

**Magdalena Szpala**

ORCID: 0000-0001-5469-8131

Uniwersytet Ekonomiczny we Wrocławiu

szpala.magdalena@gmail.com

# Substytucja leków w aptece ogólnodostępnej podczas pandemii COVID-19

Artykuł nadesłany: 24.07.2022; artykuł zaakceptowany: 2.12.2022

Kody klasyfikacji JEL: 3306

**Słowa kluczowe:** substytucja apteczna, substytucja generyczna, COVID-19, apteka ogólnodostępna

## Abstrakt

Substytucja leku w aptece polega na zamiianie preparatu, pierwotnie zaordynowanego na recepcie przez osobę uprawnioną do jej wystawienia, przez osobę uprawnioną do wydawania produktu leczniczego. Proces ten zachodzi podczas zakupu leku w aptecę ogólnodostępną. Uczestniczą w nim pacjent oraz farmaceuta lub technik farmaceutyczny. Kwestie prawne zamiiany leku reguluje ustawa o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z dnia 12 maja 2011 roku. W Polsce możliwa jest substytucja leku oryginalnego na lek generyczny, leku generycznego na oryginalny lub też leku generycznego na inny generyczny. Lek oryginalny to taki, który został wprowadzony na rynek jako pierwszy i podlegał początkowo ochronie patentowej. Leki generyczne są według Światowej Organizacji Zdrowia zamiennikami leku oryginalnego. Nie posiadają patentu i mogą zostać wprowadzone dopiero po wygaśnięciu ochrony patentowej leku oryginalnego. Proces dopuszczania ich do obrotu jest uproszczony w stosunku do leku oryginalnego.

Powodami zamiiany leku w aptecę są najczęściej względy ekonomiczne, czyli niższa cena zamiennika lub niedostępność pierwotnie zaordynowanego leku w aptecę. Pandemia COVID-19 przyczyniła się do braków leków w aptekach, szczególnie na jej początku. Przyczyną deficytu poza przewyższeniem podaży przez popyt upatruje się w tym, że zarówno leki, jak i surowce są w znacznym stopniu importowane z Chin i Indii. Niniejsze rozważania zawężono tylko do leków dostępnych na receptę.

Celem pracy jest przedstawienie zjawiska substytucji leków w aptecę ogólnodostępną, które to zjawisko można zaobserwować podczas pandemii COVID-19. Analizie poddano dane rynkowe, udostępnione na potrzeby niniejszej pracy przez PEX PharmaSequence Sp. z o.o.

Podczas pandemii COVID-19 nastąpił wzrost skali substytucji. W 2019 roku zamiennych zostało 3,73% wszystkich leków przepisanych na receptę, podczas gdy w 2020 było ich 5,50%. Wnioski wynikające z publikacji wskazują na konieczność dalszej obserwacji zjawiska zamiany leku w aptecę przez osoby upoważnione do wydawania produktów leczniczych i ciągłego podejmowania problemu z perspektywy różnych dyscyplin naukowych.

## Drug substitution in the community pharmacy during the COVID-19 pandemic

**Keywords:** pharmacy substitution, generic substitution, COVID-19, community pharmacy

### Abstract

Drug substitution in a pharmacy consists in replacing a preparation — originally prescribed by an entity authorized to do so — by a person authorized to dispense a medicinal product. This process takes place when one buys medicine in a community pharmacy. It involves the patient and a pharmacist or pharmacy technician. The legal issues of drug substitution are regulated by the Act on the reimbursement of drugs, foodstuffs intended for particular nutritional uses, and medical devices of 12 May 2011. In Poland, it is possible to substitute an original drug for a generic drug, a generic drug for an original drug, or a generic drug for another generic drug. An original drug is one which was first introduced to the market and was initially subject to patent protection. According to the World Health Organization, generic medicines are substitutes for the original ones. They do not have a patent and can be introduced only after the patent protection of the original drug has expired. The marketing authorization process is simplified compared to the original drug.

The reasons for replacing a drug in a pharmacy are most often economic, i.e., a lower price of the substitute, or the originally prescribed drug being unavailable in the pharmacy. The COVID-19 pandemic has contributed to drug shortages in pharmacies, especially at the beginning. The reasons for the deficits, apart from supply exceeding demand, are assumed to include the fact that both drugs and raw materials are largely imported from China and India. The following considerations are limited to prescription drugs only.

The aim of the article is to present the phenomenon of drug substitution in a community pharmacy which can be observed during the COVID-19 pandemic. The author analyzes the market data provided for the purposes of this work by PEX PharmaSequence Ltd.

During the COVID-19 pandemic, there was an increase in the scale of substitution. In 2019, 3.73% of all prescription drugs were switched, compared to 5.50% in 2020. The conclusions indicate the need for further observation of the phenomenon of drug substitution in pharmacies by persons authorized to dispense medicinal products and to constantly address the problem from the perspective of various scientific disciplines.

### Wstęp

Lekarz decydujący o terapii pacjenta przepisuje mu konkretny preparat na receptę. Recepta jest wymagana w przypadku leków o kategorii dostępności: leki wydawane z przepisu lekarza (Rp). Lek zapisany na receptę może zostać zamieniony za zgodą pacjenta przez farmaceutę lub technika farmaceutycznego podczas realizacji recepty w aptecę. Proces zamiany w aptecę leku zaordynowanego na receptę

nazywa się substytucją. Kryteria zamiany leków w Polsce są określone w ustawie o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z dnia 12 maja 2011 roku. Według art. 44 tej ustawy osoba wydająca leki może zamienić lek przepisany na receptę na inny lek, ale o tej samej nazwie międzynarodowej; dawce; postaci farmaceutycznej niepowodującej powstania różnic terapeutycznych; o tym samym wskazaniu terapeutycznym. Liczba dawek zamienionego preparatu może różnić się o maksymalnie 10% w stosunku do ilości w preparacie zapisanym na receptę. Osoba uprawniona do wystawiania recept może poprzez umieszczenie odpowiedniej adnotacji umożliwić dokonanie zamiany leku w aptece.

