania podskórnie raz dziennie. Dawka początkowa liraglutylu wynosi 0,6 mg i jest stopniowo zwiększana (o 0,6 mg w odstępach przynajmniej tygodnia) do docelowej dawki 3,0 mg. Jeżeli po 12 tygodniach przyjmowania leku w docelowej dawce dobowej 3,0 mg nie stwierdza się redukcji masy ciała o przynajmniej 5% początkowej, należy przerwać leczenie.

Leku nie należy stosować u chorych na cukrzycę typu 1 ani w leczeniu kwasicy ketonowej w przebiegu cukrzycy. Nie zaleca się stosowania preparatu m.in.:

- u osób ze schyłkową niewydolnością nerek, poddawanych dializom
- u chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Wśród działań niepożądanych preparatu może wystąpić ostre zapalenie trzustki, które wymaga zaprzestania stosowania preparatu. Stosowanie preparatu

może być związane z wystąpieniem działań niepożądanych ze strony tarczycy, w tym może wystąpić powiększenie tarczycy, szczególnie u osób z istniejącymi wcześniej chorobami tarczycy. W przypadku terapii łączonej z insuliną lub pochodnymi sulfonylomocznika istnieje ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Innymi działaniami niepożądanymi są niespecyficzne objawy występujące ze strony przewodu pokarmowego, podobnie jak w przypadku innych podobnych leków.

Leki zarejestrowane przez FDA – dopuszczone do obrotu tylko w USA

Lorkaseryna

Lorkaseryna (Belviq) jest pierwszym od około 10 lat lekiem zatwierdzonym do leczenia otyłości w Stanach Zjednoczonych. Lorkaseryna jest selektywnym agonistą receptora serotoninowego 2C (5-HT_{2C}). Poprzez jego aktywację lorkaseryna wpływa na neurony wydzielające POMC (propiomelanokortynę), co wywołuje zwiększone odczucie sytości oraz zmniejszenie ilości przyjmowanego pokarmu.

Ze względu na wybiórcze powinowactwo do zlokalizowanych ośrodkowo receptorów serotoninowych 2C lorkaseryna nie powoduje działań niepożądanych, które występowały podczas przyjmowania dawniej wykorzystywanych leków serotonergicznym w leczeniu otyłości, mianowicie fenfluraminy i deksfenfluraminy. Leki te działały na receptory 2B występujące na zastawkach serca, wywołując wady zastawkowe.

W USA lorkaseryna jest lekiem zarejestrowanym do długotrwałego wspomagania leczenia otyłości jako dodatek do diety niskoenergetycznej i aktywności fizycznej u osób dorosłych z:

- BMI ≥ 30 kg/m² lub
- BMI ≥ 27 kg/m², jeśli współistnieje przynajmniej jedna choroba związana z nieprawidłową masą ciała, np. nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, dyslipidemia.

Pomimo pozytywnej opinii FDA, EMEA nie wydała zgody na wprowadzenie leku do obrotu na terenie Unii Europejskiej, ponieważ uznała, że bilans korzyści i ryzyka związanego z możliwością wystąpienia wad zastawkowych serca jest jednak negatywny (główny zarzut) i wymaga to dalszych badań. Ponadto okazało się, że lorkaseryna może również zwiększać ryzyko wystąpienia niektórych nowotworów, m.in.

gruczolakowłóknika i raka piersi u obu płci, nerwiaka osłonkowego, gwiaździaaka i raka kolczystokomórkowego u mężczyzn.

Połączenie fenterminy z topiramatem

Lek zawierający powyższe substancje czynne został zarejestrowany w USA w 2012 r. Fentermina będąca pochodną amfetaminy wykazuje działanie sympatykomimetyczne, pobudza wydzielanie norepinefryny w podwzgórz, w efekcie czego zmniejsza łaknienie, przy znacznie mniejszym potencjale uzależniającym. Natomiast topiramatem stanowi pochodną fruktopiranozy o szerokim działaniu przeciwdrgawkowym, wykorzystywany w leczeniu napadów drgawkowych oraz w zapobieganiu napadom migrenowym. Okazało się, że jednym z działań niepożądanych topiramatu, w tym przypadku dającym pożądaną efekt, jest redukcja masy ciała.

Podobnie jak w przypadku wyżej omówionych leków, połączenie fenterminy z topiramatem jest aktualnie zarejestrowane w Stanach Zjednoczonych jako dodatek do diety niskoenergetycznej i zwiększonej aktywności fizycznej w długotrwałym leczeniu u dorosłych z:

- BMI ≥ 30 kg/m² lub
- BMI ≥ 27 kg/m², jeśli współistnieje przynajmniej jedna choroba związana z nieprawidłową masą ciała, np. nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, dyslipidemia.

Europejska Agencja do spraw Leków nie zgodziła się na dopuszczenie do obrotu połączenia fenterminy z topiramatem na terenie Unii Europejskiej, uzasadniając swoją decyzję tym, że nie ma wystarczających dowodów na brak ewentualnego wpływu fenterminy na układ krążenia ani topiramatu na funkcje poznawcze i zaburzenia psychiczne.

Perspektywa wprowadzenia nowych leków

Grupą leków, która budzi duże zainteresowanie w przypadku wspomaganie leczenia otyłości są inhibitory transportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT2), czyli flozyny – leki zarejestrowane w leczeniu cukrzycy typu 2. Do tej pory nie są zarejestrowane do leczenia otyłości. Są to leki glukozouryczne, czyli powodujące nasilenie wydalania glukozy z moczem, przy stężeniu glukozy we krwi powyżej 140 mg%. Leki działają niezależnie od wydzielania insuliny. Dobowa utrata glukozy z moczem wynosi od ok. 70 do ponad stu gramów, co odpowiada zmniejszenie dobowego bilansu energetycznego do nawet ponad 400 kcal. i umożliwia istotną klinicznie redukcję masy ciała.

Podsumowanie

W przypadku kiedy postępowanie dietetyczne nie przynosi efektów w redukcji masy ciała istnieje konieczność zastosowania farmakoterapii. Niestety wybór dostępnych na rynku leków jest bardzo ograniczony, ale posiadają one dobry profil bezpieczeństwa i przy stosowaniu właściwej diety oraz zwiększeniu aktywności fizycznej są skuteczne w trwałej i optymalnej redukcji masy ciała. Przynosi to wymierne korzyści jeśli chodzi o poprawę parametrów metabolicznych organizmu oraz redukuje ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych, neurologicznych i kostno-stawowych, wydłużając i poprawiając komfort życia. Niestety wadą ich jest wysoka cena.

