

Farmacja praktyczna

POLPHARMA FARMACEUTOM

Markus Sieger, Prezes
Grupy Polpharma, obejmuje
stanowisko p.o. Prezydenta
Medicines for Europe

Prawo
Klauzula informacyjna RODO
Czy jest konieczna w stopce
mailowej pracowników?

Dieta
Prawidłowe nawodnienie
organizmu latem
Jak o nie zadbać?

Nauka
Kierunkowe uwalnianie
maślanu sodu
Nowy standard terapii jelitowej

Leki biologiczne – na czym polega proces produkcji przeciwciał monoklonalnych w żywych komórkach?

Podobnie jak terapie genowe
czy komórkowe, leki biologiczne
zalicza się do leków przyszłości,
które dają nadzieję na pokonanie
nieuleczalnych dotąd chorób.



Zdrowych wakacji z Polpharmą

WAKACYJNE ZAGROŻENIA GASTROLOGICZNE, WYJDŹ Z NICH CAŁO!



CZYNNOŚCIOWA NIESTRAWNOŚĆ,
NADMIERNA PEŁNOŚĆ W ŻOŁĄDKU

NA RATUNEK

 **Predox**
itopryd



EPIZODYCZNA ZGAGA

POMOŻE

 **FamOgast**
famotidinum



CZYNNOŚCIOWE BIEGUNKI/ZAPARCIA

BĘDĄ CHRONIĆ



 **Debretin**
trimebutini maleas **FORTE**

Debutir[®] Max
Zywność specjalnego przeznaczenia medycznego

* W postaci tabletek.



BIEGUNKA PODRÓŻNYCH

WSPOMOŻE

Lakcid
ENTERO
Saccharomyces cerevisiae var. boulardii

Debutir[®] Max
Zywność specjalnego przeznaczenia medycznego

Informacja o produkcie dostępna po zeskanowaniu
kodu lub u Przedstawiciela Polpharmy.

 **polpharma**
w Gastroenterologii

Predox



Famogast



Debretin Forte



Lakcid Entero



Debutir



PRED/2025/2075



Szanowni Państwo!

Podobnie jak terapie genowe czy komórkowe, leki biologiczne zalicza się dziś do farmaceutyków przyszłości. To one, rewolucjonizując medycynę, dają nadzieję na wyleczenie nieuleczalnych dotąd chorób. Dla wielu pacjentów, którym nie pomaga tradycyjna terapia, leki biologiczne są często ostatnią szansą leczenia. Powstają one w żywych komórkach, które hoduje się w laboratorium. Jednym z rodzajów leków biologicznych są przeciwciała monoklonalne, które umożliwiają przeprowadzenie precyzyjnych terapii niektórych chorób przewlekłych. Proces produkcji przeciwciał monoklonalnych, które będą wykorzystywane jako leki biologiczne, jest niesamowicie skomplikowany. Może trwać ok. 10 lat i jest obciążony wysokim ryzykiem. Na każdym etapie prac może się okazać, że przeciwciało nie ma pożądanych właściwości, nie jest wystarczająco bezpieczne czy skuteczne. Taka jest specyfika cząsteczek biologicznych – ich budowa i właściwości nie są dobrze znane i trzeba lat badań, aby je odkryć i przełożyć na praktykę. Do tego dochodzą koszty opracowania leku biorównoważnego, które szacuje się na 150-200 mln euro. Warto jednak z całą mocą podkreślić, że leki biorównoważne umożliwiają nie tylko polepszenie dostępu do leczenia biologicznego dla większej liczby pacjentów, ale też powodują obniżenie kosztów terapii. Zachęcamy do lektury raportu, z którego dowiedzą się Państwo, jak przebiega proces produkcji przeciwciał monoklonalnych w laboratoriach Polpharma Biologics.

mgr farm. Barbara Misiewicz-Jagielak
Redaktor Merytoryczna
„Farmacji praktycznej”

Barbara Misiewicz-Jagielak

Aktualności

- 4 **Informacje**
- 6 **Na czym polega proces produkcji przeciwciał monoklonalnych w żywych komórkach – opis procesu biotechnologicznego na podstawie know-how Polpharma Biologics**

Prawo

- 14 **Zapytaj eksperta**

Opieka farmaceutyczna

- 16 **Interakcje zioła-lek: morwa biała, karczoch, ostrypest płamisty**
- 18 **Odpowiednie nawodnienie organizmu w upalne dni**

Nauka

- 19 **Debutir Max – kierunkowe uwalnianie maślanu sodu jako nowy standard terapii jelitowej**

Kuchnia farmaceutyczna

- 27 **Ugaś pragnienie! Pamiętaj o nawodnieniu**

Kultura

- 28 **Film, książka, muzyka**



19

Debutir Max – kierunkowe uwalnianie maślanu sodu jako nowy standard terapii jelitowej

FARMACJA PRAKTYCZNA®

Redaktor Merytoryczna: Barbara Misiewicz-Jagielak
Redaguje Zespół: Martyna Bieniek, Marta Gawrylik, Justyna Grudniak, Magdalena Kocharńska, Michał Kwaśny, Marcin Lewandowski, Dorota Mołodecka, Joanna Ordańska-Kucińska, Dominika Petelicka-Puwalska, Anna Robak-Reczek, Jakub Sikorski.

Na zlecenie: ZF Polpharma S.A.
Kontakt: ZF Polpharma S.A., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa
Wydawca: Valkea Media SA, ul. Jerzego Ficowskiego 15, 01-747 Warszawa
Redaktor naczelny: Łukasz Kuźmiński
Dyrektor projektu: Tomasz Opiela
Projekt graficzny: Dorota Cybulska



Markus Sieger, Prezes Grupy Polpharma, obejmuje stanowisko p.o. Prezydenta Medicines for Europe

Markus Sieger, Prezes zarządu Grupy Polpharma, objął stanowisko p.o. Prezydenta europejskiego stowarzyszenia sektorowego Medicines for Europe. Do tej pory pełnił funkcję wiceprezesa, a na nowym stanowisku zastąpił Stephana Edera.

ŹRÓDŁO: POLPHARMA.PL

Markus Sieger: wyzwania stojące przed sektorem

Markus Sieger ma bogate doświadczenie w pracy na rzecz Medicines for Europe, obejmujące kluczowe zagadnienia dla sektora, takie jak unijne przepisy farmaceutyczne, Akt o Lekach Krytycznych, inicjatywy pomocy sektora w czasie wojny w Ukrainie i pandemii, a także trwające reformy regulacyjne i cyfrowe w ochronie zdrowia.

W ramach nowej kadencji Markus Sieger wskazał na następujące wyzwania stojące przed sektorem:

- wspieranie zrównoważonych polityk rynkowych, które wartość sektora leków poza patentem (*off-patent*) w zapewnianiu szerszego dostępu do nowoczesnych terapii;
- wzmacnianie i rozwój konkurencyjności sektora produkcji leków w Europie;
- wzmacnianie standardów w obszarach ochrony środowiska, społecznej odpowiedzialności biznesu i ładu korporacyjnego, z zwiększaniem dostępu pacjentów do terapii jako wartości nadrzędnej – szczególne zaniepokojenie naszego sektora budzi unijna dyrektywa dotycząca oczyszczania ścieków, która może zagrozić dostępności tańszych, ale niezbędnych leków.

Rozpoczynając swoją kadencję, Markus Sieger powiedział:

„To dla mnie zaszczyt objąć funkcję p.o. Prezydenta Medicines for Europe w tak kluczowym momencie dla polityki zdrowotnej. Moim celem jest wspieranie rozwoju naszego sektora, realizacja naszej misji i wizji bezpieczeństwa lekowego dla pacjentów w Europie, zapewnienie bezpieczeństwa dostaw leków oraz przeprowadzenie transformacji cyfrowej i ekologicznej w oparciu o nowoczesne ramy regulacyjne. Chciałbym, aby nasze firmy odtwórcze mogły w pełni korzystać z możliwości inwestycyjnych w Europie – wprowadzając nowe produkty, kompetencje, projekty rozwojowe i aktywa przemysłowe. Jestem przekonany, że współpraca z partnerami w ochronie zdrowia w instytucjach UE, środowiskiem medycznym oraz firmami- członkami Medicines for Europe przyniesie skuteczne rozwiązania regulacyjne, by zapewnić pacjentom w Europie jak najlepszą opiekę.”

O Markusu Siegerze, Prezesie Grupy Polpharma i p.o. Prezydenta Medicines for Europe

Markus Sieger pełni funkcję prezesa zarządu Grupy Polpharma od 2016 r. Grupa ta jest jednym z największych regionalnych producentów leków, zajmującym wiodącą pozycję na rynkach Europy Środkowo-Wschodniej i Azji Centralnej.

W 2018 r. dołączył do Komitetu Sterującego Medicines for Europe, a w 2022 r. został mianowany wiceprezesem stowarzyszenia.

Od ponad 30 lat działa na rynkach wschodzących i w rozwijających się branżach, koncentrując się na budowaniu i rozwoju firm z sektora farmaceutycznego, mediów, dóbr konsumenckich i nieruchomości. Zarządzał złożonymi transakcjami strategicznymi w USA, Europie Środkowo-Wschodniej, WNP i Singapurze. Zasiadał w radach nadzorczych spółek prywatnych i publicznych, a obecnie jest członkiem zarządu Rafael Holdings (NYSE: RFL). Ukończył studia podyplomowe w Stanford University Graduate School of Business.

O Medicines for Europe

Medicines for Europe reprezentuje przemysł leków generycznych, biopodobnych i leków o wartości dodanej w całej Europie. Jej misją jest zapewnienie zrównoważonego dostępu do wysokiej jakości leków, opierając się na pięciu filarach: pacjenci, jakość, wartość, zrównoważony rozwój i partnerstwo. Członkowie organizacji zatrudniają bezpośrednio 190 000 osób w ponad 400 zakładach produkcyjnych i 126 ośrodkach badawczo-rozwojowych w Europie, inwestując do 17% obrotów w działalność B+R. Firmy zrzeszone w Medicines for Europe zwiększają dostępność leków i poprawiają wyniki leczenia, odgrywając kluczową rolę w tworzeniu zrównoważonych systemów opieki zdrowotnej w Europie.

Więcej informacji:

www.medicinesforeurope.com

oraz na [LinkedIn](#) i [X @medicinesforEU](#)

CYXODIL

Cyklezonid

NOWOŚĆ



Oddech od astmy

Dostępne dawki

160 µg
x 120 dawek

320 µg
x 120 dawek

Koszt miesięcznej terapii dawką
160 µg jest **niższy** dla pacjenta
o **32,63 zł** od leku Alvesco*.

Informacja o produkcji
dostępna po zeskanowaniu kodu
lub u przedstawiciela Polpharma.



CYN2025/1983

*Przy zastosowaniu identycznych schematów terapeutycznych u pacjentów 18-65 lat zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r.



Na czym polega proces produkcji przeciwciał monoklonalnych w żywych komórkach – opis procesu biotechnologicznego na podstawie *know-how* Polpharma Biologics

Obecnie najczęstszym rodzajem leków, które są podawane pacjentom są leki tradycyjne. Inaczej niż leki biologiczne, mają prostą strukturę chemiczną, przewidywalne właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne. Co więcej, są stabilne, stosunkowo niedrogie i łatwo dostępne. Leki biologiczne działają z dużą dokładnością. Dla wielu pacjentów, którym nie pomaga leczenie tradycyjne, są ostatnią szansą leczenia. Leki biologiczne powstają w żywych komórkach, które hoduje się w laboratorium. Podobnie jak terapie genowe czy komórkowe, zalicza się je do leków przyszłości, które zrewolucjonizują medycynę i dają nadzieję na wyleczenie nieuleczalnych dotąd chorób.

ŹRÓDŁO: POLPHARMA BIOLOGICS

“

Przeciwciała monoklonalne mają kształt litery „Y”. Można je porównać do samonaprowadzającej amunicji zaprojektowanej przeciwko konkretnemu antygenowi, który przez nasz organizm jest traktowany jak intruz. Jej zadaniem jest wyeliminowanie zagrożenia. Jedno przeciwciało monoklonalne ma za zadanie precyzyjnie rozpoznać i pokonać konkretnego intruza, nie oddziałując na pozostałe funkcje organizmu

Jednym z rodzajów leków biologicznych są przeciwciała monoklonalne, umożliwiają przeprowadzenie precyzyjnych terapii niektórych chorób przewlekłych. W odróżnieniu od leków tradycyjnych, które bazują na cząsteczkach chemicznych, przeciwciała monoklonalne oddziałują tylko na jeden konkretny antygen, który odgrywa rolę w chorobie (dla porównania leki chemiczne są mniej precyzyjne i mogą mieć szersze działanie). Jak wynika z danych GlobalData (Looking Ahead to 2022 – The Future of Pharma), do 2027 r. sprzedaż leków biologicznych przewyższy sprzedaż leków chemicznych o 120 miliardów dolarów. To pokazuje olbrzymie zapotrzebowanie.

