

LEK W POLSCE®

DRUG IN POLAND

Dla farmaceutów i lekarzy | Vol 27 Nr 01 (308) Styczeń 2017 | Cena 11,00 zł (w tym 5% VAT) | www.lekwpolsce.pl

Naturalne i szybkie
leczenie kataru
i zapalenia zatok

Sinulan

EXPRESS» forte
wyrób medyczny



- 1 Odtyka nos***
- 2 Łagodzi ból zatok****
- 3 Eliminuje wirusy i bakterie*****



- ▶ Zawiera opatentowany **w 100% naturalny** składnik aktywny – Filmogen 2-generacji
- ▶ Działa szybko – **już po 15 min.** od aplikacji
- ▶ **Nie wysusza** błony śluzowej nosa
- ▶ **Skuteczność** preparatu została potwierdzona w badaniu klinicznym****
- ▶ Może być stosowany przez kobiety w ciąży i matki karmiące



* dzięki działaniu hipertonicznemu na błonę śluzową nosa ** poprzez usunięcie warstwy śluzu blokującej ujście zatok *** wyplukując zanieczyszczenia obecne w jamie nosowej ****badanie VitroBio

Aloes i Trawa Cytrynowa - rośliny życia i młodości!

Cukierki Aloesowe z Trawą cytrynową
z ekstraktem aloesu z olejkiem trawy cytrynowej

Reutter

Aloes:

- ✓ pielęgnuje skórę, spowalnia starzenie,
- ✓ wspomaga układ odpornościowy i pokarmowy,
- ✓ dobroczynny przy infekcjach,
- ✓ sprzyja koncentracji,

Trawa Cytrynowa:

- ✓ wspiera regenerację skóry młody wygląd,
- ✓ pomocna przy opryszczkach,
- ✓ łagodzi problemy menstruacyjne,
- ✓ wspomaga przemianę materii,
- ✓ przyjemny zapach ciała.



Reutter

ponad 100 lat doświadczenia i najwyższej jakości produkty!

Bogactwo szalwii!

Oryginalne, wielokrotnie wyróżnione, znane na świecie są cukierki szalwiowe firmy Reutter!

- ✓ poprawiają funkcjonowanie gardła i krtani.
- ✓ odświeżają śluzówkę jamy ustnej, gardła, górnych dróg oddechowych.
- ✓ zawierają wysokiej jakości składniki.
- ✓ cukierki szalwiowe firmy Reutter w milionach ust na świecie.
- ✓ dla całej rodziny!

Reutter ponad 100 lat zaufania!



PRODUKT ROKU: 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016

Natura ma rację!

Reutter

Współczesna medycyna wciąż wykorzystuje tradycyjne receptury.

Rośliny mają moc! Głóg na przykład wspomaga pracę serca i regulację krążenia krwi. Cukierki głogowe z ekstraktem z liści i kwiatów głogu wiodącej firmy Reutter zostały wyróżnione przez Fundację Rozwoju Kardiologii w Zabrze.

Dostępne w aptekach i zielarniach.



Żeń-szeń i Imbir - dobroczynne korzenie!

Cukierki Żeńszeniowo-Imbirowe
z ekstraktami: żeń-szenia i imbiru

Reutter

Żeń-szeń:

- ✓ wzmacnia organizm, dodaje energii, moc na noc,
- ✓ pobudza mózg do pracy i koncentracji,
- ✓ zwiększa odporność na stres,
- ✓ przyjazny dla zawodowców: kierowców, sportowców, i.t.p.,

Imbir:

- ✓ wspiera odporność organizmu,
- ✓ korzystny przy kaszlu, gorączce, grypie, przeziębieniu,
- ✓ wspomaga przemianę materii,
- ✓ poprawia wygląd skóry,
- ✓ miły zapach w ustach.



Reutter

ponad 100 lat doświadczenia i najwyższej jakości produkty!

Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego 4 pkt | Index Copernicus 57.86 pkt

Patronat: www.ptl.org.pl www.pkz.pl

Spis treści

Farmakoterapia

Farmakoterapia kaszlu / 06 /

mgr farm. Michał Mańka

Leczenie bólu gardła i chrypki / 16 /

mgr farm. Michał Mańka

Terapia bólu w schorzeniach narządu ruchu / 23 /

lek. med. Maciej Koźmiński

Melatonina – regulator biologicznego zegara człowieka / 38 /

mgr farm. Beata Materka

Fitoterapia

Fitoterapia w stanach niepokoju i trudnościach w zasypianiu / 43 /

mgr farm. Katarzyna Kaszubska

Probiotykoterapia

Oś mózg-jelita-mikrobiota / 52 /

mgr farm. Michał Mańka

Felieton

Suplementy diety – do budy? / 63 /

Wojciech Łuszczyna

Na bieżąco...

Aktualne problemy związane z realizacją recept / 57 /

Test wiedzy / 58 /

Rada Naukowa

Przewodnicząca Rady Naukowej: prof. dr hab. Iwona Wawer

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Jałowicki
Prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Kucharz
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski
Prof. dr hab. n. med. Leszek Pączek
Prof. dr hab. n. med. Aleksander Sieroń
Prof. dr hab. n. farm. Dariusz Sitkiewicz

Prof. dr hab. n. med. Henryk Skarżyński
Prof. tit. Wanda Smorągiewicz PhD (UQAM – Canada)
Prof. dr hab. n. farm. Andrzej Stańczak
Prof. dr hab. n. chem. Iwona Wawer
Prof. dr hab. n. farm. Róża Wiśniewska
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Woy-Wojciechowski
Prof. dr hab. n. med. Edward Zawisza

Na łamach miesięcznika „Lek w Polsce” publikowane są artykuły z zakresu opieki farmaceutycznej i farmakoterapii, związane z aktualnie obowiązującym programem kształcenia ciągłego farmaceutów i lekarzy.

Szanowni Czytelnicy

Chciałbym Państwa zaprosić do regularnej prenumeraty „Leku w Polsce”, czasopisma tworzonego od 25 lat przez profesjonalistów. Autorami naszych publikacji są głównie lekarze, farmaceuci oraz pracownicy nauki. „Lek w Polsce” zyskał renomę czasopisma naukowego, poszerzającego horyzonty lekarzy i farmaceutów w dziedzinie farmakologii i farmakoterapii.

Jak każde czasopismo i my musimy się zmieniać! Od przyszłego numeru planujemy wzbogacić tematykę naszego czasopisma o artykuły popularyzujące wiedzę praktyczną dotyczącą szeroko pojętego doradzania w samoleczeniu pacjentów. W kolejnych numerach „Leku w Polsce” będą również Państwo mogli uzyskać praktyczne porady dotyczące ordynacji i realizacji recept. W kolejnych numerach postaramy się zamieszczać praktyczne testy sprawdzające i utrwalające Państwa wiedzę z farmakoterapii.

Jesteśmy otwarci na Państwa sugestie i uwagi dotyczące tematów poruszanych na łamach „Leku w Polsce”. W celu dostarczenia wszystkim naszym Czytelnikom praktycznej wiedzy dotyczącej zasad poprawnej realizacji recept, zachęamy do przesyłania pytań – nasz ekspert specjalizujący się w prawie farmaceutycznym opracuje dla Państwa odpowiedź.

W ramach prenumeraty w niezmiennej od dawna **cenie promocyjnej 105 zł** rocznie (w tym 5% VAT; cena regularna to 132 zł) otrzymują Państwo:

- Pełny dostęp do portali internetowych: lekwpolsce.pl, 24indeks.pl
- Wersje elektroniczne numerów czasopisma „Lek w Polsce”
- Rabat na zakup publikacji spółki Medyk
- Bezpłatną możliwość zamieszczenia drobnego ogłoszenia na łamach „Leku w Polsce”

W imieniu redakcji,
z wyrazami szacunku
mgr farm. Michał Mańka



Jak zamówić prenumeratę?

Telefonicznie: 22 666 43 32, infolinia 801 55 45 42

E-mail: prenumerata@lekwpolsce.pl

Przelewem: na konto nr 16 1020 1185 0000 4002 0088 9766

Wysyłając blankiet zamówienia na adres redakcji.

Prosimy o wyraźne podanie adresu wysyłki i danych do faktury VAT.

**WARTO
WIEDZIEĆ
WIĘCEJ!**

LEK W POLSCE
DRUG IN POLAND

Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego 4 pkt
Index Copernicus 57.86 pkt | 5 pkt edukacyjnych

Extractum Spissum

czyli wyciąg gęsty



Częste, a stosunkowo mało znane, jest współwystępowanie zaburzeń w obrębie jelit, chorób zapalnych jelit oraz zaburzeń psychicznych, które wskazuje na istnienie istotnych zależności i interakcji w obrębie tzw. osi jelitowo-mózgowej (osi mózg-jelita-mikrobiota) – dwukierunkowego szlaku komunikacyjnego, łączącego jelita i jelitową florę bakteryjną z ośrodkowym układem nerwowym (OUN), obejmującego mechanizmy neuronalne, endokrynne i immunologiczne.

Istnienie takiej osi łączącej choroby zapalne jelit (m.in. wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna, a także zespół jelita wrażliwego) oraz zaburzenia afektywne (głównie depresyjne i lękowe) prezentuje artykuł **Oś mózg-jelita-mikrobiota**. Mikrobiota oddziałuje na OUN m.in. poprzez modulację stężenia cytokin pro- i przeciwzapalnych, wpływ na zawartość tryptofanu – prekursora serotoniny i jego metabolitów w szlaku kinureninowym, produkcję licznych neuromediatorów i wpływ na ekspresję ich receptorów w mózgu, ponadto poprzez interakcję z jelitowym i autonomicznym układem nerwowym, zwłaszcza nerwem błędnym, oraz poprzez regulację odpowiedzi osi HPA (podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej) pod wpływem stresu. Przedstawione są bardzo liczne dowody na wiodącą rolę układu immunologicznego i cytokin prozapalnych w zapalnej patogenezie depresji, a także coraz więcej dowodów na rolę zwiększonej przepuszczalności bariery jelitowej (*leaky gut syndrome*) w patogenezie depresji.

Melatonina – regulator biologicznego zegara człowieka jest również związana w dużym stopniu z czynnością OUN, chociaż wykazuje także liczne działania obwodowe, co opisuje artykuł o przedstawionym na początku zdania tytule.

Czy **Fitoterapia w stanach niepokoju i trudnościach w zasypianiu** może być skuteczną? Decyzję na ten temat podejmiecie Państwo po przeczytaniu artykułu – z pewnością odpowiedź pozytywna oznaczałaby uwolnienie dużej grupy pacjentów od leków syntetycznych, mających działania niepożądane, wśród których na pierwszym miejscu są trudne do leczenia uzależnienia.

Trzy tematy są zawsze aktualne, ze względu na powszechność występowania, którą częściowo można związać z niestabilną pogodą, ale – przynajmniej pierwsze dwa – także z nieprzestrzeganiem podstawowych zasad higieny i aseptyki. Sygnalizowane powyżej artykuły to: **Farmakoterapia kaszlu, Leczenie bólu gardła i chrypki, Terapia bólu w schorzeniach narządu ruchu**.

Po przerwie wracam z felietonem **W oparach postępu**, który tradycyjnie, od wielu już lat zamyka każdy numer „Leku w Polsce”. Obecny nosi tytuł **Suplementy diety – do budy?** Tytuł zakończony znakiem zapytania oznacza, że starając się opisać narastający problem traktowania suplementów diety, które stanowią większą pozycję na rynku, nie uciekam od proponowania rozwiązań; ponieważ czysta krytyka jest zazwyczaj jałowa. Chciałbym, aby ten materiał otworzył dyskusję na temat przyszłości suplementów, w której uczestniczyliby wszyscy zainteresowani, a więc zarówno pacjenci, jak i fachowi pracownicy służby zdrowia. Zapraszam również do dyskusji na naszych łamach przedstawicieli instytucji podejmujących decyzje. Miejsce dla wypowiedzi w „Leku w Polsce” znajdzie się dla wszystkich, chcących zabrać głos.

Wojciech Łuszczyna, wluszczyna@medyk.com.pl

Farmakoterapia kaszlu

Pharmacotherapy of cough

mgr farm. Michał Mańka

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: kaszel, przeziębienie, grypa, infekcja wirusowa, infekcja, śluz, drzewo oskrzelowe.

Streszczenie: Kaszel to bezwarunkowy (mimowolny) odruch obronny, który umożliwia oczyszczenie dróg oddechowych z zalegającej wydzieliny lub ciał obcych. Gdy leczenie przyczynowe suchego kaszlu jest nieskuteczne lub niemożliwe, można zastosować leki przeciwkaszlowe, tj. hamujące odruch kaszlowy. Z kolei kaszlu produktywnego (mokrego) z reguły nie leczy się, a jedynie wspomaga się wówczas naturalne mechanizmy oczyszczania dróg oddechowych poprzez stosowanie odpowiednich leków – są to mukolityki oraz leki wykrztuśne.

Keywords: cough, cold, flu, viral infection, infection, sputum, bronchial tube.

Abstract: Cough is an unconditioned (unvoluntary) defensive reflex which enables respiratory tract to cleanse itself from lingering sputum or foreign body. If causal treatment of dry cough is unsuccessful or impossible, one can administer antitussives, i.e. suppressing the cough reflex. Productive (wet) cough, by contrast, is not treated. Instead, the natural mechanisms of cleaning the respiratory tract are being supported by administering proper medicines – mucolytics and expectorants.

Wprowadzenie

W okresie zimowym kaszel jest jednym z najczęstszych objawów zgłaszanych przez pacjentów w aptekach i gabinetach lekarskich. W ogólnej populacji przewlekły kaszel występuje u ok. 12% osób. Może być przyczyną bólu głowy, nietrzymania moczu, omdleń wazowagalnych oraz znacznie obniżać jakość codziennej aktywności życiowej. Kaszel występuje nie tylko w przebiegu chorób układu oddechowego, może być również wywołany innymi schorzeniami, np. chorobą refluksową. Dlatego aby skutecznie leczyć kaszel, należy dokładnie poznać patomechanizm tego odruchu oraz rodzaje kaszlu.

Patomechanizm kaszlu

Kaszel to bezwarunkowy (mimowolny) odruch obronny, który umożliwia oczyszczenie

dróg oddechowych z zalegającej wydzieliny lub ciał obcych. Zapoczątkowany jest on podrażnieniem mechano- i chemoreceptorów (stanowiących pierwszą część łuku odruchowego) przez nadmierną ilość wydzieliny, aspirację ciała obcego lub mediatory zapalne wyzwalane w przebiegu schorzeń infekcyjnych i alergicznych [23]. Do podrażnienia wspomnianych receptorów może dojść również po zadziałaniu substancji chemicznych i bodźców fizycznych, takich jak zmiana temperatury, czy obniżenie pH.

Destrukcja nabłonka dróg oddechowych, np. wywołana infekcją bakteryjną lub wirusową, powoduje odsłonięcie zakończeń nerwowych, co obniża próg reaktywności receptorów kaszlu i powoduje ich nadmierne uwrażliwienie.

Omawiane receptory stanowią zakończenia czuciowych włókien nerwowych. Znajdują się w nabłonku górnych i dolnych dróg oddechowych – w nosie, gardle, oskrzelach, a także poza układem oddechowym – w opłucnej, przewodzie słuchowym zewnętrznym, błonie bębenkowej ucha środkowego, przelyku, czy osierdziu.

Impulsy nerwowe z receptorów przewodzone są do ośrodka kaszlu w rdzeniu przedłużonym. Wspomniany ośrodek odpowiedzialny jest za pracę efektorów (ostatnia część łuku odruchowego), czyli mięśni klatki piersiowej, przepony, a także krtani. Wskutek impulsacji nerwowej w rdzeniu przedłużonym dochodzi do nasilonego wdechu, a następnie szybkiego wydechu przy początkowym krótkotrwałym zamknięciu głośni (znajdującej się w krtani). Wówczas w klatce piersiowej i płucach wytwarza się wysokie ciśnienie, głośnia otwiera się i dochodzi do gwałtownego wyrzucenia powietrza wraz z wydaniem dźwięku. Momentalnie wyrzucone podczas kaszlu powietrze z płuc zabiera ze sobą napotkane na swojej drodze cząstki śluzu i ciał obcych.

Ze względu na fakt, że większość włókien nerwowych łuku odruchowego kaszlu znajduje się w nerwie błędnym (n. X), kaszel nazywany jest tzw. odruchem wagalnym. Przerwanie włókien nerwu błędnego (wagotomia) lub farmakologiczne zablokowanie przekazywania w nerwie błędnym za pomocą leków znieczulających miejscowo powoduje zniesienie kaszlu u pacjenta. Człowiek może również świadomie, do pewnego stopnia, powstrzymać odruch kaszlowy dzięki temu, że do ośrodka kaszlu w rdzeniu przedłużonym dochodzą również impulsy z ośrodków nadrzędnych kory mózgowej [5,22].

Podział kaszlu ze względu na czas trwania

Kaszel ostry

Kaszel ostry trwa do 3 tygodni. Jest on najczęściej objawem zakażenia wirusowego górnych dróg oddechowych (gardła, krtani, tchawicy, oskrzeli), które wywołuje stany zapalne tych struktur [7].

Znacznie rzadziej kaszel ostry wywołany jest:

- zachłyśnięciem (dostaniem się ciała obcego do dróg oddechowych),
- zakażeniem bakteryjnym (np. pałeczką krztuśca, *Bordetella pertussis*),
- alergią (np. alergiczny nieżyt nosa, katar sienny),
- zatorowością płucną,
- obrzękiem płuc,
- zapaleniem płuc,
- napadami astmy,
- zaostrzeniem przewlekłej obturacyjnej choroby płuc.

Kaszel podostry

Gdy kaszel utrzymuje się od 3 do 8 tygodni, ma charakter podostry. Podstawową przyczyną tego rodzaju kaszlu jest przebyte zakażenie wirusowe dróg oddechowych. Wówczas uszkodzony nabłonek ulega procesowi regeneracji, który trwa zwykle 7-8 tygodni [7].

Kaszel przewlekły

O kaszlu przewlekłym mówimy, gdy trwa powyżej 8 tygodni. Kaszel przewlekły może mieć przyczyny [3,4,6,7,18,20,25]:

- **laryngologiczne**
 - zespół ściekania wydzieliny po tylnej ścianie gardła,

- przewlekłe zapalenie zatok,
- aspiracja ciała obcego;
- **kardiologiczne**
- zaburzenia rytmu serca,
- wady naczyń krwionośnych,
- niewydolność krążenia,
- wady naczyń krwionośnych (np. pierścień naczyniowy);
- **pulmonologiczne**
- astma oskrzelowa,
- przewlekłe zapalenie oskrzeli,
- eozynofilowe zapalenie oskrzeli,
- nieprawidłowe poszerzenie ścian oskrzeli (rozstrzenie oskrzeli),
- śródmiąższowe choroby płuc,
- ciało obce w dolnych drogach oddechowych,
- mukowiscydoza;
- **psychiatryczne**
- kaszel psychogeny (ma związek z emocjami; jest klasyfikowany jako zaburzenie wegetatywne pod postacią somatyczną) [8];
- **infekcyjne**
- grzybica,
- gruźlica;
- **polekowe**
- inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I),
- antagoniści receptora angiotensyny (ARB) (=sartany);
- **gastroenterologiczne**
- refluks żołądkowo-przełykowy;
- **nowotworowe** [21,24,26].

Podział kaszlu ze względu na charakter

Kaszel suchy

Do czynników wywołujących kaszel suchy należą:

- leki (inhibitory konwertazy angiotensyny, ACE-I),
- infekcje wirusowe,
- astma oskrzelowa,
- śródmiąższowe choroby płuc,
- niewydolność serca,
- eozynofilowe zapalenie oskrzeli.

Objawowe leczenie kaszlu suchego

Gdy leczenie przyczynowe jest nieskuteczne lub niemożliwe, można zastosować leki przeciwkaszlowe, tj. hamujące odruch kaszlowy [1,2,9,10,19]. Przeciwwskazaniem do objawowego leczenia przeciwkaszlowego suchego kaszlu jest zapalenie płuc oraz infekcyjne zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). Podstawowym celem objawowego leczenia suchego kaszlu jest zwiększenie komfortu pacjenta poprzez stłumienie fizjologicznego odruchu kaszlu. Zanim jednak wdrożymy farmakoterapię, należy zadbać o wilgotne, wolne od zanieczyszczeń powietrze oraz odpowiednie nawodnienie pacjenta.

Do leków stosowanych w suchym kaszlu należą:

- **Lewodropropizyna**

Jest to substancja lecznicza o działaniu obwodowym, której punktem uchwytu są przede wszystkim oskrzela. Jej mechanizm działania polega na hamowaniu aktywacji zakończeń czuciowych włókien nerwowych stanowiących receptory kaszlu w oskrzelach. Ponadto omawiany lek znosi skurcz oskrzeli wywołany histaminą, serotoniną lub bradykininą. Lewodropropizyna cechuje się dobrą tolerancją. Można ją stosować u dzieci powyżej 2. r.ż. [11].

- **Kodeina**

Jest to metylowa pochodna morfiny, znana jako eter metylowy morfiny (3-metyloeter morfiny). Kodeina działa ośrodkowo

Thiocodin®

Fosforan kodeiny 15 mg, Sulfogwajakol 300mg



- WYSOKA SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO LEKU POTWIERDZONE BADANIEM KLINICZNYM*
- PRODUKT POLSKI, PONAD 60 LAT NA RYNKU
- DOSTĘPNY W POSTACI TABLETEK 10 i 20 szt ORAZ W POSTACI SYROPU O SMAKU TRUSKAWKOWYM

SKUTECZNA RECEPTA NA KASZEL



Nazwa produktu leczniczego: THIOCODIN, (15 mg + 300 mg)/10 ml, syrop.

Skład: 10 ml syropu zawiera 15 mg kodeiny fosforanu półwodnego (Codeini phosphas hemihydricus) i 300 mg sulfogwajakolu (Sulfogaiacolum). **Postać farmaceutyczna:** Przezroczysty syrop o smaku truskawkowym. **Wskazania do stosowania:** Leczenie suchego, uporczywego kaszlu bez odrzuczenia wydzieli. **Dawkowanie i sposób podawania:** U dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat należy stosować jedną tabletkę trzy razy na dobę, nie częściej niż co 4 do 6 godzin. Nie należy stosować dawek większych niż zalecane. Do leku dołączona jest miarka. Lek należy przyjmować doustnie, w czasie posiłków.

Nazwa produktu leczniczego: THIOCODIN, 15 mg + 300 mg, tabletki.

Skład: Jedna tabletkę zawiera 15 mg kodeiny fosforanu półwodnego (Codeini phosphas hemihydricus) i 300 mg sulfogwajakolu (Sulfogaiacolum).

Postać farmaceutyczna: Tabletki. **Wskazania do stosowania:** Leczenie suchego, uporczywego kaszlu bez odrzuczenia wydzieli. **Dawkowanie i sposób podawania:** U dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat należy stosować jedną tabletkę trzy razy na dobę, nie częściej niż co 4 do 6 godzin. Nie należy stosować dawek większych niż zalecane. Preparat należy przyjmować doustnie, w czasie posiłków, polykając tabletkę w całości i popijając ją szklanką wody.

THIOCODIN, syrop i tabletki: Sposób podawania: Leku nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat. W celu uzyskania pożądanej skuteczności leku należy przyjmować odpowiednią ilość płynów w ciągu dnia (co najmniej 2 litry). W przypadku pominięcia dawki leku należy przyjąć pominiętą dawkę tak szybko, jak to jest możliwe. Jeżeli nadchodzi czas przyjęcia następnej dawki wynikającej ze schematu dawkowania nie należy przyjmować pominiętej dawki. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na kodeinę fosforan półwodny, sulfogwajakol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Niewydolność oddechowa. Śpiączka. Astma oskrzelowa. Mukowiscydoza. Rozstrzenie oskrzeli. Choroba alkoholowa. Uzależnienie od opioidów. Nie należy stosować jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy oraz w okresie 14 dni po ich odstawieniu. Nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat. Nie stosować u kobiet w ciąży lub w okresie karmienia piersią. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Lek zawiera kodeinę. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić, czy inne przyjmowane równocześnie leki nie zawierają kodeiny. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów; z zaburzeniami czynności układu oddechowego, ze zmniejszoną objętością krwi, ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym lub urazami głowy, ponieważ kodeina może zwiększać ciśnienie wewnątrzczaszkowe, z niewydolnością nerek, z zaburzeniami czynności wątroby, z nadciśnieniem tętniczym, z cukrzycą, z chorobą naczyń obwodowych, z niedoczynnością tarczycy, z niedoczynnością kory nadnerczy, z zapadniętym lub prowadzącym do niedrożności chorobami jelit, z chorobami dróg żółciowych, w tym kamica żółciowa, ponieważ kodeina powoduje skurcz zwieracza barłki wątrobowo-trzustkowej (Oddiego) i może wywołać napad kolki żółciowej u tych pacjentów, po przebiegu zabiegach chirurgicznych w obrębie dróg żółciowych, z rozrostem gruczołu krokowego i utrudnionym odpływie moczowym, z kamica moczową, ponieważ kodeina zwiększa napięcie mięśniówki gładkiej dróg moczowych i może wywołać napad kolki nerkowej u tych pacjentów. Równoczesne stosowanie leku z innymi lekami hamującymi czynność osrodkowego układu nerwowego nasila działanie tych leków. Dlatego kodeinę należy stosować ostrożnie u pacjentów stosujących leki hamujące osrodkowy układ nerwowy. Lek należy stosować z ostrożnością u osób w podeszłym wieku, ponieważ u tych osób ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (w szczególności działania hamującego czynność układu oddechowego) jest zwiększone. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych można zmniejszyć stosując lek w najmniejszych skutecznych dawkach możliwych najkrócej. Kodeina hamuje odruch kaszlowy i z tego powodu nie należy jej stosować u pacjentów odrzucających wydzieli. Podczas stosowania leku nie należy pić alkoholu ani używać leków zawierających alkohol, ze względu na zwiększone ryzyko nasilenia działania kodeiny. Jeżeli kaszel nie ustąpi po 3 dniach stosowania leku lub jeżeli kaszlowi towarzyszy wysoka temperatura ciała, wysypka skórna albo utrzymujący się ból głowy, należy zwrócić uwagę na przyczynę kaszlu. Nadużywanie produktów leczniczych zawierających kodeinę (stosowanie dłuższe niż zalecane i/lub) w dawkach większych niż zalecane może prowadzić do fizycznego, jak i psychicznego uzależnienia. Po nagłym zakończeniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienne. U osób uprawiających sport lek może powodować pozytywny wynik testów antydopingowych. Syrop: Ze względu na zawartość propylu parahydroksybenzoianu, lek może powodować reakcje alergiczne i rzadkie reakcje typu późnego. Ze względu na zawartość sodu benzoianu, lek powoduje niewielkiego stopnia podrażnienie błony śluzowej. Ze względu na zawartość sacharozy, pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować leku. 10 ml produktu zawiera 6 g sacharozy. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. **Działania niepożądane:** Najczęściej występującymi objawami niepożądanymi są nudności, wymioty, zaparcia, zawroty głowy, senność. Do rzadziej występujących działań niepożądanych należą: reakcje nadwrażliwości (świąd, pokrzywka, wysypka, wypryski skórne), euforia, zaburzenia nastroju, zmęczenie, zatrzymanie moczu, senność, skurcz oskrzeli, zahamowanie osrodkowego oddechowego, ostry ból brzucha z cechami bólu charakterystycznego dla schorzeń dróg żółciowych lub trzustki, wskazujący na skurcz zwieracza Oddiego; dotyczy to głównie pacjentów po usunięciu pęcherzyka żółciowego, kołatanie serca, spadek ciśnienia tętniczego i omdlenia, bóle głowy, zmniejszenie laktacji, nadmierna potliwość. Ponadto kodeina może również powodować wystąpienie omamów, zaburzeń wzroku i słuchu. Nadużywanie produktów zawierających kodeinę wiąże się z ryzykiem fizycznego, jak i psychicznego uzależnienia i wystąpienia objawów odstawiennych po nagłym przerwaniu podawania produktu leczniczego. Sulfogwajakol w dużych dawkach może powodować podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Zakłady Farmaceutyczne „UNIA” Spółdzielnia Pracy, ul. Chłódna 56/60, 00-872 Warszawa. **Numer pozwolenia MZ na dopuszczenie do obrotu:** syrop - 18071, tabletki - R/2400.

