

Bezsenność – diagnozowanie i leczenie

Insomnia: Diagnosis and Treatment

Ewa Bałkowiec-Iskra^{1,2}, Grzegorz Cessak²

¹Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Słowa kluczowe: *bezsenność, leki przeciwdepresyjne, benzodiazepiny*

Streszczenie: *Bezsenność jest jednym z najczęściej występujących problemów zdrowotnych. Szacuje się, iż nawet 30%-50% dorosłych osób uskarża się na problemy ze snem. Bezsenność może mieć różne przyczyny, dlatego każdy pacjent, który zauważył pogorszenie funkcjonowania spowodowane złą jakością lub niedostateczną długością snu powinien zgłosić się do lekarza. Największym problemem związanym z leczeniem bezsenności jest niewłaściwe (a często niepotrzebne) stosowanie leków o działaniu nasennym. Warto podkreślić, iż bezsenność może być leczona w sposób bezpieczny i dogodny dla pacjenta, pod warunkiem jednak, iż zastosuje on właściwą terapię. Leki nasenne znacznie różnią się od siebie profilem działań niepożądanych. Przy stosowaniu nowszych leków, dedykowanych leczeniu bezsenności, ryzyko wystąpienia sedacji czy zaburzeń zdolności psychomotorycznych jest znikome. Z kolei, w przypadku stosowania benzodiazepin może rozwinąć się uzależnienie i mogą też wystąpić zaburzenia pamięci czy nadmierna senność.*

Key words: *insomnia, antidepressants, benzodiazepines*

Summary: *Insomnia is one of the most common public health problems. It is estimated that 30%-50% of adults suffer from sleep disturbances. Since insomnias have varied causes, each patient who notices functioning impairment due to poor quality or insufficient duration of sleep should be advised to consult with a physician. The major problem of insomnia treatment is inappropriate (and often unnecessary) use of sleep medications. It is worth emphasizing that insomnia can be treated in a safe and convenient way if an appropriate drug is prescribed. Sedative drugs differ from each other by undesirable effects. Application of newer generation medicines that are dedicated to insomnia treatment allows for minimizing the risk of sedation or psychomotor disturbances. On the other hand, treatment with benzodiazepines can lead to addiction, memory loss or excessive sleepiness.*

Biomonitorowanie człowieka: nowy kierunek monitorowania ekspozycji człowieka na chemikalia środowiskowe*

Human Biomonitoring: New Direction In Quantification Of Human Xenobiotic Exposure

K.L. Krzystyniak ¹, M. Obiedziński ², H. Kalota ³, A. Marszałek ⁴

¹Université du Québec á Montréal (UQAM), Québec, Canada

²Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości (PWSiP), Łomża

³City Clinic, Warszawa

⁴Synevo Polska, Warszawa

Słowa kluczowe: Biomonitorowanie człowieka HBM, biomarkery chemiczne, dopuszczalne dzienne pobranie ADI, narażenie w miejscu pracy OELs, margines bezpieczeństwa MoS, margines ekspozycji MoE

Streszczenie: Narastający stres chemiczny, jakiego doświadczają wszyscy ludzie żyjący w naszych czasach, stał się przedmiotem wzmożonej uwagi naukowców, specjalistów z urzędu monitorujących zagrożenia, władz administracyjnych i twórców opracowań legislacyjnych. Wypracowane zostały podstawowe definicje i określone „jednostki szkodliwości” w toksykologicznej ocenie skutków zdrowotnych chemicznych zanieczyszczeń żywności, wody i powietrza. Bezpieczeństwo kosmetyków i produktów osobistego użytku ściśle wiąże się z określeniem - zazwyczaj niskiej - absorpcji skórnej. Nadzieje na eliminację z środowiska człowieka uszkadzających rozrodczość chemicznych endokrynomicznych EDCs (endocrine disruptors) związane są z skutecznym tworzeniem narzędzi toksykologicznych i regulacji legislacyjnych. Kategorią ksenobiotyków o wyjątkowo istotnym wpływie na zdrowie człowieka, których monitorowanie jest traktowane priorytetowo na obszarze Unii Europejskiej, są kancerogeny genotoksyczne. Podjęcie na szeroką skalę bezpośredniego biomonitorowania człowieka HBM (human biomonitoring) na chemikalia środowiskowe pozwala na analizę powiązań z ekspozycją środowiskową na chemikalia otyłości, upośledzonej rozrodczości, cukrzycy typu 1 (T1D), autyzmu, nowotworów i innych schorzeń w skali społecznej.