Przeciwciała to bardzo duże białka o złożonej strukturze, które są naturalnie produkowane przez ludzki organizm w odpowiedzi na zagro-

żenie. Za ich produkcję odpowiadają limfocyty B. Za każdym razem, gdy nasz układ odpornościowy wykryje obecność intruza, czyli obcego antygeny, np. wirusa, limfocyty B produkują przeciwciała. Jednym z rodzajów przeciwciał są tzw. przeciwciała monoklonalne, które są wytwarzane przez jeden klon limfocytów B.

Przeciwciała monoklonalne mają kształt litery „Y”. Można je porównać do samonaprowadzającej amunicji zaprojektowanej przeciwko konkretnemu antygenowi, który przez nasz organizm jest traktowany jak intruz. Jej zadaniem jest wyeliminowanie zagrożenia. Jedno przeciwciało monoklonalne ma za zadanie precyzyjnie rozpoznać i pokonać konkretnego intruza, nie oddziałując na pozostałe funkcje organizmu. Sposób działania przeciwciał monoklonalnych można też porównać do psa ratownika, który podejmuje trop, jest skoncen-

trowany na nim i na tyle inteligentny, że nie odpuszcza, dopóki nie znajdzie poszukiwanego człowieka.

Przeciwciało monoklonalne to w języku angielskim „*monoclonal antibody*” (mAB). Z tego względu nazwa każdego rodzaju przeciwciała zawiera w nazwie końcówkę „mab”, np. ranibizumab, natalizumab, vedolizumab czy ocrelizumab.

Przeciwciała monoklonalne można wytworzyć w laboratorium i wykorzystać w formie tzw. leków biologicznych w terapii wielu chorób. Pacjenci przed otrzymaniem leku biologicznego muszą zostać zakwalifikowani do leczenia w ramach programu lekowego. Leki biologiczne są zwykle podawane pacjentom, którzy nie reagują na standardową terapię lub nie mogą jej przyjmować, np. ze względu na uczulenie na standardowy lek. Ze względu na działanie z dużą dokładnością konkretne przeciwciało podane pacjentowi będzie wpływać jedynie na ściśle określony mechanizm, który odgrywa rolę w chorobie. To sprawia, że zarówno skuteczność, jak i bezpieczeństwo leków biologicznych są wysokie. Zaletą terapii biologicznych jest również szybkość działania, a także, ze względu na długi czas utrzymywania się w organizmie, długotrwała skuteczność. Dzięki temu pacjenci przyjmujący lek biologiczny dostają go w postaci zastrzyku lub kroplówki, jedynie raz na kilka tygodni, a nawet miesięcy. To zdecydowanie podnosi komfort leczenia.

Leki biologiczne regulują naturalne procesy zachodzące w organizmie. Nazwa „biologiczne” zwraca uwagę na sposób ich powstawania – leki te są wytwarzane przez żywe struktury. Tego typu leków jest na rynku stosunkowo mało w porównaniu do znanych nam tradycyjnych preparatów, które nazywa się lekami chemicznymi. Są to zwykle niewielkie cząsteczki produkowane w procesach syntezy chemicznej, które mają dobrze poznaną budowę i właściwości.

Firmy biotechnologiczne na całym świecie pracują nad rozwojem technologii, dzięki którym pacjenci, u których zawiódła standardowa terapia, będą mieli dostęp do le-



Leki biologiczne produkuje się w laboratorium w liniach komórkowych. Najpierw, wykorzystując metody inżynierii genetycznej, zmienia się materiał genetyczny komórek tak, aby wytwarzały one konkretne przeciwciała monoklonalne. Aby jednak mogło ono służyć jako lek, trzeba je produkować na skalę przemysłową

czenia. Są to m.in. leki biologiczne. Tego typu leki uznawane są za drogę ratunku również w najcięższych przypadkach choroby. Ich działanie na naturalne procesy zachodzące w organizmie może prowadzić np. do obniżenia stanu zapalnego będącego wynikiem choroby. Terapie biologiczne stosuje się m.in. w stwardnie-

niu rozsianym, chorobach oczu, np. zwyrodnieniu plamki żółtej, choroby Leśniowskiego-Crohna, łuszczycy, reumatoidalnym zapaleniu stawów czy niektórych typach nowotworów.

Jak się wytwarza leki biologiczne?

Leki biologiczne produkuje się w laboratorium w liniach komórkowych. Najpierw, wykorzystując metody inżynierii genetycznej, zmienia się materiał genetyczny komórek tak, aby wytwarzały one konkretne przeciwciała monoklonalne. Aby jednak mogło ono służyć jako lek, trzeba je produkować na skalę przemysłową. To wymaga opracowania wydajnego procesu produkcyjnego, w którym komórki hoduje się w specjalnych zbiornikach, tzw. bioreaktorach, o pojemności rzędu tysięcy litrów. Warto podkreślić, że cały proces produkcji przeciwciał monoklonalnych zachodzi w komórkach organizmów, a te charakteryzują się naturalną zmiennością. Z tego powodu wytwarzane przez komórki białka mogą się nieznacznie od siebie różnić. Firma biotechnologiczna ustala poziom zmienności, który będzie akceptowany i nie wpłynie na bezpieczeństwo i skuteczność terapii.

Leki biologiczne są odpowiedzią na najcięższe schorzenia (przykłady)



Reumatoidalne zapalenie stawów



Stwardnienie rozsiane



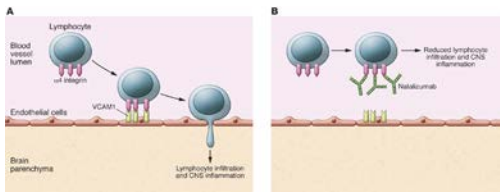
Nowotwory



Łuszczyca

Skąd wynika skuteczność leków biologicznych?

- Częsteczki pochodzenia naturalnego
- Wysoka swoistość w działaniu
- Wpływ na naturalne procesy
- Działanie „u źródła”
- Długi okres półtrwania



Steinman, 2012, Journal of Cell Biology, 199:419-416, doi:10.1083/jcb.20120775, https://www.jci.org/articles/view/74255/figure1

Leki biologiczne, w tym przeciwciała monoklonalne, są bardzo „skomplikowane“



Paracetamol

- Mała cząsteczka
- Otrzymywana drogą syntezy chemicznej
- Pojedyncza, ściśle zdefiniowana substancja
- Masa 151 Da
- Wielokierunkowy sposób działania

Hormon wzrostu

- Białko bez modyfikacji cukrowych
- Wytwarzane w bakteriach
- Pojedyncza główna substancja
- 1 łańcuch, 175 aminokwasów
- Masa 18 803 Da
- Wiązanie się z receptorami, bez dodatkowych funkcji

Przeciwciała monoklonalne

- Cząsteczka białkowa połączona z cukrami
- Wytwarzana w komórkach ssaczych
- Mieszanina wariantów
- 4 łańcuchy, 1 330 aminokwasów
- Masa 144 000 Da
- Wiązanie się z receptorami, dodatkowe funkcje efektorowe

Leki biologiczne: od pomysłu do fiolki – rozwój techniczny



Cell Line Development CLD

Genetycznie modyfikowane komórki (ssacze lub bakteryjne) produkują rekombinowane białka



UpStream Processing USP

Komórki wzrastają w ściśle kontrolowanych warunkach w tzw. bioreaktorach



DownStream Processing DSP

Ich produkt jest oczyszczany w wieloetapowym procesie, którego efektem jest uzyskanie substancji leczniczej



Drug Product Development DPD

Na ostatnim etapie substancja lecznicza jest zamieniana w produkt leczniczy, który można podać pacjentowi

Przeciwciała monoklonalne wykorzystywane jako leki biologiczne są więc mieszaniną białek o takich samych właściwościach, które wpływają na organizm pacjenta w ściśle określony sposób.

Leki biologiczne mogą zostać dopuszczone do stosowania u pacjentów dopiero po przejściu przez trzy fazy badań klinicznych. Ich celem jest określenie bezpieczeństwa terapii, ustalenie odpowiedniej dawki preparatu i schematu leczenia, a także jego skuteczności oraz pozytywne zaopiniowanie przez lokalne agencje ochrony zdrowia. Należą do nich Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency, EMA) czy Amerykańska Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA).

Opracowanie nowego leku biologicznego jest dużo trudniejsze niż opracowywanie leków tradycyjnych (chemicznych). Koszt wdrożenia nowej terapii biologicznej sięga zaś miliardów euro. Jeśli proces zakończy się sukcesem, cały proces produkcyjny chroni nawet 200 różnych patentów. To oznacza, że lek może produkować jedynie firma, która jest odpowiedzialna za jego opracowanie.

Wszystko to sprawia, że terapie biologiczne są bardzo drogie. Jest jednak sposób, aby obniżyć koszty leczenia.

Leki biopodobne

Po wygaśnięciu ochrony patentowej produkcję tego samego leku mogą rozpocząć inne firmy biotechnologiczne. Lek, który powstał jako pierwszy, nazywa się lekiem referencyjnym. To on jest wzorem do opracowania sposobu wytwarzania przeciwciała monoklonalnego w laboratoriach kolejnych producentów. Wytwarzane przez nich preparaty określa się mianem leków biorównoważnych (potocznie „biopodobnych”). Leki biorównoważne to nadal leki biologiczne.

Leki biorównoważne są lekami powstałymi na wzór leku referencyjnego. Muszą wykazywać takie same właściwości fizykochemiczne, mechanizm działania, bezpieczeństwo i skuteczność stosowania. Nie są to jednak cząsteczki identyczne do tych obecnych w leku referencyjnym.

Aby to wyjaśnić, możemy się postłużyć analogią do skoków narciarskich. W przypadku produkcji leków biorównoważnych nie chodzi o to, żeby skoczyć tak samo daleko czy dalej niż konkurent. Chodzi o to, aby skoczyć dokładnie w to samo miejsce i to jeszcze w tym samym stylu.

Jak leki biopodobne wytwarza Polpharma Biologics?

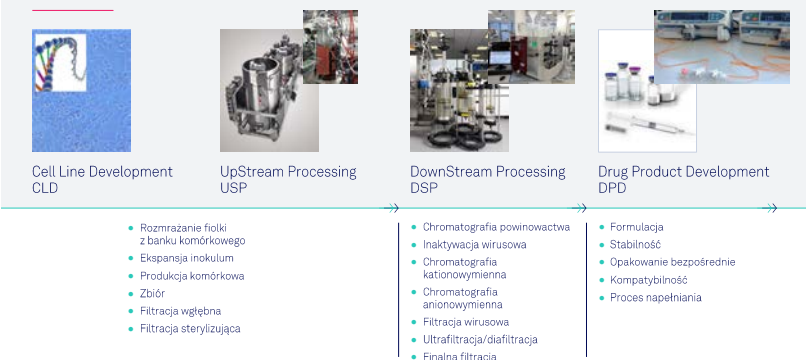
Proces wytwarzania leku referencyjnego jest objęty tajemnicą firmy biotechnologicznej. Dlatego, aby zaprojektować sposób produkcji leku biorównoważnego, należy najpierw dogłębnie poznać strukturę leku referencyjnego. Dopiero wtedy można projektować procesy, które mogą doprowadzić do opracowania leku biorównoważnego.

Jak wygląda rozwój linii komórkowej?

Podobnie jak w przypadku leku referencyjnego, na początku konieczne jest opracowanie linii komórkowej, która będzie produkowała przeciwciała monoklonalne o pożądanych właściwościach. Polpharma Biologics produkuje przeciwciała monoklonalne w liniach komórkowych otrzymanych z komórek jajnika chomika chińskiego, które rozwija już od 2013 r. Dzięki metodom inżynierii genetycznej komórki te można zmieniać tak, aby produkowały duże ilości konkretnego przeciwciała. Na tym etapie kluczowe jest także opracowanie optymalnych warunków dla wzrostu komórek m.in. odpowiedniej pożywki, która odżywia hodowlę komórek czy sposobu mieszania hodowli.

Następnie należy sprawdzić, czy wytwarzane przez komórki przeciwciała monoklonalne oddziałuje w ten sam sposób, co lek referencyjny. Ocenia się to za pomocą analizy ok. 50 różnych cech jakościowych przeciwciała, wykorzystując przy tym zazwyczaj więcej niż jedną metodę analityczną. Łącznie każde przeciwciało monoklonalne musi spełnić ok. 150 warunków akceptacji, które dowodzą, że właściwości fizykochemiczne nowego przeciwciała monoklonalnego są podobne do leku referencyjnego. Jeśli któreś z kryteriów nie zostało spełnione, proces wytwarzania przeciwciała w komórkach trzeba dostosować, a następnie ponownie przeprowadzić wszystkie testy.

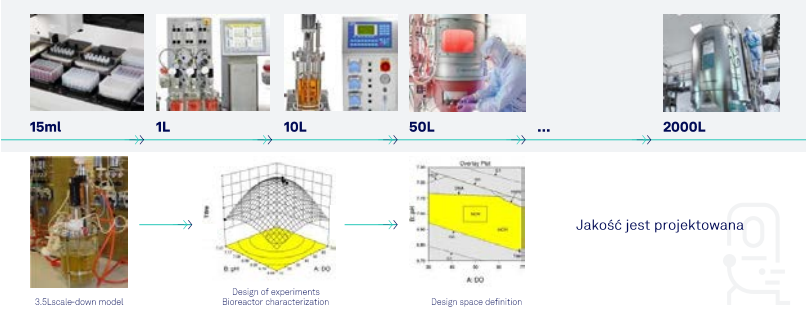
Rozwój techniczny trwa latami...



