

*Ocena wiedzy społeczeństwa województwa
podlaskiego na temat stosowania leków
przeciwbólowych dostępnych bez recepty*

Magdalena Filipowicz
Krystyna Klimaszewska

UNIwersYTET MEDYCZNY W BIAŁYMSTOKU

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU



**MAGDALENA FILIPOWICZ
KRYSTYNA KLIMASZEWSKA**

Ocena wiedzy społeczeństwa województwa podlaskiego na temat stosowania leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty

Białystok 2023

RECENZENCI MONOGRAFII

Dr hab. n. med. i n. o zdr. Bożena Baczeńska

Zakład Interny i Pielęgniarstwa Internistycznego
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Kułak

Klinika Rehabilitacji Dziecięcej z Ośrodkiem Wczesnej Pomocy Dzieciom Upośledzonym
„Dać Szansę” Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Wydawca

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. Kilińskiego 1
Białystok

Wydanie I

Białystok 2023

Wszelkie prawa zastrzeżone

ISBN

978-83-67454-63-6

Opracowanie graficzne

obraz darmowy pobrany z <https://pixabay.com/pl/>

**Monografia powstała na bazie wyników pracy magisterskiej
mgr Magdaleny Filipowicz**

**Zawarte w niej materiały mogą być wykorzystywane tylko na użytek własny, do
celów naukowych, dydaktycznych lub edukacyjnych**

**Wszelkie prawa zastrzeżone. Kopiowanie, przedrukowywanie i
rozpowszechnianie całości lub fragmentów niniejszej pracy bez zgody wydawcy
zabronione**

**Ocena wiedzy społeczeństwa
województwa podlaskiego na temat
stosowania leków przeciwbólowych
dostępnych bez recepty**

WYKAZ AUTORÓW

Magdalena Filipowicz

Mgr pielęgniarstwa

Wojewódzki Szpital Zespolony im. J. Śniadeckiego w Białymstoku

Krystyna Klimaszewska

Dr n. med.

Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Spis treści

WSTĘP.....	13
Zjawisko samoleczenia w Polsce	13
Dostępność leków przeciwbólowych bez recepty w Polsce	14
Systematyzacja bólu	15
Klasyfikacja według patofizjologii	16
Klasyfikacja według etiologii.....	17
Klasyfikacja według lokalizacji	18
Klasyfikacja według czasu trwania	18
Klasyfikacja według intensywności	19
Mechanizm powstawania bólu	23
Zasady stosowania leków przeciwbólowych	25
Mechanizm działania nieopiodowych leków przeciwbólowych.....	27
NLPZ	29
Paracetamol i metamizol	29
Charakterystyka NLPZ dostępnych bez recepty	31
COX-1 selektywne	32
COX-1 nieselektywne	34
COX-2 selektywne	36
Skutki uboczne	37
Paracetamol	38
Skutki uboczne	42
Metamizol.....	44
ZAŁOŻENIA I CEL PRACY	46
MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ	47

WYNIKI.....	48
Przedstawienie grupy badawczej	48
Szczegółowa analiza wyników ankietowanych	50
DYSKUSJA	71
WNIOSKI.....	75
WYKAZ PIŚMIENICTWA	76

Wykaz używanych skrótów

COX (enzym cyklooksygenazy)

FDA (*Food and Drug Administration*, Agencja Żywności i Leków)

IASP (*International Association for the Study of Pain*, Międzynarodowe Towarzystwo Leczenia Bólu)

MMA (4-N-metyloaminoantypiryna)

NAPQI (N-acetylo-p-benzochinonoimina)

NRS (*Numerical Rating Scale*, skala numeryczna)

OUN (ośrodkowy układ nerwowy)

OTC (*Over-the-Counter*, leki dostępne bez recepty)

RZS (reumatoidalne zapalenie stawów)

WHO (*World Health Organization*, Światowa Organizacja Zdrowia)

ZZSK (zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa)

VAS (*Visual Analogue Scale*, wizualna skala analogowa)

VRS (*Verbal Rating Scale*, skala werbalna)

WSTĘP

Zjawisko samoleczenia w Polsce

Każdy człowiek dąży w swoim życiu do uzyskania poczucia szczęścia i komfortu, a robi to poprzez spełnianie swoich potrzeb. Poszczególne potrzeby różnią się między ludźmi, jednak każdą z nich można przypisać do jednej z pięciu kategorii Hierarchii Masłowa [1]. Zadbanie kolejno o potrzeby fizjologiczne, bezpieczeństwa, przynależności, szacunku oraz samorealizacji zapewnia człowiekowi poczucie spełnienia w głównych aspektach życia: fizycznym, psychicznym oraz społecznym. Według definicji WHO (Światowa Organizacja Zdrowia) „zdrowie to nie tylko nieobecność choroby i niedołęstwa, ale stan dobrego fizycznego, psychicznego i społecznego samopoczucia” [2]. Zdrowie nie jest zatem jedynie celem, ale także zasobem pozwalającym na osiągnięcie lepszej jakości życia: dzięki niemu jednostka może realizować swoje aspiracje i potrzeby, a także rozwijać się społecznie i ekonomicznie.

Ból jest jednym z czynników, które mogą upośledzić zdrowie. Według definicji Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu (IASP) “ból to przykre doznanie czuciowe i emocjonalne, związane, lub przypominające doznanie związane z aktualnie występującym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek” [3]. Pełni on w organizmie funkcję ostrzegawczo-ochronną; jest on potrzebnym zjawiskiem, które informuje o potencjalnej chorobie lub uszkodzeniu. Jednak dla współczesnego człowieka silny lub przedłużający się ból nie jest korzystnym zjawiskiem, a czynnikiem, który powoduje cierpienie i dyskomfort, a zatem jest przeszkodą w spełnianiu obowiązków, realizowaniu planów i ról społecznych.

Przez ostatnie lata znacznie zwiększyła się świadomość Polaków dotycząca ich stanu zdrowia. Można to przypisać różnym czynnikom, a jednym z podstawowych jest większy dostęp do wiedzy za pośrednictwem Internetu, który ułatwił jednostkom dostęp do informacji związanych z medycyną. Co więcej, różne kampanie zdrowotne i programy edukacyjne promujące zdrowy styl życia również odegrały znaczącą rolę w zwiększaniu świadomości zdrowotnej Polaków. W połączeniu z dużą dostępnością leków dostępnych bez recepty (OTC) w Polsce, zjawisko samoleczenia stało się bardzo powszechne.

Samoleczenie odnosi się do stosowania leków dostępnych bez recepty lub leków na receptę bez nadzoru pracownika służby zdrowia. Może być ono postrzegane jako forma samoopieki, ponieważ pozwala osobom wziąć odpowiedzialność za swoje zdrowie i radzić sobie z objawami łatwych do zdiagnozowania stanów, takich jak ból, przeziębienie czy

zaburzenia żołądkowo-jelitowe, na wczesnym etapie ich wystąpienia [4]. Należy jednak pamiętać, że samoleczenie wiąże się również z potencjalnym ryzykiem, takim jak możliwość postawienia nieprawidłowej diagnozy, a co się z tym wiąże, przyjmowaniem niewłaściwych leków, niewłaściwym dawkowaniem i potencjalnymi interakcjami leków, które mogą prowadzić do negatywnych skutków ubocznych i potencjalnie zaszkodzić zdrowiu pacjenta.

Zapobieganie negatywnym skutkom samoleczenia wymaga wielopłaszczyznowego podejścia, które będzie opierać się przede wszystkim na edukacji i zwiększaniu świadomości jednostek, ale także na zwiększaniu dostępu do usług opieki zdrowotnej, a tym samym dostępu do odpowiedniego leczenia i rzetelnych informacji na temat zasad przyjmowania leków OTC. Kluczowe są również odpowiednie regulacje prawne dotyczące leków dostępnych bez recepty, może to obejmować m.in. ograniczenie dostępności niektórych leków czy też wdrożenie bardziej rygorystycznych przepisów dotyczących etykietowania, pakowania i reklamowania leków OTC.

Dostępność leków przeciwbólowych bez recepty w **Polsce**

Rynek farmaceutyczny rozwija się prężnie, z roku na rok dostępnych jest coraz więcej nowych preparatów. Według raportu „Pozaapteczny obrót lekami OTC - bezpieczeństwo, ekonomia i oczekiwania pacjentów” [5], w 2009 roku na rynku pozaaptecznym dostępnych było 525 preparatów, a w 2017 roku liczba ta wyniosła około 3000.

W poszczególnych krajach Europy sprzedaż leków OTC poza aptekami jest różnie regulowana prawnie. W dwunastu krajach Unii Europejskiej pozaapteczny handel lekami nie istnieje, a apteki mają monopol na sprzedaż produktów leczniczych. Są to Belgia, Cypr, Estonia, Finlandia, Francja, Grecja, Litwa, Luksemburg, Łotwa, Słowacja, Malta i Hiszpania. W sześciu krajach UE obrót pozaapteczny jest dozwolony dla wąskiej grupy leków. Są to Austria, Bułgaria, Chorwacja, Niemcy, Portugalia i Rumunia. W dziewięciu krajach członkowskich UE obrót pozaapteczny jest dozwolony. Ministerstwa Zdrowia w tych krajach określają, jakie leki mogą być sprzedawane w punktach sprzedaży innych niż apteki. Są to Czechy, Dania, Holandia, Irlandia, Polska, Słowenia, Szwecja, Węgry i Włochy. Każdy z wymienionych krajów, oprócz Polski, ma dodatkowe wymagania i ograniczenia dotyczące handlu pozaaptecznego. W Polsce handel detaliczny produktami leczniczymi OTC może być prowadzony przez placówki takie jak sklepy zielarsko-medyczne, sklepy specjalistycznego zaopatrzenia medycznego, oraz sklepy ogólnodostępne, a od 2018 roku również przez apteki internetowe [6]. Polska znajduje się wśród krajów o najwyższym koszcie samoleczenia per

capita, charakteryzuje się również wysokim wskaźnikiem konsumpcji leków OTC. Według raportu Związku Aptekarzy Pracodawców Polskich Aptek (ZAPPA) [7] średnio osoba w Polsce wydaje 181 dolarów rocznie na leki OTC i suplementy diety. Polska ma również największy wśród krajów europejskich udział leków OTC w całym rynku farmaceutycznym. Tak duży popyt na te leki jest uwarunkowany kilkoma czynnikami: brak znaczącego udziału środków publicznych w refundację leków, relatywnie niski odsetek sprzedaży aptecznej leków kwalifikujących się do refundacji, ograniczony dostęp do lekarzy, powszechna akceptacja reklamy leków oraz stosunkowo niskie ceny leków OTC w porównaniu do reszty państw UE. Jednak to ogólnodostępność tego rodzaju leków poza aptekami sprawia, że Polacy tak chętnie je kupują. Obecnie w Polsce działa 15 tys. aptek, a leki OTC można nabyć w około 95 tys. punktów sprzedaży detalicznej [8].