Teksty źródłowe:

1. Białkowska M. Etiopatogeneza otyłości. *Postęp Nauk Med* 2011;XXIV(9):764-8
2. Glandt M, Raz I: *Present and future: pharmacologic treatment of obesity. J Obes* 2011; 2011: 636181.
3. Górską-Ciebiada M, Ciebiada M, Barylski M i wsp. Leki działające na układ inkretynowy w terapii cukrzycy typu 2. *Geriatrics* 2010;4:274-8.
4. European Medicines Agency. Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa: Mysimba. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/003687/WC500185583.pdf (dostęp: 31.03.2016)
5. European Medicines Agency. Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa: Saxenda. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/003780/WC500185789.pdf
6. European Medicines Agency. Assessment report: Invokana. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002649/WC500156456.pdf
7. Lewiński A. Endokrynologia – postępy 2013/2014. *Med Prakt* 2014;7-8:28-44
8. Płaczkiewicz-Jankowska E, Czupryniak L, Strojek K, et al. Rozpoznawanie i leczenie otyłości. Omówienie zasad postępowania zgodnie z aktualnymi wytycznymi. *Medycyna Praktyczna*. 2021;(2):49-82.
9. U S Food and Drug Administration Home Page. FDA approves Belviq to treat some overweight or obese adults. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm309993.htm>



Fot. Mgr farm. Marta Misiewicz

mgr farm. Jarosław Mateuszuk

KORONAWIRUS SARS-CoV-2 – CO WIEMY PO DWÓCH LATACH OD POJAWIENIA SIĘ ZAKAŻEŃ

***Obszerne fragmenty prezentacji przedstawionej przez autora
na Konferencji Farmaceutycznej w Łochowie w dniu 29 sierpnia 2021r.***

Definicja

Wirusy to cząstki funkcjonujące na pograniczu żywych organizmów i związków chemicznych. Posiadają zdolność do tworzenia struktur krystalicznych co jest charakterystyczne dla materii nieożywionej, a z drugiej strony są w stanie się namnażać i roznosić choroby, w tym również infekcje górnych dróg oddechowych. (Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o. 2017)

Wirusy stanowią bezwzględne pasożyty wewnątrzkomórkowe, tzn. są zależne od różnych komórkowych organizmów żywych, w których wykorzystują komórkowe procesy metaboliczne do namnażania się. Cząstki niektórych wirusów zawierają własne enzymy, które jednak nie pozwalają im na samodzielne funkcjonowanie (np. neuraminidaza – wirus grypy).

Ogólna charakterystyka wirusa

- ⊙ Infekują wszystkie formy życia (w tym bakterie są to bakteriofagi)
- ⊙ Nie mają struktury komórkowej (organelli komórkowych), nie dysponują własnym metabolizmem,
- ⊙ Posiadają własny genom (DNA lub RNA), zawierający informację niezbędną do wytworzenia cząstek potomnych,
- ⊙ Materiał genetyczny wirusa jest chroniony przez płaszcz białkowy – kapsyd,
- ⊙ Niektóre wirusy mają własne enzymy ułatwiające wnikanie do komórki gospodarza lub integrację materiału genetycznego wirusa z materiałem genetycznym komórki gospodarza w procesie namnażania,
- ⊙ Bardzo liczne, wszechobecne, nawet w ekstremalnych dla życia warunkach

Systematyka i charakterystyka wirusa SARS-CoV-2

- ⊙ Coronaviridae > Coronavirinae > Nidovirales
 - ⊙ Wirus RNA - pojedyncza nić zawierająca ok. 29 900 nukleotydów
- Wirus osłonkowy o nieregularnym, kulistym kształcie, średnicy 60 – 140 nm, z wypustkami dł. 9 – 12 nm (w płaskim obrazie przypominają koronę, wieniec

Odkrycie wirusa SARS-CoV-2

- ⊙ Grudzień 2019 r. prowincja Hubei miasto Wuhan – pierwsze potwierdzone kliniczne przypadki zakażenia dróg oddechowych nieznanym czynnikiem, prowadzące do ostrej niewydolności oddechowej i zgonu
- ⊙ 31 grudzień 2019r. Chińskie Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób powołuje zespół ekspertów w celu przeprowadzenia dochodzenia epidemiologicznego
- ⊙ 7 styczeń 2020 r. komunikat stwierdzający zidentyfikowanie nowego beta-koronawirusa (2019-nCoV) jako czynnika infekcyjnego
- ⊙ 12 styczeń 2020 r. przedstawienie zsekwencjonowanego genomu nowego koronawirusa

Czynniki warunkujące zjadliwość wirusa

- ⊙ **Mutacje** – nagłe, skokowe zmiany w materiale genetycznym, o charakterze losowym (większość jest obojętna dla wirusa)
- ⊙ **Warianty wirusa** – formy wirusa z takim samym, określonym układem mutacji, skutkujące:
 - ⊙ - inną zdolnością transmisji i zakażenia organizmu,
 - ⊙ - ryzykiem ponownej infekcji,
 - ⊙ - ciężkim przebiegiem choroby,
 - ⊙ - mniejszą skutecznością profilaktyki szczepionkowej

Szczepy – formy wirusa tego samego gatunku posiadające pewien zespół unikalnych cech fenotypowych, stabilnych w naturalnych warunkach (zakres żywicieli, właściwości antygenowe, objawy wywoływanej choroby) np. szczep wirusa grypy typu A, podtyp H1N1 wywołał grypę tzw. hiszpankę, szczep wirusa typu A podtyp H2N2 wywołał grypę azjatycką, a szczep wirusa typu A H3N2 wywołał grypę Hongkong

⊙ **Szczepy betakoronawirusa:**

1. SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus) lata 2002-2004 ok. 8 tys. zakażonych, zdiagnozowanych przypadków, ok. 780 zgonów, pandemia wygasła „ samoistnie ”

2. MERS (Middle East Respiratory Syndrome) ponad 2 tys. zakażonych i ponad 700 zgonów od 2012 r. stwierdza się głównie u „ poganiaczy ” wielbłądów

3. SARS-CoV-2 od 2019 r. do ?

Patofizjologia zakażenia

W patofizjologii istotne znaczenie mają nie tylko czynniki wirusowe, ale również odpowiedź immunologiczna gospodarza. W przebiegu infekcji obserwuje się zwiększone stężenia cytokin prozapalnych w surowicy, takich jak:

- ⊙ - interleukiny: IL-1B, IL-6, IL-12, IL-17,
- ⊙ -interferon γ (IFN- γ),
- ⊙ - czynnik martwicy nowotworów α (TNF- α). Mimo że cechują się one zdolnością aktywacji limfocytów T pomocniczych (Th1), odgrywających kluczową rolę w usuwaniu wirusa z zainfekowanych komórek, to indukują jednocześnie destrukcję tkanki płucnej, a im wyższe ich stężenia, tym bardziej rozległe uszkodzenia.