Analizowane są dziesiątki parametrów jakościowych



Opracowany proces należy przeskalować na produkcję



Przed dopuszczeniem do obrotu należy udowodnić biopodobieństwo na poziomie fizykochemicznym, jak i klinicznym





Przygotowanie produkcji (UpStream Processing)

Dopiero kiedy przeciwciało monoklonalne spełni kryteria akceptacji, możliwe jest przejście do kolejnego etapu produkcji, czyli tzw. zwiększenia wolumenu. Oznacza to przeskalowanie produkcji laboratoryjnej na objętości przemysłowe. Obecnie Polpharma Biologics, polegając na swoim wieloletnim doświadczeniu, może przenosić procesy zachodzące w bioreaktorach o objętości jednego litra do bioreaktorów o objętości nawet 2000 litrów. Jest to możliwe dzięki opracowanym modelom matematycznym, które przewidują, jak zmieniają się parametry hodowli, np. pH przy zmieniającej się objętości. Jest to jednak trudne zadanie. Wyobraźmy sobie, że słodzimy szklankę herbaty łyżeczką cukru, a następnie mamy otrzymać dokładnie tak samo słodki napój w 200 litrowej beczce. Wyliczenie odpowiedniej ilości cukru to nie wszystko. Ważny jest także rozkład temperatury płynu w beczce czy sposób mieszania.

Ostatecznie proces przemysłowej produkcji przeciwciała monoklonalnego musi być też odpowiednio wydajny. Komórki w bioreaktorze o objętości tysiąca litrów powinny wyprodukować ok. kilograma produktu.

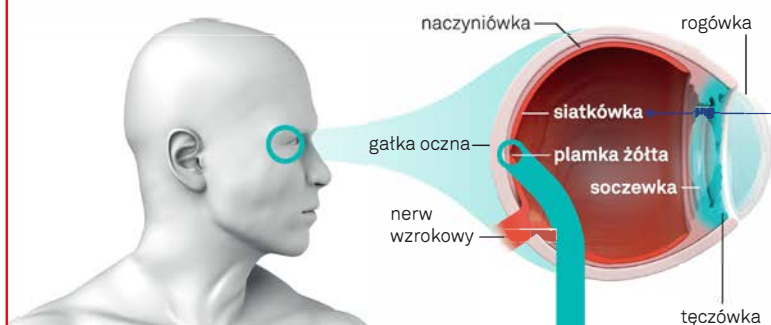
Obróbka poprodukcyjna (DownStream Processing)

Kiedy uda się już opracować stabilny proces produkcji przeciwciała monoklonalnego, który spełnia wszystkie warunki akceptacji dla leku referencyjnego w objętościach przemysłowych, kolejnym etapem jest oczyszczanie. Oczyszczanie może obejmować nawet osiem różnych etapów, których celem jest pozbycie się resztek pożywki hodowlanej, elementów komórkowych i pozostałości metabolitów. Minimum wydajności oczyszczania wynosi 60 proc., czasami możliwe jest opracowanie metod pozwalających na wydajność rzędu 65-70 proc. Jeśli więc w etapie produkcji komórki wyprodukowały kilogram produktu, celem oczyszczania jest otrzymanie 600 gram przeciwciała monoklonalnego o czystości 99,9 proc.

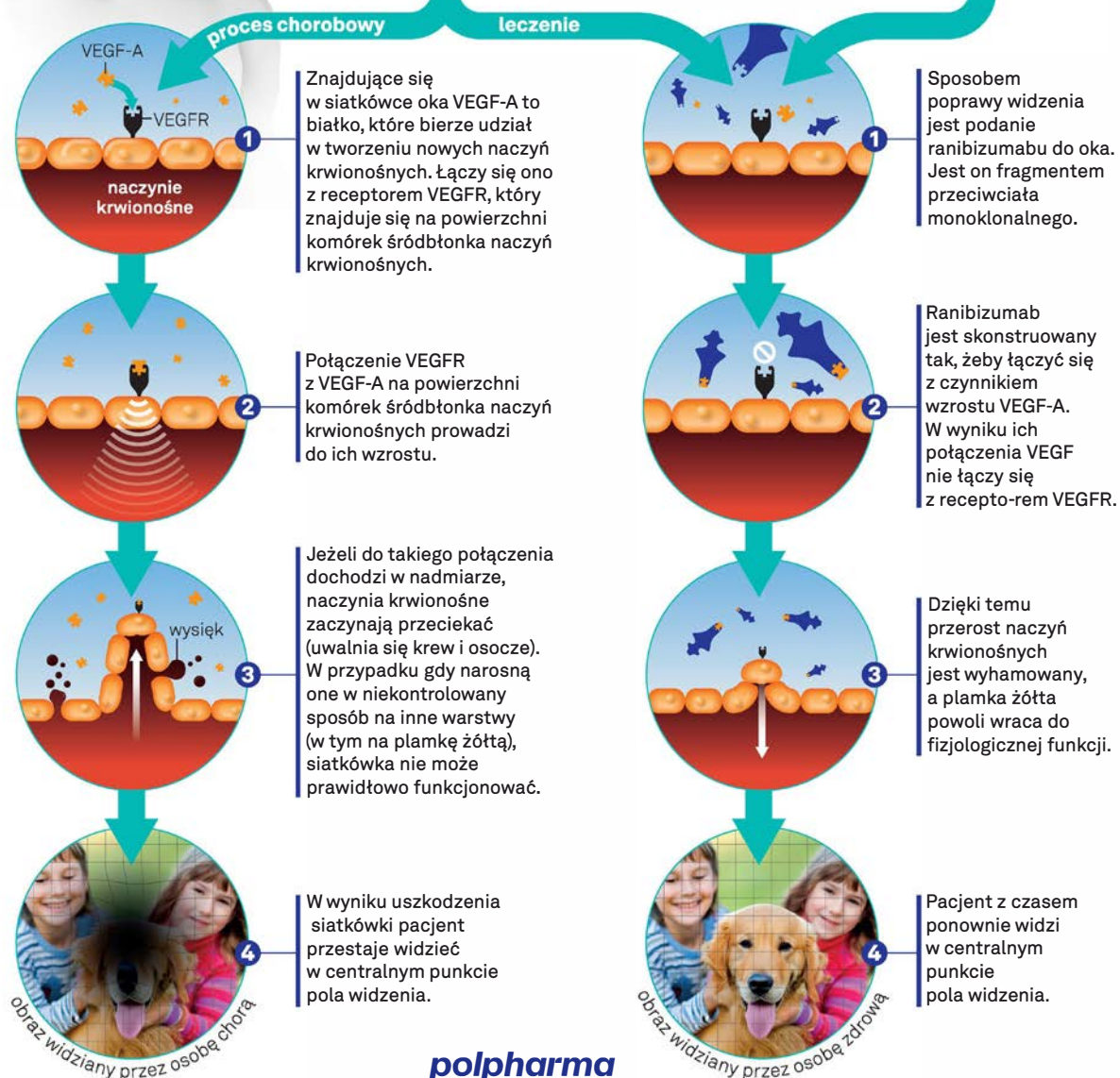
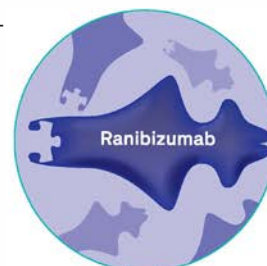
Opracowywanie, a następnie produkcja leku zachodzi w reżimie sanitarnym, a na każdym etapie sprawdza się czystość wykorzystywanych roztworów. Ostateczny produkt umieszcza się w buforze, który pozwala zachować stabilność leku przez ok. 4 lata.

Ranibizumab

Biopodobne przeciwciało monoklonalne wytwarzane w bakteriach *E. coli*. W Polsce rozwijane i wytwarzane tylko przez Polpharma Biologics.



Siatkówka to wielowarstwowa struktura zawierająca komórki przekształcające sygnał świetlny na impulsy nerwowe. W jej centrum leży plamka żółta, odpowiadająca za ostre widzenie w centrum pola widzenia.



**polpharma
biologics**



Badania kliniczne i zatwierdzenie leku

Leki biopodobne, tak samo, jak wszystkie inne leki, muszą przejść przez badania kliniczne, których program zatwierdzają lokalne agencje ochrony zdrowia. W przypadku leków biorównoważnych konieczne jest przeprowadzenie badań fazy I i III. W pierwszej fazie badań badane jest bezpieczeństwo, a także parametry farmakokinetyczne i farmakodynamiczne, które wskazują na działanie leku oraz jego bezpieczeństwo. Ta faza odbywa się z udziałem zdrowych ochotników. W fazie trzeciej udział biorą osoby chore. Jedna grupa pacjentów otrzymuje potencjalny lek biorównoważny, a druga zatwierdzony wcześniej lek referencyjny. Badanie polega na porównaniu skuteczności działania obu preparatów. Na tym etapie w badaniu bierze udział od ok. 200 do 1000 pacjentów.

Jeśli na wszystkich etapach lek biorównoważny wykazywał odpowiednie podobieństwo do leku referencyjnego, producent może starać się o dopuszczenie leku do obrotu przez lokalne agencje ochrony zdrowia, takie jak EMA czy FDA. Wymaga to złożenia odpowiedniej dokumentacji szczegółowo opisującej m.in. cały proces opracowania leku oraz wyniki badań klinicznych. Dokumentacja może wypełnić nawet sto tysięcy kartek A4. Elementem procesu dopuszczania leku jest także wizyta przedstawicieli agencji w miejscu produkcji leku i drobiazgowa kontrola.



Proces produkcji przeciwciał monoklonalnych, które będą wykorzystywane jako leki biologiczne, jest bardzo skomplikowany i może trwać około 10 lat. Jest także obciążony wysokim ryzykiem. Na każdym etapie prac może się okazać, że przeciwciało nie ma pożądanych właściwości, nie jest wystarczająco bezpieczne lub skuteczne. Koszt opracowania leku biorównoważnego wynosi od 150 do 200 milionów euro

Proces produkcji przeciwciał monoklonalnych, które będą wykorzystywane jako leki biologiczne, jest więc bardzo skomplikowany i może trwać około dziesięciu lat. Jest także obciążony wysokim ryzykiem. Na każdym etapie prac może się okazać, że przeciwciało nie ma pożądanych właściwości, nie jest wystarczająco bezpieczne lub skuteczne. Taka jest specyfika cząsteczek biologicznych – ich budowa i właściwości nie są dobrze znane i trzeba lat badań, aby je odkryć i przełożyć na praktykę. Koszt opracowania leku biorównoważnego wynosi od 150 do 200 milionów euro.

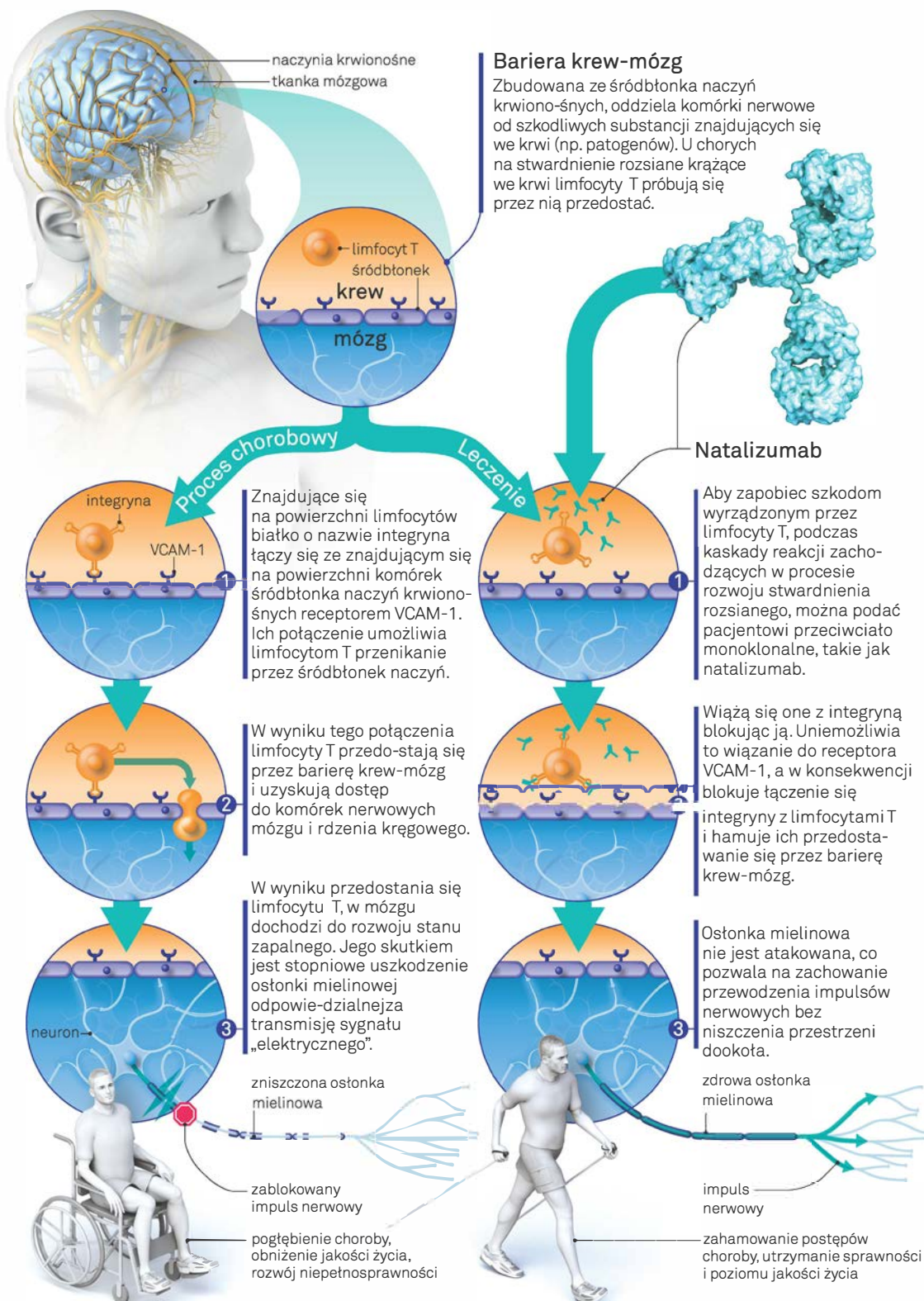
Ostateczna produkcja pojedynczej serii przeciwciał monoklonalnych wynosi od 50 do 60 dni, ale na każdy dzień produkcji nakłada się kilka miesięcy pracy ogromnej liczby specjalistów.