Najpowszechniejszymi lekami bez recepty przyjmowanymi przez Polaków są leki przeciwbólowe i przeciwzapalne. Polacy „konsumują” ich około 2 mld rocznie, z czego ibuprofen i paracetamol to jedne z najpopularniejszych produktów w tej kategorii [9]. Według danych CBOS, w 2010 roku 65% badanych korzystało z leków przeciwbólowych bez recepty w ciągu ostatnich 12 miesięcy [8], a w roku 2015 z 89% badanych stosujących leki OTC aż 68% sięgało po leki przeciwbólowe bez recepty [9].

Systematyzacja bólu

Ból jest złożonym, wielowymiarowym zjawiskiem, które często opisywane jest jako nieprzyjemne doświadczenie sensoryczne i emocjonalne. Jednym z głównych powodów, dla których ból jest potrzebny, jest ostrzeżenie organizmu o potencjalnym urazie i pomoc w uniknięciu dalszych szkód. Odgrywa on również rolę w procesie leczenia, powodując, że człowiek go odczuwający odpoczywa i unika czynności, które mogą pogłębić uraz. Jest to bardzo powszechny objaw związany z wieloma stanami medycznymi, w tym urazami, stanami zapalnymi i chorobami. Objawami bólu mogą być: pulsowanie, ostre, tępe lub piekące doznania, a także reakcje emocjonalne, takie jak lęk czy depresja [10].

Klasyfikacja bólu jest niezbędna w procesie leczenia chorego. Umożliwia ona zrozumienie mechanizmów i przyczyn bólu, a tym samym pozwala na uzyskanie pełnego obrazu dolegliwości, co skutkuje prawidłowym określeniem natury problemu. Prawidłowa identyfikacja rodzaju bólu daje duże szanse na znalezienie odpowiedniej terapii, która zmniejszy ryzyko problemów wtórnych, takich jak efekty uboczne leczenia lub nowo rozwijające się objawy [10].

Istnieje kilka sposobów, według których ból może być sklasyfikowany, np. w oparciu o jego mechanizm powstawania, lokalizacji czy przyczyny. Często konieczne jest połączenie różnych klasyfikacji, aby dokładnie ocenić ból pacjenta.

Klasyfikacja według patofizjologii

Ból nocyceptywny - inaczej ból receptorowy, który powstaje w wyniku podrażnienia receptorów bólowych. Jest to fizjologiczna odpowiedź na uszkodzenie tkanek wynikające z urazu, nie gojącej się rany czy też procesu zapalnego. IASP definiuje ból nocyceptywny jako "ból, który powstaje w wyniku rzeczywistego lub zagrażającego uszkodzenia tkanki nieneuronalnej i jest spowodowany aktywacją nocyceptorów" [11]. Wyróżnia się dwa rodzaje bólu nocyceptywnego:

- trzewny - odnosi się do urazów narządów wewnętrznych i często jest odczuwany pośrednio. Opisywany jako głęboki lub tępy. Przykładami bólu trzewnego są skurcze menstruacyjne, ból brzucha spowodowany zapaleniem wyrostka robaczkowego oraz ból w klatce piersiowej po zawale serca.
- somatyczny - dotyczy on urazów układu mięśniowo-szkieletowego, charakteryzuje się ostrym, bolesnym lub pulsującym odczuciem. Przykłady bólu somatycznego to zwichnięta kostka, skaleczenie skóry, ból pleców [11].

Ból niereceptorowy - inaczej neuropatyczny, jest unikalnym rodzajem bólu charakteryzującym się specyficznym obrazem klinicznym oraz niską skutecznością leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych. Często opisywany jest jako palący, piekący lub mrowiący. Inne objawy mogące mu towarzyszyć to m.in. parestezje, hiperalgezia, zaburzenia wegetatywne [12]. Ból ten może być bezpośrednim następstwem uszkodzenia lub choroby obwodowego lub ośrodkowego somatosensorycznego układu nerwowego. Przyczyną bólu neuropatycznego może np. zakażenie, uraz lub zaburzenie metaboliczne, często jednak przyczyna jest nieznana [13].

Ból psychogeny - inaczej psychalgia, jest rodzajem bólu, który ma przyczynę psychologiczną lub emocjonalną. W przeciwieństwie do bólu nocyceptywnego oraz bólu neuropatycznego, ból psychogeny nie jest spowodowany konkretną fizyczną lub strukturalną przyczyną. Jest on często opisywany jako uporczywy i wyniszczający. Może być trudny do zdiagnozowania i leczenia, ponieważ jest często związany z innymi stanami zdrowia psychicznego, takimi jak lęk czy depresja. Przykłady bólu psychogenego obejmują m.in. przewlekłe bóle głowy i bóle brzucha bez wyraźnej przyczyny fizycznej. Leczenie wymaga

identyfikacji oraz rozwiązania psychologicznych i emocjonalnych przyczyn bólu, a więc kompleksowego podejścia do leczenia, które powinno uwzględniać leki, terapię i zmianę stylu życia [13].

Ból nociplastyczny - inaczej nazywany sensytyzacją centralną, jest wynikiem zwiększonej reaktywności neuronów nocyceptywnych w OUN pod wpływem długotrwałego działania szkodliwych bodźców, takich jak choroba lub uraz. U osób z centralną sensytyzacją, mózg staje się bardziej wrażliwy na sygnały bólowe, co prowadzi do obniżenia progu bólu, wzmocnienia doznań bólowych, które stają się bardziej rozległe. Ponadto zwiększona zostaje wrażliwość na dotyk i nacisk. Może występować nawet przy braku trwałego uszkodzenia tkanki lub urazu. Leczenie centralnej sensytyzacji zazwyczaj obejmuje kombinację leków, fizykoterapię i behawioralną psychologię bólu, w celu poprawy funkcji fizycznych i przywrócenia normalnego przetwarzania sensorycznego [14].

Klasyfikacja według etiologii

Ból nowotworowy - jego etiologia jest złożona, a doznania bólowe w tym wypadku powodować może zarówno proces nowotworowy, wyniszczenie wynikające z choroby jak i samo jej leczenie. W zależności od obecnych czynników ból może mieć charakter ostry, przewlekły lub występujący najczęściej przewlekły przebiegający z zaostrzeniami. Ze względu na mechanizm powstania, może on wystąpić jako ból receptorowy (somatyczny, trzewny) lub neuropatyczny. Ból nocyceptywny, wynika głównie z fizycznego nacisku lub inwazji komórek nowotworowych na pobliską zdrową tkankę. Ból neuropatyczny, jest spowodowany przez uszkodzenie lub dysfunkcję układu nerwowego, wynikającego z uszkodzenia nerwów w wyniku leczenia nowotworów, takich jak operacja, chemioterapia lub radioterapia. Obecność guza nowotworowego może również pośrednio prowadzić do bólu neuropatycznego poprzez uciskanie lub uszkodzenie nerwów w jego otoczeniu. Zdecydowana większość pacjentów odczuwa przynajmniej dwa rodzaje bólu [15–17].

Ból nienowotworowy - wynika z nienowotworowych przyczyn bólowych. Rozróżnienie bólu nowotworowego i nienowotworowego pomaga w wyborze między leczeniem przyczynowym a objawowym, często jest konieczne połączenie obu metod. Ich identyfikacja jest szczególnie ważna w przypadku bólu trwającego dłużej niż 6 miesięcy [18, 19].

Klasyfikacja według lokalizacji

Ból trzewny - powstaje w narządach wewnętrznych, ale ból związany z urazem wewnętrznym jest trudny do zlokalizowania ze względu na małą gęstość nocycceptorów w trzewiach i fakt, że włókna aferentne są słabiej reprezentowane w mapowaniu korowym [20–22].

Ból somatyczny - jest specyficzny dla miejsca urazu i powstaje z receptorów bólowych aktywowanych w kościach, mięśniach, skórze, stawach, więzadłach, ścięgnach i tkance łącznej [23].

Klasyfikacja według czasu trwania

Ból ostry - jest odpowiedzią organizmu na określony uraz, ma nagły początek i prawie zawsze jest samoograniczający się. Ustąpienie bólu następuje wraz z gojeniem lub naprawą tkanek. W niektórych przypadkach ból ostry może przejść w ból przewlekły, czyli taki, który utrzymuje się poza normalnym czasem gojenia i nie służy celowi biologicznemu. Ból pooperacyjny, jest specyficznym rodzajem bólu ostrego. Występuje w przypadku każdej operacji, niezależnie od jej powodzenia, a adekwatne jego leczenie zapobiega szeregu negatywnych efektów fizjologicznych i psychicznych [24].

Ból podostry - odnosi się do bólu, który trwa dłużej niż ból ostry, ale jest mniej trwały niż ból przewlekły. Często jest to okres przejściowy pomiędzy bólem ostrym a przewlekłym i może on trwać kilka miesięcy. Ból podostry może być związany z trwającym procesem gojenia lub utrzymującymi się objawami z poprzedniego urazu. Aby zapobiec jego przejściu w ból przewlekły konieczne jest dobranie skutecznego leczenia [25].