* Wieloośrodkowe, prospektywne, otwarte badanie oceny skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Thiocodin 15 mg + 300 mg, tabletki, u pacjentów ambulatoryjnych i hospitalizowanych dorosłych pacjentów. Owczarek J., Medical Tribune nr 11/2013(18-19).

przeciwkaszlowo, hamując ośrodek kaszlu w rdzeniu przedłużonym. Lek ten daje wyraźną ulgę pacjentom z męczącym, suchym kaszlem, nie powodując depresji oddechowej, jak w przypadku innych opioidów. Wykazuje również łagodne działanie uspokajające i przeciwbólowe, co jest związane z działaniem kodeiny na receptory opioidowe μ . Podawana z innymi środkami przeciwbólowymi nasila ich działanie analgetyczne. Kodeina, szczególnie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, jest skuteczna w leczeniu ostrego bólu nocycyptycznego. W leczeniu suchego kaszlu stosuje się fosforan kodeiny. We wspomnianym wskazaniu substancję tą podaje się co 4-6 godz. Po podaniu doustnym jej stężenie maksymalne następuje po ok. 45 min. Można ją stosować od 12. r.ż. Kodeina zażywa-

na w większych dawkach niż zalecane może dawać objawy niepożądane, takie jak: nudności, wymioty, bóle nadbrzusza, zaparcia, czy stany skurczowe dróg żółciowych [12]. Stosowana w dawkach wyższych, znacznie przekraczających lecznicze, długotrwale, może wywoływać objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego i prowadzić do uzależnienia.

• Dekstrometorfan

Podobnie jak kodeina, dekstrometorfan jest pochodną opioidową. Substancja ta działa ośrodkowo, blokując niekompetycyjnie receptory N-metylo-D-asparaginowe (NMDA). W przeciwieństwie do kodeiny, dekstrometorfan nie wpływa na ośrodek kaszlu w rdzeniu przedłużonym oraz w mniejszym stopniu od kodeiny może powodować uza-

Tabela 1. Leczenie kaszlu przewlekłego

| Przyczyna kaszlu przewlekłego | Zalecana farmakoterapia |
|--|--|
| Astma oskrzelowa | przez okres 2 miesięcy: <ul style="list-style-type: none"> wziewne glikokortykosteroidy w niskiej dawce budezonid 200-400 mcg/d cyklezonid 80-160 mcg/d flutikazon 100-250 mcg/d beklometazon 200-500 mcg/d flunizolid 500-100 mcg/d mometazon 200-400 mcg/d triamcynolon 400-1000 mcg/d prednizon 40 mg/d (przez okres 1 tygodnia) |
| Refluks żołądkowo-przełykowy (GERD – <i>gastroesophageal reflux disease</i>) | przez okres 3 miesięcy: <ul style="list-style-type: none"> inhibitory pompy protonowej w wysokiej dawce omeprazol 40 mg/d pantoprazol 80 mg/d lansoprazol 60 mg/d esomeprazol 40 mg/d rabeprazol 40 mg/d |
| Zespół ściekania wydzieliny po tylnej ścianie gardła (PNDS – <i>post nasal drip syndrome</i>) | przez okres 2 tygodni w standardowej dawce: <ul style="list-style-type: none"> leki przeciwhistaminowe I generacji glikokortykosteroidy donosowe leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa |

leżnienie (stosowany długotrwale w bardzo wysokich dawkach, znacznie przekraczających lecznicze). Preparaty z omawianą substancją podaje się co 4-8 godz. Można je stosować u dzieci od 6. r.ż. [13].

• Butamirat

Jest to nieopioidowy lek przeciwkaszlowy o działaniu ośrodkowym. Wywołuje również nieznaczny rozkurcz oskrzeli. Nie wpływa na ośrodek oddechowy w rdzeniu przedłużonym, tym samym nie wywołuje jego depresji. Lek ten można stosować już u dzieci od 3. r.ż.

• Leki przeciwhistaminowe

- prometazyna,
- klemastyna,
- hydroksyzyna.

Działając parasympatykolitycznie, powodują zagęszczenie śluzu w drogach oddechowych.

Wywołują wiele działań niepożądanych, takich jak nadmierne uspokojenie, senność, zaburzenia koncentracji, powodując tym samym dyskomfort pacjenta [14,15,16].

Kaszel produktywny

Nazywany jest też kaszlem wilgotnym lub mokrym, wiąże się z odkrztuszaniem płwociny. Cechy tej ostatniej mogą ułatwić rozpoznanie schorzenia:

- ropna (kolor żółty lub zielony) – infekcja zatok przynosowych, oskrzeli lub płuc;
- duża ilość ropnej płwociny – rozstrzenie oskrzeli;
- nieprzyjemny zapach – infekcja bakteriami beztlenowymi;
- śluzowa, gęsta, lepka, odkrztuszana najczęściej rano – przewlekłe obturacyjne zapalenie płuc;

- przezroczysta, lepka – astma;
- grudki i czopy – grzybice, mukowiscydoza;
- z cząstkami pokarmu – przetoki tchawiczo-przełykowe, zaburzenia połykania.

Objawowe leczenie kaszlu produktywnego

Kaszlu mokrego z reguły nie leczy się, a jedynie wspomaga się naturalne mechanizmy oczyszczania dróg oddechowych poprzez stosowanie odpowiednich leków. Gdy zalecane są mukolityki (upłynniające i zmniejszające lepkość śluzu w drogach oddechowych poprzez rozrywanie mostków disiarczkowych w mukoproteinach) oraz leki wykrztuśne, należy zadbać o przyjmowanie ich w trakcie dnia – od rana do ok. godz. 18:00 [9,10,17].

Podczas łącznego stosowania kilku synergistycznie działających mukolityków i leków wykrztuśnych może dojść do pojawienia się uporczywego kaszlu.

Stosowanie obu wspomnianych grup leków powinno być łączone z odpowiednim nawodnieniem pacjenta, nawilżaniem wdychanego powietrza, czy inhalacjami 0,9% roztworem soli fizjologicznej. W stanach wyjątkowych, zwłaszcza w opiece paliatywnej, u chorych zbyt słabych, aby skutecznie odkrztuszać, stosuje się leki zmniejszające produkcję wydzieliny w drogach oddechowych – np. hioscynę w dawce 20-40 mg/d s.c., w połączeniu z lekiem przeciwkaszlowym [5].

• Acetylocysteina

Jest to pochodna N-acetylowa aminokwasu L-cysteiny o silnym i szybkim działaniu mukolitycznym. Mechanizm działania mukolitycznego omawianej substancji polega na rozszczepianiu wiązań disiarczkowych w gli-

koproteinach śluzu z jednoczesnym wytworzeniem się kompleksów hydrofilnych. Proces ten możliwy jest dzięki wolnym grupom sulfhydrylowym acetylocysteiny. W efekcie dochodzi do znacznego upłynnienia śluzu oraz zmniejszenia lepkości wydzieliny w drzewie oskrzelowym. Dodatkowo acetylocysteina posiada właściwości antyoksydacyjnie, dzięki czemu podczas jej stosowania dochodzi do neutralizacji wolnych rodników w zmienionych zapalnie lub niedotlenionych komórkach.

• **Karbocysteina**

Karbocysteina, podobnie jak acetylocysteina, jest pochodną aminokwasu L-cysteiny. Posiada właściwości mukolityczne oraz ułatwiające odkrztuszanie. Mechanizm działania odróżniająca karbocysteinę od omawianej wcześniej acetylocysteiny polega na zwiększeniu syntezy sialomucyn (wydzielanych przez komórki śluzowe), wiążących wodę, oraz na zmniejszeniu ilości fukozy (monosacharyd). W efekcie dochodzi do biologicznych i fizykochemicznych zmian właściwości śliny oraz wydzieliny śluzowej, co przekłada się na upłynnienie i zmniejszenie lepkości śluzu. Dodatkowo karbocysteina pobudza wydzielanie immunoglobulin A (IgA) chroniących błony śluzowe przed szkodliwymi czynnikami. Karbocysteina wykazuje swoje działanie we wszystkich strukturach, w których występują mukoproteiny, a więc w drogach oddechowych, uchu wewnętrznym, przewodzie pokarmowym oraz w drogach moczowo-płciowych.

• **Bromheksyna**

Bromheksyna jest pochodną alkaloidu chinazolinowego – wazycyny. To substancja

o działaniu mukolitycznym i wykrztuśnym. Działa rozrzedzająco na wydzielinę w drzewie oskrzelowym poprzez depolimeryzację kwaśnych polisacharydów, pobudza również gruczoły do produkcji mniej lepkiego śluzu oraz poprawia czynność nabłonka rzęskowego.

• **Ambroksol**

Jest to aktywny farmakologicznie metabolit bromheksyny. Ambroksol jest mukolitykiem zwiększającym ilość wydzielanego śluzu oraz zmniejszającym jego lepkość. Zwiększa biosyntezę i wydzielanie surfaktantu w pęcherzykach płucnych, co zapobiega ich sklejanemu się i zapadaniu podczas wydechu oraz ułatwia ich poszerzenie się podczas wdechu. Omawiana substancja wzmacnia również częstość ruchów rzęsek oraz przyspiesza transport śluzowo-rzęskowy.

• **Chlorek amonu, wodorowęglan sodu**

Obie substancje powodują zmianę odczynu wydzieliny gruczołów oskrzelowych. W efekcie dochodzi do upłynnienia śluzu. Zarówno chlorek amonu, jak i wodorowęglan sodu należą do słabo działających leków wykrztuśnych.

• **Gwajafenezyna**

Gwajafenezyna jest eterową pochodną gwajakolu. Po podaniu doustnym omawiana substancja wchłania się z przewodu pokarmowego, natomiast wydalana jest przez drogi oddechowe. Jej mechanizm działania polega na drażnieniu błony śluzowej oskrzeli, co powoduje odruchowe działanie sekretolityczne. Dochodzi do zwiększenia ilości wydzieliny oskrzelowej oraz zmniejszenia jej lepkości.

Przyczynowe leczenie kaszlu

Przed rozpoczęciem przyczynowego leczenia kaszlu należy ustalić wywołujący go czynnik etiologiczny, np. za pomocą metod laboratoryjnych (badanie płwociny odkrtuszonej z drzewa oskrzelowego). Przyczynowe leczenie kaszlu ma zastosowanie jedynie w przypadku infekcji bakteryjnych lub grzybiczych, w których podanie odpowiedniego antybiotyku spowoduje usunięcie czynnika etiologicznego.

Podsumowanie

Mając do dyspozycji szeroki wachlarz substancji leczniczych, można obecnie skutecznie leczyć kaszel wywołany np. infekcjami wirusowymi, takimi jak przeziębienie, czy grypa.

Decyzja o podaniu konkretnego preparatu zależy od fazy rozwoju infekcji, etiologii oraz samopoczucia pacjenta.

Podstawowym celem leków przeciwkaszlowych jest działanie objawowe, natomiast leki mukolityczne i wykrztuśnię mają za zadanie ułatwiać usunięcie nadmiernej ilości śluzowej wydzieliny z drzewa oskrzelowego.

Dobór odpowiedniego leku powinien być poprzedzony szczegółowym wywiadem, podczas którego należy również zwrócić uwagę na dotychczas stosowane preparaty przez pacjenta lub leki stosowane przewlekle. Działanie takie ma na celu zminimalizowanie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych leków oraz interakcji lekowych. © P

Piśmiennictwo:

1. Bolser D. Cough Suppressant and Pharmacologic Protussive Therapy. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines Chest. 2006 January;129(1 Suppl):238S-249S.
2. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. Chest. 1998 Aug;114(2 Suppl Managing):133S-181S.
3. Emeryk A. Kaszel przewlekły u dzieci. Alergia 2007; 2:19-20.
4. Jankowski M. Kaszel, pulmonologia.mp.pl/objawy/show.html?id=70135.
5. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych. Medycyna Praktyczna 2015 ISBN:9788374304610.
6. Bręborowicz A. Przewlekły kaszel u dzieci – przyczyny, zasady postępowania. Przew Lek 2001; 4, 7: 134-141.
7. Lange J, Krenke K, Krauze A. Ostry, przewlekły i nawracający kaszel u dzieci – wytyczne rozpoznawania i leczenia (w oparciu o przypadki kliniczne). Forum Pediatrii praktycznej 2015; 1:14-19.
8. Bryl N, Horst-Sikorska W. Czy przewlekły kaszel u osoby dorosłej może nie mieć podłoża organicznego? Kaszel na tle psychogennym. Forum Medycyny Rodzinnej 2008; tom 2 (4):319-325.
9. Wawrzyniak A. Racjonalna terapia ostrej infekcji górnych dróg oddechowych. Forum Medycyny Rodzinnej 2011; tom 5(5):401-406.
10. Matysiak M. Leczenie wirusowych zakażeń dróg oddechowych, www.imed.pl/index.php?PAGE=telegram&TEL_CUR_ID=202&return=archives

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

Oddano do publikacji: 27.01.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.
mgr farm. Michał Mańka
mmanka@medyk.com.pl

Żyj i śpij spokojnie!



Cukierki walerianowe

• z ekstraktem waleriany • z olejkami lawendy

✓ Kozłek lekarski zwany walerianą wykazuje łagodne działanie odprężające i uspokajające.

✓ Lawenda korzystnie wpływa na wyciszenie organizmu i poprawia samopoczucie.



Ponad 100 lat zaufania!
Perfekcja tkwi w detalach.

Kolonbiotic 7GG

najwyższa ilość *Lactobacillus rhamnosus* GG

Nasza wiedza na temat ekosystemu jelitowego i roli, jaką odgrywa w utrzymaniu zdrowia człowieka stale wzrasta. Według ostatnich badań modelowy organizm człowieka (70 kg) składa się z ok. 30 bilionów komórek i ok. 39 bilionów bakterii [1]. Szacuje się, że w jelitach osób zdrowych ok. 90% bakterii stanowią bakterie kwasu mlekowego produkujące kwas mlekowy (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) i krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (*Bacteroidaceae*, *Eubacterium*) [2]. Problem pojawia się przy niewłaściwym sposobie odżywiania, po antybiotykoterapii, a także podczas permanentnego stresu, gdy zmniejsza się różnorodność gatunkowa drobnoustrojów i zwiększa się ilość bakterii patogennych [3].

W takich przypadkach należy sięgnąć po probiotyki będące żywymi mikroorganizmami, które podawane w odpowiedniej ilości wywierają korzystny wpływ na zdrowie gospodarza [4]. Preparaty te powinny również spełniać szereg kryteriów, m.in. posiadać zdolność zasiedlania i przylegania do określonych miejsc w organizmie, być konkurencyjnymi w stosunku do mikroflory bytującej w przewodzie pokarmowym oraz nie wykazywać skutków ubocznych. Powinny także posiadać odporność na działanie soku żołądkowego i bakteriocyny oraz kwasy produkowane przez mikroflorę bytującą w przewodzie pokarmowym. Poważny problem stanowi duża ilość preparatów nieprzebadanych i słabej jakości dostępnych na rynku. Potwierdza to ostatni raport Najwyższej Izby Kontroli, który stwierdza, że na jedenaście badanych prób w czterech probiotykach stwierdzono obecność niewskazanych w składzie szczepów drobnoustrojów. Również w czterech preparatach wykazano niższą niż deklarowaną liczbę bakterii probiotycznych, a w jednej

próbce wykryto zanieczyszczenie szczepem chorobotwórczym [5]. Pamiętajmy, że właściwości probiotyczne są ściśle uzależnione od szczepu, dlatego aby racjonalnie stosować probiotyki, trzeba wiedzieć, jaki szczep i w jakiej ilości znajduje się w danym produkcie.

Jedną z nowości, które w ostatnim czasie ukazały się na rynku, jest Kolonbiotic 7GG. Czym różni się od konkurencyjnych produktów? Przede wszystkim jest synbiotykiem, a więc połączeniem probiotyku z prebiotykiem stanowiącym pożywkę dla bakterii probiotycznych. Takie unikalne połączenie sprawia, że dostarczamy do organizmu żywe kultury bakterii, a ich kolonizacja i namnażanie są dodatkowo wspomagane przez dodatek prebiotyku. Kolonbiotic® posiada też najwyższą liczbę bakterii *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103) w jednej kapsułce – aż 7 mld [6]. Jest to jeden z najszerzej przebadanych szczepów bakterii probiotycznych, który wykazał swą skuteczność działania: w za-

pobieganiu występowania biegunki poantybiotykowej [7], skróceniu czasu trwania ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci [8], zapobieganiu występowania infekcji dróg oddechowych u dzieci [9], zapobieganiu występowania biegunki szpitalnej u dzieci [10], a także okazał się pomocny w leczeniu czynnościowego bólu brzucha u dzieci [11]. Ponadto dzięki specjalnej otoczce Kolonbiotic® jest odporny na działanie niskiego pH żołądka, co chroni szczepy probiotyczne przed jego destrukcyjnym działaniem i umożliwia efektywniejszą kolonizację jelita od większości produktów konkurencyjnych nieposiadających kapsułek o przedłużonym uwalnianiu.

Piśmiennictwo:

1. Sender R, Fuchs S, Milo R, Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* 2016 Aug 19;14(8):e1002533.
2. Gliński Z., Kostro K., Microbiome – its characteristics and the role, *Życie Weterynaryjne*:2015:90(7).
3. Mojka K.: Probiotyki, prebiotyki i synbiotyki – charakterystyka i funkcje. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2014; 95 (3): 541-549.
4. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11: 506–14.
5. <https://www.nik.gov.pl>
6. Porównanie na dzień 14.10.2016 r.
7. Szajewska H, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children and adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 Nov;42(10):1149-57.
8. Szajewska H., Skórka A., Ruszczyński M., Gieruszczak-Białek D.vMeta-analysis: Lactobacillus GG for treating acute gastroenteritis in children-updated analysis of randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Sep;38(5):467-76.
9. Liu S, Hu P, Du X, Zhou T, Pei X. Lactobacillus rhamnosus GG supplementation for preventing respiratory infections in children: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Indian Pediatr.*2013 Apr;50(4):377-81.
10. H. Szajewska, M. Wanke, B. Patro., Meta-analysis: the effects of Lactobacillus rhamnosus GG supplementation for the prevention of healthcare-associated diarrhoea in children, *Aliment Pharmacol Ther.*2011 Nov;34(9):1079-87.
11. A. Horvath, P. Dziechciarz, H. Szajewska., Meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood, *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Jun;33(12):1302-10.



Przeznaczenie

Uzupełnienie mikroflory jelitowej, w szczególności w trakcie antybiotykoterapii oraz 2-3 tygodnie po zaprzestaniu stosowania antybiotyku, a także w podróży.

Zalecana dzienna porcja

Dzieci powyżej 3. roku życia oraz dorośli – 1 kapsułka raz dziennie, popijając dużą ilością płynu, najlepiej podczas posiłku. W przypadku trudności z połykaniem, kapsułkę można otworzyć, a jej zawartość rozpuścić w płynie o temperaturze pokojowej (np. woda, mleko, sok owocowy).

Nie należy przekraczać porcji zalecanej do spożycia w ciągu dnia.

Suplement diety nie może być stosowany jako substytut zróżnicowanej diety.

Uwaga

Nie zaleca się stosowania w przypadku nadwrażliwości na którykolwiek ze składników preparatu. W przypadku obniżonej odporności stosowanie preparatu należy skonsultować z lekarzem.

Leczenie bólu gardła i chrypki

Pharmacotherapy of sore throat and hoarseness

mgr farm. Michał Mańka

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: ból, ból gardła, zapalenie gardła, stan zapalny, chrypka, zapalenie krtani.

Streszczenie: Czynnikiem wywołującym ból gardła i chrypkę jest najczęściej proces zapalny spowodowany infekcją (wirusową, bakteryjną, grzybiczą). Stan zapalny generuje wytwarzanie mediatorów zapalenia, a więc bradykininy, cytokin prozapalnych i histaminy. Substancje te są odpowiedzialne za drażnienie zakończeń nerwowych i wywoływanie odczucia bólu. Na rynku farmaceutycznym znajduje się wiele preparatów zawierających składniki o działaniu przeciwbakteryjnym, przeciwwirusowym, przeciwgrzybiczym, przeciwzapalnym, miejscowo znieczulającym, a także powlekającym błonę śluzową gardła i krtani.

Keywords: pain, sore, sore throat, pharyngitis, inflammation, hoarseness, laryngitis.

Abstract: Sore throat and hoarseness is most frequently induced by the inflammation caused by infection (viral, bacterial, fungal). The inflammation generates the synthesis of inflammation mediators such as bradykinin, proinflammatory cytokines and histamine. These substances are responsible for irritation of nerve terminals and then evoking painful sensation. In the pharmaceutical market there are plenty of products which contain constituents with antibacterial, antiviral, antifungal, anti-inflammatory, local anesthetic and mucoadhesive properties.

Wprowadzenie

Mroźne powietrze na zewnątrz i suche powietrze w mieszkaniach sprzyjają infekcjom górnych dróg oddechowych. Ból gardła i chrypka należą do jednych z najczęstszych przyczyn wizyt w gabinetach lekarzy rodzinnych i aptekach. Jednym z pierwszych objawów przeziębienia, na który skarżą się pacjenci w aptekach i gabinetach lekarskich jest ból gardła. Pod względem anatomicznym gardło (*łac. pharynx*) jest wspólnym odcinkiem drogi oddechowej i pokarmowej. Biorąc pod uwagę lokalizację omawianego narządu, ma on ciągły kontakt z różnego rodzaju drobnoustrojami (wirusy, bakterie, grzyby), a także z czynnikami toksycznymi znajdującymi się we wdychanym powietrzu i spożywanym pokarmie.

Stany zapalne w obrębie gardła mogą obejmować zarówno jego nabłonek, jak i tkankę chłonną, którą stanowi tzw. pierścień gardłowy Waldeyera. W skład tej struktury wchodzi: migdałek gardłowy, migdałki trąbkowe, migdałki podniebienne, migdałek językowy oraz grudki chłonne i pasma boczne tylnej ściany gardła.

Chrypka i ból gardła – etiopatogeneza

Chrypkę opisuje się jako szorstki i matowy głos. Patomechanizm chrypki polega na zaburzeniu drgań fałdów głosowych w przebiegu ich uszkodzenia lub dysfunkcji mięśni krtani i ich unerwienia. Chrypka może być wywołana:

UNIBEN®

Benzydaminii hydrochloridum

SZYBKO TRAFIA W BÓL GARDŁA



SKUTECZNOŚĆ



BEZPIECZEŃSTWO



PRECYZYJNIE TRAFIA W OGNISKO
ZAPALNE (DŁUGI APLIKATOR)



PRZYJEMNY, SŁODKI,
MIĘTOWY SMAK



MOŻE BYĆ STOSOWANY
W KAŻDYM WIEKU, TAKŻE U DZIECI

UNIA

Nazwa produktu leczniczego: Uniben, 1,5 mg/ml, aerozol do stosowania w jamie ustnej. **Skład jakościowy i ilościowy:** 1 ml roztworu zawiera 1,5 mg benzydaminii chlorowodorku (*Benzydaminii hydrochloridum*). **Postać farmaceutyczna:** Aerozol do stosowania w jamie ustnej. **Wskazania do stosowania:** Leczenie miejscowych objawów związanych z ostrym stanem zapalnym jamy ustnej i gardła. **Dawkowanie i sposób podawania:** Lek Uniben stosuje się miejscowo spryskując powierzchnię błony śluzowej jamy ustnej i (lub) gardła. Dzieci poniżej 6 lat: 1 dawka leku na 4 kg masy ciała, stosowana od 2 do 6 razy na dobę. Bez względu na masę ciała, jednorazowo nie należy przekraczać 4 dawek. Dzieci od 6 do 12 lat: Jednorazowo 4 dawki leku, stosowane od 2 do 6 razy na dobę. Dzieci powyżej 12 lat i dorośli: Jednorazowo od 4 do 8 dawek leku, stosowane od 2 do 6 razy na dobę. Jedna dawka leku o objętości 0,17 ml zawiera 255 mikrogramów benzydaminii chlorowodorku. Uwaga: leczenie ciągle nie powinno trwać dłużej niż 7 dni, a o jego ewentualnym przedłużeniu powinien zdecydować lekarz. Dawek produktu leczniczego nie można dzielić. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na benzydaminii chlorowodorek lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Stosowanie, zwłaszcza długotrwale, produktów leczniczych o działaniu miejscowym, może spowodować reakcję uczuleniową. W takim przypadku lek należy odstawić i wdrożyć odpowiednie postępowanie. Ze względu na zawartość metylu parahydroksybenzoesanu, lek może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Produkt leczniczy zawiera niewielkie stężenie etanolu. **Działania niepożądane:** Częstość występowania działań niepożądanych: Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Nierzbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| Układ/narząd | Bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 pacjentów), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
|---|---|
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Uczucie pieczenia błony śluzowej jamy ustnej |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Suchość w jamie ustnej, nudności oraz wymioty |
| Zaburzenia układu immunologicznego | Reakcje nadwrażliwości |
| Zaburzenia układu nerwowego | Zaburzenia czucia, drętwienie, zawroty głowy, bóle głowy |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Wysypka |

Miejscowe działania niepożądane są zazwyczaj przemijające, ustępują samoistnie i rzadko wymagają dodatkowego leczenia. Benzydamina stosowana miejscowo wchłania się w niewielkiej ilości do krążenia, w związku z tym ogólne działania niepożądane występują bardzo rzadko.

Lek OTC - wydawany bez przepisu lekarza.

Podmiot odpowiedzialny: Zakłady Farmaceutyczne „UNIA” Spółdzielnia Pracy, ul. Chłódna 56/60, 00-872 Warszawa, tel. 22 620 90 81, www.uniapharm.pl

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia nr 17982.

- pierwotnymi chorobami krtani (np. ostre zapalenie gardła i krtani, ostre zapalenie nagłośni);
- wtórnymi chorobami krtani (np. niedoczynność tarczycy, reumatoidalne zapalenie stawów).

W niniejszym opracowaniu skupimy się na objawowym leczeniu chrypki wywołanej nieżytem krtani w przebiegu ostrego zapalenia gardła i krtani.