Leki biorównoważne umożliwiają polepszenie dostępu do leczenia biologicznego dla większej liczby pacjentów, a także obniżenie kosztów terapii.

Natalizumab

**polpharma
biologics**

Pierwsze biopodobne przeciwciało monoklonalne od podstaw rozwinięte i wytwarzane w Polsce.





Zapytaj eksperta

Na pytania Czytelników naszego magazynu nadesłane na adres redakcji odpowiada Piotr Kamiński, radca prawny.

PIOTR KAMIŃSKI
radca prawny

Czy konieczne jest wskazanie klauzuli informacyjnej RODO w stopce mailowej pracowników?

Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 2016/679 z 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE^[1] nakłada na administratora obowiązek informacyjny, który aktualizuje się w przypadku pozyskiwania przez niego danych. Katalog informacji przekazywanych w związku z realizacją obowiązku informacyjnego różni się w zależności od tego, czy dane osobowe są pozyskiwane od osoby, której dane dotyczą (art. 13), czy też pochodzą one z innych źródeł (art. 14). Kryterium różnicującym jest zatem to, czy zbieranie danych osobowych odbywa się w sposób bezpośredni, czy pośredni^[2]. Administrator

musi spełnić obowiązek informacyjny względem osoby także wtedy, gdy realizuje żądanie dostępu do danych (art. 15). Prawodawca nie narzuca administratorowi żadnej szczególnej formy, w której obowiązek informacyjny ma zostać spełniony wobec podmiotu danych. Dane osobowe przetwarzane są podczas różnych procesów, w tym poprzez powszechny proces prowadzenia komunikacji drogą e-mail. Jednym z wygodniejszych sposobów realizacji obowiązku informacyjnego jest wskazywanie klauzuli informacyjnej RODO w stopce mailowej pracowników, gdzie zawarte są podstawowe dane wraz z odesłaniem (odpowiednim linkiem), przekierowującym do pełnej treści na dedykowanej stronie internetowej, wypełniając w ten sposób wymogi określone w RODO. Istotne jest, aby obowiązek informacyjny realizowany był w sposób umożliwiający realną możliwość zapoznania się z informacją. RODO wymaga,

aby przekazanie informacji następowało w zwięzłej, przejrzystej, zrozumiałej i łatwo dostępnej formie, jasnym i prostym językiem (art. 12 ust. 1). Przepis art. 12 ust. 7 RODO pozwala na dodatkowe opatrzenie klauzul informacyjnych standardowymi znakami graficznymi, które przedstawia sens zamierzonego przetwarzania w widoczny, zrozumiały i czytelny sposób. Podsumowując – nie jest konieczne wskazanie bądź odesłanie do klauzuli informacyjnej RODO w stopce mailowej pracowników. Realizacja obowiązku informacyjnego może nastąpić także w innej formie, np. pisemnie w treści umowy, komunikatu lub nawet ustnie (telefonicznie) – np. wobec osób niewidomych.

Piśmiennictwo:

1. Dz. Urz. UE. L. 119 z dnia 4 maja 2016 r. s.1, dalej: RODO.

2. J. Łuczak [w:] RODO. Ogólne rozporządzenie o ochronie danych. Komentarz, red. E. Bielak-Jomaa, D. Lubasz, Warszawa 2018, art. 13.

Poczwórna moc gojenia na rany i oparzenia



Wyrób medyczny

HYDROŻEL

przyspieszający gojenie ran



Interakcje zióła-lek: morwa biała, karczoch, ostropest plamisty

Wymienione w tytule rośliny mają wiele zastosowań i często stosowane są z innymi substancjami ziołowymi w postaci mieszanek. Pojedyncze preparaty tych ziół, jak i mieszanki uznane są za bezpieczne, jednak badania wykazały, że mogą one wpływać na działanie niektórych leków.

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. JOANNA SULIBURSKA

Katedra Żywienia Człowieka i Dietetyki, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Morwa biała (*Morus alba* L.) ma właściwości hipoglikemizujące i hepatoprotekcyjne, działa modulująco na układ odpornościowy i poprawia profil lipidowy krwi^[1]. Karczoch zwyczajny (*Cynara scolymus*) dzięki zawartości cynaryny działa przede wszystkim hepatoprotekcyjnie, ma właściwości przeciwcukrzycowe i przeciwzapalne, moduluje również ciśnienie tętnicze krwi i profil lipidowy^[2]. Flawonolignany zawarte w ostropestzie plamistym (*Silybum marianum*) także wykazują działanie hepatoprotekcyjne, przeciwzapalne i immunomodelujące^[3].

Morwa biała

Substancje zawarte w morwie białej hamują aktywność izoenzymów CYP2C19 i CYP3A4 oraz indukują aktywność CYP1A2, a poprzez to wpływają na metabolizm niektórych leków. Ponadto pod wpływem preparatów zawierających morwę białą wykazano nasilenie działania leków przeciwukrzycowych i hipolipemicznych^[4].

Karczoch zwyczajny

Substancje aktywne zawarte w karczochu zwyczajnym mogą hamować aktywność izoenzymów w cytochromie P450 i zmieniać działanie leków będących substratami dla tych izoenzymów, m.in. kwasu walproinowego, bupropionu i inhibitorów pompy protonowej^[5].

Ostropest plamisty

Flawonolignany hamują aktywność izoenzymów CYP2C9 i CYP3A4, a poprzez to mogą wpływać na zmniejszony metabolizm niektórych leków, w tym

warfaryny^[6, 7]. Wykazano również, że ostropest plamisty w połączeniu z metronidazolem i nitroimidazolami ogranicza biodostępność tych leków^[8].

Dane kliniczne wskazują, że ryzyko i skutki przedstawionych interakcji są niewielkie^[8]. Warto podkreślić, że ryzyko interakcji może wzrosnąć u pacjentów przyjmujących wiele leków jednocześnie (polifarmakoterapia), u osób starszych oraz u pacjentów z upośledzoną funkcją wątroby.

Piśmiennictwo

1. Chen C, Razali UHM, Saikim FH et al. *Morus alba* L. Plant: Bioactive Compounds and Potential as a Functional Food Ingredient. *Foods* 2021, 10(3), 689. doi: 10.3390/foods10030689.
2. Feiden T, Valduga E, Zeni J, Steffens J. Bioactive Compounds from Artichoke and Application Potential. *Food Technol Biotechnol* 2023, 61(3), 312-327.
3. Abenavoli L, Izzo AA, Milic N et al. Milk thistle (*Silybum marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytother Res* 2018, 32(11), 2202-2213.
4. Ramos JGM, Pairazaman ATE, Willis MESM et al. Medicinal properties of *Morus alba* for the control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *F1000Res* 2021, 10:1022. doi: 10.12688/f1000research.55573.1.
5. Feltrin C, Farias IV, Sandjo et al. Effects of Standardized Medicinal Plant Extracts on Drug Metabolism Mediated by CYP3A4 and CYP2D6 Enzymes. *Chem Res Toxicol* 2020, 33(9), 2408-2419.
6. Lash DB, Ward S. CYP2C9-mediated warfarin and milk thistle interaction. *J Clin Pharm Ther* 2020, 45(2), 368-369.
7. Soleimani V, Delghandi PS, Moallem SA, Karimi G. Safety and toxicity of silymarin, the major constituent of milk thistle extract: An updated review. *Phytother Res* 2019, 33(6), 1627-1638.
8. Stargrove MB, Treasure J, McKee DL. *Herb, Nutrient, and Drug Interactions*. MOSBY Elsevier 2008.

Marka nr 1 w Polsce¹

Wspiera zdrowie dróg moczowych²



Odpowiednie nawodnienie organizmu w upalne dni

Rekomendacje dotyczące nawodnienia zawarte w normach żywienia dotyczą optymalnych warunków środowiska. Zapotrzebowanie na wodę rośnie wraz ze wzrostem temperatury otoczenia, o czym warto pamiętać latem.

prof. UPP dr hab. JOANNA BAJERSKA
Zakład Dietetyki, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu,
specjalista dietetyk z zakresu żywienia człowieka

STOPIEŃ NAWODNIENIA ORGANIZMU – OCENA KOLORU MOCZU					
1	2	3	4	5	6
Znaczne spożycie wody	Wystarczające spożycie wody	Sięgnij po szklankę wody	Pij więcej wody	Odwodnienie	Poważne odwodnienie

Woda w organizmie człowieka pełni wiele istotnych funkcji. Zapewnia utrzymywanie stałej temperatury ciała i prawidłowy przebieg procesów życiowych. Jest niezbędna m.in. w procesie trawienia pokarmów i wchłaniania składników odżywczych. Umożliwia ich transport do komórek i wydalanie produktów przemiany materii oraz toksyn. Uczestniczy w regulacji gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej organizmu^[1]. Zawartość wody w poszczególnych tkankach jest różna i ulega ciągłym zmianom. Najwięcej wody zawiera płyn mózgowo-rdzeniowy i szpik kostny (99%), osocze krwi (85%) oraz mózg (75%)^[2]. Ze względu na stosunkowo wysoką zawartość wody w mózgu, jej niewystarczające spożycie może wpłynąć na obniżenie funkcji poznawczych (m.in. w zakresie procesów zawiązanych z pamięcią, uczeniem się, orientacją czy rozumieniem). W niedawno prowadzonych badaniach zauważono, że odwodnienie sprzyjało obniżeniu nastroju i pojawieniu się problemów z pamięcią epizodyczną^[2].

Całkowita zawartość wody w organizmie człowieka zmienia się wraz z wiekiem. Organizm noworodka zawiera do 80% wody, natomiast w organizmie osób starszych znajduje się jej już tylko 50%. Zawartość wody w organizmie zależy również od płci (kobiety charakteryzują się mniejszą zawartością wody niż mężczyźni), ale też od zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie (osoby z nadwagą i otyłe będą miały mniejszą zawartość wody niż osoby aktywne fizycznie z relatywnie większą zawartością masy mięśniowej)^[1].

Woda nie może być magazynowa w organizmie i musimy ją regularnie spożywać. Człowiek jest w stanie przeżyć bez jedzenia ponad miesiąc, lecz bez wody zaledwie kilka dni.

Zgodnie z aktualnymi zaleceniami zapotrzebowanie na wodę dostarczoną z napojami i żywnością ustalone na poziomie wystarczającego spożycia wynosi od 0,8 do 1,0 litra na dobę w przypadku niemowląt i do 2,7 litra w przypadku kobiet karmiących^[2]. Źródłem wody w diecie są napoje i produkty spożywcze. Spośród produktów stałych najwięcej wody zawierają warzywa (do 95%) i owoce (do 87%). Jej istotnym źródłem jest również mleko i napoje mleczne (87-89%)^[2]. Należy pamiętać, że rekomendacje zawarte w normach żywienia dotyczą optymalnych warunków środowiska. Zapotrzebowanie na wodę rośnie wraz ze wzrostem temperatury otoczenia.