Produkty lecznicze dostępne w aptekach można podzielić na oryginalne i generyczne. Lek oryginalny to taki, który został wprowadzony na rynek jako pierwszy i podlegał początkowo ochronie patentowej. Wytwórca leku innowacyjnego (oryginalnego) przed wprowadzeniem na rynek musi wykazać poprzez przeprowadzenie badań klinicznych, że preparat cechuje się skutecznością terapeutyczną oraz bezpieczeństwem stosowania. Leki generyczne są według Światowej Organizacji Zdrowia zamiennikami leku oryginalnego. Nie posiadają patentu i mogą zostać wprowadzone dopiero po wygaśnięciu ochrony patentowej leku oryginalnego. Proces dopuszczania ich do obrotu jest uproszczony w stosunku do leku oryginalnego. W praktyce w polskich aptekach możliwe są trzy scenariusze zamiany leku. Może zostać zamieniony lek oryginalny na lek generyczny, lek generyczny na oryginalny lub też lek generyczny na inny generyczny. W piśmiennictwie międzynarodowym popularne jest sformułowanie: substytucja generyczna. Określenie to nie opisuje jednak dokładnie zjawiska, z którym mamy do czynienia w polskich aptekach, gdyż jak wskazano powyżej, zamiana leku możliwa jest nie tylko z leku oryginalnego na lek generyczny. Dlatego też bardziej adekwatnym określeniem opisującym zamianę leku w polskich aptekach jest pojęcie substytucji aptecznej, które proponuje A. Zimmermann (Zimmermann, 2016). Dzięki procesowi substytucji uzyskuje się oszczędność ekonomiczną zarówno przez płatnika, jak i samego pacjenta. Wysokie ceny leków są jedną z głównych barier w przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych przez pacjentów. Dzięki substytucji leków w aptece koszty terapii mogą zostać obniżone. Wyniki uzyskane przez analizę substytucji w obrębie produktów zawierających metforminę jako substancję czynną leku w 2019 roku wskazują na niedostateczne wykorzystanie substytucji generycznej w Polsce. Optymalne wykorzystanie zamiany leku w aptece mogłoby prowadzić do oszczędności zarówno przez płatnika, jak i przez pacjenta oraz — co za tym idzie — lepszego przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez tego drugiego (Kardas et al., 2021).

W tym miejscu należałoby także wspomnieć, że lek, który został przepisany na receptę, nigdy nie będzie identyczny z preparatami, na które może zostać zamieniony. Odpowiedniki mogą różnić się bowiem między sobą substancjami pomocniczymi, a także zawierać zanieczyszczenia, które powstają na skutek od-

miennego sposobu oczyszczania substancji czynnej (Zimmermann, 2016). Substytuty mogą różnić się także pomiędzy sobą biorównoważnością. W Stanach Zjednoczonych od lat siedemdziesiątych wydawana jest przez Agencję Żywności i Leków (FDA) tak zwana *Orange Book*, w której równoważność terapeutyczna leków generycznych porównywana jest z lekiem oryginalnym (Sullivan, 2012). Farmaceuta dzięki przypisanej kategorii do każdego leku dysponuje wiedzą, czy lek generyczny jest biorównoważny z lekiem oryginalnym. W Polsce tego typu dokument, który byłby dostępny dla osób wydających produkty lecznicze, nie występuje. W związku z tym osoba uprawniona do wydawania produktów leczniczych w Polsce nie ma wiedzy, w jakim stopniu lek przepisany przez lekarza na receptę może się różnić w stosunku do preparatu, na który miałby zostać zamieniony. Substytucja leku zaordynowanego na receptę jest interwencją w farmakoterapię prowadzoną przez lekarza. Osoba uprawniona do wydawania produktów leczniczych bierze więc na siebie odpowiedzialność za rekomendację zamiany leku (Zimmermann et al., 2014).

## Teoretyczny aspekt badań

Istnieją różne powody, dla których pacjenci godzą się na zamianę leku w aptece. Według 86,2% farmaceutów oraz techników farmaceutycznych głównym powodem zamiany leku w aptece jest niższa cena zamiennika. Kolejnym powodem jest niedostępność w aptece leku ordynowanego (Łukasik i Nowicki, 2018).

Według definicji Europejskiej Agencji Leków braki leków należy rozumieć jako sytuację, w której popyt na lek jest wyższy niż podaż leku na poziomie krajowym (European Medicines Agency, 2019). Według raportu przedstawionego przez Światową Organizację Zdrowia przyczyny braków leków na rynku są związane z problemami występującymi podczas produkcji leków oraz substancji czynnych (API), ograniczeniami finansowymi, niewłaściwym prognozowaniem popytu, a także z problemami związanymi z łańcuchami dostaw (WHO, 2016). Jako źródło niedoborów leków wskazuje się także handel równoległy (PT) oraz tak zwany odwrócony łańcuch dystrybucji (Zaprutko et al., 2020).

W chińskim mieście Wuhan od grudnia 2019 roku zaczęto odnotowywać pacjentów z zapaleniem płuc o nieznannej etiologii. Okazało się, że przyczyną choroby był nowy koronawirus nazwany SARS-CoV-2, wywołujący chorobę COVID-19 (Li et al., 2020). Światowa Organizacja Zdrowia 11 marca 2020 roku ogłosiła pandemię COVID-19 (Cucinotta i Vanelli, 2020), która wpłynęła bez wątpienia na różne aspekty dotychczasowego życia, co jest przedmiotem licznych prac naukowych. W przypadku aptek pandemia COVID-19 przyczyniła się do wzrostu zjawiska braków leków w aptekach. Fakt ten był spowodowany na przykład nadmiernym popytem na leki w celu gromadzenia zapasów. Kolejną przyczyną niedoboru

leków jest to, że wiele leków oraz surowców importuje się z Indii oraz Chin, które zmagaly się z utrudnieniami w transporcie morskim spowodowanymi przez pandemię. W tym miejscu warto nadmienić, że 40% gotowych leków sprzedawanych w Europie pochodzi z Chin oraz z Indii oraz że aż 80% surowców farmaceutycznych jest importowana z tych krajów (Kurowska i Giermaziak, 2020).

Farmaceuci odgrywają ważną rolę w łagodzeniu skutków niedoboru leków powodowanego przez pandemię COVID-19. Do roli farmaceutów należy między innymi monitorowanie popytu na leki, rekomendowanie alternatywnych opcji terapeutycznych, współpraca na szczeblu międzynarodowym mająca na celu dzielenie się doświadczeniami w łagodzeniu deficytów lekowych (Badreldin i Atallah, 2021). Substytucja generyczna oraz substytucja terapeutyczna są jednymi ze sposobów mogących złagodzić braki leków w aptekach (Merks et al., 2021). W polskich realiach prawnych niemożliwa jest substytucja terapeutyczna, czyli zamiana leku na taki, który powinien dać taki sam efekt terapeutyczny jak ten przepisany na receptę, z tą różnicą, że substancje czynne obu leków chemicznie mogą się od siebie różnić. Do dyspozycji polskich farmaceutów pozostaje zatem tylko tak zwana substytucja generyczna (apteczna).

Warto także wspomnieć w niniejszej pracy, że farmaceuci należą do najbardziej dostępnych oraz niewykorzystanych pracowników ochrony zdrowia (Paul et al., 2021). W zależności od kraju mogą mieć różne uprawnienia, które mogą pomóc w łagodzeniu skutków pandemii. Podczas pandemii doszło także do rozszerzenia kompetencji, które w zależności od kraju mogło polegać na umożliwieniu przygotowania preparatów do dezynfekcji rąk i powierzchni, możliwości przedłużania terapii zaordynowanej przez lekarza, przepisywaniu recept *pro auctore* oraz *pro familia*, wykonywaniu testów oraz szczepień. Wiele krajów wprowadziło także udogodnienia pozwalające na utrzymywanie dystansu społecznego, takie jak e-recepta, zdalne konsultacje medyczne, dostarczanie leków do domu (Merks et al., 2021).