Czynnikiem wywołującym ból gardła jest najczęściej proces zapalny spowodowany infekcją (wirusową, bakteryjną, grzybiczą). Jednak zdarzają się również przypadki bólu gardła o etiologii neurologicznej. Niezależnie od czynnika etiologicznego, ból gardła mediowany jest zawsze przez nocycceptory włókien C, tzw. niemielinowe receptory, oraz włókien mielinowych A. Wymienione włókna nerwowe pobudzone przez czynniki infekcyjne lub neurologiczne generują ból. W niniejszym opracowaniu skupimy się na bólu gardła o charakterze infekcyjnym [23,24].

Ból gardła o podłożu infekcyjnym zlokalizowany jest zazwyczaj na tylnej ścianie gardła i w okolicy migdałków podniebiennych. Nasila się w trakcie spożywania pokarmów, picia, czy przełykania śliny. Na ogół ustępuje w ciągu 3-11 dni.

Najczęstszą przyczyną infekcyjnego bólu gardła są zakażenia wirusowe – stan zapalny w obrębie gardła wywołują wirusy przeziębienia (rinowirusy, koronawirusy, adenowirusy), a także wirusy powodujące mononukleozę zakaźną (wirusy Epsteina-Barr), anginę (wirusy Coxsackie), opryszczkę (wirusy *herpes simplex*) oraz wirusy grypy i paragrypy.

Rzadziej ból gardła wywołany jest infekcją bakteryjną – wówczas za stan zapal-

ny odpowiedzialne są przede wszystkim paciorkowce hemolizujące grupy A (*Streptococcus pyogenes*).

Grzybicze zapalenie gardła i ból z tym związany występuje rzadko i jest zazwyczaj skutkiem przewlekłej antybiotykoterapii, leczenia immunosupresyjnego lub upośledzenia odporności.

Do zakażenia dochodzi najczęściej na drodze kropelkowej wskutek dostania się do dróg oddechowych mikrocząstek wydzieliny z nosa i gardła rozpraszanych w otoczeniu przez osoby chore podczas kaszlu lub kichania [1,25,26].

Objawy towarzyszące

Ostre zapalenie gardła zaczyna się uczuciem pieczenia w tylnej części tego narządu (nosogardzieli). Następnie dochodzi uczucie bólu gardła, nasilające się w czasie przełykania. Stan zapalny generuje wytwarzanie mediatorów zapalenia, a więc bradykininy, cytokin prozapalnych i histaminy. Są one odpowiedzialne za drażnienie wspomnianych wyżej nocycceptorów i wywoływanie bólu gardła. Objawom tym najczęściej towarzyszy nieżyt nosa, nieżyt krtani, kaszel, zapalenie spojówek, ból głowy, czy gorączka nieprzekraczająca 38,5°C. Stwierdza się również przekrwienie i zaczerwienienie błony śluzowej gardła. Może być ona pokryta wydzieliną z widocznymi na jej powierzchni pęcherzykami. Czasami dochodzi również do powiększenia okolicznych węzłów chłonnych.

Leczenie objawowe chrypki

Wyciąg z korzenia prawoślazu

Korzeń, najważniejszy surowiec leczniczy prawoślazu, zawiera śluzu (kwas galakturonowy, ramnozę, galaktozę, arabinozę, gliko-

zę, ksylozę), flawonoidy (kemferol, kwercetynę), kwas kawowy, kwas kumarowy oraz kwas chlorogenowy. Wyciągi wodne z korzenia prawoślazu, a dokładniej – słuzy w nich zawarte, działają powlekająco na błonę śluzową gardła i krtani, łagodząc w ten sposób chrypkę i ból gardła. Kwas kawowy i chlorogenowy zawarte w wyciągu z omawianego surowca działają również antyseptycznie, przeciwdziałając infekcji wirusowej [27].

Wyciąg z kwiatu dziewanny

Kwiat dziewanny zawiera liczne glikozydy irydoidowe (m.in. aukubinę), glikozydy fenylotanolowe (werbaskozyd, arenariozyd), polisacharydy, saponiny trójterpenowe, flawonoidy (apigeninę, luteolinę) oraz kwasy fenolowe (kawowy, ferulowy i protokatechowy). Liczne słuzy zawarte w omawianym surowcu, podobnie jak w przypadku korzenia prawoślazu, powlekają błonę śluzową gardła i krtani. Dodatkowo kwiat dziewanny ma właściwości przeciwbakteryjne i przeciwwirusowe [27].

Wyciąg z liści babki lancetowatej

Liść babki lancetowatej zawiera glikozydy irydoidowe, glikozydy fenylotanoidowe (werbaskozyd, izoakteozyd), flawonoidy (luteolinę, apigeninę), polisacharydy, kwasy fenolokarboksyłowe oraz lololid (ksantofil). Przeciwwzapalne, przeciwbakteryjne oraz powlekające błony śluzowe właściwości surowca czynią go skutecznym w przypadku chrypki w przebiegu zapalenia krtani. Mechanizm działania przeciwwzapalnego wyciągu z liści babki lancetowatej polega na hamowaniu 5-lipooksygenazy. Dochodzi do zmniejszenia przepuszczalności naczyń krwionośnych, łagodnego rozkurczu oskrze-

li oraz zahamowania chemotaksji i aktywacji leukocytów [27].

Wyciąg z porostu islandzkiego

Surowiec roślinny działa ochronnie oraz powlekająco na błonę śluzową jamy ustnej i gardła. Zawiera kwasy porostowe, które działają bakteriostatycznie. Preparaty z porostem islandzkim polecane są szczególnie w przypadku równoczesnego stosowania leków o miejscowym działaniu antyseptycznym, które wysuszają błonę śluzową gardła [27].

Leczenie objawowe bólu gardła

Niezależnie od etiologii ból gardła leczy się objawowo [2]. Na rynku farmaceutycznym występuje wiele preparatów zawierających składniki o działaniu:

- antyseptycznym,
- przeciwbakteryjnym,
- przeciwwirusowym,
- przeciwgrzybiczym,
- przeciwzapalnym,
- miejscowo znieczulającym,
- przeciwbólowym,
- przeciwwbrzękowym.

Substancje lecznicze zawarte w preparatach złożonych

Alkohol 2,4-dichlorobenzylowy, amyloetakrezol

Obie substancje działają antybakteryjnie, przeciwgrzybiczo oraz przeciwwirusowo. Mechanizm działania przeciwbakteryjnego i przeciwgrzybiczego polega na zaburzeniu transportu lipidów w komórkach tych drobnoustrojów. Dodatkowo, dzięki odwracalnej blokadzie kanałów jonowych w komórkach błony śluzowej gardła, omawiane sub-

stancje wykazują działanie miejscowo znieczulające. Preparaty zawierające alkohol 2,4-dichlorobenzylowy oraz amylometakrezol mogą być stosowane od 6. r.ż. [13,15].

Benzokaina

Jest to substancja miejscowo znieczulająca. Mechanizm jej działania polega na blokowaniu kanałów dla jonów sodowych w komórkach nerwowych znajdujących się w obrębie gardła. W efekcie nie dochodzi do powstania potencjału czynnościowego, co przekłada się na zahamowanie odczucia bólu. Preparaty z benzokainą można stosować u dzieci od 12. r.ż. [4,5,6,8].

Benzydamina

Substancja ta jest pochodną indazolu, należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych, co tłumaczy jej przeciwzapalne i przeciwozłonowe właściwości. Jednak w przeciwieństwie do innych NLPZ, benzydamina nie hamuje cyklooksygenazy ani li-pooksygenazy, nie powodując tym samym działań niepożądanych ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego. Z charakterystyk produktów leczniczych zawierających benzydaminę wynika, że jest ona zarejestrowana do stosowania u dzieci poniżej 6. r.ż. [11,14,16,17,18].

Chlorek benzalkonium

Działa łagodnie przeciwbakteryjnie (wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych) oraz przeciwgrzybiczo. Dopuszczona do stosowania od 4. r.ż. [3].

Chlorek benzoksonium

Jest substancją o silnym działaniu bakterio-bójczym, przeciwgrzybiczym oraz przeciw-

wirusowym wobec wirusów grypy, paragry-py i opryszczki pospolitej. Lek ten może być stosowany również w przypadku anginy. Preparaty z chlorkiem benzoksonium moż-na podawać od 4. r.ż. [9].

Chlorek cetylpirydyniowy

Lek o działaniu bakterio-bójczym oraz prze-ciwgrzybiczym wobec *Candida albicans*. Za-lecany do stosowania od 6. r.ż.

Chlorchinaldol

Jest to pochodna chinoliny o działaniu prze-ciwprzewodniakowym, przeciwgrzybiczym oraz przeciwbakteryjnym. Substancja ta jest szcze-gólnie skuteczna wobec ziarenkowców Gram-dodatnich, *Candida albicans* oraz *Tricho-monas vaginalis*. Część dawki może wchłonać się z przewodu pokarmowego do krwio-biegu. W efekcie może dojść do ciężkiego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwo-wego, tzw. SMON (*ang. subacute myeloop-tic neuropathy*).

Chlorheksydyna

Jest to syntetyczna pochodna biguanidu, wykazująca działanie bakterio-bójcze i bak-terioostatyczne. Preparaty zawierające tę substancję mogą być stosowane u dzieci od 12. r.ż. [19].

Flurbiprofen

Należy do niesteroidowych leków przeciw-zapalnych o silnym działaniu przeciwbó-lowym. Szybko i skutecznie uśmierza ból, zmniejsza obrzęk i podrażnienie gardła. Me-chanizm działania leku polega na hamowa-niu obu cyklooksygenaz (COX-1 i COX-2). Należy pamiętać o tym, że dość szybko i ła-two wchłania się z przewodu pokarmowego,



wyrób medyczny

Na **CHRYPK)E**

JUNIOR

SPRAY DO GARDŁA

1 OD
ROKŪ
ŻYCIA

- nawilża i łagodzi stany zapalne jamy ustnej i gardła
- łagodzi ból, zaczerwienienia i obrzęk
- likwiduje podrażnienia związane z chrypką



wyrób medyczny

Na **CHRYPK)E**
SPRAY DO GARDŁA

powodując działania niepożądane ze strony jego górnego odcinka [10].

Lidokaina

Mechanizm działania lidokainy jest zbliżony do benzokainy. To substancja znieczulająca miejscowo, skutecznie hamująca ból gardła. Istnieje ryzyko wchłonięcia się lidokainy do krwiobiegu w przypadku ubytków w błonie śluzowej jamy ustnej lub stosowania dużych dawek leku, co może być niebezpieczne dla osób z chorobami sercowo-naczyniowymi [5,6,7,8,9].

Mentol, olejek z mięty pieprzowej

Substancje te działają miejscowo, łagodnie znieczulająco poprzez blokadę zakończeń nerwowych odpowiedzialnych za odczucie bólu [3,15].

Nanokoloid srebra

Srebro koloidalne (*Argentum colloidal*) jest substancją naturalną o działaniu przeciwbakteryjnym, przeciwwirusowym i przeciwgrzybiczym. Mechanizm działania tego leku polega na silnym utlenianiu składników komórek drobnoustrojów, ograniczając ich rozwój [20,21,22].

Salicylan cholin

Należy do niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Dodatkowo wykazuje działanie bakteriobójcze wobec *Hemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Streptococcus pyogenes*. Cholina zawarta w tym leku powoduje zwiększenie wydzielania śliny, co uzupełnia efekt przeciwbakteryjny preparatu. Salicylan cholin może być stosowany u dzieci od 12. r.ż., ze względu na potencjalne zagrożenie wywołania zespołu Reye'a [12].

Wyciąg z mangostanu właściwego

Zawiera liczne ksantony (m.in. alfa mangostin) o działaniu przeciwbakteryjnym i miejscowo przeciwzapalnym. Mechanizm działania przeciwzapalnego wyciągu z mangostanu polega na zahamowaniu cyklooksygenazy 2.

Podsumowanie

Ból gardła i chrypkę można skutecznie uśmierzyć za pomocą wielu różnych substancji zawartych w monopreparatach oraz preparatach złożonych, dostępnych w większości w sprzedaży odstępnej w aptece.

Zarówno na lekarzu, jak i farmaceucie spoczywa obowiązek przeprowadzenia dokładnego wywiadu z pacjentem, aby nie przeoczyć ewentualnego zakażenia paciorkowcowego. Włączenie odpowiedniego leczenia przez lekarza rodzinnego może zapobiec nosicielstwu paciorkowców. **C P**

Piśmiennictwo:

1. Kukwa A, Sobczyk G, Kizler-Sobczyk K. Zapalenia błony śluzowej gardła, krtani i tchawicy. Przew Lek 2000;2:76-80.
2. ESCMID Sore Throat Guideline Group Guideline for the management of acute sore throat. Clin Microbiol Infect. 2012 Apr;18 Suppl 1:1-28.
3. ChPL Septotele.
4. Chrubasik S, Beime B, Magora F. Efficacy of a benzocaine lozenge in the treatment of uncomplicated sore throat. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012 Feb;269(2):571-7.
5. Adriani J, Zepernick R (1964). Clinical effectiveness of drugs used for topical anesthesia. JAMA 188:711-716.
6. Weinstein S (1977). Effects of local anesthetics on tactile sensitivity thresholds for cutaneous and mucous membranes. J Invest Dermatol 69:136-145.
7. Wonnemann M1, Helm I, Stauss-Grabo M i wsp. Lidocaine 8 mg sore throat lozenges in the treatment of acute pharyngitis. A new therapeutic option investigated in comparison to placebo treatment. Arzneimittelforschung. 2007;57(11):689-97.
8. Adriani J, Zepernick R (1964). Clinical effectiveness of drugs used for topical anesthesia. JAMA 188:711-716.
9. ChPL Orofar.
10. ChPL Strepsils Intensive.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

Oddano do publikacji: 24.01.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Michał Mańka
mmanka@medyk.com.pl

Terapia bólu w schorzeniach narządu ruchu

Pain management in kinetic system disorders

lek. med. Maciej Koźmiński

Gabinet Medycyny Sportowej w Pabianicach

PDF www.lekwpolisce.pl

Słowa kluczowe: ból, NLPZ, opioidy, drabina analgetyczna.

Streszczenie: Ból jest najczęstszym objawem chorobowym w medycynie. Farmakoterapia bólu obejmuje stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i przeciwbólowych, leków opioidowych oraz adiuwantów. Szczegółnej uwagi wymaga racjonalne kojarzenie tych leków celem potencjalizacji ich działania przy jednoczesnym minimalizowaniu ryzyka wystąpienia działań niepożądanych. O ile jest to możliwe, warto podjąć również leczenie przyczynowe i rehabilitację, a w razie potrzeby rozważyć leczenie chirurgiczne.

Keywords: pain, NSAIDs, opioids, pain ladder.

Abstract: Pain is the most common symptom in medicine. Pharmacotherapy of pain includes using of nonsteroidal anti-inflammatory drugs or opioids, also with adjuvants. Appropriate administration of drugs is very important and it can help minimize the risk of their side effects. If possible, rehabilitation or surgery should be considered as well.

Wprowadzenie

Ból jest subiektywnie przykrym i negatywnym wrażeniem zmysłowym i emocjonalnym, powstającym pod wpływem bodźców uszkadzających tkankę (np. stan zapalny, uraz, przerzut nowotworowy) lub zagrażających jej uszkodzeniem (np. silny bodziec świetlny lub akustyczny) [1]. Ponieważ jest odczuciem subiektywnym, bólem określa się wszystko to, co chory pod pojęciem rozumie, niezależnie od objawów obiektywnych z tym związanych.

Patofizjologia bólu

Proces fizjologiczny prowadzący do powstania odczucia bólu nazywa się nocycepcją. Drogę przewodzenia impulsów bólowych stanowi kilka kolejnych, łączących się

ze sobą neuronów. Receptory czucia bólu, czyli nocycceptory, zlokalizowane są w skórze, tkaniu podskórnym, okostnej, mięśniach, stawach i trzewiach. Stanowią zakończenia neuronów aferentnych położonych w zwojach korzeni grzbietowych lub zwojach nerwów czaszkowych V, VII, IX i X. Ze zwojów korzeni grzbietowych przewodzone są do rogów tylnych rdzenia kręgowego. Po przejściu przez istotę pośrednią środkową ulegają skrzyżowaniu i wędrują w sznurach bocznych rdzenia szlakiem rdzeniowo-wzgórzowym. W pniu mózgu łączą się jako wstęga rdzeniowa z impulsami ze wstęgi przyśrodkowej i poprzez jądro brzuszne tylnoboczne wzgórze docierają do kory czuciowej w płacie ciemieniowym mózgu.

Ze względu na lokalizację źródła bólu można wyróżnić *ból trzewny* (zlokalizowany w narządach wewnątrz jam ciała, takich jak jama brzuszna, klatka piersiowa czy miednica) oraz *ból somatyczny* (umiejscowiony w skórze, utkaniu podskórnym albo układzie mięśniowo-szkieletowym).

Najczęściej przyczyną bólu jest podrażnienie zakończeń neuronów czuciowych, czyli nocycceptorów. Jest to normalna reakcja, odczuwana przez organizm niemal każdego człowieka w ciągu życia. Istnieją jednak bóle niebędące zjawiskiem fizjologicznym. Zaliczamy do nich *bóle psychogenne* i *bóle neuropatyczne*.

Ból psychogenny nie ma podłoża w uszkodzeniu tkanek, jest związany z napięciem emocjonalnym, może też mieć formę *bólu fantomowego*, odczuwanego w miejscu amputowanej struktury ciała.

Ból neuropatyczny jest złożonym zjawiskiem, związanym z uszkodzeniem somatosensorycznego układu nerwowego – neuronów rogów tylnych rdzenia kręgowego i wyższych pięter ośrodkowego układu nerwowego. Przykładami bólu neuropatycznego jest neuralgia po przebytych półpaścu, polineuropatia cukrzycowa oraz przetrwały ból pooperacyjny.

Pod względem czasu trwania wyróżnia się *ból ostry* – trwający do 3 miesięcy oraz *ból przewlekły* – trwający powyżej tego czasu. Ból jest najpowszechniej zgłaszanym objawem w medycynie. Jako objaw urazu lub choroby sygnalizuje konieczność reakcji obronnej, a w konsekwencji skłania do poszukiwania pomocy [2].

Farmakoterapia bólu

Nieopiodowe leki przeciwbólowe

Od czasów staroegipskich (XVI wiek p.n.e.), poprzez czasy „ojca medycyny” Hipokrate-

sa z Kos (IV wiek p.n.e.), aż po wiek XIX n.e., do łagodzenia dolegliwości bólowych i obniżania gorączki używano kory wierzby (*Salix alba*). W 1828 r. Pierre-Joseph Laroux i Johann Buchner wyizolowali z niej salicynę. Dekadę później Rafaelle Piria uzyskał z niej kwas salicylowy, a w 1897 r. Feliks Hoffmann zsyntetyzował kwas acetylosalicylowy (ASA). Tak powstał pierwszy na świecie syntetyczny lek przeciwzapalny i przeciwbólowy, czyli Aspiryna [3]. Pomimo jego sukcesu rynkowego mechanizm działania preparatu pozostawał nieznany aż do 1971 r., kiedy John Vane, późniejszy laureat Nagrody Nobla, odkrył, że kwas acetylosalicylowy hamuje działanie enzymu cyklooksygenazy.

Szlak cyklooksygenazy

Cyklooksygenaza (COX) uczestniczy w reakcji przemian kwasu arachidonowego na drodze syntezy prostacyklin, tromboksanów i prostaglandyn, będących głównymi mediatorami zapalenia. COX występuje w postaci dwóch izoenzymów: *cyklooksygenazy-1 (COX-1)* i *cyklooksygenazy-2 (COX-2)*.

COX-1 (tzw. konstytutywna) występuje w większości tkanek organizmu człowieka i jest odpowiedzialna za powstawanie eikozanoidów (również produktów przemian kwasu arachidonowego), niezbędnych do utrzymania homeostazy wewnątrzustrojowej.

COX-2 jest indukowana w niektórych komórkach, głównie w synowocytach, chondrocytach, fibroblastach, makrofagach i komórkach nabłonka, w reakcji na stres fizjologiczny lub bodźce zapalne. Enzym *COX-2* jest katalizatorem reakcji syntezy prostanoidów uczestniczących w reakcji zapalnej, takich jak ból, obrzęk, gorącz-

ka. Hamowanie COX-2 jest ważne z klinicznego punktu widzenia, bowiem odpowiada za działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne leku. Niemniej blokowanie COX-1 jest potencjalną przyczyną występowania niepożądanych działań, zwłaszcza ze strony układu pokarmowego [4].

Przedmiotem dyskusji pozostaje trzecia izoforma cyklooksyzgenazy (COX-3), zlokalizowana w obrębie ośrodkowego układu nerwowego niektórych ssaków.

Inhibitory cyklooksyzgenazy

Kolejne leki, będące inhibitorami COX, określa się mianem *niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)*. Hamują ten enzym w sposób odwracalny, w odróżnieniu od kwasu acetylosalicylowego, który jest nieodwracalnym inhibitorem COX. Różne substancje w różnym stopniu wpływają hamująco na oba izoenzymy COX-1 i COX-2 (tab. 1). NLPZ są zróżnicowaną chemicznie grupą, do której należą estry kwasów karboksylowych (pochodne kwasu salicylowego, kwasu fenamowego, kwasu pirazonowego, kwasów arylooctowych, kwasów arylopropionowych) oraz związki niebędące kwasami karboksylowymi (oksykamy, pirazolony, kokszyby).

Meloksykam jako pochodna kwasu enolowego jest preferencyjnym inhibitorem indukowanej cyklooksyzgenazy 2 (COX-2), odpo-

wiedzialnej za syntezę prostaglandyn prozapalnych. Omawiana substancja lecznicza tylko w niewielkim stopniu hamuje konstytutywną cyklooksyzgenazę-1 (COX-1), odpowiedzialną za syntezę prostaglandyn spełniających funkcje fizjologiczne. Meloksykam jest stosowany doustnie podczas krótkotrwałego leczenia objawowego zaostrzeń choroby zwyrodnieniowej stawów, a także długotrwałego leczenia objawowego reumatoidalnego zapalenia stawów lub zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa. Według klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (ATC) należą do grupy MO1 (tab. 2). Są to leki najczęściej stosowane w terapii bólu.

Niektóre NLPZ mają dodatkowe właściwości. *Acemetacyna* hamuje uwalnianie hialuronidazy i enzymów proteolitycznych, co zmniejsza wysięk oraz proliferację komórek zapalnych.

Nimesulid działa poprzez wybiórcze hamowanie aktywności cyklooksyzgenazy indukowanej (COX-2). Wykazuje dodatkowy efekt chondroprotektoryjny w chorobie zwyrodnieniowej stawów poprzez hamowanie aktywności metaloproteinaz i kolagenazy. *Nimesulid* wyróżnia się również właściwościami przeciwutleniającymi oraz zmniejszającymi produkcję wolnych rodników przez neutrofile.

Lornoksykam działa także na poziomie nocyceptorów, niezależnie od inhibicji COX.

Tabela 1. Podział niesteroidowych leków przeciwzapalnych ze względu na mechanizm ich działania

| Mechanizm działania NLPZ | Przykłady substancji |
|---|--|
| Leki hamujące COX-1 i COX-2 w podobnym, zrównoważonym stopniu | diklofenak, aceklofenak, ibuprofen, naproksen, piroksydam, kwas mefenamowy |
| Leki preferencyjnie hamujące COX-1 | kwas acetylosalicylowy, ketoprofen, indometacyna |
| Leki preferencyjnie hamujące COX-2 | nimesulid, meloksydam, nabumeton |
| Leki selektywnie hamujące COX-2 | celekokszyb, etorykokszyb |

Warto zwrócić uwagę, że deksketoprofen i lornoksykam są lekami o najszybszym początku działania przeciwbólowego. Uważa się, że bezpieczniejsze są NLPZ z krótszym okresem półtrwania. Maksymalne stężenie w osoczu deksketoprofenu w postaci granulatu do sporządzania roztworu doustnego wynosi zaledwie 15-20 min. Lek nie kumuluje się w organizmie, co zapobiega ewentualnym zatruciom lekowym po dłuższym stosowaniu. Deksketoprofen stosowany jest przede wszystkim podczas leczenia bólu o natężeniu niewielkim do umiarkowanego (w postaciach dojelitowych) oraz

o natężeniu od umiarkowanego do ciężkiego (w postaciach pozajelitowych: iniekcja domięśniowa, infuzja dożylna, bolus dożylny). W przypadku, gdy mamy do czynienia z bólem ostrym, ważny jest czas, po jakim od jego podania pojawia się efekt przeciwbólowy. Im szybciej lek rozpoczyna swoje działanie, tym lepiej. Warto pamiętać, że im dłuższy czas do pojawienia się efektu analgetycznego, tym wyższe ryzyko przyjęcia przez pacjenta wyższych dawek leku, co ma szczególne znaczenie w przypadku leków dostępnych bez recepty. *T_{max}* dla wybranych analgetyków zawiera tab. 2.

Tabela 2. Wybrane właściwości farmakokinetyczne niesteroidowych leków przeciwzapalnych (na podstawie charakterystyk produktów leczniczych) [5]

| Grupa chemiczno-terapeutyczna | Substancja | Maksymalna dawka dobową [mg] | Okres półtrwania [h] | Czas osiągnięcia stężenia maksymalnego / <i>t_{max}</i> [h] |
|---|-----------------|------------------------------|----------------------|---|
| Pochodne kwasu octowego i związki o podobnej strukturze | diklofenak | 150 | 2 | 2 |
| | aceklofenak | 200 | 4-4,3 | 1,25-3 |
| | indometacyna | 150 | 4,5 | brak danych |
| | acemetacyna | 600 (300 dla postaci SR) | 4,5 | brak danych |
| Oksykamy | meloksykam | 15 | ok. 20 | 5-6 |
| | lornoksykam | 24 | 3-4 | 0,5 |
| | piroksykam | 20 | 37,5 | |
| Pochodne kwasu propionowego | ibuprofen | 1200 | 2 | 1-2 |
| | deksibuprofen | 1200 | 1,8-3,5 | 2 |
| | ketoprofen | 200 | 2 | 1,36-1,76 |
| | deksketoprofen | 75 p.o. 150 i.m. | 1,65 | 0,25-1,0 0,17-0,75 |
| | naproksen | 1500 | 12-15 | 2-4 |
| Fenamaty | kwas mefenamowy | 600 | 1,5-2,5 | 1,5 |
| | kwas mefenamowy | 2000 | 2 | 2-4 |
| Koksyby | celekoksyb | 400 | 8-12 | 2-3 |
| | etorykoksyb | 120 | 22 | 1 |
| | lumirakoksyb | 400 | 5-8 | 2 |
| Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne | nimesulid | 200 | 3,2-6 | 2-3 |
| | nabumeton | 2000 | 24 | 3-6 |

Dexak[®]

Dexketoprofenum



Wymierzony **w ostry ból**



- ◎ **DZIAŁANIE**
przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe^{1,2}
- ◎ **SILA**
25 mg dexketoprofenu (p.o.) wykazuje porównywalny efekt terapeutyczny do 50 mg ketoprofenu (p.o.)^{3,4}
- ◎ **DOBRA TOLERANCJA**
możliwość zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych oraz możliwość zmniejszenia o połowę obciążenia metabolicznego w porównaniu z ketoprofenem^{3,4}
- ◎ **SZYBKOŚĆ**
po podaniu tabletki T_{max} = 30 minut²
po podaniu granulatu T_{max} = 15-20 minut¹
- ◎ **WYGODA**
można stosować przed posiłkiem^{1,2}



teraz
bez
recepty!