W temperaturze 30 st. C zapotrzebowanie na wodę może sięgać przy umiarkowanej aktywności fizycznej do 3,5 litra/dobę, a w temperaturze 40 st. C nawet do 5,0 litrów/dobę. Kolejnym istotnym czynnikiem, który rzutuje na zapotrzebowanie na wodę, jest aktywność fizyczna. W warunkach intensywnych treningów fizycznych organizm sportowca bardziej narażony jest na odwodnienie niż wyczerpanie ustrojowego potencjału energetycznego. Straty wody przez skórę podczas aktywności fizycznej w wysokiej temperaturze mogą sięgać nawet do 2 l/godzinę! Regularne przyjmowanie płynów podczas trwania aktywności fizycznej w ilości 150-200 ml co 10-15 minut może skutecznie przeciwdziałać odwodnieniu organizmu^[4]. W przypadku sportowców intensywnie trenujących zaleca się spożywanie napojów izotonicznych. Napój izotoniczny cechuje się taką samą osmolalnością, co płyny ustrojowe, dzięki czemu jest szybciej wchłaniany przez organizm niż woda. Powoduje to efektywniejsze nawodnienie, zwłaszcza podczas wysiłku fizycznego oraz uzupełnianie elektrolitów i węglowodanów^[5].

Sygnałami, które mogą wskazywać na odwodnienie, jest uczucie pragnienia, ból i zawroty głowy, wreszcie zaburzenia świadomości i widzenia, uczucie osłabienia, występowanie zaparć, utrata elastyczności skóry i zapadnięte oczy. Do odwodnienia dochodzi przy współistnieniu niektórych chorób. W praktyce klinicznej obserwowane jest odwodnienie organizmu w przypadku występowania wymiotów, biegunek (szczególnie duże zagrożenie odwodnieniem występuje u dzieci), na skutek utraty treści pokarmowej przez przetoki oraz w przypadku infekcji czy chorób nerek^[1].

Najprostsza metoda pozwalająca ocenić stopień nawodnienia organizmu, którą możemy z powodzeniem przeprowadzić w domu, polega na ocenie koloru moczu (patrz: schemat powyżej). Prawidłowy moc jest przejrzysty, barwy żółtej. Na odwodnienie wskazuje ciemnożółty lub ciemnobrązowy kolor moczu. Dokonując oceny koloru moczu, należy mieć na uwadze wpływ niektórych spożytych wcześniej produktów (np. buraki) oraz przyjętych leków i suplementów diety^[1].

Piśmiennictwo:
1. Wiśniewska K, Okręglicka K. Wpływ odwodnienia organizmu na funkcje poznawcze. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu 2021, Tom 27, Nr 4, 372-378.
2. Normy żywienia dla populacji Polski Ewy Rychlik, Katarzyna Stos, Agnieszki Woźniak, Hanny Mojskiej. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy, 2024
3. Zhang J, Ma G, Du S, Liu S, Zhang N. Effects of Water Restriction and Supplementation on Cognitive Performances and Mood among Young Adults in Baoding, China: A Randomized Controlled Trial (RCT). Nutrients. 2021 Oct 18;13(10):3645. doi: 10.3390/nu13103645. PMID: 34684650; PMCID: PMC8539979.
4. Nawadnianie osób aktywnych fizycznie i sportowców w okresie letnim. ABC PRAWIDŁOWEGO ŻYWIENIA. FoodForum 2024. Dostęp z <https://e-forum.pl/uploads/productCmsFiles/4b1beb9c-cdb8cc.pdf>
5. Tomczyk M, et al. Ocena jakości napojów izotonicznych przygotowanych samodzielnie na bazie naturalnych składników. Medycyna Sportowa, 2019; 3(4); Vol. 35, 169-177 DOI: 10.5604/01.3001.0013.5823.

Na str. 27 znajdą Państwo praktyczne porady dotyczące nawodnienia organizmu w upalne, letnie dni.

Debutir Max – kierunkowe uwalnianie maślanu sodu jako nowy standard terapii jelitowej

Maślan, podstawowe źródło energii dla kolonocytów, odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu integralności bariery jelitowej, regulacji odpowiedzi zapalnej oraz odżywianiu nabłonka jelitowego. Jego działanie zostało wielokrotnie potwierdzone w kontekście wsparcia leczenia zespołu jelita drażliwego (IBS), nieswoistych zapaleń jelit (IBD), choroby uchyłkowej oraz zaburzeń mikrobioty. W ostatnich latach w praktyce klinicznej coraz większą uwagę poświęca się końcowemu odcinkowi jelita cienkiego – jelitu krętemu, które poza jeliem grubym także odgrywa ważną rolę w zdrowiu przewodu pokarmowego.

dr n. med. ADAM KICIAK

Probiome sp. z o.o., Łódź



Proces uzyskiwania mikrogranulatu o oczekiwanym układzie przestrzennym, homogennym rozkładzie maślanu sodu w mikrogranulach i powtarzalnej wielkości mikrogranul jest niezwykle złożonym i wieloetapowym procesem, a tylko taki granulat gwarantuje oczekiwany profil uwalniania, z matrycą podatną na działanie enzymów trawiennych. Zdecydowanie nie każdy mikrogranulat zapewnia optymalny profil uwalniania, co wykazano również w wynikach poniżej

W opracowaniu uwzględniono najnowsze dane literaturowe podkreślające znaczenie maślanu w modulacji mikroflory jelitowej, immunomodulacji oraz prewencji chorób metabolicznych.

Funkcja maślanu w organizmie człowieka

Kwas masłowy działa troficznie i energetycznie na kolonocyty, wspiera regenerację śluzówki i utrzymanie szczelności bariery jelitowej. Jako ligand receptorów GPR41 i GPR43 wpływa na odpowiedzi immunologiczne i metabolizm (Kasubuchi et al., 2015). Indukuje ekspresję komórek Treg, wykazuje działanie przeciwzapalne i neuroprotektoryjne (Furusawa et al., 2013), a także jest intensywnie badany pod kątem udziału w terapii chorób metabolicznych, takich jak otyłość i cukrzyca typu 2 (Canfora et al., 2015). Działa również jako inhibitor deacetylazy histonowej (HDAC), regulując ekspresję genów związanych z apoptozą, proliferacją i regeneracją śluzówki (Davie, 2003).

Rola jelita krętego

Jelito kręte to szczególny odcinek przewodu pokarmowego, istotny dla wielu aspektów zdrowia i patofizjologii. Poniżej przedstawiono kluczowe powody, dla których jest ono ważne:

- to główne miejsce wchłaniania wielu substancji odżywczych i witamin (m.in. wit. B12, wit. D, sole żółciowe) (Fish et al. 2025);
- u około 45% pacjentów z chorobą Crohna zmiany chorobowe obejmują zarówno jelito grube, jak i dystalny odcinek jelita cienkiego (okolicę zastawki krętniczno-kątniczej); kolejne 30% dotyczy

wyłącznie jelita krętego. W zależności od populacji ponad 60% przypadków lokalizuje się właśnie w tym odcinku (Baumgart et al. 2012);

- w przypadku IBS i IBD bóle brzucha często mają swoje źródło w okolicy krętniczno-kątniczej – niezależnie od tego, czy zmiany dotyczą jelita grubego, czy cienkiego (Bielefeldt et al. 2009, Vergnolle 2022);
- jelito kręte to także najczęstsze miejsce rozwoju patologicznego przerostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) (Bushyhead et al. 2022); SIBO często współistnieje z IBS i IBD.

Coraz więcej doniesień wskazuje na potencjalną rolę maślanu w ograniczaniu patogennej kolonizacji oraz przywracaniu równowagi mikrobiologicznej w jelicie cienkim (Pimentel et al., 2020).

Znaczenie profilowanego uwalniania maślanu sodu

Jak wykazano we wcześniejszych publikacjach (Banasiewicz et al., 2019; Kiciak, 2023), skuteczność suplementacji maślanem zależy nie tyle od zastosowanej dawki, ile przede wszystkim od miejsca jego uwalniania w przewodzie pokarmowym.

Wykorzystanie kwasu masłowego w przewodzie pokarmowym jest absolutne, to znaczy, że w warunkach fizjologicznych trudno wyobrazić sobie jego przedawkowanie. W praktyce należy założyć, że dostępne (niechronione) jony maślanowe zostaną natychmiast i w całości wykorzystane jako źródło energii przez komórki nabłonka jelitowego tam, gdzie się pojawiają – przez nabłonek jamy ustnej, przełyku, żołądka,

jelita cienkiego i ostatecznie jelita grubego. Przy wyobraźalnych dawkach krystalicznego kwasu masłowego możliwych do przyjęcia dziennie, szansa na jego dotarcie do dalszych odcinków przewodu pokarmowego jest praktycznie zerowa. Szkopuł w tym, że zdecydowana większość chorób w obrębie przewodu pokarmowego lokalizuje się właśnie w dalszych jego częściach – jelicie krętym (dalsza część jelita cienkiego) i jelicie grubym, gdzie niechronione źródło kwasu masłowego (np. niechroniony maślan sodu) nie ma szansy dotrzeć po podaniu doustnym, przez pełne wykorzystanie „wcześniej”. Stąd kluczowe i potwierdzone klinicznie znaczenie kontrolowanego otoczkowaniem pasażu jonów maślanowych do dalszych odcinków przewodu pokarmowego dla ogólnej efektywności działania odżywczego preparatu. Jak wspomniano wyżej, większość chorób i stanów, w których stosowanie dietetyczne maślanu sodu może wspierać postępowanie farmakologiczne, dotyczy przede wszystkim jelita krętego i jelita grubego, a należą do nich między innymi: zespół jelita drażliwego, zaburzenia składu mikrofloty, choroba uchyłkowa, czy nieswoiste choroby zapalne jelit.

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie wyników najnowszej analizy porównawczej uwalniania maślanu sodu z wybranych preparatów obecnych na rynku polskim w tym w odniesieniu do nowej formuacji Debutir Max, która zawiera maksymalną dostępną ilość maślanu sodu o profilowanym uwalnianiu w jednej kapsułce – aż 500 mg. Co więcej, mikrogranulat maślanu sodu w Debutir Max został tak zoptymalizowany, aby uwalniać około 20% jonów maślanowych w jelicie krętym i około 60% w jelicie grubym, dokładnie tam, gdzie potrzebne jest wspomaganie zdrowotności nabłonka jelitowego.

Technologia mikrootoczkowania preparatu Debutir Max

Nowatorska technologia zastosowana w preparacie Debutir Max opiera się na wykorzystaniu mieszaniny mono- i diacylogliceroli jako nośnika kwasu masłowego (jonu maślanowego). W przeciwieństwie do rozwiązań opartych na triacyloglicerolach, zastosowanie wyłącznie mono- i diacylogliceroli (E471) umożliwia uzyskanie najwyższego stężenia maślanu sodu w granulacie – 75%, przy zachowaniu pożądanego profilu uwalniania w procesie oczekiwanego trawienia enzymatycznego, z dominującym uwalnianiem w końcowym odcinku przewodu pokarmowego – w jelicie krętym i grubym (międzynarodowe zgłoszenie patentowe PCT/PL2024/050102).



Granulat wytwarzany jest przez otoczkowanie materiału zawierającego kwas masłowy (jony maślanowe) w podgrzanej homogennej mieszaninie mono- i diacylogliceroli, a następnie szybkie chłodzenie tej mieszaniny w komorze kondensacyjnej, co prowadzi do utworzenia jednorodnej matrycy lipidowej. Takie podejście pozwala uzyskać formę odporną na niskie pH żołądka, ale uwalniającą substancję czynną w odpowiedzi na enzymy obecne w dalszych odcinkach przewodu pokarmowego, zgodnie z fizjologicznymi warunkami trawienia.

Należy podkreślić, że proces uzyskiwania mikrogranulatu o oczekiwanym układzie przestrzennym, homogennym rozkładzie maślanu sodu w mikrogranulach i powtarzalnej wielkości mikrogranul jest niezwykle złożonym i wieloetapowym procesem, a tylko taki granulat gwarantuje oczekiwany profil uwalniania, z matrycą podatną na działanie enzymów trawiennych. Zatem zdecydowanie nie każdy mikrogranulat zapewni optymalny profil uwalniania, co wykazano również w wynikach poniżej. Większość mikrogranulatów ma przypadkowy układ nośnika i substancji aktywnych, co prowadzi do chaotycznego, przypadkowego i najczęściej bardzo szybkiego uwalniania maślanu.

Materiał i metody

W ocenie produktu, zastosowano dwie alternatywne metody imitujące warunki w przewodzie pokarmowym, które doprowadziły do zbliżonych wyników. Poniżej, opisano wyniki w zmodyfikowanym modelu Boisen, która jest bliższa autorowi tego opracowania. Natomiast przeprowadzono również symulację procesu trawienia in vitro w modelu INFOGEST z określeniem poziomu uwolnienia maślanu, gdzie skład mieszanin reakcyjnych imitujących warunki trawienia w żołądku i jelitach ustalono na

podstawie literatury (Minekus et al. 2014). Oceniano uwalnianie maślanu sodu z siedmiu preparatów, w tym Debutir Max, Maślan Sodowy Forte (Health Labs), Butiner 500, Rebutestin Forte, Intesta Max, MultiLac IBS, Ibesan Maślan Forte. Użyto oznaczeń HPLC dla kolejnych odcinków przewodu pokarmowego: żołądek, dwunastnica, jelito czcze, kręte i grube. Obliczono efektywną dawkę jonu maślanowego (kwasu masłowego) w mg i szacowane stężenie w jelicie grubym. W przeciwieństwie do klasycznych modeli farmakopealnych, które skupiają się wyłącznie na oporności formy leku wobec środowiska kwaśnego oraz zmianie pH, model zastosowany w niniejszej pracy uwzględnia fizjologicznie obecne enzymy (pepsyna, pankreatyna, celulaza, arabinaza, ksylanaza, pektynaza, β -glukanaza), co pozwala na realne odwzorowanie warunków panujących w ludzkim przewodzie pokarmowym. Takie podejście umożliwia ocenę uwalniania nie tylko zależnego od pH, ale również od aktywności enzymatycznej, która jest kluczowa w ocenie biodostępności maślanu sodu (Boisen et al. 1997).