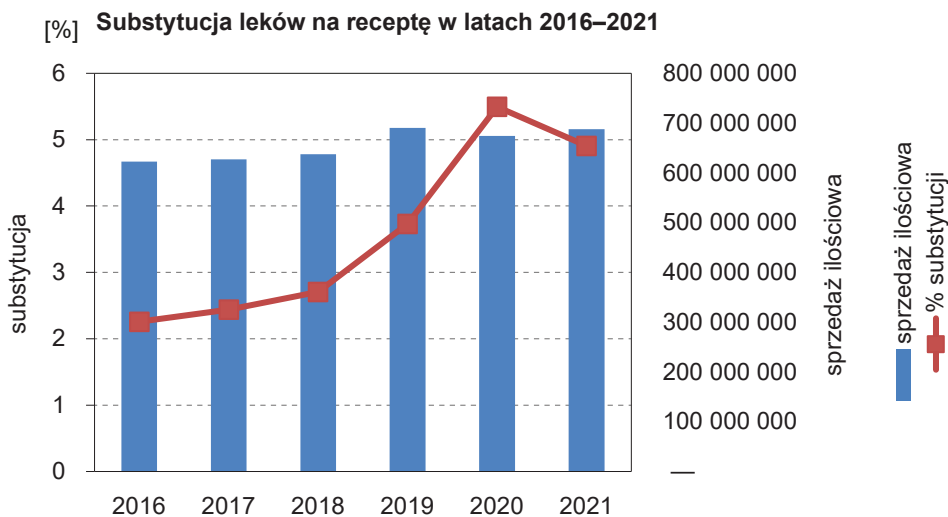
Niniejsza praca ma na celu przedstawienie skali procesu substytucji leków w aptece ogólnodostępnej podczas pandemii COVID-19, a także wskazanie, które substancje czynne leków miały najwyższy procent zamian dokonywanych przez osoby uprawnione do wydawania produktów leczniczych.

## Metodologia badań

W celu opisu skali zjawiska substytucji leków podczas pandemii COVID-19 analizie poddano dane rynkowe udostępnione na potrzeby niniejszej pracy przez PEX PharmaSequence Sp. z o.o. Rozważania zawężono tylko do leków o kategorii dostępności: leki wydawane z przepisu lekarza (Rp).

## Analiza wyników badań

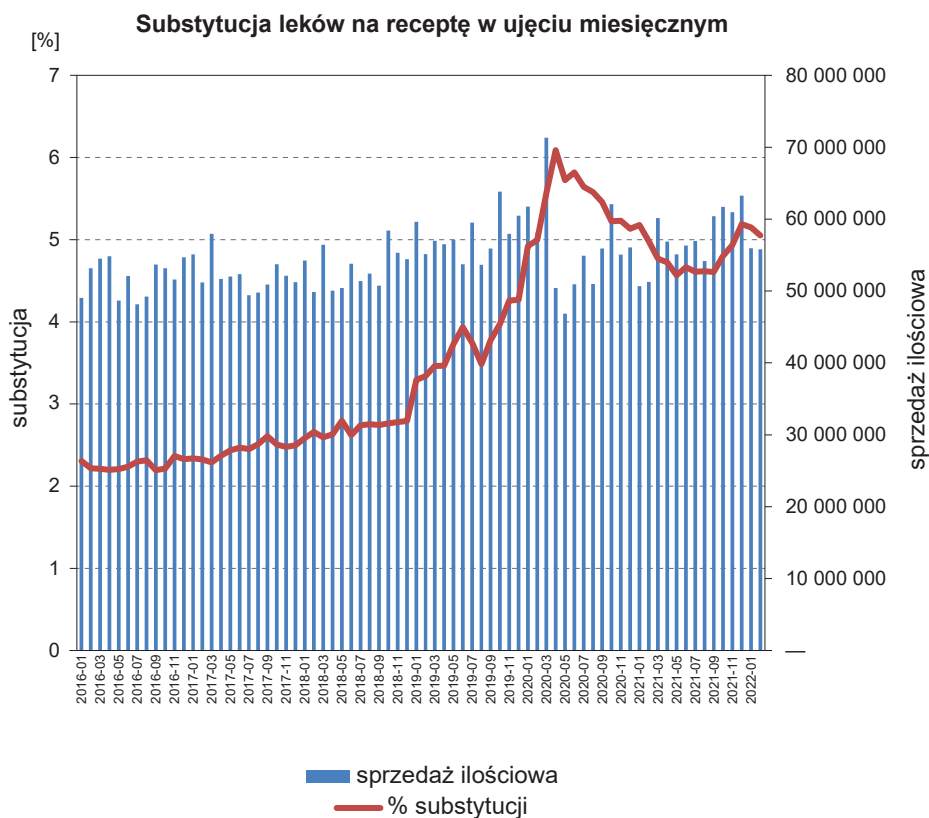
Z analizy danych rynkowych wynika, że podczas pandemii COVID-19 obserwuje się wzrost znaczenia procesu substytucji leków. Jak przedstawiono na wykresie 1 w latach 2016–2018 ilość zamienianych opakowań leków wynosiła odpowiednio: w 2016 — 2,26%, w 2017 — 2,44%, a w 2018 — 2,71% w stosunku do całości ilościowej sprzedaży leków na receptę. W 2019 roku można było zaobserwować wyższy odsetek zamienianych preparatów. Procent zamienianych leków na receptę wynosił bowiem 3,73. Ten przyrost może być spowodowany włączeniem aptek od 1 kwietnia 2019 roku do Zintegrowanego Systemu Monitorowania Obrotu Produktami Leczniczymi (ZSMOPL). Podmioty te od tego momentu zostały zobowiązane do szczegółowego raportowania wydawanych leków w systemie informatycznym. Wcześniej obowiązek ten dotyczył szczególnie leków refundowanych. Szczegółowe informacje dotyczące realizacji recepty zawierającej leki stu-procentowo płatne nie zawsze były zamieszczane w systemie informatycznym. Często osoby uprawnione do wydawania produktów leczniczych odnotowywały przypadki na przykład wydania zamiennika tylko na rewersie recepty z pominięciem tego faktu w oprogramowaniu aptecznym. Dane pochodzące sprzed 1 kwietnia 2019 roku można uważać więc za niekompletne. Porównując lata 2019 i 2020, można zaobserwować wzrost dynamiki zamienianych leków, która wyniosła 47%. W 2020 roku zamienionych zostało 5,50% z wszystkich leków wydanych na receptę. W 2021 roku skala zamiany leku w aptece była mniejsza niż w 2020 i wyniosła 4,91%. Nadal jednak nie wróciła do poziomu sprzed pandemii.



**Wykres 1.** Substytucja leków na receptę w latach 2016–2021

Źródło wykresów 1–11: opracowanie własne, na podstawie reprezentatywnego, ogólnopolskiego panelu aptek (PEX/ABD, ca. 6 200 aptek), PEX PharmaSequence Sp. z o.o.