Ból przewlekły - to uporczywy ból, który trwa przez długi okres czasu, zwykle ponad trzy miesiące. Może utrzymywać się nawet po ustąpieniu pierwotnego urazu lub choroby. Może być spowodowany przez różne czynniki, m.in. uszkodzenia nerwów, problemy ze stawami lub mięśniami. Nieprawidłowo leczony ból przewlekły powoduje szereg niekorzystnych powikłań, które znacznie obniżają jakość życia chorego: zaburzenia snu, depresja, lęk, poczucie frustracji, obniżona samoocena, ograniczenia w funkcjonowaniu fizycznym i społecznym, a co za tym idzie zmniejszenie wydajności pracy i często stabilności finansowej [26–28].

Ból ostry nawracający - odnosi się do powtarzających się epizodów ostrego bólu, które występują w określonym obszarze lub regionie ciała. Ten rodzaj bólu może być związany z konkretnym urazem lub stanem, np. nawracający ból głowy, zaburzenia motoryki

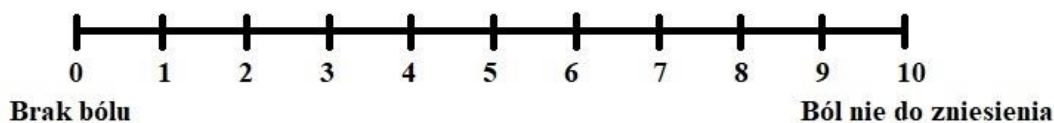
przewodu pokarmowego, zwyrodnieniowa choroba dysków i stawów. W jego leczeniu konieczne jest zastosowanie kompleksowego leczenia, które będzie obejmować również pacjenta i jego rodziny [29].

Klasyfikacja według intensywności

Intensywność bólu definiuje się jako natężenie odczuwanego bólu. Jako osobna klasyfikacja jest prawdopodobnie najmniej pożądanym systemem, ponieważ intensywność bólu zmienia się u większości pacjentów w czasie i jest wyjątkowo subiektywna. Każda jednostka ma inny próg bólu, a zatem ten sam bodziec każdy pacjent będzie oceniał inaczej. Należy jednak pamiętać, że dokładne określenie natężenia bólu pozwala na odpowiednie dobranie terapii oraz oceny jej skuteczności. Istnieją różne narzędzia, które mogą być stosowane do pomiaru intensywności bólu, w tym skala wzrokowo-analogowa (VAS - Visual Analogue Scale), skala werbalna (VRS - Verbal Rating Scale), skala numeryczna (NRS - Numerical Rating Scale) [30]. Używając tych narzędzi chory subiektywnie ocenia swój ból w oparciu o np. liczby. Istnieją również skale, które pozwalają na ocenę bólu u osób nieprzytomnych lub niezdolnych do zakomunikowania swojego bólu. Przykładem takich narzędzi jest Behawioralna Skala Oceny Bólu (BPS - Behavioral Pain Assessment Scale) dla pacjentów wentylowanych mechanicznie [31] czy też skala Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC) służąca do oceny bólu u małych dzieci, niemowląt i dzieci bez kontaktu [32].

Skala NRS jest jedenastopunktową skalą rekomendowaną przez Polskie Towarzystwo Leczenia Bólu. Pacjent ocenia swój ból przypisując mu odpowiednią liczbę, która określa stopień jego natężenia, przy czym 0 oznacza brak bólu, a 10 ból nie do zniesienia. Zaletą tej skali jest jej prostota, mogą ją także stosować osoby z upośledzeniem widzenia.

Skala numeryczna (NRS - Numerical Rating Scale)



Interpretacja:

- 0 - brak bólu
- 1-3 - łagodny ból
- 4-6 - umiarkowany ból
- 7-8 - silny ból
- 9-10 - bardzo silny ból

Rycina 1. Skala numeryczna (NRS - Numerical Rating Scale)

Najprostsza postać skali VAS przedstawia natężenie bólu jako kontinuum, a nie w postaci kategoryzacji i punktacji. Jest to jednowymiarowa skala w postaci linii o 10 cm, której końce określa się jako skrajne granice mierzonego parametru. W celu określenia swojego bólu pacjent stawia kreskę na linii skali. Używając linijki, wynik określa się poprzez pomiar odległości na 10-centymetrowej linii pomiędzy punktem początkowym "brak bólu" a znakiem pacjenta, co daje zakres punktacji od 0-100. Wyższa punktacja wskazuje na większe natężenie bólu. Zalecana interpretacja punktów odcięcia na skali to: brak bólu (0-4 mm), łagodny ból (5-44 mm), umiarkowany ból (45-74 mm) i silny ból (75-100 mm). Należy pamiętać, że skala musi być pokazana pacjentowi, w przeciwnym razie jest to skala słuchowa, a nie wizualna [33].

Skala wzrokowo-analogowa (VAS - Visual Analogue Scale)



Rycina 2. Skala wzrokowo-analogowa (VAS - Visual Analogue Scale)

Skala VRS opiera się na ocenie werbalnej pacjenta, który określa intensywność swojego bólu używając sformułowań "brak bólu", "lekki ból", "umiarkowany ból" i "silny ból". Wadą tej skali jest możliwość różnej interpretacji użytych określeń przez pacjenta.

W przypadku dzieci niepełnosprawnych umysłowo w wieku od 2 miesięcy do 7 lat najczęściej stosuje się skalę FLACC. Polega ona na obserwacji pacjenta, która skupia się na pięciu kategoriach, które oceniane są od 0 do 2 punktów. Skala ta jest najlepiej zbadanym narzędziem do obiektywnej oceny bólu pooperacyjnego u dzieci z zaburzeniami poznawczymi [32].

Tabela 1. Skala FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Scale)

Skala FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Scale)	
Wyraz twarzy	0 = Brak szczególnego wyrazu twarzy lub uśmiech 1 = Okazjonalnie grymas/zmarszczone brwi; wycofane lub zdystansowane 2 = Ciągły grymas lub zmarszczone brwi; często lub ciągle drżąca bródka, zaciśnięta szczęka
Ułożenie nóg	0 = Swobodne, zrelaksowane 1 = Niespokojne, napięte 2 = Kopanie, podciąganie nóg
Poruszanie się	0 = Leży cicho w normalnej pozycji, łatwo się porusza 1 = Wierci się, przesuwa do przodu/tyłu, napięte ruchy, lekko wzburzony (przemieszcza się) 2 = Wygina się i szarpie, sztywnieje; wyraźnie pobudzony; uderza głową
Placz	0 = Nie płacze 1 = Popłakuje, pojękuje, kwili 2 = Płacze cały czas, łka/krzyczy
Możliwość uspokojenia	0 = Spokojne i zadowolone 1 = Niespokojne, daje się uspokoić głaskaniem, przytulaniem, mówieniem 2 = Trudno uspokoić
Interpretacja: 0 – brak bólu 1-3 – łagodny ból 4-6 – umiarkowany ból 7-10 – silny ból	

Źródło: Rozalska-Walaszek I., Aftyka A., Wróbel A.: Wybrane metody oceny bólu pooperacyjnego u dzieci z zaburzeniami rozwojowymi. Anestezjologia i Ratownictwo 2015; 9: 87-94.

Skala BPS służy do określania natężenia bólu u pacjentów wentylowanych, którzy niezdolni są do jego subiektywnej oceny. Może być ona stosowana w przypadku pacjentów w analgesodacji, jednak nie w przypadku stosowania leków zwiotczających mięśnie czy w przypadku osób ze wzmożonym napięciem mięśniowym. Skala ta ocenia 3 kategorie przypisując każdej od 1 do 4 punktów, gdzie 1 punkt oznacza brak behawioralnych oznak bólu, a 4 punkty oznaczają wystąpienie intensywnych reakcji sugerujących o dużym nasileniu bólu. Wynik końcowy mieści się w przedziale 3-12 punktów [31].

Tabela 2. Behawioralna Skala Oceny Bólu (BPS – Behavioural Pain Scale)

Behawioralna Skala Oceny Bólu (BPS – Behavioural Pain Scale)	
Wyraz twarzy	1 = rozluźniony, naturalny, spokojny wyraz twarzy 2 = obniżenie brwi; napięcie lub przymrużenie powiek 3 = dodatkowo: zaciskanie powiek, marszczenie nosa; uniesienie górnej wargi, zagryzanie rurki 4 = intensywnie nasilone wszystkie objawy; grymasy całej twarzy
Kończyny górne	1 = bez ruchu, naturalny ruch 2 = częściowo zgięte spokojny ruch w kierunku bodźca bólowego, dotyka, bolące miejsce 3 = zgięte w pełnym zakresie wraz z zaciskaniem palców/pięści 4 = silnie przykurczone, wzmożone napięcie w obrębie kończyn górnych, „broni się” intensywnie, próbuje usunąć rurkę intubacyjną lub linie naczyniowe
Tolerancja wentylacji mechanicznej	1 = toleruje wentylację; oddech płynny; pacjent spokojny; zapis kapnograficzny w „normie dla pacjenta” 2 = kaszle sporadycznie; toleruje wentylację w większości czasu; zapis kapnograficzny wraca do „normy dla pacjenta” zaraz po kaszlu 3 = „kłóci się z respiratorem”, kaszle często, zapis kapnograficzny zaburzony w większości czasu

	4 = niezdolny do kontrolowania oddechu; wymagana interwencja lekarza (zmiana ustawień respiratora)
Interpretacja: 3 pkt. – brak bólu 4-6 pkt. – słaby ból 7-9 pkt. – umiarkowany ból 10-12 pkt. – silny ból	

Źródło: Gutysz-Wojnicka A., Ozga D., Onichimowski D., Mayzner-Zawadzka E.: Ocena bólu za pomocą polskiej wersji Behawioralnej Skali Oceny Bólu (BPS) u pacjentów w sedacji, wentylowanych mechanicznie. Ból 2016; 17(3): 27-35.

Mechanizm powstawania bólu

Mechanizmem, który pozwala na odczuwanie bólu receptorowego jest nocycepcja. Jest to proces, który koduje działanie szkodliwych bodźców (termicznych, chemicznych, mechanicznych) przez wyspecjalizowane receptory czuciowe zwane nocyceptorami. Znajdują się one w wolnych zakończeniach nerwowych m.in. w skórze, mięśniach, stawach, trzewiach, okostnej. Dzięki nim bodziec bólowy jest przewodzony z obwodu do OUN [34].