Burza cytokin

- ⊙ Burza cytokinowa (hipercytokinememia, kaskada cytokin czy zespół wyrzutu cytokin) - potencjalnie śmiertelna, patologiczna reakcja immunologiczna prowadząca do niebezpiecznego podwyższenia poziomu innych cytokin, które z kolei pobudzają pozostałą część układu odpornościowego do większego działania.
- ⊙ U pacjentów z burzą cytokin wykrywane są na podwyższonym poziomie w surowicy:
 - cytokiny prozapalne (takie jak czynnik martwicy nowotworów alfa, interleukiny-1 i IL-6) i
 - cytokiny przeciwzapalne (takie jak interleukina 10 i antagonistą receptora interleukiny 1)

W „burzy” cytokin istotną rolę odgrywa **sprężenie zwrotne dodatnie** – efekt polegający na tym, że cytokina wydzielana przez jedną komórkę stymuluje wydzielanie innej cytokiny z drugiej komórki. Z kolei ta druga cytokina stymuluje wydzielanie pierwszej np. makrofagi wydzielają IL-12 > komórki NK, które wydzielają IFN- γ > makrofagi do dalszego wydzielania IL-12.

Podczas infekcji dochodzi do obrzęku tkanki płucnej oraz napływu komórek zapalnych. Powoduje to złuszczenie nabłonka pęcherzykowego oraz niszczenie przegród pęcherzykowych. Uszkodzany jest również śródbłonek naczyń płucnych. Zmiany te mogą powodować zarówno stosunkowo łagodne zaburzenia czynnościowe, jak i ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), prowadzący do zgonu chorego.

Symptomatologia zakażenia

Najczęstszymi objawami początkowymi choroby są: gorączka (98%), suchy kaszel (76%), dolegliwości bólowe mięśni oraz ogólne osłabienie. Rzadziej pojawiają się: bóle głowy, krwioplucie czy biegunka. W przebiegu choroby u większości pacjentów rozwija się duszność.

Markery laboratoryjne stopnia ciężkości przebiegu zakażenia

1. Interleukina 6 - osoby z wyższymi wartościami IL-6 znacznie częściej prezentowały ciężki przebieg choroby niż osoby z niższymi wartościami tej interleukiny. Ta sama zależność została potwierdzona w przypadku IL-8, IL-10 czy też IL-17.
2. Dehydrogenaza mleczanowa LDH - wyższe stężenia tego enzymu niekorzystnie wpływają na rokowanie pacjenta, korelując ściśle z cięższym przebiegiem choroby COVID-19 i zwiększoną śmiertelnością.
3. Ferrytyna - hiperferrytemia spowodowana przez COVID-19 jest ściśle związana z gorszą rekonwalescencją pacjentów po przebyciu choroby.

Diagnostyka biochemiczna i obrazowa

Najczęstszymi odchyleniami w badaniach laboratoryjnych u chorych hospitalizowanych z powodu infekcji koronawirusowej SARS-CoV-2 były: leukopenia z limfopenią, trombocytopenia, wysokie wartości białka C-reaktywnego (C-reactive protein, CRP) oraz niskie wartości prokalcytoniny (PCT). W tomografii komputerowej klatki piersiowej odnotowywano zmiany zapalne tkanki płucnej o charakterze matowej szyby, zlokalizowane głównie obwodowo. Rzadziej obserwowano zmiany płątowe i subsegmentowe.

Zalecenia terapeutyczne wg polskiego towarzystwa epidemiologów i lekarzy chorób zakaźnych (PTEiLchZ) 2020

Zalecenia wskazują na celowość stosowania remdesiwiru w stadium namnażania wirusa oraz leków immunomodulacyjnych i/lub sterydów podczas tzw. burzy cytokinowej. Ponadto wskazano zasadność stosowania osocza ozdrowieńców i heparyny drobnocząsteczkowej. Ostatecznie wykluczone z farmakoterapii lopinawir/rytonawir, chlorochinę i pochodne oraz azytromycynę, fawipirawir, ruxolitinib, oseltamiwir i opaganib, w leczeniu COVID-19, ze względu na brak dowodów ich skuteczności w badaniach klinicznych.

Nowe strategie farmakoterapii COVID – 19

„W ramach programu Solidarity PLUS Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) rozpoczyna w 52 krajach badania kliniczne trzech leków, które mają potencjał pomagania w terapii COVID-19. Jeden z nich stosowany jest w leczeniu malarii, drugi - nowotworów, a trzeci - chorób układu odpornościowego” (źródło: Rynek Aptek 13.08.2021)

Artezunat – (Ipeca) stosuje się w leczeniu malarii. Jest pochodną znanej od 30 lat, działającej przeciwzapalnie artemisiny - używanej w leczeniu tej choroby. Substancje te uznawane są za bardzo bezpieczne.

Imatinib (wytwarzany przez Novartis) inhibitor kinazy białkowo-tyrozynowej stosuje się doustnie w leczeniu niektórych nowotworów (przewlekła białaczka szpikowa), prawdopodobnie wpływa na mikrokrążenie płucne

Infliksymb (produkcji Johnson & Johnson) - przeciwciało monoklonalne stosowane w leczeniu chorób układu immunologicznego ze względu na zdolność do hamowania szerokiego spektrum groźnych stanów zapalnych.

Inne preparaty w trakcie badań klinicznych:

1. **EXO-CD24** (preparat izraelski w II etapie badań klinicznych w Atenach na 90 greckich pacjentach w poważnym stanie) po ok. 5 dniach 84 pacjentów opuściło szpital w stanie klinicznym dobrym. Działanie preparatu na ludzki organizm zmniejsza reakcję hiperzapalną poprzez wpływ na białko CD24.
2. **Masytinib** – lek weterynaryjny stosowany w leczeniu nieoperacyjnych guzów u zwierząt, hamuje aktywność kinaz tyrozynowych. Okazało się, że hamuje replikację koronawirusów poprzez inhibicję głównej proteazy – w przypadku wszystkich wariantów koronawirusa. Posiada jednak działania niepożądane w postaci zaburzeń żołądkowo-jelitowych, obrzęków czy zwiększa ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego.
3. **Sotrovimab** (GSK) – przeciwciała monoklonalne, warunkowo dopuszczony w USA, Europejska Agencji Leków, w maju wydała pozytywną rekomendację. Jest to ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG wyizolowane w 2003 r. od pacjenta, który wyzdrowiał z SARS. Przeciwciało to wiąże się z białkiem S różnych wariantów koronawirusa.
4. **Kasirivimabu i Imdewimab** - „, koktajl przeciwciał monoklonalnych ” (Roche i Regeneron – USA) do leczenia łagodnych i umiarkowanych objawów COVID-19. Określenie **monoklonalne** oznacza, że wszystkie te przeciwciała są takie same i atakują wirusa w jednym określonym

miejscu (dla porównania, po szczepieniu organizm tworzy mieszaną przeciwciał, które mogą przyczepiać się do wirusa w różnych miejscach – wtedy mówimy o przeciwciałach poliklonalnych). Dane z badania III fazy wykazały 70% zmniejszenie liczby hospitalizacji lub zgonów u pacjentów z COVID-19, którzy nie wymagali hospitalizacji. Ponadto czas występowania objawów koronawirusa skrócił się z 14 do 10 dni.