Wpływ pandemii COVID-19 można zaobserwować podczas analizy danych miesięcznych kolejnych miesięcy trwania pandemii, to jest w okresie od marca 2020 do lutego 2022. Pierwszy przypadek COVID-19 w Polsce wykryto 4 marca 2020 roku<sup>1</sup>. Od 20 marca 2020 roku ogłoszono na terenie kraju stan epidemii (Dz.U. z 2022 r. poz. 340). Jak przedstawiono na wykresie 2, w marcu 2020 roku zostało zamienionych 5,56% opakowań spośród wszystkich sprzedanych leków na receptę. Warto zwrócić uwagę także na to, że w owym miesiącu wystąpiła rekordowa liczba sprzedaży leków na receptę. Zostało wówczas sprzedanych ponad 71 mln opakowań. Fakt ten można tłumaczyć robieniem zapasów przez ludzi w obawie przed problemami z dostępnością produktów leczniczych. Problem ten mógł szczególnie dotyczyć chorych na choroby przewlekłe. W kwietniu 2020 roku odnotowano najwyższy procent zamienionych leków (6,09%).



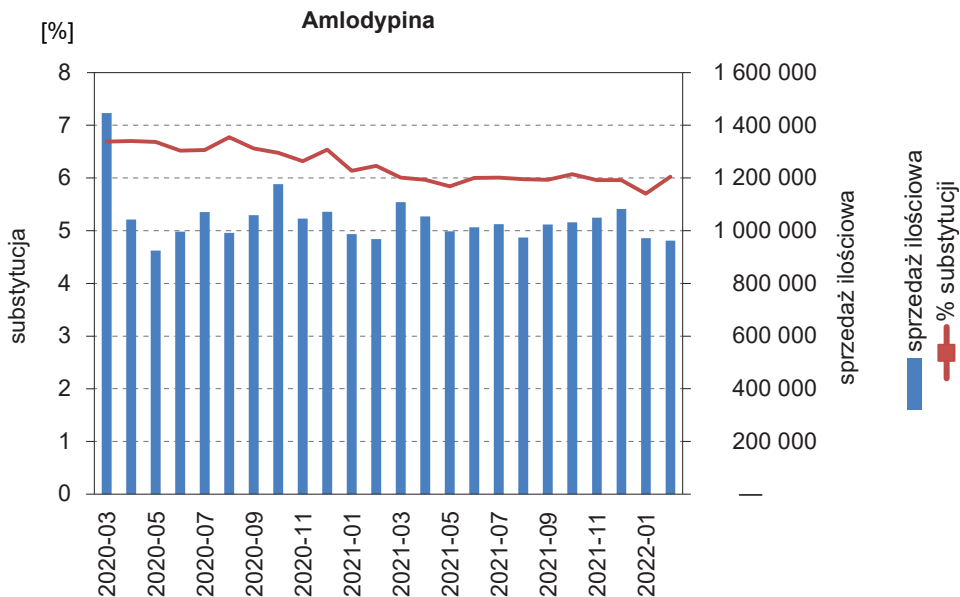
**Wykres 2.** Substytucja leków na receptę w ujęciu miesięcznym

<sup>1</sup> <https://web.archive.org/web/20200304112521/https://www.gov.pl/web/zdrowie/pierwszy-przypadek-koronawirusa-w-polsce> (dostęp: 13.04.2022).

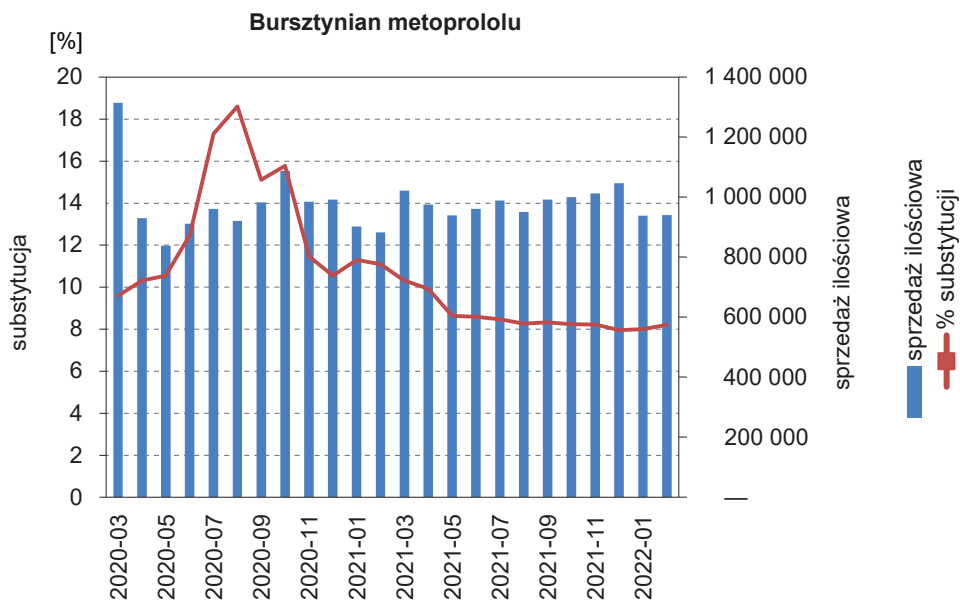
Wzrost procesu substytucji w czasie pandemii w obszarze leków na receptę prawdopodobnie mógł być spowodowany brakami leków w aptekach. Produkty, które mają zamienniki, mogły zostać zamienione w momencie, gdy przepisany lek był niedostępny. Brak w magazynie danego produktu leczniczego może być spowodowany brakiem dostępności na rynku z powodów opisanych wcześniej. Innym powodem może być też fakt, że apteki nie mają w swoim asortymencie wszystkich produktów leczniczych zarejestrowanych na terytorium Polski. Powinny mieć asortyment pozwalający na pokrycie zapotrzebowania lokalnej społeczności. W przypadku nieposiadania danego leku apteka powinna go zamówić i w ten sposób zadbać o to, aby niedostępny produkt trafił do pacjenta. W warunkach przed pandemią, w przypadku gdy dany preparat był nieobecny z powodu opisanego powyżej, pacjent mógł nie chcieć czekać na sprowadzenie leku lub też na jego zamianę na inny zamiennik, tylko mógł się udać do innej apteki. W czasie pandemii sytuacja ta mogła ulec zmianie i w momencie gdy przepisano produkt nie było w danej aptece, pacjent mógł decydować się na zakup zamiennika w obawie przed wzrostem ryzyka zarażenia koronawirusem podczas chodzenia po różnych aptekach w poszukiwaniu przepisano leku. Zależność ta mogła mieć znaczenie szczególnie na początku pandemii ze względu na strach przed nowym wirusem. Powyższe rozważania wymagałyby jednak przeprowadzenia badań w celu ich potwierdzenia, gdyż są oparte tylko na opinii autorki artykułu.