1. ChPL Dexak[®] SL (aktualizacja 02.2016);

2. ChPL Dexak[®] (aktualizacja 28.04.2015);

3. Na podstawie: Barbanof Rodriguez MJ et al.
Expert Rev Neurother 2008;8 (11):1625-40;

4. Na podstawie: Mauleon et al. Drugs 1996; 52 suppl 5:24-46.

NLPZ w leczeniu schorzeń narządu ruchu mogą być również stosowane miejscowo, głównie w postaci maści, żeli, aerozolu, na matrycy plastrów, a także na drodze jonoforezy. Ma to o tyle istotne znaczenie, że pozwala na ominięcie przewodu pokarmowego, co zmniejsza ryzyko działań niepożądanych, skraca czas wchłaniania, gwarantuje wyższe stężenie leku w oczekiwanej okolicy, objętej procesem zapalnym. Możliwe jest również synergistyczne podawanie tego samego preparatu doustnie i miejscowo. W postaci zewnętrznej dostępne są w Polsce: ketoprofen, ibuprofen, diklofenak, naproksen, indometacyna, fenylbutazon, salicylan dietyloaminy i etofenamat.

Diklofenak, jako pochodna kwasu aminofenolowego o silnym działaniu przeciwzapalnym, przeciwgorączkowym i przeciwbólowym, podawany w chorobach reumatycznych zmniejsza nasilenie objawów subiektywnych, takich jak: ból spoczynkowy, ból podczas ruchu, sztywność poranna, czy obrzęk stawów. Diklofenak poprawia ogólną sprawność fizyczną u osób z chorobami reumatycznymi. Po podaniu doustnym diklofenak wchłania się w jelicie cienkim dość szybko i niemal całkowicie; podlega efektowi pierwszego przejścia.

Paracetamol

N-acetylo-para-aminofenol jest metabolitem fenacetyny. Mechanizm działania paracetamolu nie został ostatecznie wyjaśniony. Za jego aktywność odpowiadają co najmniej dwa szlaki metaboliczne. Prawdopodobnie paracetamol jest preferencyjnym inhibitorem COX-2. Być może wpływa także wzmacniająco na aktywność serotoninerгіczną zstępujących szlaków nocyceptywnych,

co tłumi transdukcję sygnałów bólowych. Innym możliwym mechanizmem jego działania jest zwiększanie aktywności układu endokannabinoidowego [6]. Należy pamiętać, że nie wykazuje działania przeciwzapalnego.

Metamizol

Jest niesteroidowym lekiem przeciwbólowym, będącym pochodną pirazolonu. Jako prolek ulega hydrolizie do aktywnych metabolitów. Ich prawdopodobny mechanizm działania związany jest z hamowaniem aktywności cyklooksygenazy w ośrodkowym układzie nerwowym oraz inhibicją nocyceptji związanej z substancją P. Innym prawdopodobnym mechanizmem jest udział receptora kannabinoidowego w analgezji wywołanej przez jeden z metabolitów metamizolu [4]. Metamizol powoduje również zmniejszenie wrażliwości receptorów opioidowych typu μ .

Nefopam

Nieopiodowy lek przeciwbólowy, będący inhibitorem zwrotnego wychwytu serotoniny i adrenaliny. Działa w szczelinach synaptycznych zstępujących szlaków antynocyceptywnych. Nie ma aktywności przeciwzapalnej.

Flupirtyna

Lek nieopiodowy o ośrodkowym działaniu przeciwbólowym. Mechanizm działania polega na selektywnym otwieraniu neuronalnych kanałów potasowych, co powoduje stabilizację potencjału spoczynkowego i zmniejszenie aktywacji błon komórek nerwowych. Działa ośrodkowo na OUN poprzez antagonizm do receptorów NMDA. Zmniejsza

Tabela 3. Wybrane właściwości farmakokinetyczne nieopiodowych leków przeciwbólowych (na podstawie charakterystyk produktów leczniczych) [5]

| Grupa chemiczno-terapeutyczna | Substancja | Maksymalna dawka dobową [mg] | Okres półtrwania [h] | Czas osiągnięcia stężenia maksymalnego /t max/ [h] |
|-------------------------------|------------------------|------------------------------|----------------------|--|
| Pochodne kwasu salicylowego | kwas acetylosalicylowy | 4000 | 3-15 | 0,16–0,33 |
| Anilidy | paracetamol | 4000 | 1-4 | 1 |
| Pochodne pirazolonu | metamizol | 3000 | 2,6-3,5 | 1,2-2 |
| Inne leki przeciwbólowe | nefopam | 90 | 3-8 | 1-3 |
| | flupirtyna | 600 | 7,9 | 1,6 |

sza również napięcie mięśni, wpływając na wychwyty jonów Ca²⁺.

Opiodowe leki przeciwbólowe

Owoce maku lekarskiego (*Papaver somniferum*) stosowane były do uśmierzania bólu w krajach starożytnego Wschodu od tysięcy lat. Na terenie Europy jego stosowanie rozpowszechnił Paracelsus, zwany „ojcem medycyny nowożytnej”, od ok. XV w. n.e. W roku 1804 Friedrich Sertürner wyodrębnił jeden z czynnych składników opium – morfinę. Nazwano ją tak na cześć greckiego boga snu Morfeusza. Wyciąg z maku lekarskiego zawiera ok. 40 alkaloidów, pochodnych fenantrenu (morfina, kodeina, tebaina), oraz pochodne izochinoliny (paweryna, emetyna). Składniki fenentrenowe działają poprzez receptory zlokalizowane w ośrodkowym układzie nerwowym [7] [8]. Leki opiodowe różnią się powinowactwem do poszczególnych receptorów, rodzajem powinowactwa (agonizm, antagonizm) oraz siłą działania. Wszystkie mają silny potencjał uzależniający oraz upośledzający sprawność psychofizyczną. Według klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (ATC) należą do grupy N02A.

Receptory opiodowe

Wyróżnia się trzy typy receptorów opiodowych: μ (mi), κ (kappa) oraz δ (delta), zlokalizowane w strukturach ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Występują w błonach komórkowych neurocytów, zarówno pre-, jak i postsynaptycznie. Poprzez przyłączenie cząsteczki opiodu do swoistego receptora dochodzi do zahamowania lub zwolnienia przewodzenia impulsów bólowych we włóknach neurocytów oraz do spadku stężenia pronocyceptywnych neurotransmiterów. W warunkach fizjologicznych naturalnymi ligandami dla receptorów opiodowych są enkefaliny i endorfiny.

Dihydrokodeina

Jest półsyntetyczną pochodną kodeiny o działaniu słabszym od morfiny. Działa agonistycznie na receptory μ .

Tramadol

Jest słabym i nieselektywnym, czystym agonistą receptorów μ , κ i δ , ze szczególnym powinowactwem do μ . Wpływa również hamująco na zwrotny wychwyt noradrenaliny i serotonininy w synapsach zstępujących szlaków

nocyceptywnych w rdzeniu kręgowym. Podawany doustnie działa ok. 5 razy słabiej niż morfina stosowana *p.o.*; podawany pozajelitowo działa ok. 10 razy słabiej niż morfina podawana parenteralnie. Opisano efekt synergicznego działania tramadolu z paracetamolem oraz tramadolu z deksketoprofenem. Właściwa potencjalizacja efektu przeciwbólowego ma miejsce przy stosunku dawek tramadolu do deksketoprofenu 3:1. Może być to połączenie skuteczniejsze od połączenia paracetamolu z kodeiną.

Buprenorfina

Półsyntetyczna pochodna tebainy jest silnym, częściowym agonistą receptorów opioidowych μ i δ oraz antagonistą receptorów κ . Z receptorem μ wiąże się silniej niż morfina. Długi czas działania leku wynika z powolnej dysocjacji z receptora opioidowego.

Fentanyl

Silnie działający syntetyczny opioid, będący agonistą receptorów opioidowych μ . Działa ok. 100 razy silniej niż morfina, ponieważ jako cząsteczka bardziej lipofilna łatwiej przenika przez barierę krew-mózg.

Kannabinoidy

W starożytnej kulturze arabskiej używano ekstraktu z konopi (*Cannabis sativa*) jako środka przeciwbólowego. Do stosowania ich w Europie przyczynili się Maurowie, którzy osiedlili się na Półwyspie Iberyjskim. Pod koniec XIX w. konopi używano w Europie i Ameryce jako leku w neurologii, psychiatrii i reumatologii. Rewolucja kulturowa XX w. przeorientowała stosowanie *Cannabis* głównie na cele rozrywkowe, dla jej właściwości psychoaktywnych.

Z konopi siewnych wyizolowano ok. 400 substancji chemicznych, wśród których znajdują się lotne terpeny (np. linalol, pinen, kariofilen) oraz kannabinoidy (m.in. tetrahydrokannabinol, tetrahydrokannabinol, tetrahydrokannabinol, tetrahydrokannabinol, tetrahydrokannabinol). Kannabinoidy działają przez receptory kannabinoidowe typu 1 i typu 2 (CB_1 i CB_2). W warunkach fizjologicznych ich naturalnymi ligandami są endokannabinoidy, takie jak anandamid czy arachidonyloglicerol.

Z działaniem przeciwbólowym związana jest aktywacja receptorów CB_1 , które zlokalizowane są na powierzchni neuronów ośrodkowego i obwodowego układu

Tabela 4. Wybrane właściwości farmakokinetyczne opioidowych leków przeciwbólowych (na podstawie charakterystyk produktów leczniczych) [5]

| Grupa chemiczno-terapeutyczna | Substancja | Maksymalna dawka dobową [mg] | Okres półtrwania [h] | Czas osiągnięcia stężenia maksymalnego / <i>t max</i> / [h] |
|-------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|----------------------|---|
| Alkaloidy opium | dihydrokodeina | 240 | 3,3–4,5 | 3 |
| Inne opioidy | tramadol tramadol SR | 400 | 3-46-8 | 25 |
| Pochodne orypawiny | buprenorfina sl buprenorfina TTS | 3,2 | 20-2530 | 1,560-80 |
| Pochodne fenylopiperydyny | fentanyl sl | | 22 | 1 |

SR – postać o powolnym uwalnianiu, TTS – system transdermalny.

nerwowego. Najliczniej są reprezentowane w układzie limbicznym, hipokampie, korze mózgowej, mózdzku i zwojach podstawy mózgu. Położone są w części presynaptycznej neurocytów, a ich pobudzenie skutkuje hamowaniem uwalniania neurotransmiterów, takich jak: acetylocholina, noradrenalina, dopamina, serotonina, glutaminian i kwas γ -aminomasłowy (GABA) [9] [10].

W Polsce dostępny jest preparat zawierający w jednej dawce 2,7 mg tetrahydrokannabinolu (THC) oraz 2,5 mg kannabidiolu (CBD). Zarejestrowanym wskazaniem do jego stosowania jest leczenie spastyczności u chorych na stwardnienie rozsiane (SM) w przypadkach oporności na dotychczasowe leczenie; w innych krajach wskazania rejestracyjne obejmują również ból neuropatyczny związany z SM oraz ból w przebiegu choroby nowotworowej.

Na świecie prowadzone są również badania nad syntetycznymi kannabinoidami. W chwili obecnej dostępne są nabilon i dronabinol.

Zasady terapii bólu i kojarzenia analgetyków

Leki przeciwbólowe, zwłaszcza NLPZ, cechują się tzw. efektem pułapowym. Oznacza to, że powyżej pewnej dawki dalsze zwiększanie stężenia substancji analgetyku nie będzie skutkowało dodatkowym wzrostem działania przeciwbólowego; wystąpi natomiast wzrost działań niepożądanych. Dopuszczalne dawki maksymalne NLPZ przedstawiono w tab. 1. NLPZ wykazują synergizm działania z paracetamolem, metamizolem oraz lekami opioidowymi. Dlatego Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) wprowadziła zasady wyboru leków przeciw-

bólowych w zależności od stopnia nasilenia bólu, zwane drabiną analgetyczną (ryc. 1) [11]. Umożliwia to zmniejszenie dawek stosowanych leków, a co za tym idzie – zmniejszenie częstości występowania działań niepożądanych leków, przy jednoczesnym komforcie analgetycznym pacjenta.

W leczeniu bólu pourazowego lub w chorobie zwyrodnieniowej dołączenie paracetamolu albo metamizolu do NLPZ zmniejsza zapotrzebowanie na sam NLPZ. Należy zauważyć, że błędnym postępowaniem jest łączenie ze sobą różnych inhibitorów COX, z uwagi na brak synergii działania. Podobnie niewskazane jest łączenie paracetamolu z metamizolem oraz paracetamolu z nefopamem.

Gdy pomimo stosowania maksymalnych dawek leków nieopioidowych nadal występują dolegliwości bólowe, WHO zaleca dołączenie słabego opioidu. Tu również obserwuje się synergii połączenia z paracetamolem. Dodanie paracetamolu i/lub deksketoprofenu do tramadolu nie tylko zmniejsza zapotrzebowanie na tramadol, ale i skraca czas uzyskania efektu przeciwbólowego.

W razie potrzeby kolejnym stopniem postępowania analgetycznego jest zastosowanie silnego opioidu (również z możliwością połączenia z paracetamolem i/lub z nefopamem). Nie należy łączyć słabego opioidu z silnym opioidem [12].

Działania niepożądane leków przeciwbólowych

Leki przeciwbólowe, jak wszystkie leki stosowane w medycynie, mają potencjalne ryzyko wywoływania działań niepożądanych. Ich rodzaj oraz prawdopodobieństwo wystąpienia zależą od mechanizmu działania preparatu.



Rycina 1. Drabina analgetyczna według WHO [11]

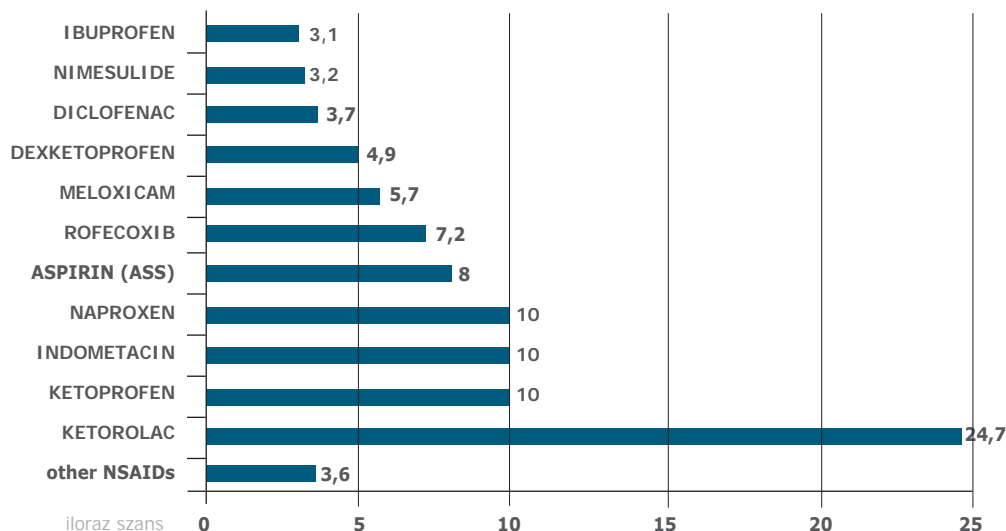
* Do leków wspomagających zalicza się leki przeciwdepresyjne, przeciwdrgawkowe, miorelaksanty, anksjolityki, kortykosteroidy).

Głównym działaniem niepożądanym NLPZ jest uszkodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego oraz wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego. Zahamowanie COX uczestniczącej w cyklu przemian kwasu arachidonowego prowadzi do zmniejszenia stężenia ochronnie działającej prostaglandyny E oraz nasilenia syntezy leukotrienu B₄, a w konsekwencji do nadżerek i owrzodzeń żołądka oraz dwunastnicy, łącznie z krwawieniem z przewodu pokarmowego i jego perforacją. Ryzyko wystąpienia uszkodzenia przewodu pokarmowego jest wprost proporcjonalne do dawki NLPZ i czasu jego stosowania. W celu zmniejszenia ryzyka powikłań ze strony przewodu pokarmowego wskazane jest po pierwsze wybierać wybiórcze lub preferencyjne NLPZ, bądź izomery klasycznych NLPZ, takie jak np. deksketoprofen – w najmniejszej skutecznej dawce, pamiętając o maksymalnych dawkach dobowych. Izomery charakteryzują się szybszym po-

czątkiem działania i krótszym okresem półtrwania, co powoduje szybszy efekt przeciwbólowy przy mniejszym ryzyku działań niepożądanych.

Selektywne inhibitory COX-2 są zdecydowanie mniej szkodliwe dla przewodu pokarmowego, ale ich stosowanie jest z kolei obarczone możliwym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych, takich jak zawał serca czy udar mózgu. Jest to wynikiem hamowania syntezy prostacykliny PGI₂, działającej antyagregacyjnie na płytki krwi. Z tego powodu podawanie selektywnych inhibitorów COX-2 nie jest wskazane u pacjentów po 65. r.ż. obciążonych kardiologicznie [13]. Do NLPZ o największym szacowanym ryzyku krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego zalicza się: kwas acetylosalicylowy (ASA), naproksen, indometacynę, ketoprofen i ketorolac (ryc. 2) [16].

Ryzyko uszkodzenia nerek, szczególnie u osób starszych, jest większe przy stoso-



Rycina 2. Szacowane ryzyko krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego po zastosowaniu wybranych NLPZ. Na podstawie: Laporte JR et al., Drug safety 2004; 27(6): 411-420

waniu NLPZ w stanie odwodnienia, szczególnie dla leków o długim okresie półtrwania, np. piroksykamu, nabumetonu, meloksykamu, naproksenu. Im krótszy okres półtrwania leku ($T_{1/2}$), tym krótszy czas zahamowania syntezy prostanoidów o działaniu cytoprotekcyjnym w przewodzie pokarmowym, nerkach i układzie krążenia. Co więcej, leki o krótkim czasie półtrwania zachowują dłużej niż w krążeniu systemowym wysokie stężenie w jamie stawowej. Dlatego warto znać $T_{1/2}$ poszczególnych NLPZ (tab. 2).

Stosowanie paracetamolu w dawkach powyżej 4 g na dobę ma działanie nefrotoksyczne i hepatotoksyczne. Metamizol podawany w dawkach powyżej 3 g na dobę niesie ze sobą poważne ryzyko agranulocytozy.

Do działań niepożądanych opioidów zalicza się spowolnienie psychoruchowe, splątanie, depresję ośrodka oddechowego, zaparcia, wymioty oraz tolerancję na lek i rozwój uzależnienia [14].

Inne leki stosowane w terapii bólu narządu ruchu

Glikokortykosteroidy

Syntetyczne pochodne kortyzonu (*prednizon*, *metylprednizolon*, *betametazon*, *deksametazon*) stosowane są w chorobach zapalnych narządu ruchu, m. in. takich jak reumatoidalne zapalenie stawów, entezopatie, zapalenie kaletki maziowej. Objawowo zmniejszają nasilenie procesów zapalnych. Zmniejszają ilość limfocytów, hamują syntezę i uwalnianie cytokin prozapalnych (interferonu γ , interleukin IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, TNF- α , GM-CSF). Hamują COX, dzięki czemu nie dochodzi do powstawania leukotrienów i prostaglandyn. Podawanie ogólnoustrojowe wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych ze strony licznych układów i narządów, zwłaszcza przy dłuższym okresie stosowania. Alternatywną opcją jest ich miejscowe podawanie do ognisk zapalenia, czyli do jam stawowych, dokaletkowo czy do przestrzeni ścięgniastych, optymalnie pod kontrolą USG.

Miorelaksanty

Są to leki zmniejszające napięcie mięśni szkieletowych, co wydaje się mieć korzystne działanie w zespołach bólowych kręgosłupa, po zabiegach chirurgicznych przepukliny jądra miażdżystego lub w stanach pourazowych.

Tizanidyna jest ośrodkowym agonistą receptorów α_2 -adrenergicznych. Mechanizm jej działania polega na zwiększaniu hamowania presynaptycznego neuronów ruchowych poprzez pobudzenie receptorów N-metylo-D-asparagianinu (NMDA).

Baklofen stanowi pochodną kwasu γ -aminomasłowego (GABA), działającą poprzez zwiększanie presynaptycznej blokady bodźców zaczynających się w rdzeniu kręgowym. Prowadzi to do osłabienia ich przewodnictwa, a w rezultacie do zmniejszenia napięcia mięśniowego.

Wiskosuplementacja

Kwas hialuronowy jest polisacharydem będącym naturalnym składnikiem tkanki łącznej, m.in. zrębu chrząstki oraz mazi stawowej. W schorzeniach przebiegających z uszkodzeniem chrząstki stawowej, takich jak choroba zwyrodnieniowa czy stany po przebytych urazach, dochodzi do zmniejszenia ilości i lepkości płynu maziowego. Dostawowa iniekcja kwasu hialuronowego może powodować poprawę wiskoelastyczności mazi oraz sprzyjać regeneracji chrząstki stawowej, co implikuje redukcję dolegliwości bólowych.

Siarczan glukozaminy i siarczan chondroityny są glikozaminoglikanami zrębu chrząstki stawowej. Istnieją teoretyczne przesłanki, że suplementacja tych substancji może poprawić jakość chrząstki stawowej lub spowolnić procesy ich degeneracji. Jak dotąd nie udało się udowodnić skuteczności

tego typu terapii, wyniki dotychczasowych badań są niejednoznaczne. Być może jest to związane z niską wchłanialnością glukozaminy i chondroityny z przewodu pokarmowego.

Leczenie niefarmakologiczne dolegliwości bólowych narządu ruchu

Główny mechanizm farmakologicznej terapii bólu w zasadzie polega na znoszeniu objawów, z uwagi na brak możliwości oddziaływania przyczynowego. Dlatego warto pochylić się również nad zagadnieniami niefarmakologicznymi.

W redukcji dolegliwości bólowych związanych z chorobą zwyrodnieniową stawów kluczową sprawą wydaje się być *redukcja nadmiernej masy ciała*, co zmniejsza obciążenie mechaniczne powierzchni stawowych.

Również istotna jest *umiarkowana, codzienna aktywność fizyczna* pod postacią ćwiczeń wzmacniających i rozciągających.

W entezopatiach i zespołach przeciążeniowych ulgę mogą przynosić zmiany stereotypów ruchowych, odciążanie bolesnych okolic, ewentualnie czasowe ograniczenie ich ruchomości za pomocą ortez.

Redukcję napadów bólowych w dniu moczanowej przynosi wdrożenie diety ubogopurynowej.

Nadzieją w leczeniu autoimmunologicznych chorób stawów będzie leczenie biologiczne za pomocą rekombinowanych przeciwciał skierowanych przeciw prozapalnym cytokinom.

Ważnym aspektem przyczynowego leczenia bólu narządu ruchu jest *terapia manualna*. Wykorzystuje ona odpowiednie techniki rękoczynów terapeutycznych (m.in. trakcji, kompresji, mobilizacji i manipulacji), zgodnie z zasadami biomechaniki. Stosowa-

na jest w przypadkach odwracalnych dysfunkcji czynnościowych narządu ruchu, które wywodzą się z zaburzeń, takich jak dysfunkcje mięśniowo-powięziowe, nieprawidłowe ustawienia powierzchni stawowych, ograniczenie zakresu ruchów w stawie, nieprawidłowe wzorce ruchowe i oddechowe.

Do leczenia bólu wykorzystuje się również *fizykoterapię*, która obejmuje laseroterapię, krioterapię, ultradźwięki czy neuromodulację (TENS).

Jeżeli przyczyną bólu jest choroba zwyrodnieniowa stawu, zwłaszcza kolanowego lub biodrowego, należy rozważyć wskazania do leczenia operacyjnego alloplastyki stawu z wykorzystaniem implantów. Metodą leczenia uszkodzeń ścięgien, więzadeł i łąstek jest ich rekonstrukcja artroskopowa.

Obiecującym sposobem leczenia urazów chrząstek stawowych, mięśni, więzadeł oraz zmian zwyrodnieniowych jest podawanie komórek macierzystych w miejscu uszkodzenia struktur tkankowych. Dzięki pluripotencjalnym właściwościom komórek macierzystych możliwa jest odbudowa tkanek, które nie mają własnej fizjologicznej zdolności regeneracji [15].

W zaawansowanych przypadkach bólu niepoddającego się klasycznemu leczeniu możliwe jest zastosowanie zabiegów neurolizy zwojów nerwowych, polegających na zniszczeniu szlaków nocyceptywnych w układzie nerwowym.

Podsumowanie

Leki przeciwbólowe należą do najczęściej sprzedawanych preparatów w Polsce i na świecie. Z jednej strony sprzyja temu ich rozpowszechnienie – można je kupić nie tylko w ap-

tekach, ale i w placówkach handlowych. Z drugiej strony dowodzi to rozpowszechnienia schorzeń przebiegających z objawami bólu.

Niestety, należy też zauważyć, że koszt leczenia powikłań działań niepożądanych leków jest dużym obciążeniem dla systemów opieki zdrowotnej, a ryzyko zagrożeń życia jest nie do przecenienia. Dlatego rolą lekarza i farmaceuty jest rzetelna informacja o zasadach stosowania leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty, a nade wszystko racjonalizacja leczenia tak farmakologicznego, jak i niefarmakologicznego, celem optymalizacji wyników terapii i ochrony zdrowia pacjenta. © P

Piśmiennictwo:

1. International Association for the Study of Pain, IASP Taxonomy 1979, 2008 doi: <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy>
2. Wordliczek J. Rodzaje bólu i mechanizmy ich powstawania. W: „Kompendium leczenia bólu” red. Mlech-Milewska M. Woroń J. Warszawa 2017 ISBN 83-62510-69-6.
3. Sneader W., Hoffmann F., Eichengrün A.: The discovery of aspirin; a reappraisal. *British Medical Journal*. 321 (7276). s. 1591-1594.
4. Simmons DL., Botting RM., Hla T.: Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition. *Pharmacological Reviews* September 2004, 56 (3) 387-437.
5. Charakterystyki produktów leczniczych. doi: <http://www.urpl.gov.pl>
6. Bertolini A., Ferrari A., Ottani A., et al: Paracetamol: new vistas of an old drug. *CNS Drug Review* 2006 Fall-Winter; 12 (3-4): 250-275.
7. Krajnik M, Żylicz Z.: Mechanizmy działania przeciwbólowego opioidów. *Polska medicina paliatywna* 2003, 2, 2, 111-118.
8. Brownstein, M.J.: A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993. 90 (12): 5391-5393.
9. Pacher P., Batkai S., Kunos G.: The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. *Pharmacological Reviews* September 2006, 58 (3) 389-462.
10. Kazula A.: Zastosowanie naturalnych kannabinoidów i endokannabinoidów w terapii. *Postępy farmakoterapii* 160, 65, 2: 147-160.
11. WHO's cancer pain ladder for adults. <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>
12. Mogiński Sz.: Racjonalna polifarmakoterapia bólu. W: "Terapia bólu w chorobach narządu ruchu" red. Gasik W. *Medicine Today Poland* ISBN 978-83-922715-8-1.
13. Lindharsen J., Gislason GH., Jacobson S., et al: Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2013; 00, 1-7.
14. Vella-Brincat J., MacLeod AD.: Adverse effects of opioids on the central nervous system of palliative care patients. *Journal of pain and palliative care pharmacotherapy* 2007; 20(1): 15-25.
15. Nam Y., Rim YA, Jung SM, et al: Cord blood-derived iPSCs as a new candidate for chondrogenic differentiation and cartilage regeneration. *Stem Cells Research and Therapy* 2017 Jan 28; 8(1): 16.
16. Laporte JR et al.: Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. *Newer versus older agents. Drug safety* 2004; 27(6): 411-420.