5. **Molnupiravir** (EIDD-2801) - (Merck) doustny analog rybonukleozydowy, który hamuje replikację koronawirusa *in vivo*, a tym samym ma potencjał w profilaktyce Molnupirawir *ma szerokie spektrum działania przeciwko wirusom RNA atakującym układ oddechowy*.
6. PF-07321332 Pfizer jest na etapie wczesnych badań klinicznych eksperymentalnego doustnego leku przeciwwirusowego na Covid-19. Badany lek jest inhibitorem proteazy, który zapobiega namnażaniu się wirusa w komórkach. Przewiduje się, że będzie mógł być przyjmowany przez pacjentów niehospitalizowanych
7. **Bamlanivimab i Etesevimab** (Eli Lilly) Pod koniec marca opublikowano badanie, które pokazało, jakie efekty przynosi stosowanie w terapii tzw. koktajlu przeciwciał monoklonalnych u pacjentów z Covid-19. Wzięło w nim udział ponad 750 pacjentów z wysokim ryzykiem ciężkiego przebiegu zakażenia SARS-CoV-2. Analizy pokazały, że koktajl przeciwciał monoklonalnych zmniejszył ryzyko hospitalizacji i śmierci z powodu COVID-19 aż o 87%. Wyniki poprzedniego badania (wzięło w nim udział 1 035 pacjentów) ukazały się w styczniu – wówczas zastosowano wyższą dawkę leków, a zmniejszenie ryzyka hospitalizacji określono na 70%.

PROFILAKTYKA - Rodzaje szczepionek przeciw COVID-19 dopuszczonych w Unii Europejskiej

- © **Szczepionka mRNA o nazwie Comirnaty** (BNT162b2) firm Pfizer i BioNTech - Szczepionka została dopuszczona do obrotu w całej Unii Europejskiej w procedurze warunkowego dopuszczenia do obrotu (decyzja Komisji Europejskiej z 21.12.2020).

Koszt dla krajów UE: 18,9 \$ (negocjowana stawka na 2022 rok: 23,22 \$)

Skuteczność: ponad 90% (do 96% według niektórych badań) w porównaniu z placebo, po zastosowaniu u osób, które wcześniej nie chorowały.

Dawki: 2

Odstęp: 21 dni

Działania niepożądane: dreszcze, ból w miejscu podania, ból głowy, zmęczenie, zaczerwienienie lub/i obrzęk w miejscu podania. Rzadko (mniej niż raz na milion) może wystąpić anafilaksja.

- ⊙ **Szczepionka mRNA Moderna (mRNA 1273)** - Szczepionka została dopuszczona do obrotu w całej Unii Europejskiej w procedurze warunkowego dopuszczenia do obrotu (decyzja Komisji Europejskiej z 06.01.2021).

Koszt dla krajów UE: 18 \$

Skuteczność: około 90% w porównaniu z placebo, po zastosowaniu u osób, które wcześniej nie chorowały. W świetle coraz nowszych badań efektywność może być nieznacznie niższa niż dla szczepionki Comirnaty.

Dawki: 2

Odstęp: 28 dni

Działania niepożądane: dreszcze, ból w miejscu podania, ból głowy, zmęczenie, zaczerwienienie lub/i obrzęk w miejscu podania. Rzadko (mniej niż jeden przypadek na milion) może pojawić się anafilaksja.

- ⊙ **Szczepionka wektorowa AstraZeneca o nazwie Vaxzevria (ChAdOx1 nCoV-19)** Szczepionka została dopuszczona do obrotu w całej Unii Europejskiej w procedurze warunkowego dopuszczenia do obrotu (decyzja Komisji Europejskiej z 29.01.2021)

Koszt dla krajów UE: 2,15 \$

Skuteczność: 63-88% – wyniki badań zazwyczaj określają skuteczność tego produktu niżej niż w przypadku szczepionek mRNA.

Dawki: 2

Odstęp: 4-12 tygodni

Działania niepożądane: tkliwość i ból w miejscu wstrzyknięcia, ból głowy, zmęczenie, ból mięśni, złe samopoczucie, gorączka, dreszcze, ból stawów, nudności. Ryzyko zakrzepowe po przyjęciu szczepionki jest porównywalne z ryzykiem populacyjnym. Zauważono jednak bardzo rzadką, szczególną postać incydentów zakrzepowych po podaniu szczepionki firmy AstraZeneca (częstość 1–10 przypadków na 1 milion zaszczepionych; dotąd w Europie zgłoszono <200 przypadków), określaną angielskim akronimem VIPIT (*vaccine induced prothrombotic immune thrombocytopenia*).

- ⊙ **Szczepionka wektorowa Janssen (Ad26.COV.2-S)** Szczepionka została dopuszczona do obrotu w całej Unii Europejskiej w procedurze

warunkowego dopuszczenia do obrotu (decyzja Komisji Europejskiej z 11.03.2021).

Koszt dla krajów UE: 8,5 \$

Skuteczność: ok. 66% w zapobieganiu objawowemu zakażeniu, 85% w zapobieganiu chorobie o ciężkim przebiegu. Produkt został dopuszczony do stosowania najpóźniej spośród wszystkich wymienionych w artykule.

Dawki: 1

Działania niepożądane: ból w miejscu wstrzyknięcia, ból głowy, zmęczenie, ból mięśni, nudności i gorączka

COVID-19 i SARS-CoV-2 – MITY

„Szczepionki genetyczne przeciw covid-19 nie zostały przebadane” ???

W 1990 r badacze z Uniwersytetu w Wisconsin (USA) podają mRNA myszom, zmuszając ich organizm do produkcji białka 2005 r. Katalin Kariko (Węgry) i Drew Weissman publikują badania, w których pokazują odkrycie polegające na zmianie fragmentu mRNA, podawanego do organizmu ludzkiego co powoduje „tolerancję” jego przez układ immunologiczny człowieka, bez zmiany antygenowej funkcji podawanego mRNA. Technologię odkupiły firmy Moderna i BionTech 2009 r. pierwsze eksperymentalne podanie mRNA do organizmu człowieka. Testy kliniczne nad użyciem mRNA w leczeniu niektórych nowotworów (czerniak) i zakażeń wirusowych

„Szczepionki zaburzają płodność i rozwój zarodka i płodu ” ???