W czasie trwania pandemii leki zawierające niektóre substancje czynne były zamieniane szczególnie często. Poniżej przedstawiono cząsteczki, które w każdym analizowanym miesiącu pandemii (od marca 2020 do lutego 2022) można znaleźć wśród 15 najczęściej zamienianych (procent substytucji był najwyższy) i których sprzedaż była wyższa niż 1000 opakowań miesięcznie. Wśród molekuł mających zastosowanie w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych znalazły się amlodypina, bursztynian metoprololu, bisoprolol i ramipril. Szczegółowe dane zostały przedstawione na wykresach 3–6. Jak pokazano na wykresach 3 i 5, substytucja leków zawierających amlodypinę oraz bisoprolol utrzymywała się na stałym poziomie około 6–7%. W przypadku leków zawierających bursztynian metoprololu oraz ramipril można zaobserwować wyższą substytucję w niektórych miesiącach. I tak dla bursztynianu metoprololu (wykres 4) w pierwszej części okresu pandemicznego odsetek zamienianych opakowań był większy i wynosił od 10% do nawet 18%. Natomiast w drugiej części utrzymywał się na względnie stałym poziomie około 8%. W przypadku ramiprilu (wykres 6) w kwietniu 2020 roku obserwowano wzrost odsetka zamienianych leków zawierających tę substancję czynną do blisko 6%. W pozostałych miesiącach odsetek substytucji wśród leków zawierających tę cząsteczkę wynosił około 3%.