Oddano do publikacji: 01.02.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

lek. med. Maciej Koźmiński
Gabinet Medycyny Sportowej
ul. Karniszewicka 99c, 95-200 Pabianice

Sinulan forte

suplement diety

Podwójne działanie na zdrowe oddychanie i odporność



- ▶ **Podwójne działanie** na układ oddechowy i odporność*
- ▶ **Skuteczność** wybranych składników potwierdzona w **badaniach klinicznych****
- ▶ **Wygoda stosowania** – **wystarczy 1 tabletkę dziennie**

SIN.A.2016.09.05

* Pełna treść oświadczeń dostępna na stronie www.sinulan.pl

** **dot. pelargonii afrykańskiej:** Matthys H, et al., Efficacy and safety of an extract of Pelargonium sidoides (EPs® 7630) in adults with acute bronchitis, Phytomedicine 2003, 10:7-17; Schapowal A., Heger M., Eps 7630 Losung (Umckaloabo®) bei Sinusitis, Z. Phytother. 2007, 28, 58; Lizogub V.G, et al., Efficacy of Pelargonium sidoides preparation in patients with the common cold: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial, Explore 2007, 3, 573
dot. bzu czarnego: Zakay-Rones Z, et al., Randomized study of the efficacy and safety of oral elderberry extract in the treatment of influenza A and B virus infections, J. Int. Med. Res. 2004; 32, 132.

Melatonina

regulator biologicznego zegara człowieka

Melatonin – regulator of human body clock

mgr farm. Beata Materka

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: melatonina, zaburzenia snu, szyszynka, rytm okołodobowy.

Streszczenie: Melatonina, hormon szyszynki, jest odpowiedzialna za jakość snu u człowieka. Jej stężenie zależy od intensywności oświetlenia i zmienia się cyklicznie w ciągu doby – wzrasta w nocy, a jest hamowane w dzień. Odpowiada za rytm biologiczny sen-czuwanie. Niedobór nasila się z wiekiem i powoduje pogorszenie jakości snu. Zarówno młodszy, jak i starsi ludzie mogą mieć zaburzenia snu wynikające z braku melatoniny.

Keywords: melatonin, sleep disorders, pineal gland, circadian rhythm.

Abstract: Melatonin, pineal gland hormone, is responsible for the quality of sleep in humans. Its concentration depends on the intensity of light and changes periodically throughout the day – increases at the night and is hampered in the day. Melatonin is responsible for the biological rhythm of sleep-wake. Deficiency increases with age and causes deterioration in sleep quality in elderly people.

Wprowadzenie

Melatonina to hormon wytwarzany u człowieka przez szyszynkę – gruczoł dokrewny zlokalizowany w centralnej części mózgu. W największych ilościach produkowana jest w szyszynce, ale powstaje również w siatkówce, gruczole Hardera, przewodzie pokarmowym i szpiku kostnym [1].

Substratem do biosyntezy melatoniny jest tryptofan, aminokwas pochodzący z pokarmu (źródłem tryptofanu są m.in.: ser biały i żółty, mleko, produkty sojowe, drób, ryby, suszone daktyle), który pod wpływem 5-hydroksylazy tryptofanowej ulega hydroksylacji do 5-hydroksytryptofanu i dalej dekarboksylowany jest do serotoniny. Ta ostatnia, pod wpływem enzymów – N-acetylotransferazy serotoniny i transferazy hydroksyindolo-0-metylowej – jest przekształcana w melatoninę.

Melatonina z szyszynki jest uwalniana do krwi oraz płynu mózgowo-rdzeniowego i tą drogą rozprowadzana do narządów i tkanek, gdzie wywiera swoje biologiczne działanie poprzez receptory MT1 i MT2. Obecność receptorów melatoninowych stwierdza się w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), przewodzie pokarmowym, sercu, naczyniach tętniczych, wątrobie, nerkach, gruczole krokowym, macicy, skórze i narządzie wzroku [8].

Okres biologicznego półtrwania omawianej substancji jest krótki – od 10 do 60 minut.

Biosynteza melatoniny jest sterowana wewnętrznym zegarem biologicznym, na który ma wpływ oświetlenie w ciągu doby, tzw. rytm okołodobowy. Zegar biologiczny to struktura anatomiczna zwana jądrem nadskrzyżowaniowym, która znajduje się w przedniej części podwzgórza nad

skrzyżowaniem nerwów wzrokowych. Neurony jądra nad skrzyżowaniem wzrokowym wpływają za pośrednictwem włókien współczulnej części układu autonomicznego na wydzielanie melatoniny przez szyszynkę [5]. W rytmie okołodobowym zmienia się temperatura ciała, wrażliwość wzrokowa, ciśnienie krwi, czynność serca, koordynacja ruchowa, aktywność enzymów. Synteza melatoniny u człowieka jest najwyższa w nocy w godzinach 2:00-4:00 (ok. 80-150 pg/ml), w dzień znacznie maleje (ok. 10 pg/ml) [1,3,4].

Szyszynka nie magazynuje melatoniny, dlatego jej poziom w osoczu w pełni odzwierciedla aktywność biosyntetyczną gruczołu. Dzięki swojej lipofilowej strukturze przechodzi przez wszystkie bariery biologiczne w organizmie. Melatonina w ok. 70% jest metabolizowana w wątrobie z udziałem cytochromu P450, natomiast jej metabolity usuwane są przez nerki. Głównym metabolitem jest siarczan 6-hydroksymelatoniny. Melatonina jest metabolizowana również nieenzymatycznie we wszystkich komórkach i pozakomórkowo pod wpływem wolnych rodników i innych utleniaczy [6]. Wartość stężeń melatoniny jest zależna od wieku. Największe wydzielanie występuje u dzieci od 4. do 10. r.ż., spada w okresie dojrzewania i utrzymuje się na podobnym poziomie do 50. r.ż. Potem następuje znaczny spadek. W podeszłym wieku różnice stężeń między wydzielaniem dzień/noc są niewielkie. To efekt upośledzenia czynności jąder nadskrzyżowaniowych podwzgórza (zegara biologicznego) [4].

Największe wydzielanie melatoniny występuje u dzieci od 4. do 10. r.ż., spada w okresie dojrzewania i utrzymuje się na podobnym poziomie do 50. r.ż.

Nawet do 70-80% osób starszych cierpi na zaburzenia snu, a to z kolei wpływa niekorzystnie na ogólny stan zdrowia. Zaburzenia snu towarzyszą takim chorobom jak: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia hormonalne, zmniejszenie odporności, pogorszenie stanu psychicznego, m.in. osłabienie koncentracji, depresja, nerwowość, niepokój, etc.

Obniżenie poziomu melatoniny następuje również po spożyciu alkoholu, kawy, czy paleniu tytoniu. Podobne działanie wykazuje również wiele leków, zwłaszcza substancje blokujące receptory alfa i beta-adrenergiczne, benzodiazepiny, niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki przeciwdepresyjne, steroidy oraz blokery kanału wapniowego [7].

Objawy zaburzenia rytmu dobowego są u ludzi również związane z przekraczaniem stref czasowych, pracą zmianową, zespołami wczesnego lub opóźnionego zasypiania. Powodują one rozregulowanie procesów fizjologicznych i metabolizmu, co może prowadzić do problemów zdrowotnych [6].

Rola melatoniny w innych jednostkach chorobowych

Melatonina może opóźnić procesy starzenia poprzez zdolność do zmiatania wolnych rodników. Wolnym rodnikom przypisuje się powstawanie chorób związanych z wiekiem, takich jak choroba Alzheimera, czy choroba Parkinsona. Poprzez wpływ na czynność motoryczną i wydzielniczą układu trawienego odgrywa rolę w niektórych schorze-

niach przewodzenia pokarmowego, takich jak choroba wrzodowa, choroba refluksowa, zespół jelita nadwrażliwego, ostre zapalenie trzustki.

Omawiana substancja działa jako naturalny czynnik obronny organizmu, chroniąc tkanki przed uszkodzeniem w przebiegu procesu zapalnego. Uczestniczy w regulacji innych hormonów, m.in.: prolaktyny, lutropiny, folitropiny, somatotropiny, tyreoliberyny, adrenokortykotropiny, glikokortykosteroidów. Melatonina wpływa na metabolizm glukozy, zależny od wydzielania insuliny. Działa również ochronnie na układ sercowo-naczyniowy oraz w nadciśnieniu, dzięki właściwościom antyoksydacyjnym i antylipidowym. Wykazuje działanie przeciwnowotworowe poprzez hamowanie aktywności i proliferacji komórek nowotworowych w takich nowotworach, jak: glejak, czerniak, rak sutka, wątroby, nerki, czy jajnika. Melatonina wpływa pośrednio lub bezpośrednio na czynność gonad u ludzi. Oddziałuje również na metabolizm tkanki kostnej [8].

Zastosowanie terapeutyczne

Melatonina jest w Polsce zarejestrowana jako lek OTC. Wskazania do stosowania melatoniny obejmują:

- zaburzenia snu, zwłaszcza u osób w wieku podeszłym;
- regulację rytmu sen-czuwanie u osób niewidomych oraz wykonujących pracę zmianową;
- profilaktykę i leczenie zaburzeń snu u osób zmieniających strefy czasowe w czasie podróży międzykontynentalnych (*jet-lag syndrome*);
- leczenie uzupełniające niektórych za-

burzeń i chorób psychicznych, w szczególności depresji.

Melatonina niweluje dolegliwości podczas szybkiego przemieszczania się, takie jak: złe samopoczucie, drażliwość, bóle głowy, zmęczenie, dezorientacja, czy zaburzenia snu. Ułatwia zasypianie, zmniejsza liczbę przebudzeń w nocy i poprawia samopoczucie w ciągu dnia [3,7]. Melatonina przywraca sen naturalny, nie zaburza faz snu, nie powoduje zmęczenia porannego. Nie wykazuje działań niepożądanych ani nie zaburza czynności psychofizycznej.

Ze względu na brak badań melatonina nie powinna być stosowana w okresie ciąży i karmienia, a także u dzieci zdrowych. Zalecana jest ostrożność w stosowaniu u osób chorych na choroby autoimmunologiczne, alergiczne, poważne choroby psychiczne oraz u osób z ciężkimi uszkodzeniami wątroby. Nie są to jednak przeciwwskazania bezwzględne.

Podawanie melatoniny znajduje szczególne uzasadnienie w leczeniu bezsenności u ludzi narażonych na zaburzenia rytmu dobowego, takich jak osoby niewidome, pracujące na nocne zmiany, gwałtownie zmieniające strefy czasowe podczas podróży samolotem (*jet-leg*) oraz u osób starszych, cierpiących często na deficyt endogennej melatoniny [10].

Dawkowanie melatoniny

Dawki melatoniny podawane najczęściej w terapii bezsenności wahają się od 1 do 5 mg. Terapia powinna trwać od 3 do 6 tygodni. Początkowo zaleca się przyjmowanie dawek wyższych, czyli 2 lub 5 mg. Po okresie intensywnego leczenia można odejść od

Melatonina LEK-AM

Melatoninum

NR 1 W POLSCE NA SEN¹

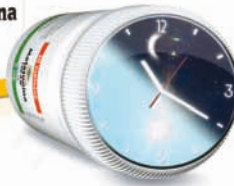
LECZNICZE DAWKI MELATONINY

LECZY NAWET UPORCZYWE ZABURZENIA SNU²

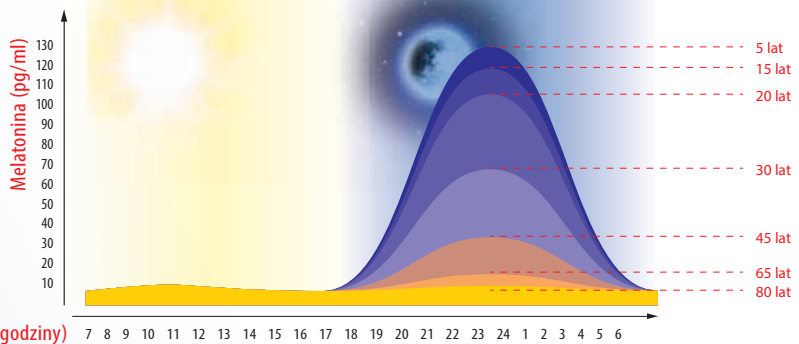
POPRAWIA JAKOŚĆ SNU AŻ O 60%^{3,4}

- szybsze zasypanie,
- zdrowy, długi i głęboki sen
- zmniejsza liczbę przebudzeń w nocy
- pomaga w ponownym zasypaniu

BEZPIECZNY, POLSKI LEK O POTWIERDZONEJ SKUTECZNOŚCI⁵



Poziom melatoniny
w zależności
od wieku oraz cyklu
dobowego:⁷



MEL/17/02/20

Melatonina LEK-AM, 1 mg, tabletki, Melatonina LEK-AM, 3 mg, Melatonina LEK-AM, tabletki 5 mg, tabletki. **Skład jakościowy i ilościowy:** Jedna tabletki zawiera 1 mg, 3 mg lub 5 mg melatoniny (Melatoninum). **Wskazania do stosowania:** Melatonina jest wskazana jako środek pomocniczy w leczeniu zaburzeń rytmu snu i czuwania np. związanych ze zmianą stref czasowych lub w związku z pracą zmianową. Lek ułatwia także regulację zaburzeń dobowego rytmu snu i czuwania u pacjentów niewidomych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorosli: W zaburzeniach snu związanych ze zmianą stref czasowych: 2 mg do 3 mg melatoniny raz na dobę, po zapadnięciu zmroku, rozpoczynając od pierwszego dnia podróży. Kontynuować leczenie przez 2 do 3 kolejnych dni po zakończeniu podróży. W zaburzeniach rytmu dobowego snu i czuwania związanych np. z pracą zmianową: 1 mg do 5 mg na dobę na godzinę przed snem. W zaburzeniach rytmu dobowego snu i czuwania u osób niewidomych należy przyjmować od 0,5 mg do 5 mg raz na dobę, około godziny 21.00-22.00. Dawkowanie to dotyczy też długotrwałego przyjmowania leku. Działanie leku w leczeniu długotrwałych zaburzeń rytmu dobowego snu i czuwania obserwuje się czasami dopiero po upływie 2 tygodni przyjmowania leku. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Melatoniny nie należy stosować po spożyciu alkoholu oraz w okresie ciąży lub laktacji. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Należy zachować ostrożność podczas stosowania melatoniny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby z powodu braku danych dotyczących stosowania melatoniny w tej grupie oraz ze względu na metabolizm melatoniny w wątrobie, u pacjentów z depresją, a także u osób z zaburzeniami czynności układu immunologicznego, z zaburzeniami hormonalnymi lub padaczką oraz u osób leczących lekami przeciwzakrzepowymi i z zaburzeniami czynności nerek. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:** Flukloksacyna zwiększa stężenie w surowicy krwi podawanej równoległe doustnie melatoniny, prawdopodobnie poprzez hamowanie jej eliminacji. Należy unikać łączenia tych leków. Stężenie melatoniny zwiększają: 5- lub 8-metoksypsoralen, cymetydyna, estrogeny (środki antykoncepcyjne i hormonalna terapia zastępcza). Lek metabolizowany przez izoenzym CYP2C19 (citalopram, omeprazol, lansoprazol) zwalniają metabolizm egzogennie podawanej melatoniny i zwiększają jej biodostępność, prawdopodobnie poprzez hamowanie przemian hormonu do N-acyloksymelatoniny. Chinolony mogą prowadzić do wzrostu ekspozycji na melatoninę. Karbamazepina i ryfamycyna mogą powodować zwiększenie redukcji stężeń melatoniny w osoczu. Melatonina może nasilać właściwość uspokajające benzodiazepin i mierzonych zalepiń, takich jak: zalepiń, zopidem i zopiklon. Stosowanie melatoniny z tryptofanem prowadzi do nasilonego zmarnoczenia w porównaniu do leczenia samą tryptofanem. Stosowanie melatoniny z imipraminą – do nasilonego uczucia rozdrażnienia i trudności w wykonywaniu zadań. Palenie papierosów może zmniejszać stężenie melatoniny. **Działania niepożądane:** Nie ma wystarczających badań pozwalających ocenić występowanie i częstość działań niepożądanych melatoniny. W przypadku krótkotrwałego stosowania, przez kilka dni, działania niepożądane są bardzo nieliczne i przemijające. Najczęściej występują: Zaburzenia układu nerwowego: astenia, bóle głowy, splątanie, dezorientacja, senność, obniżenie temperatury ciała. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o., ul. Ostżykówna 14 A, 05-170 Zakroczym, tel: +48 (22) 785 27 60, fax: +48 (22) 785 27 60, wew. 106. **Nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** MZ nr 17667. Produkt leczniczy wydawany bez recepty lekarza – OTC.

Literatura: 1. Dane IMS Data View YTD112015 sprzedaw w opakowaniach wśród preparatów melatonina. 2. Boguszewska A, Pasternak. Melatonina i jej biologiczne znaczenie. Pol. Merk. Lek. 2004;XVII:100,523. 3. Pawlikowski M, Karasek M. Poprawa jakości snu po sześciu miesiącach leczenia 3 mg melatoniny. ZH-DANOVÁ, et al. Melatonin Treatment for Age-Related Insomnia. J Clin Endocrinol Metab. October 2001; 86(10):4727-4730. 4. Pawlikowski M. Effects of six months melatonin treatment on sleep quality and serum concentrations of estradiol, cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate, and somatomedin C in elderly women. Neuro Endocrinol Lett. 2002; Apr; 23(Suppl 1): 179-5. 5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Melatonina LEK-AM. 6. Złoty Otis 2009 w kategorii preparaty na zaburzenia snu. Plibsciety przeprowadzone wśród czytelników magazynu „Na zdrowie”. Dostępne bez recepty (numer 2/2009 (lato 2009) z dnia 04.06.09) oraz za pomocą portalu www.nazdrowie.pl. 7. Certified Consumer Quality. Charakteryzacja preparatu melatoniny w Farmaceutycznym Lekam Sp. z o.o. z siedzibą w Zakroczym przez Fundację Centrum Badań i Monitorowania Jakości w Poznaniu w dniu 08 marca 2011 r. za strategię zorientowaną na umacnianie pozycji rynkowej oraz budowanie wartości marki Melatonina Lek-AM. Dobra Marka 2014/2015 - wyróżnienie dla marki MELATONINA LEK-AM przyznane przez Redakcję Biznes Trendy w dzienniku Rzeczpospolita oraz Redakcję Forum Biznesu w Dzienniku Gazecie Prawnej na podstawie badań przeprowadzonych w IV kwartale 2014 r. na grupie 1013 pełnoletnich respondentów z całej Polski. Opublikowane w dzienniku Rzeczpospolita, styczeń 2015 r. 7. Karasek M, Lewinski. Clinical significance of melatonin. Zakład Neuroendokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

melatoniny lub stosować dawki podtrzymujące 1 mg. Zalecane dawkowanie u pacjentów niewidomych wynosi od 1 do 6 mg melatoniny – przed snem, ok. godz. 21-22 [9].

W przypadku zmiany stref czasowych organizm człowieka, aby zaadaptować się do nowych warunków potrzebuje całego dnia na każde 1-2 godz. różnicy czasu. W celu złagodzenia objawów zjawiska jet-lag, czyli zaburzeń snu związanych z szybką zmianą stref czasowych, stosuje się melatoninę. Objawy jet-lag, które łagodzi melatonina to: złe samopoczucie, nadmierna drażliwość, ból głowy, dezorientacja oraz trudności w koncentracji i zasypianiu. Objawy te są szczególnie nasilone przy podróżach z zachodu na wschód, ponieważ występuje wyprzedzenie zegara biologicznego. W celu właściwego przygotowania się do podróży zaleca się następujący schemat dawkowania melatoniny:

- loty na zachód – od 0,5 do 1 mg melatoniny przed snem, przez 4 dni po przylocie;
- loty na wschód – 2 dni przed planowanym wylotem od 1 do 6 mg melatoniny ok. godz. 19, a następnie przez 4 dni od 1 do 6 mg melatoniny na godzinę przed snem.

Przyjmowanie melatoniny przed planowaną podróżą, a także w jej trakcie pomaga zniwelować te przykre dolegliwości [7,9].

W trakcie stosowania melatoniny nie należy spożywać alkoholu. Nie jest zalecane również prowadzenie pojazdów i obsługa urządzeń mechanicznych w ruchu, ponieważ może wystąpić uczucie senności prowadzące do spadku koncentracji.

Podsumowanie

Melatonina pełni wiele funkcji w organizmie człowieka. Jest produkowana cyklicznie w szyszynce, przekazuje informacje o warunkach świetlnych otoczenia i generuje wiele procesów i rytmów w życiu człowieka. Najbardziej widocznym efektem działania melatoniny jest regulacja rytmu snu i czuwania. Jest skutecznym zmiataczem wolnych rodników i stymulatorem enzymów antyoksydacyjnych. Pełni funkcje ochronne oraz wykazuje działanie immunostymulujące. Jej rola jest znacząca, ale wciąż nie do końca wyjaśniona. Stanowi obiecujące źródło badań i innych zastosowań w przyszłości. © P

Piśmiennictwo:

1. Zawilska JB, Nowak JZ. Rytm biologiczne-universalny system odczytywania czasu. Nauka 2006; 4: 129-133.
2. Zawilska JB, Melatonina – hormon o działaniu pro-nasennym. Bromat Chem Toksykol 2008; 3: 224-228.
3. Karasek M. Znaczenie kliniczne melatoniny. Postępy Nauk Medycznych 2007; 10:395-398.
4. Karasek M. Hormony młodości? Endokrynol Pol 2007, 58; 2: 153-161.
5. Adamczyk-Ratajczak A. Rytm okołodobowe melatoniny i kortyzolu w wybranych chorobach neurologicznych 2014.
6. Skwarło-Sońta K, Majewski P. Melatonina, wielofunkcyjna cząsteczka sygnałowa w organizmie ssaka i miejsca biosyntezy, funkcje, mechanizmy działania. Folia Medica Lodziensia 2010, vol. 37; 1: 15-55.
7. Lewiński A, Karbownik-Lewińska M. Znaczenie kliniczne i zastosowanie terapeutyczne melatoniny – obecny stan wiedzy. Folia Medica Lodziensia 2010 vol. 37; 1: 111-150.
8. Brzęczek M, Słonka K, Hyla-Klekot L. Melatonina – hormon o plejotropowym działaniu. PEDIATRIA I MEDYCINA RODZINNA 2016; vol. 122; 1: 127-133.
9. Warowny-Krawczykowska M. Rola melatoniny i wskazania do jej stosowania. Lek w Polsce 2016 vol. 26; 3-4:12-16.
10. Krajewska J. Melatonina w zaburzeniach snu. Lek w Polsce 2016 vol. 26; 5: 26-30.

Oddano do publikacji: 24.01.2017 Copyright® Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Beata Materka
b.materka@vp.pl

Fitoterapia w stanach niepokoju i trudnościach w zasypianiu

Phytotherapy in the states of anxiety and difficulty falling asleep

mgr farm. Katarzyna Kaszubska

Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. farm. Grażyna Biała

PDF www.lekwpolisce.pl

Słowa kluczowe: fitoterapia, bezsenność, niepokój.

Streszczenie: W dzisiejszych czasach choroby ośrodkowego układu nerwowego (OUN) stają się coraz większym problemem ludzkości. Obserwuje się znaczący wzrost częstości diagnozowania stanów lękowych, problemów ze snem i wzmożonym napięciem nerwowym. To narastające zjawisko jest przyczyną intensywnych poszukiwań bezpiecznych, niezależniących leków, które mogą być wykorzystane w terapii wspomnianych zaburzeń OUN. Coraz większym zainteresowaniem badaczy cieszą się surowce roślinne. Długotrwałe przyjmowanie preparatów zawierających wyciągi z kozłka lekarskiego, melisy lekarskiej, chmielu zwyczajnego, lawendy wąskolistnej, męczennicy cielistej i serdecznika pospolitego likwiduje problemy związane ze stresem, trudności w zasypianiu i jest znacznie bezpieczniejsze niż stałe stosowanie tradycyjnych leków chemicznych, ponieważ nie powoduje uzależnienia, tolerancji, zaburzeń pamięci i bezsenności z odstawienia.

Keywords: phytotherapy, insomnia, anxiety.

Abstract: Nowadays diseases of the central nervous system (CNS) become an increasing problem of humanity. There has been a significant increase in the incidence of the diagnosis of anxiety, sleeping problems and a nervous tension. Herbal medicines are increasingly used in the treatment of CNS diseases. The long-term use of valerian, lemon balm, hops, lavender angustifolia, passionflower and motherwort eliminates the problems associated with stress, insomnia and states of anxiety. Herbal medicines are much safer than the constant application of traditional chemical drugs, because they do not cause addiction, tolerance, memory disorders and insomnia withdrawal.

Wprowadzenie

W dzisiejszych czasach choroby ośrodkowego układu nerwowego (OUN) stają się coraz większym problemem ludzkości. Obserwuje się znaczący wzrost częstości diagnozowania stanów lękowych, problemów ze snem i wzmożonym napięciem nerwowym. Wynika to prawdopodobnie z życia w biegu, chronicznego braku czasu, pogoni za karierą i nadmiaru obowiązków doprowadzających do stresujących sytuacji, z którymi

musimy radzić sobie każdego dnia. Osoby mniej odporne na stres mogą być narażone na pojawienie się depresji, stanów lękowych i bezsenności. Powoduje to nie tylko destabilizację zdrowia psychicznego, ale również fizycznego [1].

To narastające zjawisko jest przyczyną intensywnych poszukiwań bezpiecznych, niezależniących leków, które mogą być wykorzystane w terapii wspomnianych zaburzeń OUN. Coraz większym zaintereso-

waniem badaczy cieszą się surowce roślinne. Dzięki poszerzeniu współczesnej wiedzy medycznej na temat preparatów ziołowych zwiększają się możliwości ich wykorzystania. Warto rozważyć ich zastosowanie również w stanach niepokoju i bezsenności. Długotrwałe przyjmowanie preparatów zawierających wyciągi z kozłka lekarskiego, melisy lekarskiej, chmielu zwyczajnego, lawendy wąskolistnej i męczennicy cielistej likwiduje problemy związane ze stresem, trudności w zasypianiu i jest znacznie bezpieczniejsze niż stałe stosowanie tradycyjnych leków chemicznych. Niewątpliwą zaletą surowców roślinnych o działaniu przeciwlękowym i ułatwiających zasypianie jest to, że nie powodują uzależnienia, tolerancji, zaburzeń pamięci i bezsenności z odstawienia (efekt odbicia) [2].