Nocycepcja obejmuje 4 etapy:

- **transdukcja** - to przekształcenie bodźca fizycznego lub chemicznego w sygnał elektryczny;
- **transmisja** - to proces przekazywania tego sygnału elektrycznego wzdłuż dróg bólowych w obwodowym i centralnym układzie nerwowym;
- **modulacja** - to proces modulowania sygnału bólowego przez układ nerwowy, który może zwiększyć lub zmniejszyć jego intensywność;
- **percepcja** - to proces interpretowania sygnału bólowego przez mózg, co prowadzi do subiektywnego odczuwania bólu, czyli powstawania reakcji afektywnych i emocjonalnych.

W procesie transmisji biorą udział dwa rodzaje włókien: zmielinizowane A delta oraz niezmielinizowane włókna C. Włókna typu A-delta przewodzą ból szybciej ze względu na obecność osłonki mielinowej; są odpowiedzialne za odczuwanie bólu ostrego, jak np. przy skaleczeniu, który można łatwo zlokalizować; z uwagi na to, że na tych włóknach brak jest receptorów opioidowych, leki opioidowe nie znoszą bólu „szybkiego”. Bezmielinowe włókna

typu C przewodzą wolniej, odpowiedzialne są za odczuwanie bólu przewlekłego, który jest trudny do zlokalizowania, jak np. w przypadku zapalenia stawów. Na zakończeniach tych włókien znajdują się m.in. receptory opioidowe, z których część jest tak zwanymi “receptorami uspionymi”, które mogą być uaktywnione przez proces zapalny. Sprawia to, że w zmienionej zapalnie tkance jest więcej receptorów, co pozwala na lepsze hamowanie bólu w miejscu, w którym powstaje [34]. Odpowiedź obu tych włókien na stan zapalny może różnić się w czasie. W momencie zadziałania bodźca zarówno włókna A delta, jak i włókna typu C mogą być aktywowane, jednak z czasem aktywność włókien typu C może wzrastać, co prowadzi do utrzymywania się przewlekłego bólu [27].

Nocyceptory mają próg pobudliwości, czyli określony poziom intensywności bodźca wymagany do ich aktywacji. Jeśli próg pobudliwości jest niski, nocyceptory będą łatwo aktywowane i ból będzie łatwiej odczuwalny. Natomiast jeśli będzie on wysoki, aktywacja tych receptorów będzie mniej prawdopodobna. Proóg pobudliwości może się różnić u poszczególnych osób i może być uzależniony od wielu czynników, w tym od wcześniejszej ekspozycji na ból, wieku i obecności schorzeń czy stanu zapalnego [34].

Ból neuropatyczny jest spowodowany pierwotnym uszkodzeniem obwodowego lub ośrodkowego układu nerwowego, jednak warto wspomnieć, że nie jest on nieodłączną jego częścią. To czy wystąpi zależy m.in. od czasu powstania, przyczyny i miejsca uszkodzenia, współistnienia innych chorób i stanów zapalnych, a także od wieku danej osoby [34]. Wymienione czynniki wpływają na adaptacyjne procesy plastyczności neuronalnej, które działając poprawnie mają za zadanie m.in. zapobiegać wystąpieniu bólu neuropatycznego. Szkodliwe bodźce oddziałujące na struktury układu nerwowego wpływają na powstawanie niekorzystnych zmian czynnościowych i morfologicznych w obszarach uszkodzenia. Zaburzenia na poziomie czynnościowej neuroplastyczności obejmują m.in. obniżenie progu pobudliwości neuronów, odbieranie bodźców podprogowych jako nadprogowe, długotrwałą hiperalgezę utrzymującą się po ustaniu działania bodźca oraz ułatwienie szerzenia się pobudzenia w sieci neuronalnej, co powoduje wzmożoną nadwrażliwość neuronów. Z kolei na poziomie strukturalnym można zauważyć zmiany takie jak: zwiększoną aktywację białek prowadzącą do zwiększenia gęstości synaps, rozrost włókien nerwowych, szczególnie u chorych na nowotwór z przerzutami do szpiku kości [35].

Pojawienie się bólu w czasie choroby powoduje odpowiedź OUN, która ma za zadanie utrzymanie homeostazy w czasie trwającego procesu patologicznego. Homeostaza będzie regulowana głównie za pomocą zmian w układzie krążenia poprzez zwiększenie przepływu

krwi w mózgu, przyspieszenie rytmu serca i zwiększeniu rzutu serca, a także w układzie oddechowym poprzez większą liczbę głębokich oddechów. Zmiany te stają się niekorzystne w przypadku przedłużającego się procesu chorobowego, który powoduje m.in. aktywację układu współczulnego, co może prowadzić do niedokrwienia mięśnia sercowego, nadciśnienia tętniczego, niedodmy, niedrożności i niedokrwienia jelit [35].

Zasady stosowania leków przeciwbólowych

Współczesne leczenie bólu to działanie wielokierunkowe, jednak jego podstawą jest farmakoterapia. W celu dobrania skutecznej terapii przeciwbólowej należy uwzględnić indywidualne potrzeby pacjenta oraz jego stan kliniczny. Warto wspomnieć, że ocena ta ma miejsce nie tylko w momencie doboru leczenia, ale także w czasie jego trwania, celem zweryfikowania jego skuteczności. Odpowiednio dobrana terapia powinna efektywnie łagodzić ból pacjenta, a jednocześnie nie wywoływać niepożądanych działań ubocznych [10].

Farmakoterapia obejmuje leki opioidowe i nieopiodowe, które różnią się między innymi mechanizmem działania, siłą działania oraz możliwymi działaniami niepożądanymi. Nieopiodowe leki przeciwbólowe obejmują NLPZ oraz paracetamol i metamizol, leki te działają poprzez blokowanie syntezy prostaglandyn, co skutkuje zmniejszeniem bólu i stanu zapalnego. Są stosunkowo słabe, ale są bezpieczniejsze w stosowaniu i nie wykazują działania uzależniającego. Z kolei opioidowe leki przeciwbólowe, takie jak morfina czy oksykodon, działają poprzez oddziaływanie na receptory opioidowe w mózgu i rdzeniu kręgowym. Są skuteczniejsze w zwalczaniu bólu, ale często wiążą się z poważnymi skutkami ubocznymi, takimi jak uzależnienie czy depresja oddechowa. Stosowanie leków przeciwbólowych regulowane jest wytycznymi zawartymi w drabinie analgetycznej. Odpowiednie stosowanie dostępnych nieopiodowych i opioidowych leków przeciwbólowych, zgodnie z wytycznymi drabiny analgetycznej, pozwala na bezpieczne i skuteczne leczenie bólu, kontrolowanie terapii oraz minimalizowanie działań niepożądanych [10].

Drabina analgetyczna to stworzony w 1986 roku przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) schemat, który zawiera wytyczne w zakresie zarządzania bólem. Pierwotnie został on stworzony w celu leczenia bólu nowotworowego, obecnie jednak zasady w nim zawarte są podstawą leczenia każdego rodzaju bólu. Celem drabiny analgetycznej jest zapewnienie prostego i skutecznego sposobu zarządzania bólem, a przy tym poprawienia jakości życia pacjentów. Cel ten jest osiągany poprzez dostosowanie siły leku przeciwbólowego do potrzeb

chorego, stosowanie kombinacji różnych leków uzupełniających swoje działanie oraz łączenie metod nefarmakologicznych w celu uzyskania najlepszej ulgi w bólu pacjenta. Założeniem drabiny analgetycznej jest rozpoczynanie leczenia od nieopiodowych leków przeciwbólowych i przechodzenie do silniejszych opiodowych leków przeciwbólowych w razie potrzeby chorego [36].

Drabina analgetyczna składa się z trzech kroków [36, 37]:

- Analgetyki nieopiodowe - zakłada stosowanie nieopiodowych leków przeciwbólowych, takich jak paracetamol, metamizol i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w celu opanowania bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego.
- Słabe analgetyki opiodowe - stopień ten obejmuje leki takie jak kodeina, dihydrokodeina i tramadol lub stosowanie małych dawek morfiny, oksykodonu lub hydromorfonu. Leki te można łączyć z analgetykami nieopiodowymi. Stopień ten dotyczy leczenia bólu o natężeniu umiarkowanym do silnego.
- Silne leki opiodowe - zakłada stosowanie leków takich jak morfina, oksykodon, fentanyl, metadon, buprenorfina czy tapentadol w ewentualnym połączeniu z analgetykami nieopiodowymi, w celu opanowania silnego bólu.

Dodatkowymi elementami drabiny analgetycznej, które można stosować na każdym jej etapie w zależności od potrzeb pacjenta są: koanalgetyki, czyli leki stosowane w celu wzmocnienia działania przeciwbólowego i zmniejszenia działań niepożądanych, np. leki przeciwdrgawkowe, przeciwdepresyjne i kortykosteroidy, neurolizy, metody operacyjne, masaże, akupunktura, metody psychologiczne i fizjoterapeutyczne .

Natężenie bólu jest istotnym elementem w procesie leczenia przeciwbólowego i odnosi się do stopnia dolegliwości bólowych odczuwanych przez pacjenta. Ból jest doświadczeniem subiektywnym, dynamicznym i jest trudny do obiektywnej oceny ilościowej. Każda osoba ma inny próg bólu i poziom jego tolerancji. Progu bólu to minimalna intensywność bodźca, który jest postrzegany jako bolesny. Wpływają na niego czynniki takie jak genetyka, wiek, płeć, stan psychiczny i wcześniejsze doświadczenia z bólem. Ponadto, nie jest on stały; może być zmniejszony przez czynniki takie jak stres, niepokój i zmęczenie, a także zwiększony przez czynniki takie jak ćwiczenia, medytacja i niektóre leki [38].

Określenie intensywności bólu pacjenta pomaga zespołowi terapeutycznemu w ocenie skuteczności prowadzonego leczenia. Regularne i rzetelne kontrolowanie poziomu bólu powinno odbywać się przy użyciu standaryzowanych skal słownych, numerycznych lub wizualnych. Najczęściej stosowanymi skalami są numeryczna skala oceny bólu (NRS) i wizualna skala analogowa (VAS). Są one łatwe w użyciu zarówno dla pacjenta jak i personelu [38].