Pojawiły się niepotwierdzone doniesienia o podobieństwie fragmentów sekwencji w genach białka syncytyny i glikoproteiny S koronawirusa SARS-CoV-2 i tym samym ich potencjalnym wpływie na rozrodczość u ludzi. Syncytyna jest białkiem fuzyjnym komórka-komórka, biorącym udział w rozwoju łożyska. Obydwie glikoproteiny mają zdolność reakcji z receptorami komórkowymi i mają podobne funkcje. Jednak wielkość „ wspólnej ” z syncytyną sekwencji glikoproteiny S koronawirusa jest zbyt mała, żeby mogła wywołać samodzielnie odpowiedź immunologiczną skierowaną przeciwko syncytynie.

Dowody przeciw powyższej tezie:

- szczepionki przeciw grypie zawierające glikoproteinę podobną do glikoproteiny S koronawirusa SARS-CoV-2 (tym samym podobną

do syncytyny), nie wykazały niekorzystnego wpływu na płodność, przebieg ciąży. Wręcz odwrotnie potwierdzały zmniejszenia ryzyka poronienia.

- innym dowodem przemawiającym przeciw reakcji krzyżowej glikoproteiny SARS-Cov-2 z syncytyną są zakażenia ciężarnych kobiet koronawirusem, nawet o ciężkim przebiegu, wymagającym użycia respiratora. We wszystkich przypadkach zakażeń nie potwierdzono ich negatywnego wpływu na łożysko, a tym samym na rozwój wewnątrzmaciczny dziecka i płodność kobiet, chociaż przebycie naturalnego zakażenia jest, w porównaniu z podaniem szczepionki, znacznie silniejszym bodźcem do wywołania reakcji immunologicznej.
- w trakcie badań klinicznych zwierzętom laboratoryjnym podawano wielokrotnie większą dawkę szczepionki niż u ludzi i nie stwierdzono zaburzeń w procesie reprodukcji

„Szczepionki powodują ciężkie zachorowania i zgony po zaszczepieniu” ???

Co to jest NOP?

Niepożądany Odczyn Poszczepienny (NOP) to każde zaburzenie stanu zdrowia związane ze szczepieniem, które wystąpiło w okresie 4 tygodni po podaniu szczepionki. Wyjątek stanowią NOP po szczepieniu przeciw gruźlicy, w których kryterium czasowe jest dłuższe.

Należy jednak zauważyć, że objawy uboczne występujące po zaszczepieniu mogą być pozytywnym objawem prawidłowej sprawności i wydolności układu immunologicznego. Logicznym wydaje się fakt, że skoro osoba po zaszczepieniu manifestowała objawy ogólne takie jak ból w miejscu wstrzyknięcia, podwyższona temperatura lub wręcz krótkotrwała gorączka, ból głowy, mięśni czy uczucie ogólnego rozbicia to powstająca odpowiedź immunologiczna na podanie antygeny wirusa może być wystarczająca w przyszłości, do efektywnej reakcji na potencjalne zakażenie wirusem SARS-CoV-2.

W związku z tym często osoby w podeszłym wieku nie manifestują wyżej wymienionych objawów po zaszczepieniu, co może świadczyć o mniej sprawnie działającym układzie immunologicznym w tej grupie wiekowej, a co się z tym wiąże słabszą odpowiedzią immunologiczną i koniecznością doszczepienia kolejnymi dawkami.

Klasyfikacja odczynu	Pfizer BioNTech	Moderna	Astra Zeneca	Johnson	Ogółem
NOP łagodny	3906	1024	3750	420	9100
NOP poważny	701	96	406	36	1239
NOP ciężki	242	21	83	18	364
Ogółem	4849	1141	4239	474	10703
Na dzień	15.08.2021	Dane w	NIZP-PZH	75% zgłoszeń	z Państw. Ins.Sanit.

Tabela: Liczba i rozkład niepożądanych odczynów poszczepiennych w Polsce od początku wdrożenia szczepień do sierpnia 2021

Opracowania i teksty źródłowe:

- ⊙ *Charakterystyki Produktu Leczniczego dotyczące szczepionek Comirnaty, COVID -19 Vaccine Moderna, COVID-19 Vaccine AstraZeneca*
- ⊙ *Strony internetowe firm farmaceutycznych:*
- ⊙ <https://www.pfizer.com.pl/>, <https://moderna.com.pl/>
- ⊙ <https://www.astrazeneca.pl/>, <https://pl.gsk.com/pl/>
- ⊙ *Strony internetowe organów i regulatorów zewnętrznych zajmujących się obrotem produktami leczniczymi:*
- ⊙ https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans_pl
- ⊙ <https://szczepienia.pzh.gov.pl/szczepionki/covid-19/>
- ⊙ <http://www.urpl.gov.pl/pl/urz%C4%85d/szczepionki-covid-19>
- ⊙ [file:///C:/Users/admin/Downloads/NarodowyProgramSzczepie%C5%84%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/admin/Downloads/NarodowyProgramSzczepie%C5%84%20(1).pdf)
- ⊙ <https://naukaprzeciwpandemii.pl/>
- ⊙ **Wykłady i webinary dostępne dla farmaceutów w ramach szkolenia ustawicznego:**
- ⊙ *„ Planowana rola farmaceutów w szczepieniach przeciw COVID-19 ” NIA wykl. Mgr Michał Byliniak 21.01.2021*
- ⊙ *„ Szczepienia COVID-19, czy jest się czego obawiać? ”*
- ⊙ *ŚIA prof. dr hab. Adam Antczak 19.02.2021*

- ⊙ *"Szczepienia w pigulce dla farmaceutów, czy nie tylko o Covid-19". www.aptekarska.pl wykl. Dr hab.n.med. Ernest Kuchar*
- ⊙ *Szczepienia wielką nadzieją na ograniczenie pandemii SARS-CoV-2 POIA*
- ⊙ *„ COVID-19 fakty i mity ” ŚIA wykl. prof. dr hab. n. med. Krzysztof Simon 16.01.2021*
- ⊙ *„ COVID-19 w pigulce- praktyczne wskazówki dla farmaceutów ” LOIA wykl. Dr hab.n.med. Ernest Kuchar 9.02.2021*
- ⊙ *Polonijny Panel Profesorów # szczepimy się Konsulat Generalny RP w Chicago z udziałem prof. Marka Rudnickiego, Prof. Dame Anną Felicją Dominiczak, Prof. Pawła Kalińskiego, Prof. Jarosława Pinkasa, Prof. Krzysztofa Simona, Prof. Andrzeja Matyja 24.01.2021*



Mgr farm. Jarosław Mateuszuk

WIRUS RSV (RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS), JAKO SEZONOWA PRZYCZYNA ZAGROŻENIA ŻYCIA I ZDROWIA WŚRÓD DZIECI

Charakterystyka wirusa oraz odpowiedzi immunologicznej na kontakt z wirusem

Wirus RSV jest syncytialnym wirusem oddechowym. Należy do rodziny Paramyxoviridae z rodzaju Pneumovirus. RSV jest wirusem zbudowanym z jednoliciowego RNA o wielkości 150 – 300 nm. zawierającego około 15 tys nukleotydów. W trakcie replikacji wirusa dochodzi do tworzenia syncytiów (wielojądrazstych zespólni z zaatakowanych komórek – syncytiów), skąd pochodzi nazwa wirusa. Wirus posiada 2 typy antygenowe A i B z wieloma serotypami, czyli odmianami, które można określić za pomocą reakcji serologicznych, czyli reakcji z użyciem przeciwciał lub dopełniacza.