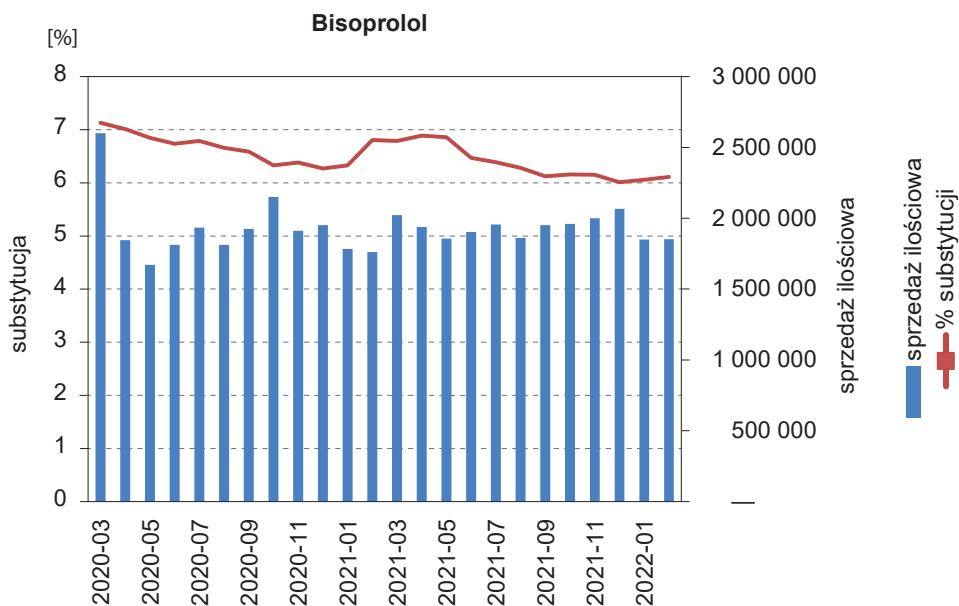




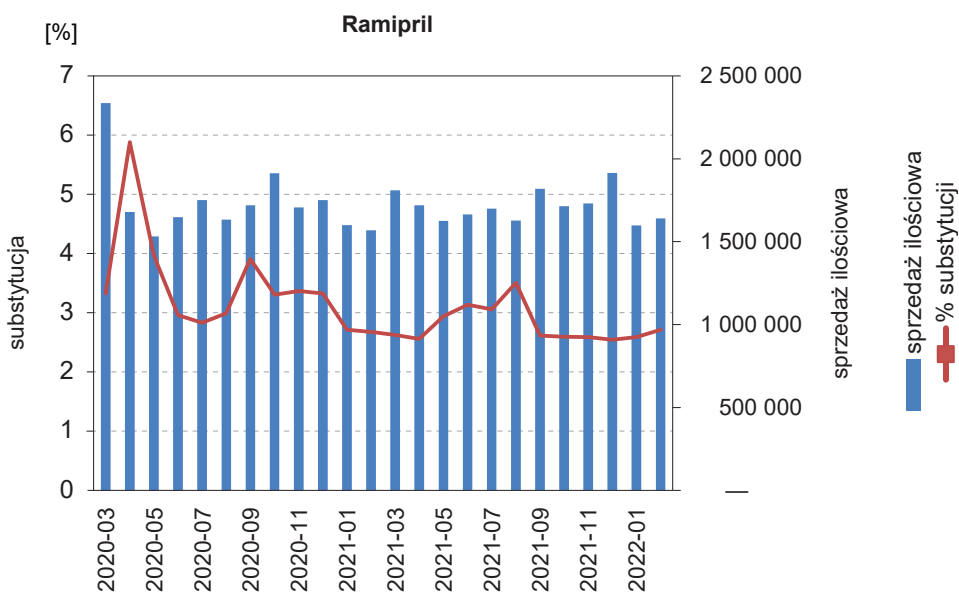
Wykres 3. Amlodypina



Wykres 4. Bursztynian metoprololu

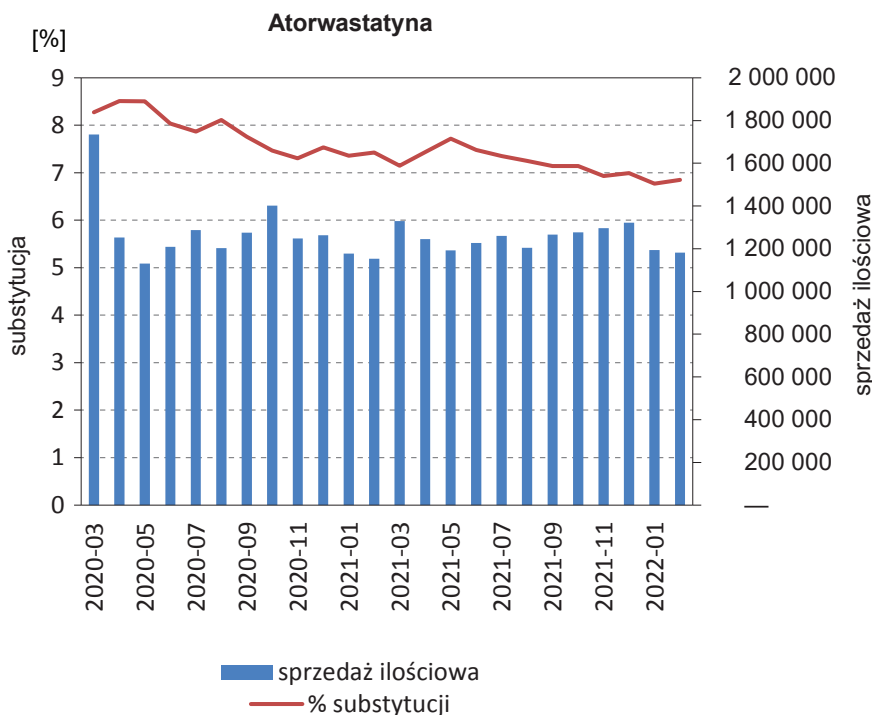


Wykres 5. Bisoprolol



Wykres 6. Ramipril

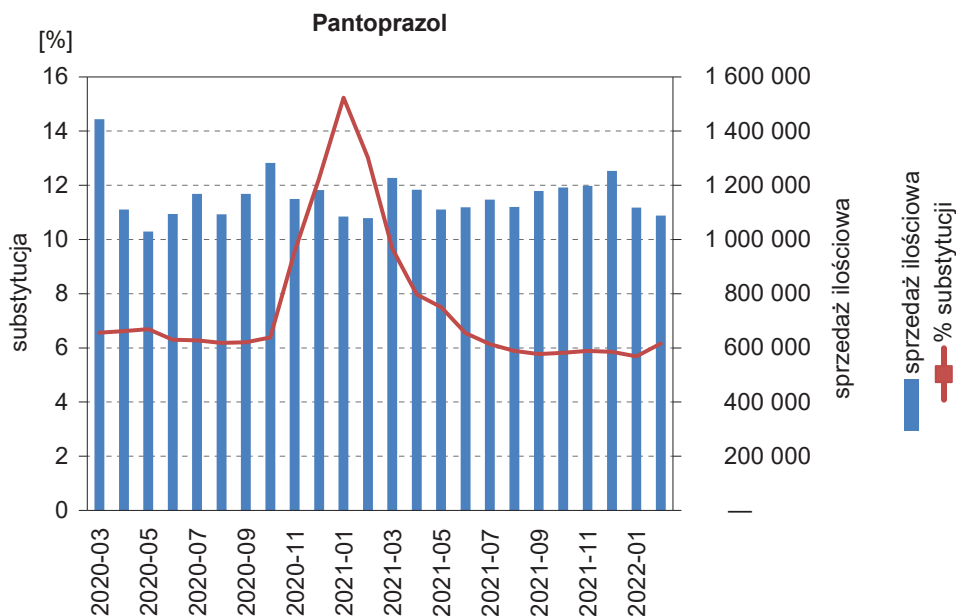
Wśród leków mających zastosowanie w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych znajdują się także środki modyfikujące stężenie lipidów. Do tej grupy leków należy atorwastatyna, która w każdym miesiącu pandemii była wśród 15 części z najwyższym procentem substytucji. Odsetek zamienianych opakowań wśród leków zawierających tę substancję czynną oscylował na początku pandemii w okolicach 8%, a pod koniec — w okolicach 7%. Szczegółowe dane przedstawiono na wykresie 7.



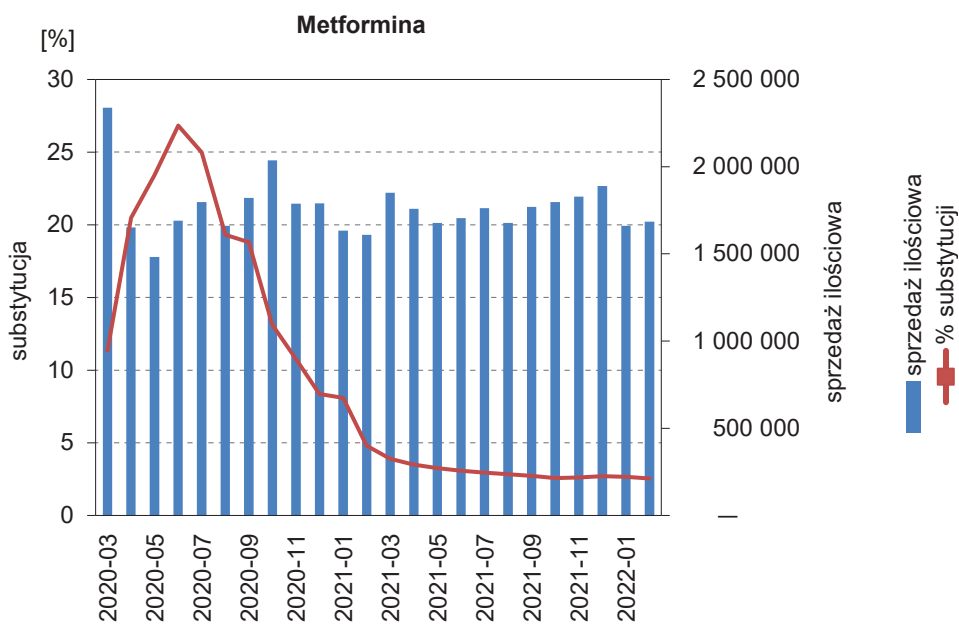
**Wykres 7.** Atorwastatyna

Kolejnym lekiem spełniającym powyżej przedstawione kryteria jest pantoprazol, który należy do grupy preparatów stosowanych w chorobie wrzodowej i refluksie żołądkowo-przelykowym. Z wykresu 8 wynika, że odsetek zamienianych opakowań leków utrzymywał się na stałym poziomie wynoszącym około 6% z wyjątkiem okresu od listopada 2020 do marca 2021, gdy parametr ten wzrósł do ponad 9% do ponad 15% w styczniu 2021.

Kolejną cząsteczką jest metformina, należąca do leków stosowanych w cukrzycy. Na wykresie 9 zobrazowano fakt, że na początku pandemii odsetek zamienianego leku był zdecydowanie wyższy w stosunku do całego analizowanego okresu. W czerwcu 2020 roku zamieniane było co czwarte opakowanie przepisanego leku zawierającego metforminę. W późniejszym okresie obserwuje się spadek substytucji, a następnie stały jej poziom — około 3%.