Na dokładność oceny intensywności bólu mogą wpływać takie czynniki jak zaburzenia poznawcze i bariery językowe. W celu ominięcia tych ograniczeń należy użyć innych dostępnych skal, które dostosowane są dla danej grupy pacjentów, np. skala Wonga-Bakera, która przystosowana jest do pacjentów z trudnościami w komunikacji werbalnej oraz do dzieci [30]. Skala Wonga-Bakera jest pięciostopniowa, przedstawia 5 rysunków twarzy. Pacjent wybiera rysunek, który odpowiada jego natężenia bólu.



Rycina 3. Skala Wonga-Bakera

Stosowanie standaryzowanych skal daje gwarancję, że natężenie bólu jest mierzone w sposób spójny u wszystkich pacjentów, co ułatwia komunikację między członkami zespołu terapeutycznego i pacjentami. Umożliwia również pacjentom komunikowanie swoich doświadczeń związanych z bólem i daje im poczucie kontroli nad leczeniem bólu.

Mechanizm działania nieopiodowych leków przeciwbólowych

Działanie nieopiodowych leków przeciwbólowych polega na hamowaniu aktywności enzymów cyklooksygenazy (COX), które są odpowiedzialne za syntezę prostaglandyn. Prostaglandyny to mediatory lipidowe, które m.in. poprzez modulowanie aktywności neuronów czuciowych, rozszerzanie naczyń krwionośnych i regulowanie ich przepuszczalności, odpowiadają za rozwój bólu i odpowiedź zapalną organizmu [39].

W przypadku działania bodźców takich jak czynnik zapalny, ucisk, uraz czy stres oksydacyjny, kwas arachidonowy, który obecny jest w błonach komórkowych, zostaje z nich uwolniony. Wtedy enzymy cyklooksygenazy mogą posłużyć jako katalizator do przekształcenia tego kwasu do prostaglandyn, które odpowiedzialne są za rozwój bólu i stanu zapalnego.

Istnieją trzy główne enzymy COX, które katalizują konwersję kwasu arachidonowego do prostaglandyn [39, 40]:

- **Cyklooksygenaza-1 (COX-1)** jest enzymem konstytutywnym, który ulega ciągłej ekspresji w wielu tkankach, w tym w śródbłonku naczyń, płytkach krwi i śluzówce układu pokarmowego. Jest zaangażowany w produkcję prostaglandyn, które są odpowiedzialne za utrzymanie normalnych funkcji fizjologicznych, takich jak ochrona komórek śluzowych żołądka, regulacja przepływu krwi i wspomaganie krzepnięcia krwi.
- **Cyklooksygenaza-2 (COX-2)** jest enzymem indukowanym przez czynniki prozapalne, a także przez uraz i inne bodźce. Bierze udział w produkcji prostaglandyn, które pośredniczą w powstawaniu bólu, gorączki i stanu zapalnego. Występuje m.in. w nabłonku oskrzeli, OUN i macicy. Aktywność tego enzymu powoduje obniżenie poziomu bólu związanego z reakcjami zapalnymi.
- **Cyklooksygenaza-3 (COX-3)** jest odmianą COX-1. Została ona zidentyfikowana w ludzkim mózgu w 2002 roku. Istnieją badania, które sugerują, że może ona odgrywać rolę w bólu i gorączce, ale potrzeba więcej badań, aby wyjaśnić jej funkcję w tych procesach.

Hamowanie enzymów COX przez nieopiodowe leki przeciwbólowe jest podstawowym mechanizmem, dzięki któremu leki te przynoszą ulgę w bólu i zmniejszają stan zapalny. Z grupy nieopiodowych leków przeciwbólowych można wyodrębnić niesteroidowe leki przeciwbólowe (NLPZ), paracetamol oraz metamizol. Metamizol przez wiele lat był zaliczany do NLPZ, jednak obecnie jest klasyfikowany jako nieopiodowy lek przeciwbólowy. Paracetamol nigdy oficjalnie nie był zaklasyfikowany jako NLPZ, jednak w przeszłości był on jako taki traktowany. Dokładniejsze badania wykazały jednak, że ma on inny mechanizm działania oraz nie wykazuje efektu przeciwzapalnego typowego dla NLPZ.

NLPZ

NLPZ mogą hamować zarówno enzymy COX-1, jak i COX-2. W zależności od wybiórczego hamowania izoform cyklooksygenazy, wyróżnia się cztery grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych [39, 41]:

- **COX-1 selektywne** - leki swoiście hamujące COX-1; kwas acetylosalicylowy (ASA) w małych dawkach kardiologicznych (75-150 mg);
- **COX-1 nieselektywne** - tzw. klasyczne NLPZ, wykazują większe powinowactwo do COX-1 niż do COX-2; m.in. ibuprofen, ketoprofen, diklofenak, naproksen, ASA w dawce klasycznej, piroksykam oraz indometacyna;
- **COX-2 selektywne** - leki hamujące COX-2 silnej niż COX-1; aceklofenak, nabumeton, meloksykam, nimesulid.
- **COX-2 wysoce selektywne** - leki te mają znacznie wyższe powinowactwo do COX-2 niż COX-1, ze stosunkiem powinowactwa około 200:1. Selektywność ta pozwala na hamowanie COX-2 bez wpływu na aktywność COX-1; celekoksyb, rofekoksyb.

NLPZ jako grupa leków mają zbliżony mechanizm działania, jednak ich różne powinowactwo do cyklooksygenaz pozwala na ich dokładniejszą klasyfikację. Poszczególne grupy inhibitorów COX różnią się między sobą przede wszystkim ryzykiem wystąpienia określonych działań niepożądanych. Wynika to z roli jaką pełnią blokowane enzymy cyklooksygenazy. COX-1 jest enzymem konstytutywnym, co oznacza, że jest obecny w organizmie na stałe i odpowiada za utrzymanie podstawowych funkcji fizjologicznych, takich jak regulacja krążenia krwi, czynność nerek i ochrona błony śluzowej żołądka. Co za tym idzie, zastosowanie selektywnych oraz nieselektywnych inhibitorów COX-1 wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych związanych bezpośrednio z działaniem tego enzymu. Z kolei COX-2 jest enzymem indukowanym, którego produkcja jest zwiększana w odpowiedzi na stan zapalny i ból. Oznacza to, że użycie inhibitorów COX-2 selektywnych i wysoce selektywnych pozwala na uniknięcie powikłań wynikających z zastosowania tradycyjnych NLPZ [41–43].

Paracetamol i metamizol

Mechanizm działania paracetamolu nie jest jeszcze w pełni poznany. Wykazuje on słabsze działanie przeciwbólowe od NLPZ i w przeciwieństwie do nich, nie ma działania przeciwzapalnego. Dodatkowo, nie jest on inhibitorem COX-1 i COX-2 w tkankach

obwodowych, czego efektem jest brak działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, takich jak podrażnienie błony śluzowej żołądka. Obecnie uważa się, że jego mechanizm działania opiera się na hamowaniu enzymu COX-3, który obecny jest w OUN i odpowiada za produkcję prostaglandyn w mózgu i rdzeniu kręgowym. Działanie paracetamolu zmniejsza produkcję prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym i prowadzi do zmniejszenia bólu i gorączki [44, 45].

Dodatkowo, paracetamol może również wpływać na inne układy neuroprzebiegów, takie jak układ endokannabinoidowy i układ serotonergiczny. Układ endokannabinoidowy jest zaangażowany w przetwarzanie bólu, regulację nastroju i stan zapalny. Badania wykazały, że paracetamol może zwiększać aktywność endokannabinoidów, co może prowadzić do zmniejszenia percepcji bólu. Działanie przeciwbólowe paracetamolu wynika również z hamowania wychwytu zwrotnego serotoniny, czyli neuroprzebiegu zaangażowanego w postrzeganie bólu w układzie serotonergicznym [44]. Paracetamol wykazuje również działanie przeciwgorączkowe, które wynika z jego działania na naczynia krwionośne: ich rozszerzenie prowadzi do zwiększonego przepływu krwi, pocenia się i utraty ciepła.

Metamizol, pochodna pirazolonu, wykazuje działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i spazmolityczne. Podobnie jak w przypadku paracetamolu, jego mechanizm działania nie został jeszcze w pełni wyjaśniony. Badania sugerują, że metamizol oraz jego główny metabolit, 4-N-metyloaminoantypiryna (MAA), mogą działać zarówno na ośrodkowy, jak i obwodowy układ nerwowy [46, 47].

Wpływa on na układ antynocyceptywny, który odpowiada za regulację percepcji bólu i składa się z receptorów opioidowych, endorfin i innych neuromodulatorów oraz układ kannabinoidowy, który reguluje różne procesy fizjologiczne, w tym ból, poprzez receptory kannabinoidowe obecne w mózgu i innych narządach ciała. Metamizol zwiększa aktywność receptorów kannabinoidowych oraz zwiększa wytwarzanie endogennych peptydów opioidowych, co przyczynia się do zmniejszenia percepcji bólu i zmniejszenia stanu zapalnego. Metamizol zmniejsza również produkcję prostaglandyn poprzez hamowanie COX-1 oraz COX-2 w OUN. Stężenie tego leku w płynie mózgowo-rdzeniowym koreluje z jego stężeniem w osoczu. Opisane jest również działanie obwodowe metamizolu, które polegać ma na hamowaniu uwalniania tromboksanu A₂ z płytek krwi i wywarzania prostaglandyn w śluzówce żołądka przez jeden z jego metabolitów. Oddziałuje on również na receptory opioidowe na obwodzie, co tłumaczyć może jego skuteczność w leczeniu bólu

trzewnego. Nieselektywne działanie spazmolityczne metamizolu wynika z jego zdolności do hamowania wychwytu zwrotnego adenozyiny [45, 48, 49].

Jego działanie przeciwgorączkowe może wynikać z jego wpływu na ośrodek termoregulacji w podwzgórzu, co prowadzi do obniżenia temperatury ciała w przypadku gorączki. Jednak mechanizm działania obniżania wysokiej temperatury przez metamizol również nie jest do końca poznany. W obwodowym układzie nerwowym, metamizol działa poprzez hamowanie aktywności enzymu cyklooksygenazy, co prowadzi do zmniejszenia syntezy prostaglandyn - mediatorów bólu, stanów zapalnych i gorączki. Ten efekt hamowania COX jest podobny do działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) [50].