Różnice między serotypami zależą od antygenów znajdujących się na powierzchni komórek drobnoustroju, które są białkami o kluczowym znaczeniu dla patogenezы reakcji zapalnej organizmu lub związkami odpowiedzialnymi za mniejszą lub większą wrażliwość na czynniki odpornościowe. Wirus RSV ma typową budowę tzn. RNA związane jest z białkami wirusowymi, tworząc rdzeń nukleokapsydu, który otoczony jest osłonką lipidową. Zidentyfikowanych 10 genów wirusa koduje pojedyncze białka, z czego 8 białek strukturalnych obecnych jest w wirionach i w zakażonych komórkach podczas replikacji, a 2 białka NS nie mające charakteru strukturalnego wykrywane są w zakażonych komórkach, natomiast w wirionach obecne są w śladowych ilościach. Dwa najważniejsze białka strukturalne G (glikoproteina) pośredniczące w przyleganiu wirusa do komórek i F (fusion protein) odpowiedzialne za wnikanie wirusa do cytoplazmy oraz tworzenie zespólni są białkami powierzchniowymi, które w największym stopniu pod względem antygenowym indukują powstawanie przeciwciał neutralizujących. Replikacja wirusa polega na przyleganiu wirusa do komórki gospodarza za pośrednictwem białka G, po czym następuje fuzja otoczki wirusa z błoną cytoplazmatyczną komórki poprzez białko F. Po uwolnieniu nukleokapsydu wirusa do cytoplazmy zachodzi replikacja z tworzeniem mRNA, który służy jako matryca w procesie translacji białek wirusa. Wirion RNA powstaje w drodze transkrypcji z matrycy komplementarnego RNA.

Różnice antygenowe w białka powierzchniowych G i F oraz białkach nukleokapsydu N (nukleoproteina) i P (fosfoproteina) określają przynależność do określonego serotypu.

Prawidłowo funkcjonujący układ immunologiczny gospodarza powinien zapewnić ochronę przed zakażeniem wirusem RSV, a jeśli już do niej dojdzie to ustąpienie infekcji. Do zakażenia dochodzi poprzez pośredni lub bezpośredni kontakt z wydzielinami z nosa lub gardła. Czynniki powstającymi podczas odpowiedzi immunologicznej są przeciwciała wydzielnicze, przeciwciała w surowicy krwi i u niemowląt przeciwciała matczyne oraz efekторы późnej odpowiedzi immunologicznej w postaci limfocytów T cytotoksycznych. Przeciwciała matczyne noworodek uzyskuje od matki drogą przezłożyskową i podczas karmienia piersią. Miano ich spada w przeciągu kilku miesięcy. Przeciwciała wydzielnicze i surowicze własnego organizmu powstają w odpowiedzi na zakażenie i proces ten ma miejsce u młodych niemowląt, chociaż miano ich może być za niskie aby uzyskać wystarczającą odpowiedź immunologiczną, do pokonania infekcji (niedojrzałość układu immunologicznego). Odpowiedź humoralna w klasie IgM rozwija się w ciągu 5 do 10 dni, w klasie IgG przeciwciała powstają w ciągu 20 do 30 dni od początku zakażenia, zaś najpóźniej rozwija się odpowiedź przeciwwirusowa w postaci surowicznych i sekrecyjnych immunoglobulin IgA.

Epidemiologia i symptomatologia zakażenia wirusem RSV

WHO szacuje, że w całej populacji ludzkiej RSV odpowiada za około 64 milionów zakażeń każdego roku i nawet 160 tysięcy zgonów związanych z zakażeniem RSV. W Polsce nasilone infekcje wirusem RSV mogą występować w formie epidemii w odstępach czasu, z największym nasileniem jesienią i zimą, jednak o różnej częstotliwości choroby w poszczególnych latach. Dotyczą one niemowląt i małych dzieci, W okresie niemowlęcym infekcja wirusem RS jest najważniejszą przyczyną hospitalizacji, powodując około 90% przypadków zapalenia oskrzelików i 50% przypadków zapalenia płuc. Obraz kliniczny zakażenia RSV zależy od wieku pacjenta. Pierwsza infekcja u dzieci występuje w okresie od 6 tygodnia do 2 roku życia pod postacią zapalenia oskrzelików i płuc. Zmiany w drobnych oskrzelach związane są z martwicą nabłonka, obrzękiem błony podśluzowej i wzmożonym wydzielaniem śluzu z tworzeniem czopów śluzowych, a następnie co za tym idzie – następuje obwodowe rozcięcie płuc lub odcinkowa niedodma. Do specyficznych objawów klinicznych zapalenia oskrzelików i płuc należą: świszczący oddech, duszność, zaburzenia oddychania,

trudność w karmieniu i ze strony objawów radiologicznych nadmierne upowietrznienie płuc. Charakterystyczną manifestacją zakażenia u wcześniaków są bezdechy. U starszych dzieci i dorosłych zakażenie RSV przebiega bezobjawowo lub jest rozpoznawane jako choroba przeziębieniowa, przy czym grupę ryzyka rozwoju ciężkiego zapalenia płuc o etiologii RSV, stanowią osoby dorosłe w trakcie immunosupresji, osoby w podeszłym wieku, a zwłaszcza chorujący na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc. Pediatryczną grupę ryzyka ciężkiego przebiegu choroby stanowią niemowlęta urodzone przedwcześnie oraz z wrodzonymi wadami serca, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, chorobami onkologicznymi, po przeszczepie szpiku kostnego i chorzy na mukowiscydozę. rocznie na świecie z powodu zakażenia RSV umiera 3-4 tysięcy dzieci.

Diagnostyka i leczenie zakażenia wirusem RSV

Najbardziej czułą i swoistą metodą wykrywania wirusa RSV jest metoda genetyczna RT-PCR polegająca na stwierdzeniu w materiale badanym (wymaz z nabłonka jamy nosowej), stosowana analogicznie jak w przypadku diagnostyki wirusa SARS-CoV-2. Podobnie jak w przypadku SARS-CoV-2 ograniczeniem wykonania testu genetycznego jest krótki czas do jego przeprowadzenia, ponieważ wirus jest obecny w górnych drogach oddechowych tylko przez kilka dni. Jednak najpopularniejszą metodą diagnostyczną jest szybki test antygenowy wykrywający antygeny RSV. Jest on wykonywany często w gabinecie lekarza, a wynik uzyskuje się w ciągu godziny.