Kozłek lekarski

Działanie uspokajające kozłka lekarskiego (*Valeriana officinalis* L.), zwanego również walerianą, wykorzystywane jest w medycynie tradycyjnej od ponad 2000 lat. Korzeń kozłka lekarskiego jest jednym z najlepiej przebadanych surowców roślinnych pod kątem farmakologicznym i klinicznym. Przetwory z kozłka są najczęściej zalecane w wyczerpaniu psychicznym, stanach napięcia nerwowego, w stanach lękowych oraz umiarkowanej bezsenności [3].

Waleriana zawiera naturalne związki z wielu grup chemicznych, które w różnym stopniu odpowiadają za działanie depresyjne na OUN. Charakterystycznymi związkami mającymi znaczenie farmakologiczne są

seskwiterpeny, czyli waleron, kwasy cyklopentano-seskwiterpenowe, takie jak: walerenowy, acetoksywalerenowy i hydroksywalerenowy, monotereny: borneol i eugenol, izowalerianian i octan bornyłu, irydoidy, zwane walepotriatami lub walepotrianami, a tak-

że olejek eteryczny zawierający kwas walerianowy i walerenal, jak również kwasy aminowe – kwas γ -aminomasłowy (GABA), tyrozyna. Irydoidy (walepotriaty) występujące w korzeniach kozłka lekarskiego okazały się substancjami nietrwałymi, które podczas suszenia surowca rozkładają się do związków prawdopodobnie nieczynnych farmakologicznie, dlatego ich zawartość nie jest uwzględniana podczas standaryzacji surowca [4].

Prawdopodobnie mechanizm działania korzenia waleriany polega na połączeniu aktywnych związków zawartych w surowcu z kompleksem receptorowym kanału GABA, co powoduje hyperpolaryzację neuronu, a następnie wytlumienie jego czynności. Wykazano w badaniach *in vivo* z synaptosomami kory mózgowej szczura, że frakcja octanowa, zawierająca m.in. kwasy walerenowe i lignany, powoduje czterokrotne podwyższenie koncentracji GABA w szczelinie synaptycznej.

GABA jest uważany za najważniejszy neurotransmitter inhibitorowy, który odgrywa istotną rolę w patogenezie stresu i reakcji lękowych. Odpowiedzialny jest również za wtórne tłumienie efektów noradrenergicznych i dopaminergicznych, przez co wpływa na proces snu.

Badania biochemiczne surowca wykazały też działanie agonistyczne na receptory

Niewątpliwą zaletą surowców roślinnych o działaniu przeciwlękowym i ułatwiających zasypianie jest to, że nie powodują uzależnienia.

ODPRĘŻENIE • HARMONIA • SPOKOJNY SEN

STRESOLEK PŁYN DOUSTNY 90 g

100 g płynu zawiera:

Nalewka z korzenia kozłka – 25,0 g; Inkrakt z ziela melisy – 25,0 g; Nalewka z ziela serdecznika – 20,0 g; Wyciąg z kwiatów lawendy – 15,0 g; Wyciąg z szyszek chmielu – 15,0 g

Wskazania do stosowania:

Tradycyjnie w trudnościach w zasypianiu i stanach zwiększonego napięcia nerwowego.

- > waleriana – wspomaga zdrowy, spokojny sen
- > melisa – łagodzi napięcie nerwowe
- > lawenda – odpręża i relaksuje
- > melisa i chmiel – ułatwiają zasypianie
- > serdecznik – uspokaja w stanach lęku i niepokoju

Przeciwwskazania:

Nadwrażliwość na substancje czynne.



PRODUKT LECZNICZY

Podmiot odpowiedzialny: Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne „PROLAB” Sp. z o.o.
Paterek, ul. Przemysłowa 3, 89-100 Nakło nad Notecią.

Tradycyjny produkt leczniczy roślinny, którego wskazania opierają się wyłącznie na długim okresie stosowania.

„Przed użyciem zapoznaj się z ulotką, która zawiera wskazania, przeciwwskazania, dane dotyczące działań niepożądanych i dawkowanie oraz informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego, bądź skonsultuj się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż każdy lek niewłaściwie stosowany zagraża Twojemu życiu lub zdrowiu.”

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STRESOLEK

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

100 g płynu zawiera:

Nalewka z korzenia kozłka (*Valeriana radice tinctura*) (1:4-5), ekstrahent: etanol 70% [v/v] – 25,0 g

Intrak z ziela melisy (*Melissa herbae extractum*) (1:1), ekstrahent: etanol 96%[v/v] – 25,0 g

Nalewka z ziela serdecznika (*Leonuri cardiaca herbae tinctura*) (1:4-5), ekstrahent: etanol 70% [v/v] – 20,0 g

Wyciąg z kwiatów lawendy (*Lavandulae floris extractum*) (1:1-2), ekstrahent: etanol 40% [v/v] – 15,0 g

Wyciąg z szyszek chmielu (*Lupuli strobili extractum*)(1:1-2), ekstrahent: etanol 40%[v/v] – 15,0 g

Produkt leczniczy zawiera około 50% [v/v] etanolu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Płyn doustny

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

Tradycyjny produkt leczniczy roślinny, którego wskazania opierają się wyłącznie na długim okresie stosowania.

4.1. Wskazania do stosowania

Tradycyjnie w trudnościach w zasypianiu i stanach zwiększonego napięcia nerwowego.

4.2. Dawkowanie i sposób podania

Dawkowanie

Stosować doustnie.

Dorośli i osoby w wieku podeszłym: stosować od 3 ml do 5 ml płynu 1-3 razy dziennie. Płyn należy odmierzyć przy pomocy załączonej do opakowania miarki.

Zażywać popijając odpowiednią ilością wody.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek zawiera około 50 % (v/v) etanolu. Dawka jednorazowa 3 ml zawiera 1,2 g etanolu. Dawka jednorazowa 5 ml zawiera 2,0 g etanolu. Z uwagi na obecność etanolu nie zaleca się stosowania u pacjentów z chorobami wątroby, padaczką, uszkodzeniem mózgu lub chorobą umysłową oraz u osób z chorobą alkoholową.

Dzieci i młodzież

Ze względu na brak danych potwierdzających bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego nie zaleca się stosowania w grupie wiekowej poniżej 18 roku życia.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się równoczesnego stosowania z syntetycznymi lekami uspokajającymi.

Podczas przyjmowania leku należy unikać picia alkoholu – nasila on działanie Stresoleku na ośrodkowy układ nerwowy (OUN).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ze względu na brak danych potwierdzających bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego w okresie ciąży i karmienia piersią nie zaleca się stosowania w tych okresach.

Brak danych dotyczących wpływu na płodność.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek zawiera około 50% (v/v) etanolu. Dawka jednorazowa 3 ml zawiera 1,2 g etanolu, co jest równoważne 12 ml wina lub 30 ml piwa. Dawka jednorazowa 5 ml zawiera 2,0 g etanolu, co jest równoważne 20 ml wina lub 50 ml piwa. Dawka dobową 9 ml zawiera 3,6 g etanolu, co jest równoważne 36 ml wina lub 90 ml piwa. Dawka dobową 15 ml zawiera 6,0 g etanolu, co jest równoważne 60 ml wina lub 150 ml piwa.

Ze względu na zawartość etanolu lek może wpływać na prowadzenie pojazdów i obsługę maszyn.

4.8. Działanie niepożądane

Ze względu na obecność przetworu z korzenia kozłka istnieje możliwość wystąpienia dolegliwości żołądkowo-jelitowych, np. nudności, skurcze w obrębie jamy brzusznej.

Częstotliwość nie jest znana.

Ze względu na obecność nalewki z serdecznika może nastąpić zwiększona wrażliwość skóry na promieniowanie UV.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych AL Jerolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. +48 2249-21-301, fax +4822 49-21-309 e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

Przyjęcie jednorazowo większych niż zalecane ilości preparatu powoduje upośledzenie zdolności psychofizycznych, zdolności prowadzenia i obsługi maszyn, działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy ze względu na zawartość etanolu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Nie przeprowadzono badań farmakologicznych.

Skuteczność i bezpieczeństwo są oparte na długiej tradycji stosowania w lecznictwie.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Brak danych.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych. Nie przeprowadzono badań genotoksyczności, mutagenności i toksyczności w okresie reprodukcyjnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Nie dotyczy

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Produkt leczniczy należy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu, w temperaturze nie przekraczającej 25°C, chronić od światła. Dopuszcza się lekkie zmętnienie powstałe podczas przechowywania.

6.5. Rodzaj i zawartość pojemnika

Butelka ze szkła brązowego z zakrętką z polietylenu i miarką z polipropylenu po 15,0 g, 35,0 g lub 90,0 g płynu doustnego w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Lek nie wymaga specjalnej instrukcji.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmaceutyczne Przedsiębiorstwo Produkcyjno – Analityczno – Handlowe „PROLAB” Halkiewicz i Ratajczyk Sp.J. Paterek, ul. Przemysłowa 3, 89-100 Nakło n/Notecią, tel. 52 386 73 10, fax 52 386 73 23

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9870

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09 maja 2003

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 01 marca 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

adenozynowe A_1 oraz receptory 5-HT_{1A} . Pobudzenie receptorów adenozynowych A_1 hamuje pobudliwość neuronów, co skutkuje działaniem przeciwdrgawkowym i sedatywnym. Aktywacja receptorów 5HT_{1A} obecnych w hipokampie odpowiedzialna jest za efekt przeciwdepresyjny i przeciwłękowy [5].

Ekstrakt z korzenia waleriany wpływa także na zdolność uwalniania melatoniny z jej punktów uchwytu. Wykazano w testach autoradiograficznych, że melatonina oddziałuje na mózg ludzki podobnie do GABA. Badania kliniczne ekstraktu wykazały polepszenie jakości snu już po 2-tygodniowej kuracji, natomiast po 4 tygodniach stosowania zaobserwowano ustąpienie stanów lękowych oraz bezsenności, nie stwierdzając przy tym niekorzystnych efektów ubocznych [6,7].

Dawkowanie surowca powinno być indywidualne, zazwyczaj stosuje się jednorazową dawkę (2-3 g) wieczorem. Jeżeli u pacjenta występują silne stany lękowe, dopuszcza się przyjęcie drugiej dawki w ciągu dnia. Stosowanie preparatów z korzeni kozłka u dzieci w wieku 3-12 lat powinno odbywać się pod kontrolą medyczną, a dawki preparatów ustalone zależnie od masy ciała pacjenta. Należy również pamiętać, że podawanie dzieciom alkoholowych ekstraktów z korzenia jest zabronione [8].

O wysokiej skuteczności preparatów zawierających wyciągi z korzenia waleriany mogą świadczyć badania z udziałem ludzi, w których stwierdzono, że lek roślinny podawany jednorazowo w dawce 1,2 g wywołuje tylko 3-krotnie słabszy efekt niż lek syntetyczny – diazepam – podawany

w dawce 10 mg [9]. Urząd Żywności i Leków Stanów Zjednoczonych uznaje preparaty zawierające wyciągi z kozłka za bezpieczne; nie ma przeciwwskazań dotyczących ich stosowania. Zażywanie ekstraktów z waleriany nie powoduje senności w ciągu dnia, jednak może powodować tzw. osłabienie czujności, dlatego prowadzenie pojazdów i praca z urządzeniami wymagającymi koncentracji nie jest zalecana przez przynajmniej 2 godz. od momentu zażycia preparatu [10].

Na podstawie danych bibliograficznych można przyjąć, że preparaty zawierające wyciągi z korzenia kozłka są bezpiecznym środkiem uspokajającym, przeciwłękowym i spazmolitycznym, skutecznym w umiarkowanej bezsenności spowodowanej zaburzeniami psychovegetatywnymi i psychosomatycznymi. Walerianę często łączy się z innymi lekami roślinnymi o zbliżonym działaniu, głównie z szyszkami chmielu, męczennicą, melisą i głogiem lub niekiedy arcydzięglem.

Melisa lekarska

Melisa lekarska (*Melissa officinalis* L.) jest rośliną miododajną, której nazwa pochodzi od greckiego słowa *melissa* – oznaczającego pszczołę. Właściwości lecznicze liści melisy były wykorzystywane już w średniowieczu jako środek redukujący stres, przeciwłękowy i nasenny. Surowiec ten jest źródłem olejków eterycznych bogatych w cytral, cytronelal, geraniol, β -pinen, α -pinen, β -kariofilen, które stanowią blisko 96% wszystkich składników olejku.

Walerianę często łączy się z innymi lekami roślinnymi o zbliżonym działaniu, głównie z szyszkami chmielu, męczennicą, melisą i głogiem lub niekiedy arcydzięglem.

Ekstrakty z melisy powodują obniżenie progu wrażliwości OUN. Za uspokajające działanie tego surowca prawdopodobnie odpowiedzialne są aldehydy terpenowe zawarte w olejku eterycznym. Aktywność tę można porównać z działaniem leków syntetycznych, dlatego melisa jest tak często stosowana jako naturalny lek uspokajający. Ponadto wodne wyciągi z surowca wykazują przeciwdepresyjne działanie.

Badania farmakologiczne udowodniły, że nawet podawanie pojedynczych dawek ekstraktu z liści melisy może wpływać na modulację nastroju, zdolności poznawcze u ludzi oraz niwelować niekorzystne zmiany nastroju związane ze stresem. Ekstrakty z melisy działają również przeciwskurczowo i rozluźniająco na mięśnie gładkie przewodu pokarmowego, przez co zmniejszają napięcie jelit i przeciwdziałają zaburzeniom przewodu pokarmowego wywołanym na tle psychicznym [11].

Melisa może również znaleźć zastosowanie w pomocniczym leczeniu choroby Alzheimera, ponieważ hamuje acetylocholinesterazę (enzym rozkładający acetylocholinę) analogicznie do leków konwencjonalnych stosowanych w terapii tej jednostki chorobowej.

Warto również wspomnieć, że melisa wykazuje działanie antyoksydacyjne, przeciwrodnikowe, rozkurczowe, przeciwbakteryjne i przeciwwirusowe [12].

Liście melisy zwykle stosuje się w dawce 2-3 g 3 x dziennie w formie naparu. Szczególnie podatne na wpływ melisy są osoby w podeszłym wieku. Roślina ta pomaga im wyciszyć się w stanach uogólnionego pobudzenia nerwowego, w zaburze-

niach snu, zredukować uczucie niepokoju i zagrożenia [13].

Lawenda wąskolistna

Lecznicze właściwości lawendy były znane już w czasach starożytnego Rzymu. W Anglii szyto specjalne torebeczki wypełnione kwiatami lawendy i umieszczano pod poduszką, aby ułatwić zasypianie. Surowiec ten swój charakterystyczny zapach zawdzięcza związkom z grupy terpenów. Olejek otrzymuje się z fioletowo-niebieskich kwiatów lawendy wąskolistnej (*Lavandula angustifolia*) lub lawendy szerokolistnej (*Lavandula latifolia*). Znalazł zastosowanie w aromaterapii jako środek poprawiający samopoczucie, redukujący stres, relaksujący, uspokajający i ułatwiający zasypianie.

Prawdopodobnie za depresyjne działanie olejku lawendowego na OUN odpowiada linalol. Kwiat lawendy może być stosowany w zaburzeniach lękowych, a także w dolegliwościach przewodu pokarmowego o podłożu psychicznym.

Lawenda zmniejsza również częstotliwość napadów astmy spowodowanych stresem lub nerwicą. Przypisuje się jej też działanie obniżające ciśnienie krwi podwyższone w wyniku napięcia nerwowego.

Paradoksalnie inhalacje i napary z kwiatów lawendy wykazują stymulujące działanie w ociążałości psychicznej, ułatwiając zapamiętywanie i uczenie się.

Olejek lawendowy znalazł szerokie zastosowanie w dermatologii w leczeniu trądziku, egzemy, łuszczycy oraz łagodzeniu bólu pourazowego.

Zazwyczaj wewnątrznie stosuje się 0,8-1,6 g surowca na 150 ml wody, natomiast zewnętrznie ok. 20-100 g na 20 l wody do kąpieli [14].

Chmiel zwyczajny

Znany głównie z produkcji piwa chmiel (*Humulus lupulus L.*) ma liczne właściwości lecznicze. Już w średniowieczu mnisi wykorzystywali jego uspokajające i nasenne działanie.

Cennym surowcem leczniczym są owo-costany chmielu (*Strobili Lupuli*), czyli szyszki chmielowe oraz lupulina – żywiczna substancja wypełniająca włoski gruczołowe. W skład olejku eterycznego pozyskiwanego z szyszek chmielu wchodzi monoterpenu – myrcen, seskwiterpenu – β -kariofilen, farnezen, humulon oraz lupulon. Za efekty lecznicze wykorzystywane w leczeniu niepokoju, stanów lękowych oraz zaburzeń związanych ze snem odpowiedzialne są: farnezen, hamulon i lupulon. Działanie to spowodowane jest utrudnieniem przenoszenia bodźców w OUN oraz hamowaniem kory mózgowej. Ekstrakt z szyszek chmielu posiada również właściwości antyoksydacyjne, antybakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwnowotworowe. Dzięki zawartości fitoestrogenów wyciągi z chmielu wykorzystywane są w łagodzeniu objawów klimakterium.

Przeprowadzone badania farmakologiczne nad ekstraktem z szyszek chmielu wykazały działanie sedatywne i nasenne w dawkach 100-125 mg/kg oraz działanie przeciwdrgawkowe w dawce 500 mg/kg [15].

Przeciwwskazaniami do stosowania ekstraktów z chmielu są: zażywanie syntetycznych leków uspokajających, kierowanie pojazdami i obsługa urządzeń mechanicznych w ruchu, ciąża i karmienie piersią, wiek – nie można stosować u dzieci poniżej 12. r.ż.

Wskazane jest łączenie chmielu z innymi ziołami kojącymi nerwy, np. z kozłkiem lekarskim, melisą zwyczajną, zieleń męczennicy oraz kwiatami lawendy.

Męczennica cielista (*Passiflora*)

Nasiona męczennicy cielistej (*Passiflora incarnata L.*) stosowane były już przez rdzennych mieszkańców Ameryki. Pierwsze wzmianki o medycznym zastosowaniu tej rośliny w leczeniu bezsenności i napięcia nerwowego pochodzą z 1569 r. [16]. Kwiaty męczennicy przypominają koronę cierniową Chrystusa, co znalazło odzwierciedlenie w nazewnictwie (*passio* – cierpienie).

Za surowiec farmaceutyczny *Passiflora incarnata* uznaje się wysuszone nadziemne części rośliny, a także kwiaty i owoce. Składnikiem prawdopodobnie wywołującym efekty ośrodkowe są C-glikozydy: apigeniny i luteoliny [17].

Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że wodne wyciągi z męczennicy cielistej stosowane w dawkach 400 i 800 mg/kg dają efekt uspokajający, obniżają aktywność lokomotoryczną oraz wydłużają czas snu po podaniu pentobarbitalu. Wyciągi wodno-alkoholowe, stosowane w dawce 400 mg/kg, działają przeciwlękowo [18]. Ekstrakt z ziela męczennicy przebadano również na grupie pacjentów z objawami lękowymi. Badania te wykazały poprawę stanu pacjentów porównywalną ze stosowaniem oxazepamu, jednak lek naturalny charakteryzował się wolniejszym początkiem działania [19].

Ziele męczennicy stosuje się także w walce z bezsennością. Sen po zastosowaniu wyciągów z męczennicy charakteryzuje się dłuższą fazą REM, a pacjenci po przebudzeniu są bardziej rześcy i wypoczęci. Prawdopodobnie sedatywne działanie męczennicy na OUN związane jest z wpływem na układ GABA-ergiczny [16].

Możliwości wykorzystania leczniczego męczennicy wynikają też z tradycji sto-

sowania jej w średnio nasilonych stanach stresu psychicznego, w napięciu nerwowym, nadpobudliwości i migrenach na tle nerwowym, a także w okresie przekwitania oraz niezbyt nasilonej depresji.

Dzienna dawka sproszkowanego ziele męczennicy wynosi od 0,5 do 8,0 g, natomiast wyciągów etanolowych ok. 0,5-16 ml, w zależności od stosunku suchego wyciągu do rozpuszczalnika. Męczennica może być stosowana u dzieci od 3 do 12 lat pod kontrolą lekarską, w dawce dostosowanej do wagi ciała. Aby osiągnąć lepszy skutek powyższych działań leczniczych ziele męczennicy, zaleca się łączne stosowanie z innymi surowcami roślinnymi o podobnym działaniu [20].

Serdecznik pospolity

Surowcem farmakopealnym jest kwitnące ziele serdecznika (*Leonurus cardiaca L.*), które zawiera: olejek eteryczny, garbniki, żywice, kwas ursolowy, alkaloidy pirolidynowe (stachydrynę, betonicynę, turycynę), leonurynę, glikozydy bufadienolidowe, glikozydy irydooidowe, flawonoidy, saponiny i antocyjany. Badania farmakologiczne wskazują na działanie przeciwbakteryjne i antyoksydacyjne wyciągów z ziele serdecznika. Preparaty sporządzone na bazie omawianego surowca wykazują przede wszystkim działanie antyarytmiczne. Mechanizm działania antyarytmicznego substancji zawartych w ziele serdecznika polega na hamowaniu kanałów wapniowych i potasowych. Prowadzi to do wydłużenia podstawowego cyklu pracy serca oraz zwiększenia przepływu wieńcowego. Badania przedkliniczne przeprowadzone na szczurach potwierdzają hipotensyjne właściwości związków czynnych zawartych w ziele serdecznika. Surowiec ten ma również właściwości uspokajające, zbliżone do działania przetworów z kozłka lekarskiego. Efekt przeciwlękowy i uspokajający wykazywał w badaniach ekstrakt olejowy ziele serdecznika [21].

Podsumowanie

W obecnych czasach choroby OUN stają się coraz większym problemem ludzkości. Preparaty ziołowe dzięki poszerzeniu wiedzy o właściwościach leczniczych poszczególnych ziół są lepiej poznawane i szerzej stosowane.

Badania potwierdziły sedatywny wpływ kozłka lekarskiego, melisy lekarskiej, chmielu zwyczajnego, lawendy wąskolistnej, męczennicy cielistej i serdecznika pospolitego.

Zaletą surowców roślinnych działających przeciwlękowo i ułatwiających zasypianie jest to, że nie powodują uzależnienia, tolerancji, zaburzeń pamięci i bezsenności z odstawienia.

W celu osiągnięcia większej skuteczności leczniczej wskazane jest łączne stosowanie surowców roślinnych o podobnym działaniu.



Piśmiennictwo:

1. Weiss RF, Fintelmann V. 2nd ed. Stuttgart, New York, Thieme 2000:261.
2. Dressing H. Baldrian-Melisse-Kombinationen versus Benzodiazepin, Therapiewoche 1982; 12:728-36.
3. Reichling J., et al.: Valeriana. HagerROM., Springer-Vrl., Heidelberg 2003.
4. ESCOP Monographs, Second Edition: Valerianae radix, Valerian Root. 2003, 539-46.
5. Hiller K.O., Zetler G.: Neuropharmacological studies on ethanol extracts of Valeriana officinalis L. behavioural and anticonvulsant properties. Phytother. Res. 1996, 10, 145-51.
6. Kubitschek J.: Baldrian beeinflusst Melatoninwirkung. Pharm. Ztg. 1997, 142: 49.
7. Donath F., Roots I.: Untersuchung zur Erfassung der Wirkung von Baldrianextract (Li 156) auf das Pharmako-EEG bei 16 Probanden. Ztschr. Phytother. 1995, 16
8. EMEA. European Medicines Agency. Evaluation of Medicines for Human Use. Valeriana officinalis. London 2006.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

Oddano do publikacji: 01.02.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.
mgr farm. Katarzyna Kaszubska
kaaskaak@interia.pl

Polecamy nowość

Czarny Bez

– roślina życia

Cukierki Czarny Bez z ekstraktem i koncentratem czarnego bzu i wit. C

EKSTRAKT I KONCENTRAT Z CZARNEGO BZU:

- korzystnie wpływa na wzmocnienie odporności organizmu
- zalecany w profilaktyce chorób przeziębieniowych (grypa, zapalenie gardła, migdałków, kaszel)
- poprawia przemianę materii

CZARNY BEZ – CUDOWNA ROŚLINA

Cukierki „Reuttera” to brakujące ogniwo w kondycji naszego układu odpornościowego – naturalne i dobroczynne.

Ponad stuletnie istnienie firmy „Reutter” to ogromne doświadczenie i niepowtarzalne, najwyższej jakości procesy produkcyjne.



Cena ok. 7,50 zł



The Reutter logo, featuring the brand name in a stylized, cursive font on a red background.

Produkt dostępny w aptekach i zielarniach

Oś mózg-jelita-mikrobiota

Brain-gut-microbiota axis

mgr farm. Michał Mańka

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: depresja, mikrobiota, probiotyki, oś jelitowo-mózgowa, zespół jelita przesiąkliwego.

Streszczenie: Istnienie tzw. osi jelitowo-mózgowej lub inaczej – osi mózg-jelita-mikrobiota, dwukierunkowego szlaku komunikacyjnego łączącego jelita i jelitową florę bakteryjną z ośrodkowym układem nerwowym (OUN), wskazuje na zależności pomiędzy zaburzeniami związanymi z pracą jelit (m.in. zespół jelita drażliwego), chorobami zapalnymi jelit (m.in. wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz zaburzeniami afektywnymi.

Keywords: depression, microbiota, probiotics, gut-brain axis, leaky gut syndrome.

Abstract: The existence of the gut-brain axis or, more precisely, the brain-gut-intestinal microbiota axis, a bidirectional communication tract connecting intestines and intestinal microbiota with the central nervous system (CNS), indicates important interactions between disorders of intestinal peristalsis (i.e. irritable bowel syndrome), gut inflammatory disorders (i.e. ulcerative colitis) as well as affective disorders.

Wprowadzenie

Jelita tworzą największą powierzchnię, przez którą nasz organizm kontaktuje się ze światem zewnętrznym. Wynosi ona ok. 32 m². Najstarsze hipotezy mówiące o istnieniu związków pomiędzy zaburzeniem funkcjonowania jelit a zaburzeniami afektywnymi (depresją, lękiem) przedstawiano już na początku XX w. W 1910 r. opisano korzystny wpływ żywych bakterii kwasu mlekowego na redukcję objawów depresji u osób dorosłych [1]. Biorąc pod uwagę powyższy wniosek oraz późniejsze wieloletnie badania kliniczne, wpływ na modulowanie osi mózg-jelita staje się punktem wyjścia do rozwoju nowych strategii leczniczych w wielu schorzeniach, nie tylko przewodu pokarmowego, ale również układu nerwowego. Celem niniejszego opracowania jest zaprezentowanie różnych zależności pomiędzy jelitami, jelitową florą

bakteryjną a funkcjonowaniem OUN, a także potencjału suplementacji probiotykami w profilaktyce efektów stresu psychologicznego oraz terapii zaburzeń afektywnych.

Oś mózg-jelita

Jelitowy układ nerwowy i mózgowie mają ten sam początek – obie struktury powstały z grzebienia nerwowego. Mimo faktu, że oba zostały wykształcone do pełnienia różnych funkcji, wchodzą ze sobą w ścisłe interakcje.