Krytyczna analiza uproszczonych modeli farmakopealnych, stosowanych w niektórych badaniach porównawczych, wskazuje na ich ograniczoną przydatność w ocenie profilowanego uwalniania. Modele te bazują na nierealistycznym założeniu stałego pH = 1 w żołądku, nie uwzględniając dynamicznych zmian środowiska trawiennego, jakie zachodzą w trakcie posiłku. Przykładowo, preparaty przyjmowane doustnie w warunkach fizjologicznych nie pozostają przez dwie godziny w warunkach silnie kwaśnych. PH treści żołądkowej po posiłku wzrasta do 5, a następnie obniża się do ok. 3, co zdecydowanie odmiennie wpływa na zachowanie formy preparatu wobec proponowanego farmakopealnie wspomnianego pH.

Tabela 1. Zawartość maślanu sodu uwolnionego w wodzie o pH 2 i sonikacji (g/100 g preparatu) w relacji do zawartości deklarowanej przez producenta

PREPARAT	ZAWARTOŚĆ MAŚLANU SODU (g/100 g) OZNACZONA	ZAWARTOŚĆ MAŚLANU SODU (g/100 g) DEKLAROWANA PRZEZ PRODUCENTA	RÓŻNICA % ZAWARTOŚCI OZNACZONEJ/ /DEKLAROWANEJ
Intesta Max (saszetka)	33,77 ± 0,38	30,0	112,5%
Debutir Max	59,74 ± 0,54	59,5	100,4%
Ibesan maślan forte (kapsułka)	79,83 ± 0,07	56,7	140,7%
MultiLac IBS (kapsułka)	81,21 ± 2,75	61,6	131,8%
Rebutestin Forte (kapsułka)	56,00 ± 3,20	41,0	136,7%
Maślan sodu Forte (kapsułka)	89,44 ± 2,66	73,2	122,2%
Butiner 500 (tabletką rozgniecioną)*	58,78 ± 4,86	56,1	104,7%

* W przypadku preparatu Butiner trawieniu poddano całą tabletkę oraz naważkę otrzymaną z 6 roztartych tabletek, gdyż masa tabletek preparatu Butiner 500 wynosiła od 892 do 919,9 mg.

Tabela 2. Ilość uwolnionej substancji czynnej – maślan sodu (g/100 g preparatu) (łącznie z danego etapu i etapów wcześniej)

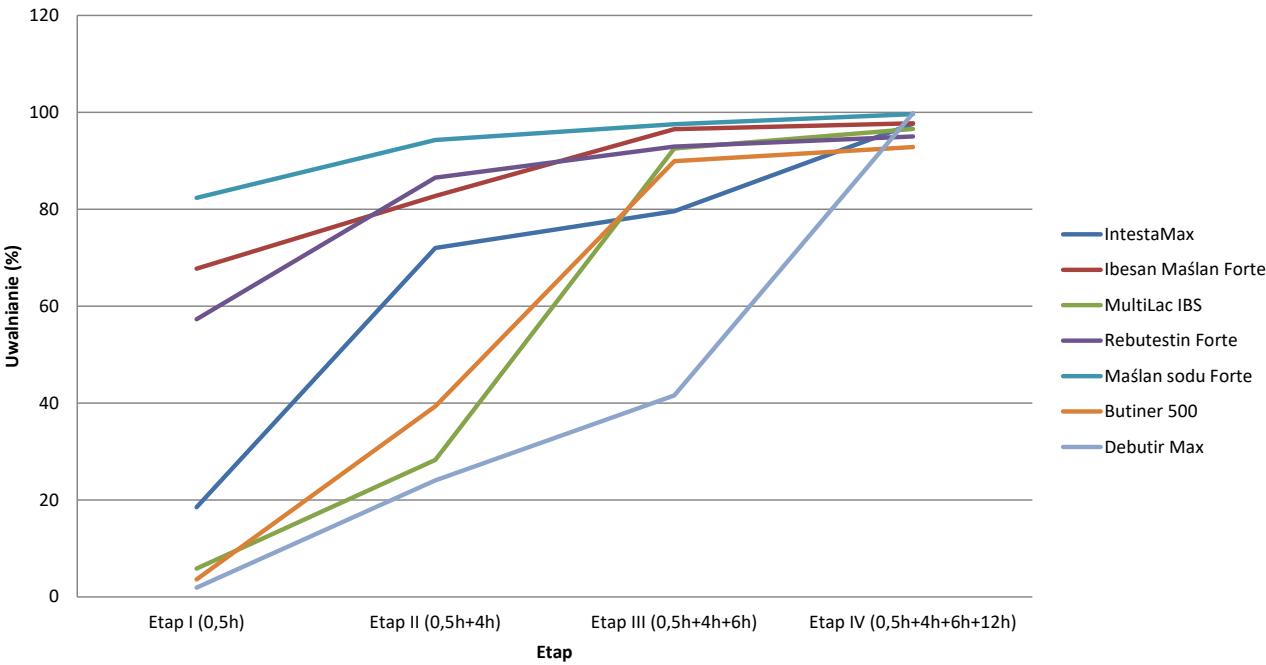
PREPARAT/SERIA	ILOŚĆ UWOLNIONEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ (g/100 g PREPARATU) (ŁĄCZNIE Z DANEGO ETAPU I ETAPÓW WCZĘSNIEJSZYCH)							
	ETAP I (ŻOŁĄDEK) 0,5 h		ETAP II (DWUNASTNICA I JELITO CZCZE) 0,5 h + 4 h		ETAP III (JELITO KRĘTE) 0,5 h + 4 h + 6 h		ETAP III (JELITO GRUBE) 0,5 h + 4 h + 6 h + 12 h	
	[g]	[%]	[g]	[%]	[g]	[%]	[g]	[%]
Intesta Max	6,26 ± 0,62	18,53	24,32	72,01	26,87	79,56	32,98	97,66
Ibesan Maślan Forte	54,08 ± 4,32	67,74	66,06 ± 5,34	82,75	77,06 ± 2,16	96,53	78,03	97,74
MultiLac IBS	4,77 ± 1,07	5,87	22,99 ± 0,92	28,30	75,15 ± 0,93	92,53	78,42 ± 0,63	96,56
Rebutestin Forte	32,01 ± 1,21	57,32	48,45 ± 0,94	86,51	52,04 ± 1,16	92,93	53,20 ± 1,63	95,00
Maślan sodu Forte (HL)	73,67 ± 2,75	82,36	84,34 ± 3,83	94,30	87,23 ± 3,35	97,53	89,13 ± 2,96	99,65
Butiner 500	2,12 ± 0,52	3,60	23,14 ± 2,87	39,36	52,87 ± 0,95	89,94	54,58 ± 1,18	92,85
Debutir Max	1,13 ± 0,08	1,90	14,38 ± 0,25	24,07	24,85 ± 0,93	41,6	59,63 ± 0,84	99,81

Opis metody

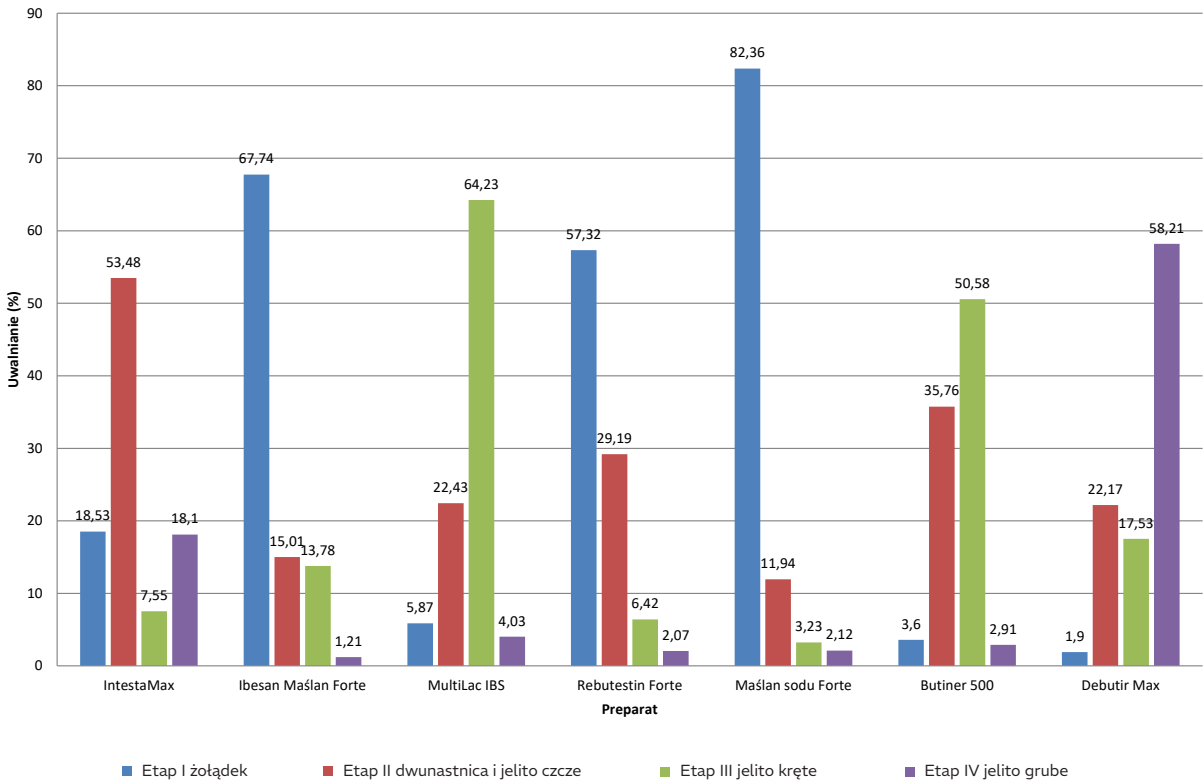
Badanie przeprowadzono na modelu sztucznego jelita (badanie trawienia in vitro, model enzymatyczny do zastawki krętniczko-kątniczej) dla siedmiu preparatów: Debutir Max (500 mg), Maślan Sod u Forte Health Labs, Butiner 500, Rebutestin, Forte, Intesta Max, MultiLac IBS, Ibesan Maślan Forte, według zmodyfikowanej metody Boisen a^[4].

Użyto oznaczeń HPLC dla kolejnych odcinków przewodu pokarmowe go: żołądek, dwunastnica, jelito czcze, kręte i grube. Obliczono efektywną dawkę jonu maślanowego w mg i szacowane stężenie w jelicie grubym. Każdorazowo pomiar powtarzano dla 3 kapsułek/ tabletek/saszetek danego preparatu – w dalszej

Wykres 1. Profil uwalniania maślanu sodu



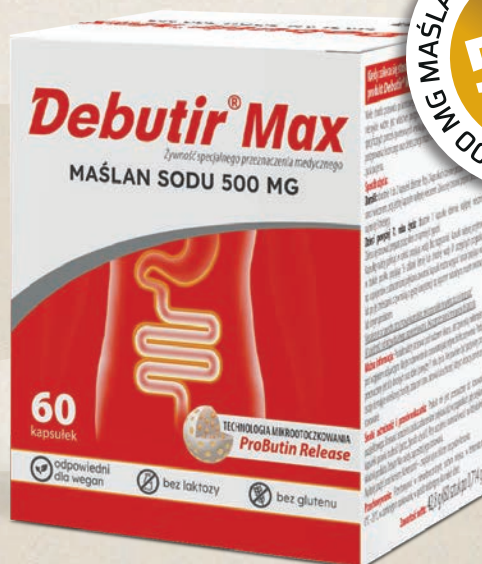
Wykres 2. Skumulowane uwalnianie – % udział w etapach



NOWOŚĆ!