W przypadku zakażenia wirusem RSV, które ma łagodny przebieg nie ma konieczności hospitalizacji dziecka, wymagana jest obserwacja stanu dziecka i zastosowanie ogólnych preparatów i metod leczenia, utrzymujących drożność nosa i dróg oddechowych (wpuszczanie wody morskiej oraz odsysanie wydzieliny z nosa), czasami wykonywanie inhalacji z soli fizjologicznej, ewentualnie z innych leków rozszerzających oskrzela. W przypadku ciężkiego przebiegu choroby lub narastania objawów, w tym pojawienia się duszności zachodzi potrzeba hospitalizacji. W czasie pobytu w szpitalu dziecko jest leczone w sposób objawowy, konieczne jest nawadnianie, zapobieganie wysokiej gorączce, a czasami podawanie tlenu. U zakażonych dzieci spada wysycenie krwinek tlenem, co może prowadzić do niedotlenienia narządów. Zaleca się podniesienie saturacji do poziomu powyżej 95%. Tylko w przypadku podejrzenia nadkażenia bakteryjnego stosuje się antybiotykoterapię celowaną. W postaci ciężkiej i często w umiarkowanej w związku z problemami w odżywianiu, wskazane jest odżywianie pozajelitowe na ogólnie przyjętych zasadach. Jeśli

chodzi o farmakoterapię podaje się sterydy np. Dexaven (wskazany w każdej postaci zapalenia oskrzelików niezależnie od etiologii) w dawkach zależnych od stopnia ciężkości od 0,5 mg do 1,0 mg/kg masy ciała we wlewie dożylnym 2 razy na dobę; leki rozszerzające oskrzela (bronchodylatory) np. salbutamol (Steri-Neb) w nebulizacji z 0,45% roztworem NaCl 4 razy w ciągu doby. W przypadku braku poprawy po zastosowaniu powyższych leków należy podać adrenalinę w postaci preparatów do inhalacji, która m.in. powoduje wzrost utlenowania krwi. W związku z obniżonym osoczym stężeniem witaminy A wskazane jest jej uzupełnienie. Profilaktycznie można suplementować preparaty cynku, które wzmacniają odporność komórkową.

Profilaktyka

Właściwa dezynfekcja i stosowanie indywidualnych środków ochrony (maseczki) pozwala uniknąć pojawiania się ognisk zakaźnych w żłobkach i przedszkolach oraz rozprzestrzeniania się choroby.

W latach 90-tych ubiegłego stulecia FDA – Amerykańska Komisja Żywności i Leków zatwierdziła dla grup wysokiego ryzyka globuliny hiperimmunizowane, w celu uodpornienia biernego. W 1999 roku zostało zarejestrowane przeciwciało monoklonalne – **paliwizumab (Synagis)** do zapobiegania ciężkiej chorobie dolnych dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (ang. respiratory syncytial virus - RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV:

- u dzieci urodzonych w 35. tygodniu ciąży lub wcześniej i w wieku poniżej 6 miesięcy na początku sezonu występowania zakażeń RSV,
- u dzieci poniżej 2. roku życia wymagających leczenia z powodu dysplazji oskrzelowo-płucnej w okresie poprzednich 6 miesięcy,
- u dzieci poniżej 2. roku życia z istotną hemodynamicznie, wrodzoną wadą serca.

Zalecana dawka paliwizumabu wynosi 15 mg/kg mc., podawana raz w miesiącu w sezonie spodziewanego zagrożenia zakażeniem RSV. Jeśli to możliwe, pierwszą dawkę należy podać przed rozpoczęciem sezonu występowania zakażeń RSV. Kolejne dawki należy podawać co miesiąc przez cały sezon występowania zakażeń RSV. Zaleca się 5-krotne podanie preparatu w ciągu sezonu zakażeń. Nie jest wskazane stosowanie leczenia przeciwciał monoklonalnych anti – RSV u dzieci z obecnym, ostrym zakażeniem RSV.

Teksty źródłowe

1. *Belino-Studzińska P, Pancer K. (2008) Wirus RS jako czynnik etiologiczny w schorzeniach układu oddechowego u dzieci i drorostych. Przegląd Epidemiologiczny 62:767–775.*
2. *Głowacka E, Lis G. (2008) Dysplazja oskrzelowo-płucna – wczesne i odległe następstwa w zakresie układu oddechowego. Pneumonologia i Alergologia Polska 76(6):437–445.*
3. *Rudkowski Z. Zakażenie RSV (respiratory syncytial virus) u małych dzieci nadal bardzo częste i niebezpieczne. Dostęp: http://www.imed.pl/index.php?PAGE=telegram&TEL_CUR_ID=139&return=archives.*
4. *Światły A. (2001) Ostre zapalenie oskrzelików. Przewodnik Lekarza 4(6):89–91.*
5. *Torbicka E, Wilczyński J. (1992) Diagnostyka i epidemiologia zakażeń wirusem RS u małych dzieci. Pediat. Pol. 67:235–242.*
6. *Wilczyński J, Łukasik B, Torbicka E, Brzozowska-Binda A, Uzarowicz A. (1995) Występowanie wirusowych zakażeń dróg oddechowych u małych dzieci w sezonie 1993-1994 (z uwzględnieniem wpływu karmienia naturalnego). Przegl. Epid. 49:295–300.*
7. *Hryniewicz W. (2010) Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Program ochrony Antybiotyków. Dostęp: <http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/RekomendacjeA42009.pdf>.*
8. *Dobrzańska A, Helwich E, Kawalec W, Gadzinowski J, Szczapa J, Wysocki J. (2005) Zalecenia. Zasady zapobiegania rozwojowi zakażeń wywołanych wirusem RS w grupach wysokiego ryzyka. Pediatria Polska 80(9):829–830.*
9. *Rekomendacja nr 4/2009 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 23 listopada 2009r. w sprawie zakwalifikowania „profilaktyki zakażeń wirusem RS przy wykorzystaniu produktu leczniczego paliwizumab (Synagis®)” jako świadczenia gwarantowanego. Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/synagis/rekomendacja_prezesa_A_OTM_4_2009_Synagis.pdf.*
10. *AOTM. (2012) Rekomendacja nr 71/2012 Prezesa Afencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 17 września 2012 r. w sprawie*

objęcia refundacją produktu leczniczego Synagis (paliwizumab) w ramach programu lekowego: „profilaktyka zakażeń wirusem RS u dzieci z przewlekłą chorobą płuc (dysplazją oskrzelowopłucną”.