Warto zaznaczyć, że metamizol ma również zdolność spazmolityczną, czyli łagodzi skurcze mięśni gładkich, szczególnie w przypadku bólu spowodowanego skurczami jelit lub dróg żółciowych [47].

Charakterystyka NLPZ dostępnych bez recepty

Niesteroidowe leki przeciwzapalne są powszechnie stosowane na całym świecie ze względu na swoją wysoką skuteczność w leczeniu bólu, stanów zapalnych i gorączki. Choć zróżnicowane pod względem chemicznym, leki te mają trzy istotne cechy, które są im wspólne i determinują ich farmakologiczne działanie. Po pierwsze, posiadają one identyczne właściwości farmakologiczne, w tym zdolność do hamowania aktywności enzymów cyklooksygenazowych, co wpływa na redukcję syntezy prostaglandyn i tym samym na zmniejszenie stanu zapalnego i bólu. Po drugie, ich mechanizm działania jest bardzo zbliżony, co oznacza, że uzyskany efekt terapeutyczny nie różni się znacznie między poszczególnymi przedstawicielami tej grupy leków. Po trzecie, ich działania niepożądane są do siebie bardzo zbliżone i obejmują m.in. uszkodzenia przewodu pokarmowego, ryzyko zwiększonego krwawienia oraz uszkodzenia nerek i wątroby.

Wskazania

NLPZ zalecane są w przypadku wystąpienia bólu o nasileniu słabym do umiarkowanego. Dzięki swojemu działaniu NLPZ znajdują zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny, głównie w reumatologii, gdzie stosowane są m.in. w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), ZZSK, choroby zwyrodnieniowej stawów, a także w przypadku bólów kostno-stawowych, mięśniowych, lekkich stłuczeń, zapaleń ścięgien i urazów powysiłkowych. Ponadto zalecane są w celu łagodzenia bólu o różnych

pochodzeniu, w tym bólu menstruacyjnego, nowotworowego, pooperacyjnego i poporodowego [48, 51].

Przeciwwskazania

NLPZ nie powinny być stosowane przez pacjentów cierpiących na skazę krwotoczną, krwawienia z przewodu pokarmowego, ostrą chorobę wrzodową żołądka i/lub dwunastnicy, napady astmy oskrzelowej wywołanej podażą salicylanów, niewydolność wątroby, nerek lub serca. Inne przeciwwskazania obejmują nadwrażliwość na substancję czynną, wiek poniżej 14 lat oraz przyjmowanie kilku NLPZ w tym samym czasie. W przypadku obecności tych przeciwwskazań, stosowanie NLPZ powinno być prowadzone wyłącznie pod ścisłą kontrolą lekarza, z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych [52].

NLPZ można podzielić ze względu na budowę chemiczną, jednak częściej używany, klinicznie istotny, jest podział NLPZ według ich zdolności do hamowania poszczególnych izoenzymów COX. Klasyfikacja ta ma szczególne znaczenie m.in. w opiece nad pacjentami z chorobami przewodu pokarmowego i układu krążenia. Dobór leku o odpowiednim profilu bezpieczeństwa i skuteczności terapeutycznej ma w ich przypadku kluczowe znaczenie, ponieważ pozwala na uniknięcie powikłań zagrażających życiu [51].

COX-1 selektywne

Kwas acetylosalicylowy (ASA) to jeden z najczęściej stosowanych leków przeciwbólowych na całym świecie, co roku zażywanych jest około 50 mld tabletek tego związku [53]. W Polsce lek ten dostępny jest bez recepty w postaci tabletek oraz czopków, a najpopularniejsze jego preparaty to Aspirin oraz Polopiryna. Oprócz działań typowych dla NLPZ, jako jedyny z tej grupy leków, wykazuje również działanie przeciwplatetkowe, dlatego też kwas acetylosalicylowy w dawce kardiologicznej 75 mg stosowany jest w profilaktyce incydentów zakrzepowo-zatorowych oraz terapii chorób układu krążenia [54].

Mechanizm działania przeciwplatetkowego ASA polega na hamowaniu COX-1 w płytkach krwi, co uniemożliwia przekształcenie kwasu arachidonowego w prostaglandynę, a następnie w tromboksan A₂. Ten ostatni składnik powoduje agregację płytek i tworzenie się skrzepów. Czas trwania działania przeciwplatetkowego ASA jest nieodwracalny do momentu powstania nowych płytek krwi w szpiku kostnym i trwa około 7-10 dni w przypadku osób zdrowych [41, 48].

Kobiety w pierwszym oraz trzecim trymestrze ciąży, a także kobiety karmiące powinny unikać stosowania tego leku. Inhibitory syntezy prostaglandyn w czasie ciąży i

karmienia piersią zwiększają ryzyka krwawienia i poronienia, występowania wad wrodzonych serca i układu oddechowego oraz zaburzeń czynności nerek prowadzące do małowodzia [55].

Po podaniu doustnym kwas acetylosalicylowy wchłania się szybko z jelita cienkiego, osiągając swoje maksymalne stężenie w osoczu po 18-30 minutach. Jego czas działania w przypadku dawki do 325 mg/dobę wynosi 2-3 godziny, a w przypadku dawki powyżej 3 g/dobę czas ten wydłuża się do 15 godzin. Jego maksymalna dawka dobową dla osoby dorosłej to 4 g w 4-8 dawkach podzielonych [48]. ASA metabolizowany jest w wątrobie, a jego głównym metabolitem jest kwas salicylowy, który wykazuje działanie przeciwgorączkowe, przeciwbólowe i przeciwzapalne poprzez hamowanie COX-2, jednak nie wykazuje on działania przeciwplatekowego.

Kwas acetylosalicylowy jest uważany za lek bezpieczny i dobrze tolerowany przez większość pacjentów, jednak może on powodować pewne skutki uboczne. Z uwagi na jego działanie przeciwplatekowe występuje zwiększone ryzyko krwawienia. Stosowanie ASA przez dzieci i młodzież, zwłaszcza w czasie przebiegu chorób wirusowych (wirus grypy typu A, wirus grypy typu B, ospa wietrzna), może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a. Jest to rzadka, groźna choroba, która powiązana jest ze stosowaniem ASA. Jego objawami są m.in. uporczywe wymioty, biegunka i zaburzenia świadomości. Uważa się, że ASA wpływa na metabolizm kwasów tłuszczowych w organizmie, co prowadzi do nagromadzenia się ich w wątrobie, a następnie do jej uszkodzenia. Choroba Reye'a powoduje obrzęk mózgu i wątroby, skutkując uszkodzeniem układu nerwowego, a w 50% przypadków śmiercią. Z tych przyczyn ASA jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat, a powyżej tego wieku ASA można stosować wyłącznie na zlecenie lekarza [56, 57].

ASA może wywołać ostre lub przewlekłe zatrucie, co może stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia i życia pacjenta. Objawy zatrucia ASA są zróżnicowane i mogą obejmować układ pokarmowy, oddechowy, nerwowy, krążenia oraz metaboliczny. Przewlekłe zatrucie kwasem acetylosalicylowym to rzadkie, ale potencjalnie groźne zjawisko, a szczególnie narażone na nie są osoby starsze oraz osoby z chorobami wątroby i nerek. Jego przyczyną jest częste i długotrwałe stosowanie wysokich dawek tego leku. Objawy zatrucia są niespecyficzne, przez co łatwe do zbagatelizowania i obejmują: splątanie, senność, zawroty głowy, szumy uszne, nudności, biegunkę, a także zaburzenia metaboliczne takie jak kwasica metaboliczna, hipokalcemia i hiperglikemia. Działania niepożądane występują zwykle przy stężeniu ASA we krwi powyżej 300 mikrogramów/ml. Ostre zatrucie ASA spowodowane jest przyjęciem dużej dawki leku w krótkim czasie, zwykle powyżej 150 mg/kg masy ciała.

Objawy pojawiają się w ciągu kilku godzin od spożycia i mogą obejmować: bóle brzucha, nudności i wymioty (w tym krwią), wzmożone krwawienia, zaburzenia oddychania, drgawki i śpiączkę. Leczenie zależy od stanu chorego i przyjętej przez niego dawki, jednak podstawowe działania, które należy podjąć obejmują zwiększenie wydalania substancji czynnej oraz przywrócenie równowagi kwasowo-zasadowej i elektrolitowej [48, 54].

COX-1 nioselektywne

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego, został wprowadzony do użytku na początku lat 60. XX wieku przez brytyjską firmę. Jest skuteczny w leczeniu bólu o różnej etiologii o nasileniu słabym do umiarkowanego. Ibuprofen nie jest wskazany do stosowania w pierwszych dwóch trymestrach ciąży z uwagi na brak wystarczających dowodów na jego bezpieczeństwo stosowania w tym okresie oraz w trzecim trymestrze ciąży z uwagi na jego działanie hamujące czynność skurczową macicy. Badania nie wykazały szkodliwego wpływu ibuprofenu na niemowlęta podczas karmienia piersią [48, 58, 59].

Ibuprofen wchłania się stosunkowo szybko z przewodu pokarmowego, a jego biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 71%. Jego maksymalna dawka wynosi 1200 mg na dobę dla osoby dorosłej, a czas między dawkami powinien wynosić przynajmniej 4 godziny. Lek ten zaczyna działać po około 30 minutach od podania, a maksymalne stężenie w surowicy osiąga po około 1-2 godzinach. Ma on zdolność przenikania do płynu maziówkowego, jednak jego stężenie maksymalne jest wtedy osiągane po około 7-8 godzinach. Ibuprofen metabolizowany jest w wątrobie, a wydalany jest w 75% przez nerki [58]. Jego okres półtrwania to około 2 godziny, jednak w przypadku przedawkowania czas ten może się zmienić i wynosić od 1,5 do 3 godzin. Dawka toksyczna ibuprofenu wynosi 100-200 mg/kg masy ciała. Objawy przedawkowania są takie same jak w przypadku przedawkowania innych NLPZ, czyli występować będą objawy ze strony układu pokarmowego, bóle głowy, szumy w uszach, zaburzenia świadomości czy też napady drgawkowe. Ibuprofen nie ma swojego antidotum, a jego przedawkowanie jest leczone objawowo [58, 59].