Oś mózg-jelita to sieć połączeń neuronów autonomicznego układu nerwowego (AUN), łączących OUN z układem pokarmowym. Anatomie wspomnianej osi poznano w połowie XIX w., kiedy Auerbach i Meissner odkryli w ścianie jelita włókna zazwojowe dochodzące do unerwianych narządów. Tworzą one jelitowy układ nerwowy

(ENS, *enteric nervous system*). Nerw błędny (n. X) jako najdłuższy i największy nerw w ludzkim organizmie, należący do części przywspółczulnej AUN, pełni rolę „łącznika” pomiędzy jelitami a mózgiem. Jest to nerw czaszkowy, a więc nie przechodzi przez rdzeń kręgowy. Ok. 20% włókien nerwu błędnego kontroluje systemy i procesy niezbędne dla utrzymania organizmu człowieka przy życiu, takie jak: układ sercowo-naczyniowy, trawienie, oddychanie czy funkcjonowanie gruczołów. Pozostałe 80% włókien wysyła informację z jelit do mózgu. Wykazano, że stymulacja nerwu błędnego powoduje normalizację zaburzonej aktywności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA) u chorych leczonych z powodu nawracającej depresji [4,8,10]. Informacje pomiędzy OUN a jelitami są przenoszone w obie strony za pomocą różnych form komunikacji poprzez neurotransmitery, hormony oraz cytokiny [1].

Neurotransmitery

Jelitowy układ nerwowy za pośrednictwem bakterii jelitowych produkuje m.in. neurotransmitery. Wśród nich można wyróżnić: serotoninę, kwas gamma-aminomasłowy (GABA), noradrenalinę, adrenalinę, dopaminę, czy histaminę. Przenikając przez barierę krew-mózg do różnych struktur mózgowia, oddziałują one na czynności psychiczne człowieka [5].

W przypadku zmniejszonej ośrodkowej ekspresji receptorów GABA dochodzi do powstania zaburzeń lękowych i depresji, które często współwystępują z funkcjonalnymi zaburzeniami jelit. Wykazano, że bakterie probiotyczne *Lactobacillus rhamnosus* zwiększają ekspresję receptorów GABA. Ponad-

to produkt probiotyczny zawierający wspomnianą pałeczkę kwasu mlekowego wpłynął na obniżenie zawartości kortykosteronu. W badaniach przedklinicznych zaobserwowano również zahamowanie procesu apoptozy układu limbicznego oraz zachowań depresyjnych u szczurów po „kuracji” probiotykowej złożonej z *Lactobacillus helveticus* i *Bifidobacterium longum*. Z kolei bakterie *Lactobacillus helveticus* i *Bifidobacterium longum* podawane łącznie wykazały aktywność anksjolityczną. Zmniejszeniu uległo wtedy również stężenie kortyzolu [2,3,4,6,12].

Hormony

Za zwiększanie przepuszczalności bariery jelitowej pod wpływem stresu odpowiedzialny jest hormon kortykoliberyna. Kortykoliberyna (CRH, *corticotropin-releasing hormone*) jest neuropeptydem/hormonem uwalniającym kortykotropinę, czyli hormon adrenokortykotropowy (ACTH). Ten ostatni jest związkiem syntetyzowanym przez przedni płat przysadki mózgowej oraz pobudza korę nadnerczy do wydzielania glikokortykoidów (kortyzolu – hormonu stresu, kortykosteronu, kortyzonu) oraz androgenów (dehydroepiandrosteronu, androstendionu, testosteronu). Kortyzol należy do endokrynych czynników regulujących oś jelitowo-mózgową. Jego wydzielanie pod wpływem stresu psychologicznego wpływa na syntezę cytokin prozapalnych, a tym samym na stan mikrobioty (jelitowej flory bakteryjnej) i rozwój stanu zapalnego jelit [3].

Cytokiny

Cytokiny są substancjami białkowymi mającymi wpływ na rozwój oraz aktywację komórek układu immunologicznego. Pełnią

funkcję sygnalizacyjną pomiędzy komórkami układu immunologicznego oraz mogą wywierać działania podobne do hormonów. Cytokiny mają zastosowanie w leczeniu wielu schorzeń, np. wirusowego zapalenia wątroby (WZW) typu B, chorób nowotworowych, czy AIDS. Co interesujące, podczas prowadzenia terapii cytokinami zauważono ich znaczący wpływ na funkcje psychiczne. Dochodziło do wystąpienia działań niepożądanych towarzyszących terapii cytokinami, spośród których wymienia się następujące: obniżenie nastroju, objawy depresyjne, zmęczenie, zaburzenie rytmów dobowych, nerwowość, utrata apetytu oraz spadek wagi. Obserwacje zależności między terapią cytokinami a ich wpływem na OUN zasugerowały istnienie zależności pomiędzy depresją a aktywacją układu immunologicznego wywołaną cytokinami [11,13].

Komunikacja pomiędzy komórkami błony śluzowej jelit a florą jelitową (mikrobiotą) jest regulowana poprzez wytwarzanie różnych cytokin. Są to zarówno cytokiny prozapalne, jak i przeciwzapalne.

Istnieje wiele dowodów potwierdzających zwiększenie wydzielania *cytokin prozapalnych* (IL-1 β , IL-5, IL-6, INF- γ , TNF- α) jako czynników leżących u podstawy stanu zapalnego jelit w przebiegu zaburzeń afektywnych, takich jak depresja [8]. Zbadano, że cytokiny prozapalne mogą wywierać bezpośredni wpływ na OUN poprzez aktywację aferentnych włókien nerwowych, czyli czuciowych włókien przewodzących impulsy nerwowe od receptora do odpowiednich re-

jonów OUN, na przykład jądra pasma samotnego.

Natomiast unerwienie eferentne (ruchowe, przewodzące impulsy z OUN do efektorów – narządu docelowego) może pośredniczyć w reakcji przeciwzapalnej, oddziałując na receptory alfa7-nikotynowe, m.in. w licznych komórkach układu immunologicznego, wpływając na zmniejszanie wydzielania cytokin prozapalnych.

Wykazano, że cytokiny prozapalne pełnią kluczowe funkcje w aktywacji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA, *hipothalamus-pituitary-adrenal axis*) oraz zwiększają przepuszczalność bariery jelitowej z następczą, dalszą aktywacją stanu zapalnego. Obserwuje się częste współwystępowanie depresji w przebiegu wielu chorób o podłożu zapalnym, takich jak: choroby reumatyczne, choroby zapalne jelit, czy przewlekła obturacyjna choroba płuc. W tym kontekście można wnioskować o podłożu psychoneuroimmunologicznym zaburzeń afektywnych, takich jak np. depresja [4,7,16]. Zaobserwowano również, że cytokiny prozapalne, TNF- α , IFN- α , INF- γ , aktywują enzym szlaku kinureninowego. Szlak kinureninowy stanowi główną drogę przemiany tryptofanu, aminokwasu egzogenego. Omawiany aminokwas przekształcany jest do kinureniny (KYN). W reakcji tej biorą udział dwa enzymy: 2,3 dihydrooksygenaza tryptofanu (TDO) i 2,3 dihydrooksygenaza indolowa (IDO). Aktywność IDO jest zależna od dostępności tryptofanu i cytokin. Jak wspomniano wyżej, TNF- α , IFN- α , INF- γ induku-

Obserwuje się częste współwystępowanie depresji w przebiegu wielu chorób o podłożu zapalnym, takich jak: choroby reumatyczne, choroby zapalne jelit, czy przewlekła obturacyjna choroba płuc.

ją aktywność IDO. IL-4 oraz czynnik wzrostu TGF- β są inhibitorami tego enzymu. Kinurenina może łatwo przenikać barierę krew-mózg oraz wnikać do innych narządów. W latach 80. ubiegłego wieku zaobserwowano drgawkotwórcze działanie tej substancji. Warto zaznaczyć, że indukcja enzymu IDO przez cytokiny prozapalne powoduje przesunięcie tryptofanu ze szlaku produkcji serotoniny do metabolizmu w szlaku kinureninowym, zmniejszając stężenie tej indoloaminy oraz jej neurotransmisję w OUN, i jednocześnie zwiększając stężenie neurotoksyczne oraz neuroekscytacyjne kinureniny. Metabolizm KYN może się odbywać trzema drogami i prowadzić do powstania: kwasu kinureninowego (KYNA), 3-hydroksykinureniny (3-HKA) oraz kwasu antranilowego (AA). KYNA ze względu na swój antagonizm do receptorów NMDA wykazu-

je działanie neuroprotektoryjne. 3-HKA powoduje zwiększenie stresu oksydacyjnego działającego na OUN poprzez syntezę wolnych rodników tlenkowych. W ten sposób 3-hydroksykinurenina przyczynia się do apoptozy neuronów oraz zaburzenia funkcji receptorów serotonergicznym i noradrenergicznym. Znaczenie AA w fizjologii oraz patofizjologii jest słabo poznane [9,17].

Korzyści z suplementacji probiotykami

Wpływ na OUN

Mikrobiota oddziałuje na OUN m.in. poprzez:

- produkcję licznych neurotransmiterów i neuromodulatorów;
- interakcje z jelitowym układem nerwowym;

LACTORAL[®]

IBD

Dysbioza kluczowy czynnik w rozwoju IBD
(nieswoiste zapalenie jelit)

do dietetycznego postępowania w:

- nieswoistych chorobach zapalnych jelit IBD
- antybiotykoterapii
- ostrych biegunkach
- zaburzeniach mikroflory jelit



Wszystkie informacje o preparacie zawarte są w ulotce dołączonej do opakowania lub na stronie www.lactoral.pl.

Producent: Instytut Biotechnologii Surowic i Szczepionek BIOMED S.A. al. Sosnowa 8, 30-224 Kraków,

Tel: +48 12 37 69 200, Fax: +48 12 37 69 205, marketing@biomed.pl, www.lactoral.pl, M5IBD02027

- interakcje z autonomicznym układem nerwowym, zwłaszcza nerwem błędnym;
- regulację odpowiedzi osi HPA (podwzórnowo-przysadkowo-nadnerczowej) pod wpływem stresu;
- zmniejszenie w organizmie stężenia takich cytokin prozapalnych, jak: TNF-alfa, IFN-gamma oraz IL-6, a także modulację stężenia cytokin przeciwzapalnych, np. IL-10; modulacja stężenia obu rodzajów cytokin odbywa się poprzez interakcje z tkanką limfatyczną przewodu pokarmowego, która stanowi największy narząd limfatyczny w ludzkim organizmie (GALT, *gut associated lymphoid tissue*);
- wpływ na zawartość tryptofanu – prekursora serotoniny i jego metabolitów w szlaku kinureninowym; probiotyki wpływają na podwyższenie zawartości tryptofanu i jego metabolitu – kwasu kinureninowego, wykazującego neuroprotektoryjne działanie dzięki swojemu antagonizmowi wobec receptorów NMDA [2,4,6,7,15].

Pozostałe korzyści z suplementacji probiotykami


Bakterie jelitowe:

- pełnią funkcje ochronne, współzawodnicząc o miejsca w receptorach na powierzchni nabłonka jelitowego z bakteriami patogennymi;
- syntetyzują substancje działające przeciwdrobnoustrojowo (m.in. bakteriocyny);
- zapewniają dostarczenie do nabłonka jelit źródeł energii, takich jak m.in. butyrat, krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA – *short chain fatty acids*);
- biorą udział w metabolizmie steroidów oraz kwasów tłuszczowych;

- biorą udział w fermentacji błonnika pokarmowego;
- syntetyzują witaminy z grupy B oraz witaminę K [14].

Podsumowanie

Bardzo dynamicznie rozwijające się badania nad funkcjonowaniem osi mózg-jelit-mikrobiota oraz interakcjami pomiędzy jelitowym układem nerwowym, jelitową florą bakteryjną a funkcjonowaniem OUN pozwalają na powstanie nowych perspektyw terapeutycznych.

Dowody wynikające z przedstawionych w niniejszym opracowaniu licznych zależności pomiędzy jelitami, florą bakteryjną a OUN skłaniają do bardziej holistycznego spojrzenia na osoby cierpiące na depresję lub zaburzenia lękowe. 

Piśmiennictwo:

1. Collins Stephen M., Michael Surette, Premysl Bercik. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nature Reviews Microbiology*, 2012; 10,735–742.
2. Cryan John F. i Timothy G. Dinan. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, published online, 12 September 2012.
3. Holdeman LV, Good IJ, Moore WE. Human fecal flora: variation in bacterial composition within individuals and a possible effect of emotional stress. *Appl Environ Microbiol*, 1976; 31: 359–375.
4. Irwin MR, Miller AH. Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery. *Brain Behav Immun*, 2007; 21: 374–383.
5. Javier A. Bravo, Paul Forsythe, Marianne V. Chew, Emily Escaravage, Hélične M. Savignaca, Timothy G. Dinan i wsp. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve *PNAS*, 2011; 108, 38.
6. Lizko NN. Stress and intestinal microflora. *Nahrung*, 1987; 31: 443–447.
7. Maes M. Evidence for an immune response in major depression: a review and hypothesis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 1995; 19: 11–38.
8. Mayer, E. A. Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication. *Nature Rev Neurosci*, 2011; 12, 453–466.
9. Myint AM, Kim YK, Vertek R. i wsp. Kynurenine pathway in major depression: evidence of impaired neuroprotection. *Journal of Affective Disorders*, 2007; 98: 143–151.
10. Rhee SH, Pothoulakis C, Mayer EA. Principles and clinical implications of the brain gut-entéric microbiota axis. *Nature Rev. Gastroenterol Hepatol*, 2009; 6, 306–314.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.
Oddano do publikacji: 01.02.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.
mgr farm. Michał Mańka
mmanka@medyk.com.pl

Aktualne problemy związane z realizacją recept

na pytania odpowiada ekspert prawa farmaceutycznego, skarbnik Naczelnej Izby Aptekarskiej,
mgr farm. Marian Witkowski

- 1. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2016 r. w sprawie wykazu substancji o działaniu psychoaktywnych oraz maksymalnego poziomu ich zawartości w produkcie leczniczym, stanowiącego ograniczenie w wydawaniu produktów leczniczych w ramach jednorazowej sprzedaży, apteka może wydać maksymalnie 720 mg pseudoefedryny w postaci różnych soli. Czy opakowania leku zawierające ilość przekraczającą maksymalną zawartość (Claritine active x 10 tabl., Thiocodin x 20 tabl., Cirrus Duo x 14 tabl.) należy zwrócić do hurtowni farmaceutycznej?**

Nie. Nie zwracamy tych opakowań do hurtowni. Opakowania te możemy nadal sprzedawać w ilości jednego opakowania przy jednorazowej sprzedaży. Wszystkie opakowania leku zawierającego pseudoefedrynę w ilości przekraczającej maksymalną zawartość tej substancji pozostają w sprzedaży do czasu wyczerpania serii, które zostały dopuszczone do obrotu przed 1 stycznia 2017 r. Powyższe wynika z zapisu art. 8 ust. 1 Ustawy z dnia 24 kwietnia 2015 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii oraz niektórych innych ustaw. Rozwiązanie to dotyczy wszystkich produktów leczniczych zawierających substancje psychoaktywne, tj. pseudoefedrynę, kodeinę oraz dextrometorfan, w ilości przekraczającej maksymalną zawartość określoną we wspomnianym rozporządzeniu.

- 2. Czy można wydać za odpłatnością zniżkową antybiotyk Augmentin w dawce 457mg/5 ml w opakowaniu 140 ml, przy dawkowaniu 2 x 5 ml?**

Z charakterystyki produktu leczniczego wiemy, że trwałość przygotowanego roztworu zawiesiny zawierającej amoksyicylinę wynosi 7 dni, gdy jest przechowywany w lodówce. Z faktu tego wynika, iż osoba realizująca receptę powinna wydać 2 op. po 70 ml. Należy uwzględnić, iż lekarz nie wskazał okresu, w jakim pacjent będzie używał leku. I takie postępowanie jest w pełni zasadne. Jednak zgodnie ze stanowiskiem Departamentu Polityki Lekowej Ministerstwa Zdrowia z 28 maja 2014 r., będącym odpowiedzią na zapytanie prezesa Śląskiej Izby Aptekarskiej, osoba realizująca receptę powinna jedynie poinformować osobę odbierającą lek o warunkach przechowywania leku oraz konieczności ponowienia wizyty u lekarza, jeżeli z zapisu wynika, że termin ważności zawiesiny upłynie przed zakończeniem okresu leczenia. W tym stanowisku przypomniano też farmaceucie, że ilość leku może zmienić tylko osoba wystawiająca receptę.

- 3. Na receptce lekarz zaordynował pacjentowi lek Atoris 80 mg z refundacją. Czy mogą wydać ten sam produkt leczniczy w dawce mniejszej, zachowując prawo pacjenta do wydania leku ze zniżką?**

Zdecydowanie można dokonać takiej zamiany przy zachowaniu prawa pacjenta do wydania leku ze zniżką. Taki sposób wydania leku reguluje zapis par. 2 pkt 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia z 18 października 2002 r. Warunkiem prawidłowego zrealizowania takiej zamiany jest to, aby dawka zapisana na receptce stanowiła wielokrotność dawki, w której produkt leczniczy jest wydawany. Kolejny warunek realizacji takiej recepty stanowi, aby ilość substancji czynnej zawartej w produkcie leczniczym wydawanym w mniejszej dawce odpowiadała ilości substancji czynnej zawartej w produkcie zapisanym na receptce. Fakt takiej zamiany osoba realizująca receptę odnotowuje na rewersie recepty oraz umieszcza swój podpis i pieczęć.

Oczywiście stosując taką zamianę, informujemy o tym pacjenta, jeżeli zamiana ta nie jest inicjowana na jego prośbę.

Zachęcamy Państwa do zadawania pytań naszemu ekspertowi: redakcja@medyk.com.pl



Zapraszamy Państwa do rozwiązania testu wiedzy z zakresu tematyki poruszanej w artykułach opublikowanych w tym numerze „Leku w Polsce”.

1. W leczeniu kaszlu przewlekłego, którego przyczyną jest astma oskrzelowa, nie stosuje się:

- a. budezonidu
- b. lansoprazolu
- c. wziewnych glikokortykosteroidów
- d. flutikazonu.

2. Które z poniższych stwierdzeń jest prawdziwe? Butamirat:

- a. wpływa na ośrodek oddechowy w rdzeniu przedłużonym
- b. można stosować u dzieci od 12. roku życia
- c. posiada działanie ośrodkowe
- d. jest pochodną opioidową.

3. W leczeniu objawowym chrypki stosuje się (możliwe dwie odpowiedzi poprawne):

- a. wyciąg z kwiatu dziewanny
- b. wyciąg z ziela glistnika
- c. wyciąg z porostu islandzkiego
- d. wyciąg z ziela męczennicy.

4. Które z poniższych stwierdzeń jest prawdziwe? Benzydamina:

- a. nie jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym
- b. hamuje lipooksygenazę
- c. nie działa przeciwozbrętkowo
- d. nie hamuje cyklooksygenazy.

5. Do substancji leczniczych hamujących COX-1 preferencyjnie nie należy:

- a. ketoprofen
- b. indometacyna
- c. nimesulid
- d. kwas acetylosalicylowy.

6. Które z poniższych stwierdzeń jest nieprawdziwe? Metamizol:

- a. jest pochodną pirazolonu
- b. powoduje również zmniejszanie wrażliwości receptorów opioidowych typu μ
- c. działa silnie przeciwbólowo
- d. działa silnie przeciwzapalnie i przeciwbólowo.

7. Które z poniższych stwierdzeń jest prawdziwe? Melatonina:

- a. uczestniczy w regulacji somatotropiny
- b. nie posiada właściwości antyoksydacyjnych
- c. dawka podtrzymująca melatoniny wynosi 3 mg
- d. dawka podtrzymująca melatoniny wynosi 5 mg.

8. Wyciągi z korzenia kozłka lekarskiego nie działają:

- a. spazmolitycznie
- b. anksjolitycznie
- c. przeciwłękowo
- d. tonizująco na układ sercowo-naczyniowy.

9. Które z poniższych stwierdzeń jest nieprawdziwe? Bakterie probiotyczne:

- a. wpływają na produkcję neuroprzekazników
- b. syntetyzują witaminę C
- c. regulują odpowiedź osi podwzgórze-przysadka-nadnercza
- d. powodują zmniejszenie stężenia cytokin prozapalnych w organizmie.

Prawidłowe odpowiedzi w numerze na stronie 61.

info

Wzrost alergii motorem wzrostu rynku dermokosmetyków w Polsce

Według prognoz PMR prezentowanych w najnowszym raporcie „Rynek dermokosmetyków w Polsce 2017. Analiza rynku i prognozy rozwoju na lata 2017-2021” sprzedaż dermokosmetyków w Polsce będzie rosła wartościowo o ok. 6% rocznie w latach 2017-2021.

Rynek dermokosmetyków w Polsce: 1,9 mld zł w 2021 r.

Zgodnie z naszymi oczekiwaniami, po nieco słabszych wynikach w roku 2015, w 2016 r. rynek dermokosmetyków w Polsce powrócił na dynamiczną ścieżkę wzrostu. Na wzrost wartości sprzedaży dermokosmetyków w aptekach pozytywnie wpływa rozbudowa oferty przez producentów, jak również nasilający się trend dbania o urodę. Co więcej, dobre otoczenie makroekonomiczne stymuluje wzrost rynku w 2016 r. – wzrost gospodarczy napędzany jest obecnie przez konsumpcję gospodarstw domowych, a wzrost dochodu rozporządzalnego jest najwyższy w ostatnich latach i wyniesie w całym 2016 r. 4,6%, jak wy-

ka z naszych szacunków. W roku 2017 spodziewamy się pewnego spowolnienia dynamiki sprzedaży w porównaniu do roku 2016, co wynikać będzie z efektu wysokiej bazy. Ogólnie jednak wysoka dynamika konsumpcji gospodarstw domowych, dobra sytuacja na rynku pracy oraz wzrost dochodu rozporządzalnego, na który wpływa dodatkowo program Rodzina 500+, przyczynią się do stabilnego wzrostu wartości rynku dermokosmetyków w Polsce w latach 2017-2021. Prognozowany jest również stopniowy wzrost inflacji, aż do zbliżenia się do celu inflacyjnego w roku 2019. Jednocześnie w horyzoncie prognozy spodziewane jest stopniowe spowolnienie tempa wzrostu konsumpcji i płac, ustabilizowanie się bezrobocia oraz spadek populacji. Prognoza bierze pod uwagę wpływ dyskusji o potencjalnym zakazie sprzedaży leków w aptekach na plany firm (np. rozszerzenie sprzedaży pozaaptecznej), jednak nie zakłada wprowadzenia tego zakazu w analizowanym okresie

Konkurencja przyczyną spowolnienia wzrostu sprzedaży w niektórych kategoriach

W ostatnich latach w grupie dermokosmetyków do pielęgnacji ciała widać stały i dość intensywny

lekwpolsce.pl

Cukierki głogowe Reutter

Z ponad stuletnim doświadczeniem firma Reutter jest producentem wyróżnionych przez Fundację Rozwoju Kardiologii w Zabrze cukierków głogowych zawierających naturalny ekstrakt z liści i kwiatów głogu, który wspiera funkcjonowanie pracy serca i regulację krążenia krwi.

Cukierki głogowe firmy Reutter to 100% jakości i wspaniały smak.

Dostępne w aptekach i zielarniach.



Info

wzrost w kategoriach produktów dla skóry atopowej (bez emolientów), jak i produktów do zapobiegania i pielęgnacji skóry narażonej na otarcia, odparzenia, owrzodzenia, odleżyny oraz leczenie ran na skórze – wynika to z trendów epidemiologicznych (np. lawinowy wzrost liczby dzieci cierpiących na alergię), środowiskowych i demograficznych. Prognozujemy, że w kolejnych latach cała kategoria dermokosmetyków do pielęgnacji ciała będzie nadal się rozwijać, jednak tempo jej wzrostu nieco spowolni ze względu na dość duże nasycenie i konkurencję ze strony produktów sprzedawanych poza aptekami. Motorem wzrostu będą m.in. produkty do stosowania w przypadku wystąpienia alergii. W horyzoncie prognozy spodziewamy się wyhamowania wzrostów w kategoriach dermokosmetyków do pielęgnacji włosów i twarzy z powodu dość wysokiej bazy oraz konkurencji, tak jak w przypadku produktów do pielęgnacji ciała. Według nas, obiecującymi kategoriami w kolejnych latach będą również dermokosmetyki dla dzieci oraz produkty do pielęgnacji stóp. Dodatkowo, dość intensywnie będzie rosła sprzedaż dermokosmetyków do oczu, co jest związane z trendami epidemiologicznymi (wzrost alergii i starzenie się społeczeństwa).

Na podstawie danych zawartych
w raporcie firmy PMR

Alternatywne terapie w onkologii: mit czy prawda naukowa?

Fundacja Polska Liga Walki z Rakiem uruchomiła edukacyjny serwis internetowy www.ligawalkizrakiem.pl/rak-niekonwencjonalnie poświęcony alternatywnym i niekonwencjonalnym metodom stosowanym przez chorych na nowotwory. Serwis zawiera aktualne i rzetelne informacje na ten temat, oparte na wynikach badań publikowanych w uznanych czasopismach naukowych. Źródłem serwisu jest portal Complementary and Alternative Medicine (CAM) Narodowego Instytutu Raka (National Cancer Institute), amerykańskiej agencji federalnej, która Polskiej Lidze Walki z Rakiem udzieliła licencji na jego tłumaczenie i publikację.

Powszechność zjawiska i jego znaczenie dla zdrowia i życia osób dotkniętych chorobą nowotworową skłoniły Polską Ligę Walki z Rakiem do pochylenia się z powagą nad tym problemem, dotychczas nieobecny w polskim dyskursie naukowym. Celem tej inicjatywy jest dostarczenie zainteresowanym osobom obiektywnej wiedzy o metodach, które niekiedy mogą przynieść korzyści zdrowotne, być obojętne lub też szkodliwe dla zdrowia. Niektóre z nich mogą być pomocne w zapobieganiu chorobom nowotworowym oraz utrzymaniu czy poprawie zdro-

lekwpolsce.pl

Melisa da nam spokój! Cukierki Melisowe z ekstraktem melisy

Trwa rok szkolny. To okres dużego napięcia dla rodziców i ich dzieci.

Już od dawna wiadomo, że melisa wspiera prawidłowe funkcjonowanie układu nerwowego ułatwiając zachowanie spokoju.

- ✓ Cukierki Melisowe firmy Reutter zawierają ekstrakt z melisy.
- ✓ Produkt jest szczególnie polecany ze względu na naturalny skład.

Reutter to firma z ponadstuletnim doświadczeniem produkująca najwyższej jakości produkty ziołowe.

Dostępne w aptekach i zielarniach.



info

wia, wpływać na łagodzenie objawów choroby czy skutków ubocznych leczenia lub poprawiać samopoczucie, ale nie są skutecznymi metodami leczenia nowotworów.

Oddając nowy serwis do dyspozycji pacjentów i ich rodzin, ale także lekarzy i innych osób zaangażowanych w opiekę nad chorymi, Polska Liga Walki z Rakiem pragnie z całą stanowczością podkreślić, że zaniechanie leczenia zalecanego przez lekarzy specjalistów na rzecz tzw. metod niekonwencjonalnych lub ich łączenie ze standardowym leczeniem onkologicznym bez wiedzy lekarza jest niebezpieczne.