Key words: Human biomonitoring (HBM), chemical biomarkers, acceptable daily intake (ADI), occupational exposure levels (OELs), margin of safety (MoS), margin of exposure (MoE)

Summary: Current human exposure to chemicals and increasing chemical stress is the subject of the increased attention of scientists, administrative officials, specialists from the monitoring units, and legislative bodies. Current definitions of „units of (chemical) hazard” have been applied in toxicological evaluation of health effects of food-, water-, and air pollution with chemicals. The safety of cosmetics and personal care products is related to the (usually marginal) skin absorption. Elimination from human environment of endocrine disruptor chemicals (EDCs) affecting human reproductive potential can be hopefully achieved when applying new, efficient toxicological tools and legislative control. Genotoxic cancerogens are the category of xenobiotics with a significant impact on human health, monitored as priority toxicants in European Union. The efforts of the broad-scale and direct human biomonitoring (HBM) of environmental chemical pollutants allows the analysis of the relationship with the environmental chemicals of several pathologies, including obesity, disruption of human reproductive potential, type 1 diabetes (T1D), autism, cancer, and other diseases.

Modele farmakoekonomiczne i rozwiązania finansowe terapii celowanych - fundamentem rozwoju medycyny personalizowanej w Polsce

Pharmacoeconomic Models And Financial Solutions Of Targeted Therapies As A Cornerstone Of The Development Of Personalized Medicine In Poland

Barbara Jaworska-Łuczak ¹, Adam Fronczak ²

¹Wiceprezes Urzędu ds. Produktów Biobójczych

²Zakład Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Słowa kluczowe: *medycyna personalizowana, terapie celowane, farmakoekonomika*

Streszczenie:

Medycyna personalizowana to koncepcja, która opiera się na zrozumieniu różnic między pacjentami chorującymi na tę samą chorobę i dzięki temu pozwala przewidzieć czy dana terapia będzie skuteczna dla konkretnego pacjenta. Z tą dynamicznie rozwijającą się dziedziną wiąże się duże nadzieje, ale wymaga ona również rzetelnej oceny efektywności klinicznej i kosztownej. Jest to konieczne, ponieważ ocena taka wymagana jest przez organy odpowiedzialne za dostępność i finansowanie technologii.

Key words: *personalized medicine, targeted therapies, pharmacoeconomics*

Summary:

Personalized medicine is a concept based on understanding of the differences between patients with the same disease and thus predicting whether a particular treatment will be effective for the particular patient. There is a high hope with this rapidly growing field, but it also requires a fair assessment of the clinical and the cost effectiveness. It's necessary because the assessment is required by the authorities responsible for the availability and financing of the technology.

New N-heterocyclic pharmaceuticals for humans

Nowe farmaceutyki N-heterocykliczne w leczeniu człowieka

prof. Musa T. Abidov M.D.

Chairman of Institute of Immunopathology, Moscow, Russian Federation and Institute of Immunopathology and Preventive Medicine, Lublana, Slovenia

Słowa kluczowe: niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ), hydrazony, hydrazydy ftalowe, cykliczne acylohydrazydy, sole sodowe luminolu, hydrazyd 3-aminofталowy, tetrahydroftalazyna, reaktywne formy tlenu (RFT), przeciwutleniacz, neuroochronny

Streszczenie:

Przedłużone stosowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może wiązać się z niekorzystnymi gastrycznymi skutkami ubocznymi. W nowych alternatywnych terapiach przeciwzapalnych stosowane są terapeutyczne przeciwciała monoklonalne, immunocytokiny, oraz kontynuowana jest synteza drobnocząsteczkowych związków chemicznych, jako potencjalnych leków. Wzmoczoną uwagę przyciągają związki heterocykliczne, z uwagi na ich właściwości biologiczne. Samo farmakologiczne neutralizowanie reaktywnych form tlenu, oparte na ich wychwytywaniu, może być nieskuteczne. Do alternatywnych strategii należy wyciszanie aktywowanych makrofagów i granulocytów, hamowanie enzymatycznych składników reakcji wybuchu oksydacyjnego, aktywacja endogennych układów ochrony antyoksydacyjnej oraz naprawa uszkodzeń spowodowanych przez reaktywne formy tlenu (RFT). Wzbogacenie reprezentatywnych karboksylowych NLPZ w grupę amidową lub N-acylo-hydrazonową, ze zmniejszoną kwasowością wodoru grupy amidowej, skutkowało zwiększoną aktywnością przeciwzapalną leku, z zredukowanym potencjałem wywoływania owrzodzeń. Obiecująca wydaje się synteza nowych pochodnych hydrazonowych, z uwagi na ich potencjalne stosowanie jako leków terapeutycznych lub antyseptyków. Sugerowane są potencjalne, przeciwzapalne, wazorelaksacyjne, lub przeciwnadciśnieniowe właściwości związków ftalazynowych. Rozważane jest terapeutyczne stosowanie ftalowych pochodnych hydrazydów w przewlekłej wiremii, neurodegeneracji, cukrzycowej retinopatii i innych patologiach wywołanych aktywacją makrofagów i wybuchem oksydacyjnym. Inne strategie uwzględniają terapie celowane w przypadku nowotworów apoptozo-opornych, wykorzystujące chemicznie zmodyfikowane związki hydrazydowe i triazoloftalazynowe. W badaniach *in vitro* nowych potencjalnych leków przeciwnowotworowych karboksyhydrazydowych i triazoloftalazynowych notowano ich działanie raczej cytostatyczne, niż cytotoksyczne. Uzyskano dane farmakologiczne i toksykologiczne bezpieczeństwa, z różnych modeli zwierzęcych. Zgłaszano satysfakcjonujące dane bezpieczeństwa leków i obiecujące efekty farmakoterapeutyczne u pacjentów w różnym wieku, z różnymi schorzeniami wraz z współwystępującymi patologiami, lub bez nich, oraz dla różnych protokołów stosowania hydrazydów ftalowych.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), hydrazones, phthalhydrazides, phthalic hydrazides, cyclic acylhydrazides, luminol sodium salts, 3-aminophthalhydrazide tetrahydrophthalazine, reactive oxygen species (ROS), antioxidant, neuroprotective

Summary:

Prolonged use of current non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can be complicated by adverse gastrotoxic effects. Potential new anti-inflammatory therapies include therapeutic monoclonal antibodies, immunocytokines, however exploring chemical syntheses of potential low-molecular compounds, is continued. N-heterocycles receive increasingly considerable attention as a consequence of their biological properties. Pharmacotherapeutic interventions based on simple chemical scavenging of pro-oxidant molecules can be unsuccessful. Alternative strategies involve silencing of activated macrophages and granulocytes, inhibition of enzymatic elements of oxidative burst reaction, activation of endogenous antioxidant defense systems and possible functional repair of reactive oxygen species (ROS)-induced damage. Derivatization of the carboxylate function of representative NSAIDs with amide or N-acyl-hydrazone (NAH) subunit having less acidic amide hydrogen resulted in an increased anti-inflammatory activity with reduced ulcerogenicity. The synthesis of novel hydrazone derivatives is promising because of their potential use as antimicrobial or therapeutic drugs. Phthalazine derivatives were suggested as having antihypertensive, vasorelaxant, and anti-inflammatory activities. Potential therapeutic applications of phthalhydrazide derivatives are suggested in persistent viremia, neurodegeneration, diabetic retinopathy and other pathologies related to macrophage activation and oxidative burst. Other strategies include targeting apoptosis-resistant cancers with new chemically modified hydrazides and triazolo phthalazines. Cytostatic rather than cytotoxic effects of carboxyhydrazide- and triazolo phthalazine derivatives were noted *in vitro* for these new potential anticancer drugs. Pharmacological and toxicological safety data for phthalic hydrazides were obtained from different animal models. Satisfactory safety data and promising pharmacotherapy effects were reported for patients of different age, different diseases with or without concomitant pathologies, and different phthalhydrazide treatment protocols.

Nowe spojrzenie na witaminę D - rola w prewencji cukrzycy oraz jej powikłań

New look at vitamin D - the role in the prevention of diabetes and its complications

Piotr Andrzej Szoka ¹, Paweł Łukasz Szoka ²

¹Zakład Farmakologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Departament Oceny Dokumentacji i Monitorowania Działań Niepożądaných Produktów Leczniczych Weterynaryjnych

Słowa kluczowe: *Witamina D, cukrzyca, powikłania cukrzycy, efekty pleiotropowe, prewencja*
Streszczenie:

Witamina D odgrywa kluczową rolę w regulacji metabolizmu wapnia i fosforanów. Poza tym dobrze znanym działaniem, witamina D wpływa również na homeostazę układu krążenia, funkcje układu nerwowego oraz odpowiedź immunologiczną. Niedobór witaminy D jest związany ze zwiększonym ryzykiem występowania wielu schorzeń takich jak nowotwory, choroby autoimmunologiczne, sercowo-naczyniowe i metaboliczne.