Ważną interakcją lekową ibuprofenu jest jego ingerowanie w działanie ASA podczas ich jednoczesnego stosowania. Poprzez kompetycyjne hamowanie COX-1, ibuprofen ma zdolność do odwracalnego hamowania agregacji płytek, co ingeruje w działanie przeciwkrzepliwego kwasu acetylosalicylowego. W celu uniknięcia tej reakcji niepożądaney należy przyjąć ibuprofen co najmniej 30 minut po przyjęciu ASA lub powyżej 8 godzin przez przyjęciem ASA [48].

Ketoprofen jest pochodną kwasu propionowego. Lek ten dostępny jest w Polsce w preparacie Ketonal Active 50mg. Dawkowanie w przypadku osób dorosłych wynosi 150 mg/dobę, 50 mg co 8 godzin. Lek ten można przyjmować maksymalnie przez 5 dni, a jego dalsze stosowanie należy skonsultować z lekarzem. Ciężka niewydolność nerek jest bezwzględnym wskazaniem do zmniejszenia dawki podawanego leku. W przypadku osób z niewydolnością wątroby również należy zmniejszyć przyjmowaną dawkę ketoprofenu, ponieważ w tym schorzeniu jego stężenie zwiększa się około dwukrotnie. Ketoprofen jest szybko i dobrze wchłaniany po podaniu doustnym, jego biodostępność wynosi około 90%, a jego szczytowe stężenie w osoczu występuje w ciągu 0,5 do 2 godzin od przyjęcia [42, 60]. Ketoprofen ma zdolność przenikania do płynu maziowego i przestrzeni stawowych. Metabolizowany jest intensywnie w wątrobie w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym. Jego okres półtrwania wynosi 2 godziny. Około 80% podanej dawki ketoprofenu jest wydalane z moczem, głównie jako metabolit glukuronidowy. W przypadku osób cierpiących na niewydolność nerek, ketoprofen wydalany jest wolniej, a okres półtrwania wydłuża się do 3 godzin. Dawka toksyczna ketoprofenu wynosi 2,5 g, a objawy przedawkowania to głównie nasilona senność, letarg, nudności, wymioty i bóle w nadbrzuszu. Lek ten nie ma swojej odtrutki, a więc leczenie ogranicza się do leczenia objawowego [51, 60].

Diklofenak to lek z grupy pochodnych kwasu fenylooctowego. Wykazuje silne działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Substancja ta po raz pierwszy została zatwierdzona przez FDA w 1988 roku i została wprowadzona na rynek pod nazwą Voltaren. Diklofenak może być stosowany doustnie, domięśniowo, doodbytniczo, zewnętrznie i w postaci kropli do oczu [61].

W przypadku podaży doustnej maksymalna dawka dobową wynosi 150 mg w podzielonych dawkach. Lek ten osiąga swoje stężenie maksymalne po około 2 godzinach od przyjęcia. Przenika on również do płynu maziowego, w którym to osiąga swoje stężenie maksymalne po około 4-6 godzinach, a jego okres półtrwania w tym miejscu wynosi 3-6 godzin. Metabolizm diklofenaku przebiega w wątrobie, a większość jego metabolitów to związki sprzężone z kwasem glukuronowym, z czego tylko 2 z nich wykazują aktywność biologiczną. Diklofenak wydalany jest z moczem w około 60-70%, a pozostałe 30% wydalane jest z kałem [62].

Dawka toksyczna tego leku to >300 mg. Objawy przedawkowania diklofenaku obejmują wymioty, krwawienia z przewodu pokarmowego, biegunkę, zawroty głowy oraz szumy uszne i drgawki. Leczenie przedawkowania jest objawowe [48, 62].

Naproksen jest pochodną kwasu propionowego. Występuje on w formie tabletek, żeli i czopków. Naproksen jest niewskazany dla kobiet w III trymestrze, kobiet karmiących piersią i dla dzieci poniżej 16 roku życia. Naproksen wykazuje działanie przeciw płytkowe, co związane jest z hamowaniem cyklooksygenazy płytkowej i w rezultacie spadku stężenia tromboksanów w płytkach. Z uwagi na jego działanie zmniejszające agregację płytek krwi i wydłużanie czasu krwawienia nie należy stosować go do leczenia bolesnego miesiączkowania u kobiet z wkładkami wewnątrzmacicznymi [48, 51, 61].

Maksymalna dawka dobową naproksenu wynosi 1250 mg w dawkach podawanych co 6-8 godzin. Naproksen wchłania się z przewodu pokarmowego, jego biodostępność wynosi 95%. Łączy się on z białkami osocza aż w 99%. Stężenie maksymalne w osoczu osiągane jest po około 2-4 godzinach od przyjęcia. Po około 3 godzinach od przyjęcia średnie stężenie w płynie maziowym wynosi 50% stężenia tego leku w osoczu. Jego okres półtrwania wynosi 12-17 godzin. Metabolizm naproksenu przebiega w wątrobie. W około 90% lek ten wydalany jest w postaci metabolitów sprzężonych z kwasem glukuronowym wraz z moczem. Objawy przedawkowania naproksenu to m.in. senność, pobudzenie ruchowe, drgawki, nudności i wymioty. Z uwagi na jego wysoki stopień łączenia się z białkami osocza, hemodializa nie powoduje zmniejszenia stężenia naproksenu w osoczu [42, 61].

COX-2 selektywne

Meloksykam jest jedynym lekiem z tej grupy NLPZ, który jest dostępny bez recepty. Występuje on w produktach leczniczych takich jak Aspican Bio, Opokan i Remolexam. Może być on podawany również domięśniowo. Stosowanie meloksykamu jest niewskazane w czasie I oraz II trymestru, a w czasie III trymestru i karmienia piersią jest bezwzględnie przeciwwskazane [63, 64].

Maksymalna dawka dobową meloksykamu wynosi od 7,5 mg do 15 mg w zależności od stanu pacjenta i stosowanego preparatu. Jest on dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego, jego biodostępność wynosi 89%. Maksymalne stężenie leku w osoczu osiągane jest po 5-6 godzinach od podaży doustnej. Meloksykam wiąże się z białkami osocza w 99%. Przenika on również do mazi stawowej, a jego stężenie w tym miejscu wynosi około 50% stężenia w osoczu. Meloksykam metabolizowany jest w wątrobie, gdzie przekształcany jest do czterech nieaktywnie biologicznych metabolitów. Lek ten wydalany jest w 95% wraz z moczem. Za dawkę toksyczną meloksykamu uważa się 22,5 mg/kg w przypadku dorosłych.

W przypadku przedawkowania tego leku podawana jest cholestyramina, która przyspiesza eliminację meloksykamu z przewodu pokarmowego [51, 63].

Skutki uboczne

Działania niepożądane niesteroidowych leków przeciwzapalnych zależą od stopnia hamowania danej izoformy cyklooksygenazy przez konkretny lek. Dlatego też, pomimo różnic w składzie chemicznym i farmakokinytyce poszczególnych NLPZ, podczas ich stosowania często występują podobne skutki uboczne.

COX-1 selektywne oraz COX-1 niselektywne

Działania niepożądane tych grup NLPZ wynikają bezpośrednio z hamowania cyklooksygenazy-1. Enzym ten odgrywa ważną rolę w ochronie błony śluzowej przewodu pokarmowego, krzepnięciu krwi, regulacji procesów zapalnych, utrzymaniu ciśnienia tętniczego oraz regulacji wydzielania soków trawiennych.

Stosowanie leku z tej grupy leków wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego. Jego stosowanie wiąże się ze zmniejszonym wydzielaniem śluzu ochronnego żołądka i jelit oraz zmniejszonym przepływem krwi w błonie śluzowej przewodu pokarmowego. Prowadzi to do większego ryzyka podrażnienia, uszkodzenia, a także owrzodzenia tych tkanek [41]. Zahamowanie działania COX-1 prowadzi także do zwiększonego wytwarzania mediatorów powodujących skurcz oskrzeli, co może wywołać atak astmy oskrzelowej. Kolejnym działaniem niepożądanym mogą być zaburzenia funkcji nerek, co spowodowane jest zmniejszeniem syntezy prostaglandyn. Ich niedobór może prowadzić do spadku przepływu krwi przez nerki, co skutkuje zmniejszeniem filtracji kłębuszkowej, zwiększeniem stężenia kreatyniny we krwi i zwiększeniem wchłaniania zwrotnego sodu w kanalikach nerkowych [65, 66]. To z kolei prowadzi do zwiększenia objętości krwi krążącej oraz zwiększenia obciążenia sercowo-naczyniowego, co może prowadzić do obrzęków. Inne działania niepożądane obejmują: bóle brzucha, nudności, bóle głowy, zawroty głowy, pobudzenie, zmęczenie, pokrzywka oraz świąd. Działania niepożądane, które występują bardzo rzadko obejmują: kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, obrzęk twarzy, krtani i duszność, tachykardię, ostrą uogólnioną osutkę krostkową, ciężkie reakcje skórne takie jak rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka [43, 67].

COX-2 selektywne i COX-2 wysoce selektywne

Te grupy leków działają poprzez hamowanie cyklooksygenazy-2, która jest enzymem odpowiedzialnym za produkcję prostaglandyn w stanach zapalnych. Leki hamujące selektywnie COX-2 nie zakłócają produkcji prostaglandyn niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu, co sprawia, że rzadziej powodują one działania niepożądane typowe dla NLPZ hamujących w znacznym stopniu COX-1. Jest to szczególną zaletą w przypadku pacjentów cierpiących na choroby przewodu pokarmowego i choroby nerek. W przypadku tej grupy leków zwiększone jest jednak ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Spowodowane jest to zmniejszenie przepływu krwi i zwiększenie skłonności do tworzenia skrzepów, co zwiększa ryzyko zatorów [41, 48].