Dostęp:

http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/068/REK/RP_71_2012_Synagis.pdf



Fot. Mgr farm. Marta Misiewicz

Nowość!

farmina

CZOPKI

Neostreptaza

Streptokinasum + Streptodornasum
15 000 IU + 1 250 IU

Lek wydawany z przepisu lekarza – Rp.



Lek Neostreptaza w czopkach stosuje się w następujących przypadkach:

- ropnie okołodbytnicze i przetoki z rozległym naciekem zapalnym;
- żylaki odbytu (hemoroidy) w ostrym i przewlekłym stanie zapalnym;
- zmiany naciekowe, pooperacyjne.

FARMINA SP. Z O.O. • UL. LIPSKA 44 • 30-721 KRAKÓW

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: NEOSTREPTAZA, 15 000 IU + 1 250 IU, **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** Jeden czopek (1,4 g) zawiera 15 000 IU streptokinasu (Streptokinasum) i 1 250 IU streptodornasu (Streptodornasum). Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1, 3. **POSTAC FARMACEUTYCZNA:** Czopki, **4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE:** **4.1 Wskazania do stosowania:** Neostreptaza w czopkach stosuje się w następujących przypadkach: • ropnie okołodbytnicze i przetoki z rozległym naciekiem zapalnym; • żylaki odbytu (hemoroidy) w ostrym i przewlekłym stanie zapalnym; • zmiany naciekowe, pooperacyjne. **4.2 Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie: Dorosli: Zalecana dawka to od 4 do 18 czopków przez 2 do 9 dni, zależnie od stanu pacjenta. O dawkowaniu zawsze decyduje lekarz. W stanach ostrej i przewlekłej podaje się następujące ilości czopków, kolejno: • 3 razy na dobie po 1 czopku przez 3 dni; • 2 razy na dobie po 1 czopku przez 3 dni; • 1 raz na dobie po 1 czopku przez 3 dni. Razem 9 dni, 18 czopków. W stanach o średnim nasileniu podaje się następujące ilości czopków, kolejno: • 2 razy na dobie po 1 czopku przez 3 dni; • 1 raz na dobie po 1 czopku przez 4 dni, Razem 7 dni, 10 czopków. W stanach o najniższym nasileniu podaje się następujące ilości czopków: • 2 razy na dobie po 1 czopku przez 2 dni, Razem 2 dni, 4 czopki. W przypadku braku działania produktu leczniczego lub nawrotów choroby, o powtórzeniu cyklu leczenia decyduje lekarz. Dzieci i młodzież: Produktu leczniczego Neostreptaza nie należy stosować u dzieci i młodzieży ze względu na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie wiekowej. **Sposób podawania:** Podanie doustne. Czopek należy wprowadzić głęboko do odbytnicy. **4.3 Przeciwwskazania:** Produktu leczniczego nie należy podawać - w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 - w przypadkach świeżych ran, szwów chirurgicznych oraz po kłopotkach, przez około 10 dni (wznieście się podanie może spowodować ponowne krewawienie); • jednocześnie ze środkami przeciwzakrzepowym, ponieważ mogą wystąpić miejscowe krewawienia; • pacjentom z obniżoną krzepnością krwi; • z produktami leczniczymi zawierającymi sód wapnia; • w ostrym zapaleniu krtani łącznej bez zmian krewawienia. **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Produkt może wywołać miejscowe podrażnienie. **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:** Nie należy stosować produktu leczniczego Neostreptaza ze środkami przeciwzakrzepowymi, ponieważ mogą powstawać miejscowe krewawienia. **4.6 Wpływy na płodność, ciążę i laktację:** Nie przeprowadzono badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku u kobiet ciężarnych i karmiących piersią. **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn:** Neostreptaza nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. **4.8 Działania niepożądane:** Rzadko mogą wystąpić: miejscowa bolesność, obrzęk i niewielkie krewawienia, biegunka, objawy alergiczne, podwyższenie temperatury ciała. **Załączanie podejrzanym działaniom niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanym działaniom niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwaną monitoro-

wanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzanym działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobiozycznych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 494 21 331, fax: +48 22 494 21 309, strona internetowa: <https://smz.uzdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **4.9 Przekazywanie:** Nie zalecono w literaturze danych dotyczących przekazywania streptokinasu i streptodornasu. **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE:** **5.1 Właściwości farmakodynamiczne:** Grupa farmakoterapeutyczna: streptokinasza, lek zlożony, kod ATC: B08AA55. Produkt leczniczy stosowany doustnie wykazuje działanie miejscowe. Streptokinasza działa fibrinolitycznie, uwalniając skrzepy. Streptodornaza depolimeryzuje kwasy deoksyrybonukleinowe, uptynia nacieki i depolimeryzuje martwych komórek. **5.2 Właściwości farmakokinetyczne:** Substancje czynne produktu działają miejscowo na skrzepy, zropiałe i nekrotyczne części komórek i tkanki. Produkt leczniczy podany doustnie nie wchłania się do krwiobiegu. Kompleks streptokinasze-plazmogen ulega stopniowej degradacji do polipeptydów. Produkty degradacji wraz z innymi uptylnymi fragmentami substratów są usuwane mechanicznie. Streptodornaza po depolimeryzacji DNA do mieszaniny nukleotydów ulega rozkładowi i jest usuwana mechanicznie razem z uptylnymi częściami martwych komórek. **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie:** Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakodynamicznych dotyczących bezpieczeństwa nie wchłania się do krwiobiegu. Kompleks streptokinasze-plazmogen ulega stopniowej degradacji do polipeptydów. Produkty degradacji wraz z innymi uptylnymi fragmentami substratów są usuwane mechanicznie. Streptodornaza po depolimeryzacji DNA do mieszaniny nukleotydów ulega rozkładowi i jest usuwana mechanicznie razem z uptylnymi częściami martwych komórek. **6. Dane kliniczne dane o bezpieczeństwie:** Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakodynamicznych dotyczących bezpieczeństwa nie wchłania się do krwiobiegu. Kompleks streptokinasze-plazmogen ulega stopniowej degradacji do polipeptydów. Produkty degradacji wraz z innymi uptylnymi fragmentami substratów są usuwane mechanicznie. Streptodornaza po depolimeryzacji DNA do mieszaniny nukleotydów ulega rozkładowi i jest usuwana mechanicznie razem z uptylnymi częściami martwych komórek. **6.2 Niezgodności farmaceutyczne:** Nie dotyczy. **6.3 Okres ważności:** 2 lata. **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania:** Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania:** Opakowanie stanowi białą z folii w tekturowym pudełku. Opakowanie może zawierać: 6, 10, 12 lub 18 czopków. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie. **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania:** Wszelkie niewykorzystane reszki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Farmina sp. z o.o., ul. Lipska 44, 30-721 Kraków. **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Pozwolenie nr 26963 wydatowane przez Prezesa Urzędu WPIWIPB. **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA.** Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23,10,2020 r. **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO:** 23.10.2020 r.