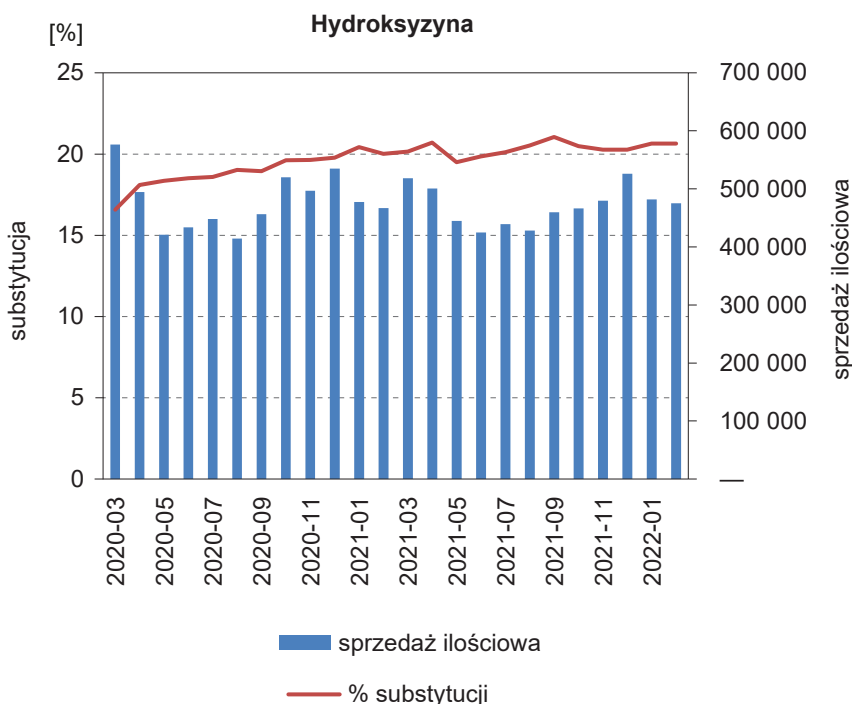


Wykres 8. Pantoprazol



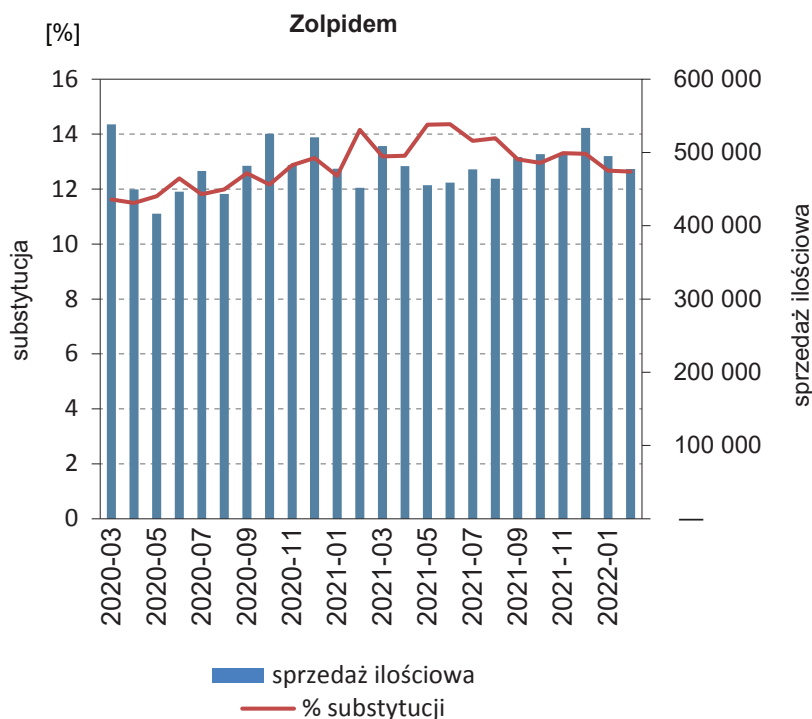
Wykres 9. Metformina

Cząsteczką o jednym z najwyższych udziałów opakowań zamienionych (około 20%) w całości sprzedaży danej cząsteczki, utrzymującym się przez prawie cały analizowany okres pandemiczny, była hydroksyzyna. Znajduje się ona w grupie leków anksjolitycznych. Warto zwrócić uwagę, że wśród leków zawierających hydroksyzynę jest tylko jeden preparat posiadający nazwę własną: Atarax. Pozostałe produkty są niemarkowe i ich nazwa pochodzi od międzynarodowej nazwy substancji czynnej i dodanej nazwy podmiotu odpowiedzialnego, na przykład Hydroxyzinum Adamed, Hydroxyzinum Hasco, Hydroxyzinum Espefa. Fakt ten może sprzyjać zamianie w obrębie tej cząsteczki, a okres pandemiczny może nie odgrywać w tym przypadku aż tak znaczącej roli. Szczegółowe dane zostały zaprezentowane na wykresie 10.



**Wykres 10.** Hydroksyzyna

Ostatnią z substancji czynnych, które w każdym miesiącu analizowanego okresu były wśród piętnastu cząsteczek z najwyższym procentem substytucji, jest zolpidem, wchodzący w skład grupy leków nasennych. Z poniżej przedstawionego wykresu wynika, że zamiana leku w obrębie tej molekulej w analizowanym okresie była na względnie stałym poziomie i wynosiła od blisko 12% do ponad 14%.



Wykres 11. Zolpidem

W analizowanym okresie można zaobserwować wysoki procent subystytucji także wśród innych cząsteczek niespełniających założonego kryterium obecności w każdym miesiącu okresu pandemicznego wśród piętnastu molekuł o najwyższym procencie subystytucji. Warto wspomnieć o nich w niniejszej pracy ze względu na fakt, że duże różnice w skali subystytucji pomiędzy miesiącami mogły być spowodowane właśnie sytuacją pandemiczną. W przypadku alprazolamu, leku anksjolitycznego, w okresie od listopada 2020 roku do marca 2021 miesięcznie zamienianych było między 16% a 20% z wszystkich przepisanych leków zawierających tę substancję czynną. Blisko co piąte opakowanie zostało zamienione na przełomie lat 2021 i 2022 w obrębie leków zawierających jako substancję czynną amoksycylinę, czyli antybiotyk z grupy penicylin. Z tej samej grupy pochodzą leki zawierające w swoim składzie połączenie wspomnianej amoksycyliny z kwasem klawulanowym. W drugiej połowie analizowanego okresu procent zamienianych miesięcznie leków zawierających to połączenie substancji czynnych oscylował między 10 a 18. Kolejnym z antybiotyków, tym razem makrolidowych, jest azytromycyna. W kilku miesiącach pandemii procent subystytucji w obrębie tej molekuly wyniósł między 9 a 11. Przez kilka miesięcy odsetek zamienianych leków zawierających betahistynę, stosowaną w zawrotach głowy, był na poziomie 14–15%. Od września 2021 do końca analizowanego okresu wśród produktów leczniczych