Key words: *Vitamin D, diabetes, diabetes complications, pleiotropic action, prevention*

Summary:

Vitamin D plays a crucial role in the regulation of calcium and phosphorus metabolism. Besides its well-known effects, vitamin D influences also cardiovascular homeostasis, nervous function, and the immune response. Moreover, vitamin D deficiency is associated with an increased risk of numerous diseases such as cancer, autoimmune diseases, cardiovascular, and metabolic disorders.

Roszczenia pacjentów związane z błędami medycznymi

Patient claims related to medical malpractice

Sebastisan Migdalski

Wiceprezes Urzędu ds. Wyrobów Medycznych

Słowa kluczowe: *roszczenia, pacjent, błędy medyczne, wyroby medyczne, pozwy cywilne, odszkodowanie, zadośćuczynienie*

Streszczenie:

Niniejszy artykuł przybliża skalę zjawiska jakim jest dochodzenie roszczeń przez pacjentów w związku z popełnianymi błędami medycznymi. Obecnie narasta skala przedmiotowego zjawiska. Wzrasta świadomość pacjentów w związku z popełnianymi błędami medycznymi, a co za tym idzie, następuje wzrost egzekwowania swoich roszczeń, które kierowane są do gabinetów, w których udzielone zostały między innymi świadczenia opieki zdrowotnej przy zastosowaniu różnych wyrobów medycznych. Roszczenia przyjmują najczęściej formę pozwów cywilnych, niekiedy jednak oparte są na przepisach postępowania karnego. Najpopularniejszą formą roszczeń są odszkodowania, zadośćuczynienia oraz renty czasowe lub trwałe. Artykuł porusza kwestie zagadnień z kodeksu cywilnego, karnego związane z odpowiedzialnością sprawcy oraz podstawą do wypłaty odszkodowania poszkodowanemu pacjentowi.

Key words: *claims, patient, medical malpractice, medical devices, civil lawsuits, compensations, redress*
Summary:

This article introduces the phenomenon of pursuing claims by patients due to the medical malpractice. Nowadays this tendency is increasing. The patient awareness of the medical malpractice is growing which brings the rise of the claims enforcement. The claims are addressed to the medical clinics in which the patients obtained the health care benefits by using medical devices. In most cases the claims take form of the civil lawsuits but sometimes they are based on the criminal regulations proceedings. The most popular form of claims are compensations, redress and temporal disability pensions or permanent disability pensions.

Article discusses issues of perpetrator's liability and legal basis for compensation to the patient of the suffered loss, as described in the Civil Code and Penal Code.

Decyzje Organów Europejskich dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii

Decisions Of The European Union Bodies Regarding Pharmacovigilance

Julita Włosowska

Departament Rejestracji Produktów Leczniczych

Informacja dotycząca możliwości zastosowania metforminy w leczeniu cukrzycy w grupie pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek

*Information Concerning Use Of Metformin In The Treatment Of Diabetes In Patients
With Moderately Reduced Kidney Function*

Izabela Domalewska-Pawluczuk

Departament Rejestracji Produktów Leczniczych

Informacja dotycząca potwierdzenia przez Europejską Agencję Leków (EMA) zalecenia dotyczącego konieczności przeprowadzania testów wykrywających wirusowe zapalenie wątroby typu B wśród pacjentów leczonych lekami przeciwwirusowymi działającymi bezpośrednio

*Information Concerning Confirmation By The European Medicines Agency (EMA)
Recommendation To Screen For Hepatitis B All Patients Treated
With Direct-Acting Antivirals*

Izabela Domalewska-Pawluczuk

Departament Rejestracji Produktów Leczniczych

Strony internetowe narodowych agencji ds. leków w świetle Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/84/UE z dnia 15 grudnia 2010 r.

Websites of the national medicines agencies according to Directive 2010/84/EU of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010

Agata Bończak

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: *strony internetowe, narodowe agencje ds. leków, nadzór nad bezpieczeństwem, Dyrektywa 2010/84/UE*

Streszczenie: *W artykule przedstawione są mocne i słabe punkty stron internetowych agencji do spraw leków w UE.*

Key words: *web-sites, medicines agencies, pharmacovigilance, Directive 2010/84/EU*

Summary: *The article presents strengths and weaknesses of websites of national medicines agencies in UE.*