Debutir[®] Max

Żywność specjalnego przeznaczenia medycznego



MAKSYMALNE WSPARCIE W DOLEGLIWOŚCIACH JELITOWYCH



bez
glutenu



bez
laktozy



bez
utwardzonego
tłuszczu



odpowiedni
dla wegan

PIL Debutir Max

DEBU/2025/15/15

Wykres 3. Rozkład procentowy uwalniania (etapowy)

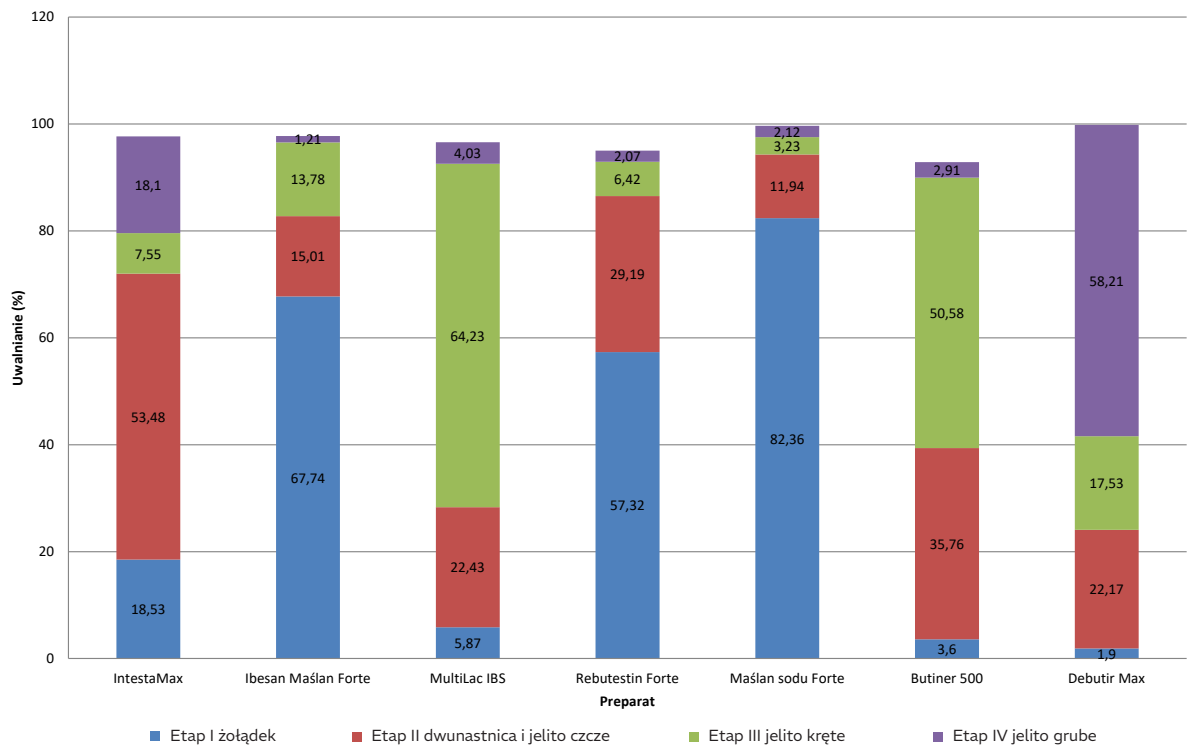


Tabela 3. Szacowana % ilość maślanu sodu uwolnionego w jelicie krętym/jelicie grubym

PREPARAT	JELITO KRĘTE	JELITO GRUBE
Intesta Max	7,55	18,09
Ibesan Maślan Forte	13,78	1,21
MultiLac IBS	64,23	4,03
Rebutestin Forte	6,42	2,07
Maślan sodu Forte	3,23	2,12
Butiner 500	50,58	2,91
Debutir Max	17,52	58,20

Tabela 4. Bezwzględna ilość mg kwasu masłowego (jonu maślanowego) uwolnionego w jelicie krętym i w jelicie grubym z saszetki/kapsułki/tabletki preparatu, przy deklarowanej przez producenta zawartości maślanu sodu

PREPARAT	JELITO KRĘTE	JELITO GRUBE
Intesta Max	44,73	107,24
Ibesan Maślan Forte	32,65	2,65
MultiLac IBS	152,22	9,55
Rebutestin Forte	17,24	5,56
Maślan sodu Forte	15,31	10,05
Butiner 500	199,79	11,49
Debutir Max	69,24	229,92

części przedstawiono wynik uśredniony. Badanie prowadzono zgodnie z poniższym schematem:

Etap I – mający na celu odzwierciedlenie warunków panujących w środowisku żołądka:

- do próbek preparatów dodano 10 ml 0,2 M HCl, a następnie wyrównano pH do 2;
- do powstałej mieszaniny dodano 1 ml świeżo przygotowanego roztworu zawierającego 25 mg pepsyny;
- tak przygotowane mieszaniny inkubowano w 38 st. C przez pół godziny;
- po godzinie inkubacji pobrano 1,5 ml roztworu z każdej z próbek w celu oznaczenia ilości uwolnionego kwasu masłowego.

Etap II – odzwierciedlenie warunków panujących w dwunastnicy i jelicie czczym:

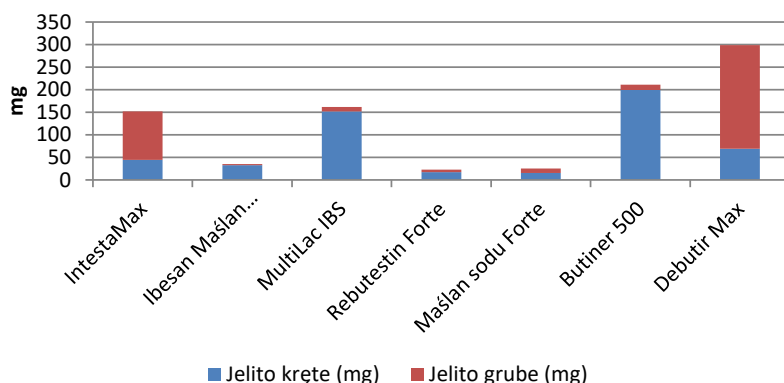
- do mieszaniny powstałej w etapie I dodano 10 ml buforu fosforanowego (0,2 M pH 6,8) + 5 ml 0,6 M NaOH;
- pH wyrównano do 6,8 za pomocą 1 M HCl bądź 1 M NaOH;



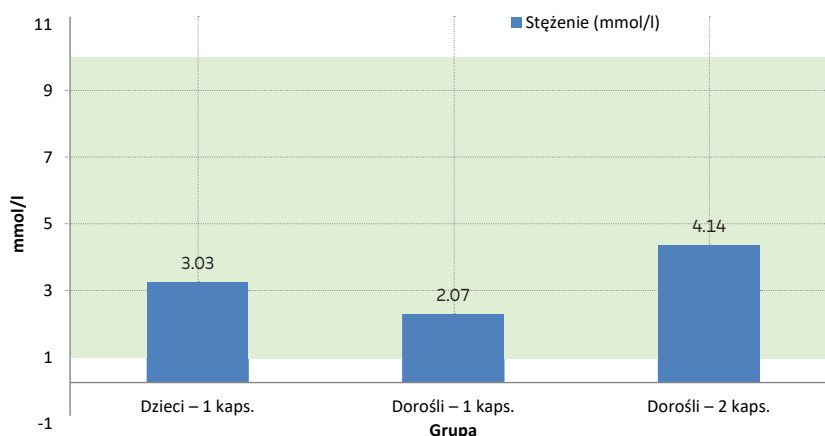
Z jednej kapsułki Debutir MAX (500 mg maślanu sodu) do jelita grubego dociera 229,92 mg kwasu masłowego, czyli 2,1 mmol, co przekłada się na chwilowe potencjalne stężenie w świetle jelita grubego około 2 mmol/l; przy dwóch kapsułkach przyjętych jednocześnie około 4 mmol/l.

W przypadku dzieci w wieku powyżej 7 lat, biorąc pod uwagę pojemność jelita grubego (2/3) i zbliżoną do osób dorosłych dynamikę pasażu przez cały przewód pokarmowy, chwilowe potencjalne stężenie w świetle zadanego jelita grubego wynosi około 3 mmol/l

Wykres 4. Bezwzględna ilość maślanu (mg)



Wykres 5. Stężenie maślanu sodu po podaniu Debutir Max



- dodano 1 ml zawierający 100 mg pankreatyny oraz inkubowano ponownie w temperaturze 38 st. C przez 4 h; pankreatyna oddziałuje na matrycę triglicerydową próbek preparatu, gdyż wykazuje ona aktywność lipolityczną;
- po zakończeniu inkubacji pobrano 1,5 ml mieszaniny z każdej z prób oraz ewentualne pozostałe niestrawione mikrogranule.

Etap III – odzwierciedlenie warunków panujących w jelicie krętym:

Do mieszaniny powstałej w etapach I i II dodano 10 ml 0,2 M EDTA, pH 6,8.

- dodano 1 ml zawierający mieszaninę enzymatyczną celulazy, arabinazy, ksylanazy, pektynazy i β -glukanazy; zestaw enzymatyczny wykazujący aktywność trawiającą wiązania glikozydowe;

- inkubowano ponownie w temperaturze 39 st. C przez 6 h;
- po zakończeniu inkubacji pobrano 1,5 ml mieszaniny z każdej z prób oraz ewentualne pozostałe niestrawione mikrogranule.

Oznaczanie stężenia wolnego maślanu wykonywano przy użyciu wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC, *high-performance liquid chromatography*) przy następujących parametrach: długość fali: 210 nm, przepływ fazy: izokratycznie 0,023 M H_2SO_4 , nastrzyk: 5 μ l, kolumna: Polypore H 10 μ m 220 $\times$ 4,6 mm, 65 st. C, czas: 10 minut.

Wyniki

Debutir Max wykazał największy procent uwolnienia maślanu w jelicie grubym (58,2%) oraz istotne uwalnianie w jelicie krętym (17,5%).

Bezwzględna ilość kwasu masłowego (wartość oznaczona) docierającego do jelita grubego wyniosła 229,92 mg – najwyższy wynik spośród analizowanych preparatów.

Dla porównania:

- Intesta Max – 107,24 mg
- Butiner 500 – 11,49 mg
- Rebutestin Forte – 5,56 mg
- MultiLac IBS – 9,55 mg
- Ibesan Maślan Forte – 2,65 mg
- Maślan sodu Forte – 10,05 mg

Uzasadnienie dawki

Opierając się na danych literaturowych, fizjologiczne stężenie endogenego kwasu masłowego w świetle jelita grubego zdrowego człowieka waha się w przedziale 1-10 mmol/l treści jelitowej.

Długość jelita grubego zwiększa się wraz z wiekiem od około 0,75 m u dzieci w wieku 4-6 lat do około 1,5 m u dorosłych. Fizjologiczna pojemność, czyli objętość jelita grubego wynosi:

- u dzieci w pierwszym roku życia około 500 ml;
- u dzieci starszych (powyżej 7. roku życia) około 1 litr (2/3 osoby dorosłej);
- u dorosłych około 1,5 litra (Mirjalili et al. 2017).

1 mmol maślanu sodu = 110 mg maślanu sodu.

Z jednej kapsułki Debutir MAX (500 mg maślanu sodu) do jelita grubego dociera 229,92 mg kwasu masłowego (jonu maślanowego), czyli 2,1 mmol, co przekłada się na chwilowe potencjalne stężenie w świetle jelita grubego około 2 mmol/l; przy dwóch kapsułkach przyjętych jednocześnie około 4 mmol/l. W przypadku dzieci w wieku powyżej 7 lat, biorąc pod uwagę pojemność jelita grubego (2/3) i zbliżoną do osób dorosłych dynamikę pasażu przez cały przewód pokarmowy, chwilowe potencjalne stężenie w świetle zadanego jelita grubego wynosi około 3 mmol/l. Zaproponowane dawki maślanu mieszczą się zatem w granicach stężenia fizjologicznego u dzieci powyżej 7 lat i u dorosłych. Są bezpieczne i efektywne klinicznie. Warto zauważyć, że u dzieci młodszych chorobą objęte jest z reguły całe jelito grube, rzadko natomiast w przeciwieństwie do dorosłych zajęta bywa sama odbytnica, co wskazuje na nawet większe zapotrzebowanie żywieniowe na jony maślanowe u dzieci w przebiegu określonych chorób.

Podsumowanie

W świetle aktualnej wiedzy i danych literaturowych stosowanie wspomagające maślanu sodu w przebiegu zaburzeń czynnościowych i wielu chorób układu pokarmowego powinno opierać się na efektywnych dawkach maślanu sodu. Według polskich ekspertów za skuteczną profilaktyczną dawkę maślanu sodu można uznać 300–600 mg na dobę, natomiast skuteczne dawki terapeutyczne zależnie od nasilenia objawów chorobowych powinny być odpowiednio większe od minimum 600 mg do nawet do 1000–1500 mg maślanu sodu na dobę^[17].

Poza odpowiednio wysoką dawką również istotny jest profil uwalniania maślanu sodu z preparatu, czyli dynamika rozpadu nośnika w warunkach fizjologicznych przewodu pokarmowego na poszczególnych odcinkach jelita. W kontekście powyższego tylko preparaty wykazujące reaktywność na obecność enzymów i zmienność środowiska jelitowego mogą dostarczać maślan sodu do miejsca docelowego – jelita grubego. Takie właściwości posiada technologia nośnika zastosowanego w Debutir Max, o zrównoważonym i powtarzalnym składzie i układzie przestrzennym. Umożliwia to efektywne wspomaganie leczenia schorzeń takich jak IBD, IBS, choroba uchyłkowa. Rozwiązanie to otwiera również nowe możliwości terapeutyczne, zwłaszcza w leczeniu schorzeń takich jak SIBO, po uwzględnieniu biodostępności w jelicie krętym na poziomie prawie 70 mg z jednej kapsułki.