zawierających jako substancję czynną budezonid, czyli jeden z kortykosteroidów, obserwować można substytucję na poziomie od 7% do nawet 31%. Leki zawierające inny kortykosteroid — mometazon — były zamieniane od września 2021 do końca analizowanego okresu w odsetku od 9% do 23%. Od maja 2021 roku do końca analizowanego okresu do znaczącej ilości zamian przepisano preparatu doszło w obrębie leków przeciwzakrzepowych zawierających enoksaparynę. Odsetek preparatów zamienionych wyniósł w tym przypadku od 11% do 20%. Przez trzy miesiące procent substytucji na poziomie 13–14 punktów procentowych obserwować można wśród leków zawierających w swoim składzie escitalopram, czyli substancję o działaniu przeciwdepresyjnym. Przez pierwsze pięć miesięcy okresu pandemicznego wysoki odsetek zamienianego leku miał indapamid, lek moczopędny stosowany w nadciśnieniu tętniczym. W marcu 2020 parametr ten był na poziomie 10%, by stopniowo spaść do 3% w lipcu 2020. Inną substancją czynną należącą do tej grupy jest torasemid. Substytucja leków przepisanych na receptę zawierających tę cząsteczkę praktycznie przez cały okres pandemiczny, z nielicznymi wyjątkami, utrzymywała się na poziomie około 6%. Inną substancją czynną stosowaną w chorobach układu sercowo-naczyniowego jest nebiwołol. Leki zawierające tę cząsteczkę były zamieniane w aptecę w odsetku około 4% w okresie od początku pandemii do sierpnia 2021 roku. Wyjątkiem był czerwiec 2020 roku, kiedy procesowi substytucji poddano 10% preparatów. Kolejną molekułą znajdującą zastosowanie w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych ze znaczącym procentem substytucji w analizowanym okresie jest telmisartan. Leki zawierające tę substancję czynną były zamieniane od 7% do 17% w zależności od miesiąca. Na początku pandemii zostało zamienionych od 7% (marzec 2020 roku) do 4% (maj 2020 roku) wypisanych produktów zawierających lewotyroksynę — hormon tarczycy. Przez kilka miesięcy znaczący odsetek substytucji (około 9%) zanotowano wśród produktów na receptę zawierających omeprazol, cząsteczkę należącą do tej samej grupy co zaprezentowany wcześniej na wykresie 8 pantoprazol. W październiku 2021 oraz w lutym 2022 obserwuje się wysoki procent zamian w aptecę leków zawierających pregabalinę, czyli pochodną kwasu gamma-aminomasłowego. Substytucja w tym przypadku wyniosła odpowiednio 18% i 17%. W kilku miesiącach analizowanego okresu wysoki stopień substytucji miały leki należące do tej samej grupy co przedstawiona wcześniej na wykresie 7 atorwastatyna — rosuwastatyna oraz simwastatyna. Preparaty zawierające te substancje czynne zostały zamienione na poziomie odpowiednio około 3% i około 10%.

## Wnioski

Podczas pandemii COVID-19 nastąpił wzrost skali substytucji leków w aptecę ogólnodostępnej. Wśród substancji czynnych można wyróżnić takie, które były najczęściej zamieniane podczas pandemicznego okresu. Najczęściej są to mole-

kuły, które znajdują zastosowanie w leczeniu chorób przewlekłych. Szczególną uwagę zwracają substancje czynne, których substytucja przez cały analizowany okres nie była na stałym poziomie. Zamiana preparatów zawierających te cząsteczki mogła być spowodowana brakami leków, co było z kolei spowodowane przez przerwanie łańcuchów dostaw przez pandemię COVID-19. Wynikające z niniejszej publikacji wnioski wskazują na potrzebę dalszej obserwacji zjawiska substytucji leków w aptece, jego powodów oraz konsekwencji, a co za tym idzie, ciągłego podejmowania problemu z perspektywy różnych dyscyplin naukowych.

## Bibliografia

### Literatura

- Badreldin, H.A., Atallah, B. (2021). Global drug shortages due to COVID-19: Impact on patient care and mitigation strategies. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 1 (17), 1946–1949.
- Cucinotta, D., Vanelli, M. (2020). WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomedica*, 6 (91), 157–160. DOI: 10.23750/abm.v91i1.9397.
- European Medicines Agency. (2019). *Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA)*. Amsterdam: European Medicines Agency. Dostęp: 26.04.2022, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs_en.pdf).
- Kardas, P., Lichwierowicz, A., Urbański, F., Szadkowska-Opasiak, B., Karasiewicz, E., Lewek, P., Krupa, D., Czech, M. (2021). The potential to reduce patient co-payment and the public payer spending in Poland through an optimised implementation of the generic substitution: The win-win scenario suggested by the real-world big data analysis. *Pharmaceutics*, 13 (8). Dostęp: 16.05.2022, <https://www.mdpi.com/1999-4923/13/8/1165/htm>.
- Kurowska, P., Giermaziak, W. (2020). Epidemia koronawirusa COVID-19 a dostęp do leków. *Farmacja Polska*, 76 (9), 500–508.
- Li, H., Liu, S., Yu, X., Tang, S., Tang, C. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55 (5). Dostęp: 04.04.2022, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7139247/>.
- Łukasik, Z.M., Nowicki, M. (2018). Knowledge and attitude of community pharmacy employees towards an automatic drug substitution of generics and biosimilars, *Acta Poloniae Pharmaceutica—Drug Research*, 75 (5), 1247–1254.
- Merks, P., Jakubowska, M., Drellich, E., Świczkowski, D., Bogusz, J., Bilmin, K., Fehir-Sola, K., May, A., Majchrowska, A., Koziół, M., Pawlikowski, J., Jaguszewski, M., Vaillancourt, R. (2021). The legal extension of the role of pharmacists in light of the COVID-19 global pandemic, *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 17 (1), 1807–1812.
- Paul, A.K., Bogart, T., Schaber, A.R., Cutchins, D.C., Robinson, R.F. (2021). Alaska pharmacists: First responders to the pandemic in the last frontier, *Journal of the American Pharmacists Association*, 61 (1), 35–38.
- Sullivan, C.G. (2012). A brief history of generic substitution in the USA, *Pharmaceutical Patent Analyst*, 1 (1), 9–11.
- WHO. (2016). Meeting Report: Technical Definitions of Shortages and Stockouts of Medicines and Vaccines. Dostęp: 13.04.2022, <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-EMP-IAU-2017.03https://www.who.int/publications/m/item/WHO-EMP-IAU-2017.03>.



- Zaprutko T., Kopciuch D., Bronisz M., Michalak M., Kus K. (2020). *Drug shortages as a result of parallel export in Poland — Pharmacists' opinions*, „Health Policy”, 124 (5), 563–567.
- Zimmermann, A. (2016). *Substytucja apteczna: aspekty prawne i medyczne*. W: Rydlichowska D., Pachnik K. (red.), *Prawo medyczne i farmaceutyczne. Monografia pokonferencyjna. I konferencja naukowa Pomorskiej Izby Adwokackiej w Gdańsku „Prawo medyczne i farmaceutyczne”*. Warszawa: Agencja Wydawnicza MakPrint, 73–82). Dostęp: 2.04.2022, [https://www.adwokatura.gdansk.pl/upload/files/34\\_anyFile\\_file\\_prawo\\_medyczne\\_24-10-2016.pdf](https://www.adwokatura.gdansk.pl/upload/files/34_anyFile_file_prawo_medyczne_24-10-2016.pdf).
- Zimmermann, A., Gruchała, K., Zimmermann, R., Banasik, P. (2014). Rola farmaceuty w procesie substytucji aptecznej, *Farmacja Polska*, 70 (12), 725–731.

## Akty prawne

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 roku w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii (Dz.U. z 2022 r. poz. 340).
- Ustawa z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696).

## Internet

- www1. <https://web.archive.org/web/20200304112521/https://www.gov.pl/web/zdrowie/pierwszy-przypadek-koronawirusa-w-polsce>. Dostęp: 13.04.2022.