W języku polskim stosuje się wiele nazw określających metody, których intencją jest leczenie lub wspomaganie leczenia, a które funkcjonują poza tzw. medycyną konwencjonalną czy standardową, opartą na naukowych podstawach. Wymienne używane są pojęcia: medycyna naturalna, medycyna niekonwencjonalna, medycyna holistyczna, medycyna tradycyjna, medycyna ludowa, medycyna alternatywna, medycyna integracyjna, paramedycyna i inne.

Za przykładem National Cancer Institute w serwisie Ligi używane są trzy określenia:

- medycyna komplementarna, czyli metody stosowane **razem** ze standardową opieką medyczną,
- medycyna alternatywna, czyli stosowana **zamiast** standardowej opieki medycznej,
- medycyna integracyjna, czyli podejście **łączące** medycynę konwencjonalną z bezpiecznymi i potencjalnie przydatnymi elementami medycyny komplementarnej i alternatywnej.

Artykuły poświęcone poszczególnym terapiom zostały uporządkowane alfabetycznie, według nazw substancji czy metod w języku polskim. Zgodnie z warunkami licencji w tekstach można znaleźć informacje dotyczące realiów amerykańskich (np. tamtejszych uregulowań prawnych), ale nie zmienia to oceny medycznej wartości poszczególnych metod. Opisane sposoby leczenia i substancje nie wyczerpują wszystkich metod stosowanych przez pacjentów w Polsce. Informacje zawarte w serwisie będą regularnie (przynajmniej raz na kwartał) aktualizowane i uzupełniane.

Informacja prasowa

Rozwiązanie testu wiedzy
1. b), 2. c), 3. a) i c), 4. d), 5. c),
6. d), 7. a), 8. d), 9. b)

lekwpolsce.pl

DEZODORANT SuperDeo

z kryształicznej skały

... Dla **niej** i dla **niego!**

ŚWIETNIE }

pielęgnuje Cię podczas TRENINGU
oraz odświeża przy codziennych

{ **czynnościach!**

- ✓ Wystarcza na rok
- ✓ Testowany dermatologicznie



Janek wciąż czeka na rodziców

Wszyscy koledzy z boiska wrócili już z rodzicami do domu. Janek został sam.

KRS 0000 056 901



SOS WIOSKI
DZIECIĘCE

Stwórz dom dla opuszczonych dzieci, takich jak Janek.
Zostań rodzicem SOS.

www.SzukamyMamy.pl

tel. 22 460 92 51, 600 727 466

Patroni medialni:



[naszemiasto.](http://naszemiasto.pl)

Postęp to znaczy lepsze, a nie tylko nowe (Félix Lope de Vega y Carpio 1562-1635)

W OPARACH POSTĘPU

Suplementy diety – do budy?

Wojciech Łuszczyna
wlushczyna@medyk.com.pl



Wojna, mówiąc w największym uproszczeniu, między suplementami diety a produktami leczniczymi trwa w najlepsze i co gorsza, nie widać nawet na horyzoncie rozwiązania, które zadawałoby, chociaż częściowo, wszystkie zainteresowane strony, a jest tych stron mnóstwo. Najważniejsi powinni być pacjenci czy też konsumenci, bo to oni ponoszą wszelkie konsekwencje nieprawidłowych czy też może raczej – nieprecyzyjnych przepisów, a zwłaszcza fatalnego podejścia niektórych mediów, bez umiaru wciskających reklamy zarówno leków bez recepty (OTC), jak i suplementów diety, bez rozróżnienia jednych od drugich. Reklamy w „telewizorniacz” są praktycznie skonstruowane samo, z wyjątkiem drobnych różnic. Prawie identycznie (różnią się bardzo nieznacznie) wyglądają opakowania jednych i drugich. A i nazwy suplementów sugerują często ich działanie lecznicze.

Warto więc może po raz enty przypomnieć definicje obowiązujące w Polsce. Pierwsza pochodzi z Ustawy z dnia 25.08.2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia. Zacytuję Art. 3, ust. 39: *Suplement diety – środek spożywczy, którego celem jest uzupełnienie normalnej diety, będący skoncentrowanym źródłem witamin lub składników mineralnych lub innych substancji wykazujących efekt odżywczy lub inny fizjologiczny, pojedynczych lub złożonych, wprowadzany do obrotu w formie umożliwiającej dawkowanie, w postaci: kap-*

sulek, tabletek, drażetek i w innych podobnych postaciach, saszetek z proszkiem, ampułek z płynem, butelek z kroplomierzem i w innych podobnych postaciach płynów i proszków przeznaczonych do spożywania w małych, odmierzonych ilościach jednostkowych, z wyłączeniem produktów posiadających właściwości produktu leczniczego w rozumieniu przepisów prawa farmaceutycznego...

I dokument drugi: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne Art. 2. pkt 32: *Produktem leczniczym – jest substancja lub mieszanina substancji, przedstawiana jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia chorób występujących u ludzi lub zwierząt lub podawana w celu postawienia diagnozy lub w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji fizjologicznych funkcji organizmu poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne...*

Różnice legislacyjne są więc bardzo wyraźne – postaram się wymienić najważniejsze, opatrując je niezbędnym, jednozdaniowym komentarzem.

• **Przeznaczenie:**

produkt leczniczy – to substancja lub mieszanina substancji, przedstawiana jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia chorób;

suplement diety: środek spożywczy, którego celem jest uzupełnienie normalnej diety.

- **Wskazania:**

produkt leczniczy: są określone w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) i zatwierdzone przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL);
suplement diety: BRAK WSKAZAŃ!

- **Wprowadzenie do obrotu:**

produkt leczniczy: rejestracja i dopuszczenie do obrotu tylko przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) lub Komisję Europejską (KE) na podstawie wniosku zawierającego szczegółową dokumentację gwarantującą jakość, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania.

suplement diety: nie jest prawnie wymagana rejestracja i szczegółowa dokumentacja gwarantująca jakość, skuteczność i bezpieczeństwo zażywania. Wystarczające jest powiadomienie Głównego Inspektoratu Sanitarnego (GIS) i dostarczenie wzoru opakowania przy wprowadzaniu produktu do obrotu.

- **Bezpieczeństwo:**

produkt leczniczy: ciągły nadzór i monitorowanie jakości przez inspekcję farmaceutyczną, niezależnie monitorowanie bezpieczeństwa stosowania przez lekarzy, farmaceutów i podmiot wprowadzający do obrotu (pharmacovigilance).

suplement diety: brak prawnego wymogu ciągłego monitorowania bezpieczeństwa stosowania. Jakość jest nadzorowana przez inspekcję sanitarną.

W toku wydawania opinii pod uwagę bierze się przede wszystkim treść **art. 3a ustawy Prawo farmaceutyczne** w brzmieniu: *do produktu spełniającego jednocześnie kryteria produktu leczniczego oraz kryteria innego rodzaju produktu, w szczególności suplementu diety lub kosmetyku, określone odrębnymi przepisami, stosuje się przepisy ni-*

niejszej ustawy. (W procesie klasyfikacji produktów z uwagi na złożoność materii i możliwość zbiegu przepisów nie wypracowuje się jednolitych kryteriów rozdziału produktów leczniczych od suplementów diety czy innych produktów. Każdy produkt jest oceniany i opiniowany indywidualnie.)

Ta wiedza, odpowiednio rozszerzona o obowiązujące akty prawne, które tutaj jedynie fragmentarycznie zacytowałem, może służyć właściwie profesjonalistom – lekarzom i aptekarzom.

A w jaki sposób pacjent ma odróżnić produkt leczniczy od suplementu? Tutaj możliwości są bardzo skąpe. Otóż na opakowaniu leku widnieje napis „produkt leczniczy”, zaś na opakowaniu suplementu – „suplement diety” (drobna, kolorystycznie bardzo stonowana czcionka). Jeszcze na opakowaniu produktu leczniczego znajduje się numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, czego z kolei już nie można wypatrzyć na opakowaniu suplementu. A to wynika z opisanego powyżej modelu wprowadzania suplementu na rynek. Po wyjęciu suplementu z opakowania jest jeszcze gorzej. Napis „suplement diety” widnieje wprawdzie na większości blistrów, ale aby go odczytać – większość ludzi, zwłaszcza niemłodych, musi sięgnąć po lupę. Na niektórych opakowaniach bezpośrednich (np. aerozole, syropy) takiego napisu już nie uświadczysz.

Wejście do apteki nie zwiększa naszych możliwości rozróżnienia leków od suplementów. Zazwyczaj (choć są chlubne wyjątki) wszystkie pudełeczka, zarówno leków, jak i suplementów stoją wymieszane obok siebie. Jedynym kryterium podziału jest napis wyróżniający półkę czy regał, określający przeznaczenie, np.: „na gardło i zatoki”, „na gorączkę”, „na alergię”, „wzmacniające odporność”, „zaburzenia snu” itd.

Do tego dochodzi częsta niewiedza lub lenistwo przepisujących receptę: kilkakrotnie wi-

działem recepty, na których obok leków „zapisane” były suplementy! Rozumiem, że tak jest szybciej, mamy przecież tylko kwadrans na pacjenta, lepiej mniej druków i karteczek, bo wtedy pacjent ma mniejszą szansę ich zgubienia. Jednak jest to uczenie pacjenta fatalnego nawyku nieodróżniania jednego od drugiego, a często – zastępowania leku suplementem diety, bo lek, zwłaszcza nier refundowany, bywa drogi, a suplement akurat jest w promocji. Poza tym przecież działa na serce czy na wątrobę – zapewne podobnie, skoro stoi na półce obok leku.

Od dłuższego czasu do obiegu medialnego wchodzi najróżniejsze propozycje rozwiązania sytuacji – od najbardziej skrajnych, czyli wyrzucenia suplementów z aptek, po praktycznie aprobujące *status praesens*. Moje pytanie: w przypadku całkowitej resekcji z aptek, gdzie też suplementy mają trafić? Do specjalnych sklepów z suplementami? Wprawdzie jest to potężny rynek, ale kto zaryzykuje zainwestowanie pieniędzy w taki interes? Do drogerii – obok proszków do prania? Do wielkopowierzchniowych sklepów sieciowych? A może na bazarki osiedlowe? Ostatnie trzy rozwiązania od razu prowokują pytanie – kto w tych alternatywnych miejscach sprzedaży będzie miał choćby blade pojęcie na temat sprzedawanego towaru?

Czy może jednak zostawić suplementy w aptekach, wyraźnie oddzielając je od leków (odrębne działy) – tak jak już w części aptek istnieją odrębne stoiska dla dermokosmetyków?

Oczywiście należy zacząć uzdrawiać sytuację od początku, od etapu produkcji i dystrybucji. A więc opakowania (także wewnętrzne) powinny mieć wyraźny napis, wzmocniony czytelnym logo wspólnym dla wszystkich suplementów, które zostały dopuszczone do obrotu (nie na drodze powiadomienia) przez Inspekcję Sanitarną. Nawiasem mówiąc każde takie dopuszczenie powinno się wiązać z obowiązkową opinią

URPL, czy pod przykrywką suplementu diety nie jest wprowadzany lek. Bardzo istotnym zagadnieniem jest ustanowienie wyrazistego, jednolitego przesłania, obecnego na każdej formie promocji suplementu, informującego, że mamy do czynienia właśnie z takim rodzajem produktu.

Dużym problemem może okazać się ciągle monitorowanie bezpieczeństwa suplementów diety – tutaj rozwiązania takie jak w przypadku leków raczej nie wchodzi w grę.

Wszystkie te propozycje wydają się proste, ale z pewnością napotkają na duże opory, bo przecież rynek suplementów diety nie jest rynkiem samodzielnym, tylko opartym mocno o filar apteczny. Oparty – nie oznacza wtopiony, zastępujący produkty lecznicze, a to właśnie dzieje się obecnie, sądząc po funduszach, które pacjenci przeznaczają na leki i suplementy. Jak najszybciej trzeba więc znaleźć rozwiązania ustalające właściwą pozycję suplementów w stosunku do leków i podjąć szeroką akcję informowania o tym nie tylko pacjentów, ale także i fachowych pracowników służby zdrowia.

Wydaje się, że szczególnie powołanym miejscem do dyskusji na ten temat byłby Okrągły Stół Branży Aptecznej, o którego zwołanie apeluje Związek Pracodawców Aptecznych PharmaNET oraz Związek Przedsiębiorców i Pracodawców (ZPP). Okrągły Stół to ważny mebel w Polsce podczas europejskiej Jesieni Ludów, zorganizowany w roku 1989; dzisiaj oceniany jest bardzo różnie. My jednak sięgnijmy do okrągłego stołu z czasów legendarnego władcy Brytów, króla Artura, panującego około 1500 lat temu. Rycerzy arturiańskiego Okrągłego Stołu obowiązywał kodeks rycerski i ten kodeks jest uważany dziś za spis najlepszych cech moralnych. Może to wielkie słowa i odległa tradycja, ale niewątpliwie jest przydatna i w naszych niespokojnych czasach. ■

LEK W POLSCE

DRUG IN POLAND

czasopismo naukowe od 1991 r.



Redaktor naczelny:

Wojciech Łuszczyna,
e-mail: wlusszczyna@medyk.com.pl

Sekretarz wydawnictwa:

Alicja Paciorek-Kolbus,
e-mail: apkolbus@medyk.com.pl

Redaktor:

mgr farm. Michał Mańka
e-mail: mmanka@medyk.com.pl

Dział reklamy i ogłoszeń:

Monika Strzałkowska (kierownik działu)
e-mail: mstrzalowska@medyk.com.pl
e-mail: reklama@medyk.com.pl

Dział graficzny:

Aleksandra Peczeko
e-mail: apeczko@medyk.com.pl

Sekretariat:

Grażyna Żaczek

Główna księgową:

Elżbieta Nurzyńska

Wydawca

Medyk Sp. z o.o.
Dyrektor Naczelny: Piotr Doroba

Adres do korespondencji

Redakcja „Lek w Polsce”
Skwer Ks. Kard. S. Wyszyńskiego 5/54
01-015 Warszawa, Polska
e-mail: redakcja@lekwpolsce.pl
tel./fax: 22 666 43 32; 22 664 04 51

PRENUMERATA

132 zł (w tym VAT 5%) – nowa prenumerata

105 zł (w tym VAT 5%) – wznowienie prenumeraty

Prenumerata miesięcznika „Lek w Polsce” stanowi koszt uzyskania przychodu i w związku z tym może być odliczona od podstawy opodatkowania.

Prenumeratę mogą Państwo zamówić:

- telefonicznie: **22 666 43 32**,
infolinia **801 55 45 42**
- faksem: **22 664 04 51**
- pocztą pod adresem redakcji
- korzystając z naszej strony internetowej:
www.lekwpolsce.pl
- e-mail: **prenumerata@lekwpolsce.pl**

Dokonując wpłaty na konto bankowe

PKO BP S.A. Warszawa

Nr 16 1020 1185 0000 4002 0088 9766

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść zamieszczonych reklam, ogłoszeń i artykułów sponsorowanych. Wydawca ma prawo odmówić zamieszczenia reklam i ogłoszeń, jeżeli ich treść lub forma są sprzeczne z charakterem pisma lub interesem wydawcy. Przedruk artykułów, kopiowanie lub powielanie w jakiegokolwiek formie, w całości lub części, bez pisemnej zgody wydawcy jest zabronione. Reklamy i ogłoszenia dotyczące leków wydawanych na receptę (Rx) oraz stosowanych w lecznictwie zamkniętym (Lz) są skierowane tylko do lekarzy, którzy posiadają uprawnienia niezbędne do wystawiania recept oraz osób prowadzących obrót produktami w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (DzU Nr 126, poz. 1381, z późn. zmianami i rozporządzeniami).

Informacja dla Autorów:

Regulamin publikowania prac oraz zasady ich recenzowania w miesięczniku „Lek w Polsce” znajdują się na stronie www.lekwpolsce.pl. Publikacje należy przysyłać na e-mail: redakcja@lekwpolsce.pl. Przed publikacją artykułu redaktor naczelny może w uzasadnionych przypadkach zasięgnąć opinii członka Rady Naukowej. Redakcja zastrzega sobie prawo dokonywania skrótów oraz poprawek stylistycznych. Regulamin korzystania z artykułów prasowych dostępny na: <http://medyk.com.pl/o-nas/regulaminy>.

Czasopismo indeksowane w bazach: IC, PBL

Informujemy, że wersja elektroniczna miesięcznika „Lek w Polsce” jest wersją pierwotną.

ISSN 2353-8597 (wersja elektroniczna)

ISSN 1231-028X (wersja drukowana)

Nakład do 12 000 egz.

www.lekwpolsce.pl

© Copyright® Medyk Sp. z o.o. P Znak odpatności



PRENUMERATA 105 zł*

Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego 4 pkt
Index Copernicus 57.86 pkt | 5 pkt edukacyjnych

LEK W POLSCE
DRUG IN POLAND

*Lider
informacji
o lekach*

ZADZWOŃ I ZAMÓW 801 55 45 42

www.lekwpolsce.pl

* Cena przy kontynuacji. Dla nowych prenumeratorów 132 zł.

**WARTO
WIEDZIEĆ
WIĘCEJ!**

UNIBEN[®]

Benzydaminii hydrochloridum

SZYBKO TRAFIA W BÓL GARDŁA



SKUTECZNOŚĆ



BEZPIECZENSTWO



PRECYZYJNIE TRAFIA W OGNISKO
ZAPALNE (DŁUGI APLIKATOR)



PRZYJEMNY, SŁODKI,
MIĘTOWY SMAK



MOŻE BYĆ STOSOWANY
W KAŻDYM WIEKU, TAKŻE U DZIECI

UNIA

Nazwa produktu leczniczego: Uniben, 1,5 mg/ml, aerosol do stosowania w jamie ustnej. **Skład jakościowy i ilościowy:** 1 ml roztworu zawiera 1,5 mg benzydaminii chlorowodorku (*Benzydaminii hydrochloridum*). **Postać farmaceutyczna:** Aerosol do stosowania w jamie ustnej. **Wskazania do stosowania:** Leczenie miejscowych objawów związanych z ostrym stanem zapalnym jamy ustnej i gardła. **Dawkowanie i sposób podawania:** Lek Uniben stosuje się miejscowo spryskując powierzchnię błony śluzowej jamy ustnej i (lub) gardła. Dzieci poniżej 6 lat: 1 dawka leku na 4 kg masy ciała, stosowana od 2 do 6 razy na dobę. Bez względu na masę ciała, jednorazowo nie należy przekraczać 4 dawek. Dzieci od 6 do 12 lat: Jednorazowo 4 dawki leku, stosowane od 2 do 6 razy na dobę. Dzieci powyżej 12 lat i dorośli: Jednorazowo od 4 do 8 dawek leku, stosowane od 2 do 6 razy na dobę. Jedna dawka leku o objętości 0,17 ml zawiera 255 mikrogramów benzydaminii chlorowodorku. **Uwaga:** leczenie ciągle nie powinno trwać dłużej niż 7 dni, a o jego ewentualnym przedłużeniu powinien zdecydować lekarz. Dawek produktu leczniczego nie można dzielić. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na benzydaminii chlorowodorek lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Stosowanie, zwłaszcza długotrwałe, produktów leczniczych o działaniu miejscowym, może spowodować reakcję uczuleniową. W takim przypadku lek należy odstawić i wdrożyć odpowiednie postępowanie. Ze względu na zawartość metylu parahydroksybenzoenu, lek może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Produkt leczniczy zawiera niewielkie stężenie etanolu. **Działania niepożądane:** Częstość występowania działań niepożądanych: Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| | |
|---|---|
| Układ/narząd | Bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 pacjentów), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Uczucie pieczenia błony śluzowej jamy ustnej |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Suchość w jamie ustnej, nudności oraz wymioty |
| Zaburzenia układu immunologicznego | Reakcje nadwrażliwości |
| Zaburzenia układu nerwowego | Zaburzenia czucia, drętwienie, zawroty głowy, bóle głowy |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Wysypka |

Miejscowe działania niepożądane są zazwyczaj przemijające, ustępują samistnie i rzadko wymagają dodatkowego leczenia. Benzydamina stosowana miejscowo wchłania się w niewielkiej ilości do krążenia, w związku z tym ogólne działania niepożądane występują bardzo rzadko.

Lek OTC - wydawany bez przepisu lekarza.

Podmiot odpowiedzialny: Zakłady Farmaceutyczne „UNIA” Spółdzielnia Pracy, ul. Chłódna 56/60, 00-872 Warszawa, tel. 22 620 90 81, www.uniapharm.pl

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia nr 17982.

REGULAMIN PUBLIKOWANIA PRAC

1. Znormalizowana strona maszynopisu powinna mieć format A4, zawierać 1800 znaków (razem ze znakami interpunkcyjnymi i spacjami). W formacie: Word, OpenOffice, polska czcionka Times, wielkość 12 pkt. i odstęp między wierszami pojedynczymi.
2. Tytuł i śródtytuły powinny być oddzielone podwójnym odstępem z wyróżnieniem (pisane również tekstem podstawowym).
3. Rodzaje i objętość prac:
 - Praca poglądowa powinna zawierać do 12 stron maszynopisu.
 - Praca oryginalna powinna zawierać do 15 stron maszynopisu.
 - Praca kazuistyczna powinna zawierać do 8 stron maszynopisu.
 - List do redakcji lub komentarz powinien zawierać do 5 stron maszynopisu.
4. W uzasadnionych przypadkach dopuszcza się większą objętość pracy po porozumieniu z redakcją.
5. Tytuł w języku polskim i angielskim.
6. Imiona i nazwiska autorów (z tytułami naukowymi).
7. Ośrodek/ośrodki, z jakiego praca pochodzi: pełna nazwa szpitala, kliniki, oddziału czy zakładu, miasto, adres.
8. Streszczenie pracy w języku polskim i angielskim (do 250 słów).
9. Słowa kluczowe w języku polskim i angielskim (3-5 słów kluczowych).
10. Tekst pracy powinien być zorganizowany następująco:
 - Prace poglądowe: wstęp, rozwinięcie omawianego tematu (problemu), wnioski.
 - Prace oryginalne: wstęp, cel pracy, materiał, metody, wyniki, omówienie i wnioski.
 - Prace kazuistyczne: wstęp, opis przypadku/przypadków, omówienie i wnioski.
11. Piśmiennictwo ułożone w kolejności cytowań wraz z odnośnikami w nawiasach kwadratowych, np. [1, 2], powinno zawierać do 20 pozycji dla prac kazuistycznych, do 60 dla prac oryginalnych i poglądowych. Pozycje piśmiennictwa powinny obejmować publikacje napisane po roku 1990. W wyjątkowych przypadkach dopuszcza się starsze publikacje.
12. Każda pozycja piśmiennictwa powinna zawierać kolejno: nazwisko autora, inicjał imienia lub imion autora, tytuł artykułu lub rozdziału w książce, skrót tytułu czasopisma, rok wydania, tom, stronę początkową i końcową, przy książkach - nazwę wydawnictwa, miasto i rok wydania.
13. W przypadku wątpliwości prosimy o kontakt z Redakcją.
14. Ponumerowane tabele i ryciny powinny stanowić integralną część tekstu oraz dodatkowo należy je przesać w oddzielnych plikach.
15. W przypadku korzystania z rycin (schematów, tabel itp.) pochodzących z innych dzieł należy podać ich źródło oraz uzyskać pisemne zezwolenie właściciela praw autorskich (autora i/lub wydawcy) na ich publikację. Jeżeli zdjęcia prezentują wizerunki twarzy, konieczne jest dołączenie zgody przedstawionych na nich osób (lub ich prawnych opiekunów) na publikację bez zasłaniania części twarzy w sposób uniemożliwiający identyfikację.
16. Ryciny i fotografie należy przysyłać w formie elektronicznej, każdą w osobnym pliku, w jednym z wymienionych formatów: tif, jpg o rozdzielczości 300 dpi.
17. Prosimy o niedostarczanie oryginałów w postaci rycin wyciętych lub kserowanych z innych publikacji drukowanych lub pochodzących z Internetu, gdyż nie nadają się do dalszej publikacji.
18. Prosimy o informację w przypadku, gdy praca była publikowana w innym czasopiśmie, była sponsorowana, finansowana oraz gdy autorzy mają udział finansowy w firmie mającej w ofercie produkt przedstawiony w treści lub innej firmie konkurującej z tą firmą.
19. Prace doświadczalne przeprowadzane na ludziach muszą odpowiadać wymogom Konwencji Helsińskiej, co oznacza, że na przeprowadzenie badania autorzy uzyskali zgodę odpowiedniej komisji etycznej.
20. Redakcja zastrzega sobie prawo po konsultacji z autorem do zmiany tytułu i dokonywania poprawek stylistycznych oraz skrótów, a także wprowadzenia śródtytułów.
21. Prace należy przysyłać w wersji elektronicznej na adres redakcji.

Piotr Doroba

Dyrektor Naczelny

Medyk Sp. z o.o.

01-015 Warszawa, Skwer Kard. St. Wyszyńskiego 5/54

Tel. +48 22 666-43-32; 801-55-45-42; Fax. +48 22 20-35-629

ZASADY RECENZOWANIA ARTYKUŁÓW

W czasopiśmie „Lek w Polsce” publikowane są oryginalne prace naukowe, artykuły naukowe oraz kazuistyczne z zakresu szeroko pojętej farmacji, farmakoterapii, medycyny i dziedzin jej pokrewnych.

- Nadesłane do redakcji artykuły są wstępnie opiniowane przez redaktora naczelnego pod kątem merytorycznym (tzn. czy publikacja opisuje zagadnienia mieszczące się w profilu czasopisma „Lek w Polsce”), następnie recenzowane są przez co najmniej dwóch niezależnych recenzentów spoza jednostki, którą reprezentuje autor pracy. Autorzy i recenzenci nie znają swojej tożsamości (zasada double-blind review proces).
- Recenzentami nadsyłanych artykułów są członkowie Rady Naukowej „Lek w Polsce”. Jeśli wymaga tego specyfika danej publikacji, powołuje się recenzentów spoza tego grona. Każdy recenzent podpisuje deklarację o niewystępowaniu konfliktu interesów. Jeżeli istnieje bezpośrednia relacja osobista recenzenta i autora, a także relacja podległości zawodowej lub bezpośredniej współpracy naukowej, wybierany jest inny recenzent, który nie pozostaje w takich relacjach do autora.
- Prace kwalifikowane są do publikacji po spełnieniu następujących warunków: artykuł dotyczy zagadnień związanych z profilem merytorycznym czasopisma naukowego; dostarcza wiedzy przydatnej dla czytelników czasopisma – farmaceutów, lekarzy; jest przygotowany zgodnie z zasadami publikacji tekstów, obowiązującymi w redakcji.
- Artykuły, które nie spełniają tych wymogów, nie będą publikowane na łamach „Lek w Polsce”

Autorów zainteresowanych współpracą i publikowaniem prac na naszych łamach zachęcamy do kontaktu z redakcją:

Alicja Paciorek-Kolbus

Sekretarz Wydawnictwa

Tel./fax +48 22 666 43 33; +48 22 664 0451

apkolbus at medyk.com.pl