Poza odpowiednio wysoką dawką, równie istotny jest profil uwalniania maślanu sodu z preparatu, czyli dynamika rozpadu nośnika w warunkach fizjologicznych przewodu pokarmowego na poszczególnych odcinkach jelita. W kontekście powyższego, tylko preparaty wykazujące reaktywność na obecność enzymów i zmienność środowiska jelitowego mogą dostarczać maślan sodu do miejsca docelowego – jelita grubego. Takie właściwości posiada technologia nośnika zastosowanego w Debutir Max, o zrównoważonym i powtarzalnym składzie i układzie przestrzennym

Piśmiennictwo

1. Banasiewicz T., Borycka-Kiciak K., Kiciak A. Porównanie profili uwalniania maślanu sodu w jelicie dla produktów dostępnych na polskim rynku. *Farmacja Praktyczna* 2019.
2. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *The Lancet*. 2012; 380 (9853): 1590–1605.
3. Bielefeldt K, Davis B, Blinion DG. Pain and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009; 15 (5): 778–788.
4. Boisen S., Fernandez J.A.: Prediction of total tract digestibility of energy in feedstuffs and pig diets by in vitro analyses. *Anim. Feed. Sci. Technol*. 1997; 68: 277–286.
5. Bushyhead D, Quigley EMM. Small intestinal bacterial overgrowth: Diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. 2022; 163: 593–607.
6. Canfora EE, Jocken JW, Blaak EE. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nat Rev Endocrinol*. 2015; 11 (10): 577–591.
7. Davie JR. Inhibition of histone deacetylase activity by butyrate. *J Nutr*. 2003; 133 (7): 2485S–2493S.
8. Dzierżewicz Z. Kwas masłowy – fizjologia i zastosowania kliniczne. *Gastroenterol Pol*. 1999; 6 (2): 153–159.
9. Fish E, Shumway KR, Burns B. *Physiology, Small Bowel*. StatPearls Publishing, 2025.
10. Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature*. 2013; 504 (7480): 446–450.
11. Kasubuchi M, Hasegawa S, Hiramatsu T, Ichimura A, Kimura I. Dietary gut microbial metabolites, short-chain fatty acids, and host metabolic regulation. *Nutrients*. 2015; 7 (4): 2839–2849.
12. Minekus M, Alminger M, Alvito P, et al. A standardised static in vitro digestion method suitable for food – an international consensus. *Food Funct*. 2014; 5 (6): 1113–1124.
13. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 2020; 115 (2): 165–178.
14. Kiciak A. Aktualizacja badania profili uwalniania w przewodzie pokarmowym preparatów z maślanem sodu dostępnych na polskim rynku. *Farmacja Praktyczna*. 2023; Suplement (11-12): 44–46.
15. Vergnolle N. Clinical relevance of novel inflammatory pathways in gastrointestinal disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022; 19 (6): 350–363.
16. MIRJALILI SA, TARR G, STRINGER MD. The length of the large intestine in children determined by CT scan. *Clinical Anatomy* 30:887–893 (2017) DOI:10.1002/ca.22941
17. Panufnik P, Banasiewicz T, Rydzewska G. Maślan Sodiu – Drogowskazy Terapeutyczne. *Medycyna Faktów*. 2024; 17(62):121–8.

Ugaś pragnienie!

Pamiętaj o nawodnieniu

Woda nie może być magazynowa w organizmie i musimy ją regularnie spożywać. Człowiek jest w stanie przeżyć bez jedzenia ponad miesiąc, lecz bez wody zaledwie kilka dni. W temperaturze 30 st. C zapotrzebowanie na wodę może sięgać przy umiarkowanej aktywności fizycznej do 3,5 litra/dobę, a w temperaturze 40 st. C nawet do 5,0 litrów/dobę. Jak nie dopuścić do odwodnienia organizmu w upalne, letnie dni?



prof. UPP dr hab.
JOANNA BAJERSKA
Zakład Dietetyki,
Uniwersytet Przyrodniczy
w Poznaniu, specjalista
dietetyk z zakresu żywienia
człowieka

Składniki:

- 750 ml wody mineralnej
- 250 ml świeżo wyciśniętego soku z owoców cytrusowych
- szczypta soli morskiej
- łyżeczka miodu



Domowy napój izotoniczny

Przygotowanie: składniki zblendować.

Składniki:

- 750 ml wody kokosowej
- 150 g truskawek
- szczypta soli morskiej
- łyżka miodu



Domowy truskawkowo-kokosowy napój izotoniczny

Przygotowanie: składniki zblendować.



JAK UNIKAĆ ODWODNIENIA?

1 Płyny najlepiej uzupełniać często, ale w mniejszych ilościach, wypijając je powoli. Napoje powinny być chłodne, czyli o temp. 8-15 st. C, a w gorącym otoczeniu ich temperatura może być nieco wyższa.

2 Większość osób może spożywać wodę średniozmineralizowaną zawierającą od 500 mg do 1500 mg składników mineralnych na litr. Jednak niemowlęta i osoby z chorobami nerek powinny spożywać wodę niskozmineralizowaną.

3 Unikajmy napojów gazowanych, szczególnie słodzonych, gdyż zawarty w nich dwutlenek węgla może powodować uczucie wypełnienia, co zmniejsza odczuwanie pragnienia i prowadzi do spożycia mniejszej ilości płynów. Woda gazowana jest niewskazana u osób z niektórymi schorzeniami, takimi jak choroba wrzodowa żołądka, refluks żołądkowo-przełykowy, zespół jelita drażliwego.

4 Zawsze nośmy ze sobą bidon z wodą. Będzie przypominał o potrzebie picia wody. Możemy zainstalować aplikację na telefon przypominającą o spożyciu wody.

5 Podczas upalnych dni spożywajmy warzywa i owoce zawierające duże ilości wody. Doskonałym wyborem będzie arbuz (ok. 92% wody), melon (ok. 90% wody), truskawki (ok. 80% wody), sałata (ok. 95% wody), szpinak (ok. 90% wody) czy brokuły (ok. 90% wody).

6 Latem unikajmy napojów zawierających alkohol. Napoje alkoholowe sprzyjają odwodnieniu i mogą powodować hipoglikemię.



FILM

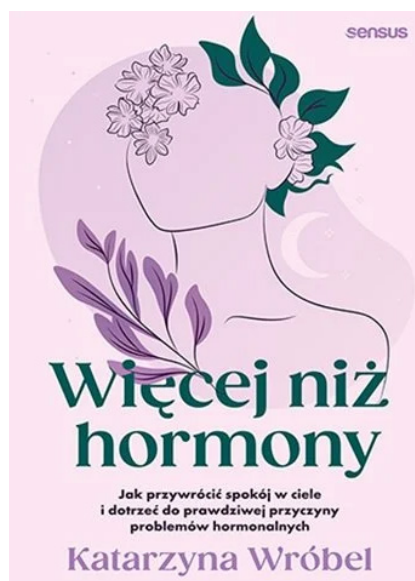
Rodzinna podróż w czasie

Gdy czworo kuzynów odkrywa tajemnicę swojej przodkini Adèle, która w 1895 roku wyruszyła do Paryża w poszukiwaniu matki, rozpoczyna się niezwykła podróż w czasie.



„Pewnego razu w Paryżu”, reż. Cédric Klapisch. Wyst.: Suzanne Lindon, Vincent Macaigne, Zinedine Soualem, Paul Kircher, Vassili Schneider, Cécile de France. Dystrybucja: Kino Świat. Premiera: 11 lipca 2025 r.

Jest 2024 rok. Około 30 osób należących do jednej rodziny dowiaduje się, że wszyscy wkrótce odziedziczą duży dom, który stoi opuszczony od lat. Cztery z nich zostają wybrane, aby przeprowadzić inwentaryzację lokalu, to: Seb, Abdel, Céline i Guy. Połączeni ze sobą dalekim pokrewieństwem „kuzyni” odkrywają niezwykłe sekrety starego domostwa i trafiają na trop tajemniczej kobiety o imieniu Adèle, która w wieku 20 lat opuściła rodzinną Normandię i w 1895 r. udała się do przeżywającej rewolucję przemysłową i kulturową Paryża. Dzięki poznawaniu tej wyjątkowej historii czwórka postaci ze współczesności odbędzie podróż w głąb własnego drzewa genealogicznego i umożliwi odkrycie niezwykłych momentów z końca XIX w., kiedy wynaleziono fotografię i narodził się impresjonizm. To zderzenie dwóch epok, roku 2024 i 1895, będzie dla bohaterów i bohaterów narodzinami pięknej refleksji nad tym, co w życiu jest naprawdę ważne.

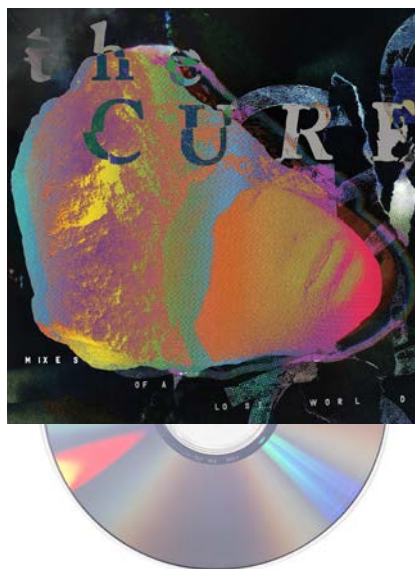


KSIĄŻKA

ZWRÓĆ CIAŁU SPOKÓJ

Jak sobie poradzić ze skutkami hormonalnego rozchwiania? Odpowiedzi szuka Katarzyna Wróbel, farmaceutka i dietetyczka kliniczna, która od lat pomaga kobietom przywrócić równowagę w ich hormonach, w ciele i – finalnie – w życiu.

„Więcej niż hormony”, Katarzyna Wróbel, Wydawnictwo Sensus



MUZYKA

THE CURE W REMIKSACH

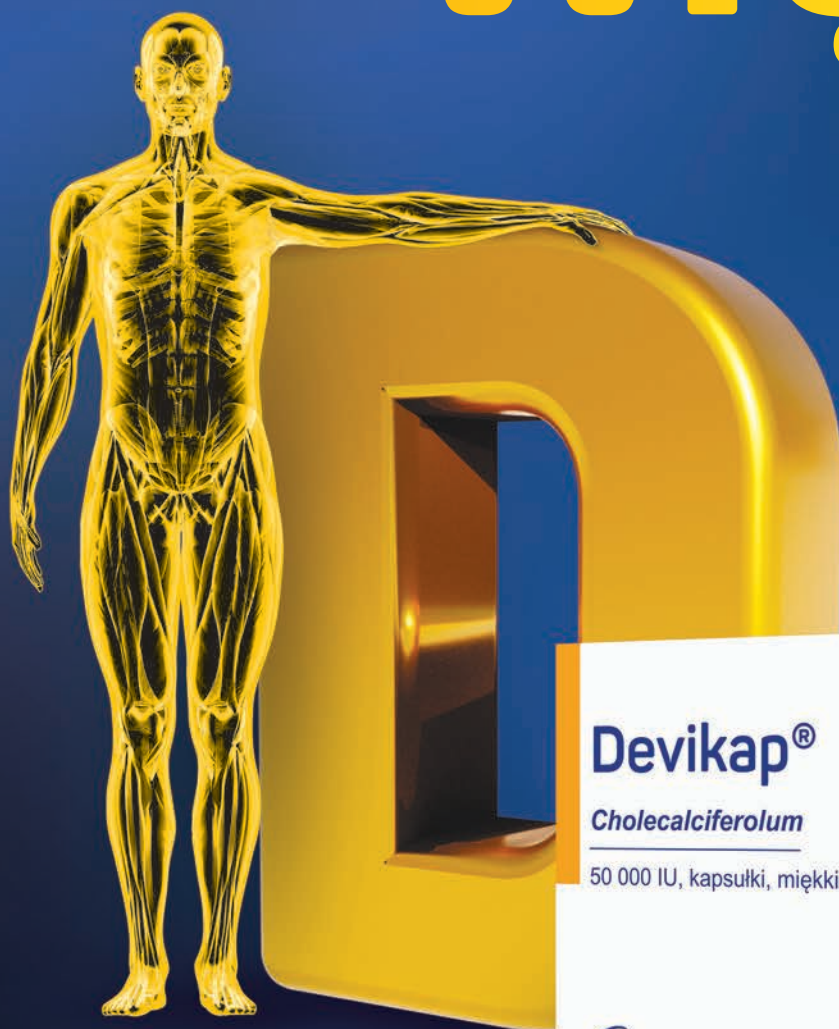
Wymyślona i skompilowana przez Roberta Smitha kolekcja remiksów utworów z entuzjastycznie przyjętego albumu The Cure „Songs of a Lost World”. Nowe wersje piosenek przygotowali m.in. Four Tet, Paul Oakenfold, Orbital i wielu innych.

„Mixes Of A Lost World”, The Cure, Universal Music Polska

DLA WYMAGAJĄCYCH WIĘCEJ

NOWOŚĆ

50 000 IU
x 10 KAPS.



Szybka pomoc na **UKĄSZENIA** **OWADÓW**



ALLERTEC® FOXILL

to **lek przeciwhistaminowy**, który:

- łagodzi swędzenie m.in. po ukąszeniach
- przynosi ulgę podrażnionej skórze
- miejscowo ją **chłodzi i znieczula**