Paracetamol

Paracetamol, inaczej acetaminofen, jest jednym z najczęściej stosowanych leków przeciwbólowych i przeciwgorączkowych na całym świecie. Jego popularność wynika z kilku czynników: jego działanie jest szybkie i ma wysoką skuteczność przy niskiej toksyczności, jest on stosowany nie tylko doraźnie w przypadku słabego bólu czy gorączki, ale jest też rekomendowany do stosowania m.in. w przypadku bólów mięśni czy chorobie zwyrodnieniowej stawów. Jest on dostępny bez recepty, również poza aptekami, co dodatkowo ułatwia dostęp do tego leku [44].

Nazwa chemiczna paracetamolu to N-acetylo-p-aminofenol. Jest on aktywnym metabolitem fenacetyny o silnym działaniu przeciwgorączkowym i przeciwbólowym. Po raz pierwszy do użytku doustnego został dopuszczony w 1951 roku przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA), a w Polsce w 1961 roku. Obecnie dostępnych jest ponad 100 preparatów zawierających paracetamol w postaci tabletek, zawiesiny, tabletek musujących czy doodbytniczych czopków. Tak duża różnorodność preparatów w połączeniu z dużą ich dostępnością stwarza ryzyko nieświadomego zatrucia i nadużywania paracetamolu. Ryzyko nieumyślnego przedawkowania paracetamolu jest szczególnie wysokie w populacji osób starszych i niedowidzących, które mają problem z przeczytaniem ulotki i tekstu na opakowaniu leku [68, 69].

Tabela 3. Spis leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty zawierających paracetamol

Nazwa handlowa	Skład
Apap, 500 mg, tabletki powlekane, 50 szt.	Substancję czynną: paracetamol. 1 tabletka powlekana zawiera 500 mg paracetamolu.
Apap Extra, 500 mg + 65 mg, tabletki powlekane, 50 szt.	Substancje czynne: paracetamol, kofeina. 1 tabletka powlekana zawiera 500 mg paracetamolu i 65 mg kofeiny.
Apap migrena, 250 mg + 250 mg + 65 mg	Substancje czynne: paracetamol, kwas acetylosalicylowy, kofeina. 1 tabletka powlekana zawiera: 250 mg paracetamolu, 250 mg kwasu acetylosalicylowego, 65 mg kofeiny.
Apap Noc, 500 mg + 25 mg, tabletki powlekane, 50 szt.	Substancje czynne: paracetamol, chlorowodorek difenhydraminy. 1 tabletka powlekana zawiera 500 mg paracetamolu i 25 mg chlorowodorku difenhydraminy.
Theraflu ExtraGRIP, proszek do sporządzenia roztworu doustnego	Substancje czynne: paracetamol, chlorowodorek fenylefryny, maleinian feniraminy. 1 saszetka zawiera: 650 mg paracetamolu, 10 mg chlorowodoreku fenylefryny, 20 mg maleinian feniraminy.
Fervex, granulat w saszetkach do sporządzania roztworu doustnego	Substancje czynne: paracetamol, kwas askorbowy, feniramina. 1 saszetka zawiera 500 mg paracetamolu, 200 mg kwasu askorbowego i 25 mg maleinianu feniraminy.
Gripex Max, tabletki powlekane, 20 szt.	Substancje czynne: paracetamol, pseudoefedryny chlorowodorek, dekstrometorfanu bromowodorek. Każda tabletka powlekana zawiera 500 mg paracetamolu, 30 mg pseudoefedryny chlorowodorku i 15 mg dekstrometorfanu bromowodorku.

Excedrin MigaStop, tabletki powlekane	Substancje czynne: kwas acetylosalicylowy, paracetamol, kofeina. Każda tabletkę powlekana zawiera 250 mg kwasu acetylosalicylowego, 250 mg paracetamolu i 65 mg kofeiny.
Solpadeine, kapsułki, 12 szt.	Substancje czynne: paracetamol, fosforan kodeiny i kofeina. 1 kapsułka zawiera 500 mg paracetamolu, 8 mg fosforanu kodeiny i 30 mg kofeiny.
Metafen, tabletki, 50 szt.	Substancje czynne: ibuprofen, paracetamol. 1 tabletkę zawiera 200 mg ibuprofenu i 325 mg paracetamolu.
Coldrex MaxGrip, proszek do sporządzania roztworu doustnego w saszetkach	Substancje czynne: paracetamol, chlorowodorek fenylefryny, kwas askorbowy. 1 saszetka zawiera 1000 mg paracetamolu, 10 mg chlorowodoru fenylefryny i 40 mg kwasu askorbowego.
Gripex Hot Zatoki, proszek do sporządzania roztworu doustnego	Substancje czynne: paracetamol, pseudoefedryny chlorowodorek, dekstrometorfanu bromowodorek, chlorofenaminy maleinian. 1 saszetka zawiera: 650 mg paracetamolu, 60 mg pseudoefedryny chlorowodoru, 20 mg dekstrometorfanu bromowodoru oraz 4 mg chlorofenaminy maleinianu.
Antidol 15, 500 mg+15 mg, tabletki,	Substancje czynne: kodeiny fosforan, paracetamol. 1 tabletkę zawiera 15 mg fosforanu kodeiny oraz 500 mg paracetamolu jako Compap L 90% o składzie: paracetamol, skrobia kukurydziana żelowana, kwas stearynowy, powidon, krospowidon.
Theraflu Total Grip, kapsułki twarde	Substancje czynne: paracetamol, chlorowodorek fenylefryny, gwajafenezyna. 1 kapsułka zawiera 500 mg paracetamolu, 6,1 mg chlorowodoru fenylefryny oraz 100 mg gwajafenezyny.

Gripblocker Express, kapsułki miękkie	Substancje czynne: paracetamol, pseudoefedryny chlorowodorek, dekstrometorfanu bromowodorek. 1 kapsułka zawiera 300 mg paracetamolu, 30 mg chlorowodorku pseudoefedryny i 12 mg bromowodorku dekstrometorfanu.
Vicks AntiGrip Complex (SymptoMed Complete)	Substancje czynne: paracetamol, gwajafenezyna, fenylefryny chlorowodorek. 1 saszetka zawiera 500 mg paracetamolu, 200 mg gwajafenezyny i 10 mg fenylefryny chlorowodoreku.

Źródło: Gomółka E., Szpak D., Szkolnicka B., Rębisz D.: Wybrane aspekty zatrucia paracetamolem w Krakowie, w latach 2014-2016, na podstawie danych Katedry Toksykologii i Chorób Środowiskowych UJ CM. Przegląd Lekarki, 2018; 75(1): 10-16

Wskazania do stosowania paracetamolu obejmują m.in.: bóle kostne, stawowe, mięśniowe, nerwobóle, bolesne miesiączkowania i stany grypopodobne. Ponadto w odpowiednich dawkach środek ten jest skuteczny w terapii bólu nowotworowego i pooperacyjnego. W przeciwieństwie do niesteroidowych leków przeciwzapalnych może być on stosowany u osób z owrzodzeniem żołądka, żylakami przełyku czy też krwawieniem z przewodu pokarmowego [51]. Jest on najczęściej stosowanym lekiem przeciwbólowym i przeciwgorączkowym u kobiet w ciąży. Udowodniono, że nie działa on uszkadzająco na płód, mogą go również stosować kobiety karmiące. Przeciwwskazania do stosowania paracetamolu obejmują ciężką niewydolność wątroby, ciężką niewydolność nerek, żółtaczkę, nadciśnienie tętnicze, niedokrwistości oraz skrajne niedożywienie [45, 70, 71]. Nadwrażliwość na paracetamol to stosunkowo rzadkie zjawisko, którego objawy są przeważnie łagodne i obejmują m.in. swędzenie, wysypkę skórą, zawroty głowy, bóle brzucha, nudności i wymioty. Istnieje kilka czynników ryzyka wystąpienia tego zjawiska, a wśród nich wymienia się astmę oskrzelową, choroby autoimmunologiczne, zakażenia wirusowe, a także wcześniejsze wystąpienie reakcji alergicznej na inne leki [72].

Po podaniu doustnym biodostępność paracetamolu wynosi około 70-90%, a jego maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po około 30-60 min. Jego absorpcję może zmniejszać m.in. dieta wegetariańska i pokarm zawierający dużą ilość węglowodanów. Maksymalna dawka dobową paracetamolu u osób dorosłych wynosi 4,0 g. W przypadku osób starszych i dzieci stosuje się dawkę 10-15 mg/kg m.c. Jeśli chodzi o jego działanie

przeciwgorączkowe, to przyjęcie jednorazowej dawki doustnej tj. 10 mg/kg m.c. efekt przeciwgorączkowy osiąga swój szczyt po około 2 godzinach i zwykle powoduje obniżenie temperatury ciała o 1,6°C. Dawka śmiertelna u dorosłych określana jest na 15-25 g/dobę, natomiast pierwsze objawy zatrucia można zauważyć przy dawce > 10 g/dzień, przy czym jednorazowe przyjęcie >6g paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby [73]. Należy pamiętać, że dawka śmiertelna oraz toksyczna paracetamolu są zmiennymi, które zależą od indywidualnych cech pacjenta, a zatem nie ma jednoznacznej dawki, która byłaby bezpieczna dla każdej osoby [44, 45, 73].

Paracetamol ma słabe powinowactwo do białek osocza, zmniejsza to ryzyko interakcji lekowych i pozwala na jego stosowanie w przypadku osób z hipoalbuminemią. Inną zaletą paracetamolu jest jego stosunkowo wysoki indeks terapeutyczny, czyli stosunek dawki terapeutycznej do toksycznej; oznacza to, że przypadkowe przedawkowanie w przypadku prawidłowego stosowania jest niewielkie. Jego okres półtrwania to około 2-3 godziny, jednak może on ulec zmianie po podaniu większych dawek. Wynika to z jego metabolizmu, który zachodzi w 95% w wątrobie, przy podaniu dużych dawek paracetamolu, enzymy wątrobowe odpowiedzialne za jego metabolizowanie ulegają nasyceniu, tym samym wydłużając okres półtrwania. Warto zaznaczyć, że choroby wątroby również mogą doprowadzić do jego gromadzenia się w organizmie i zwiększania jego toksyczności. Dlatego też, w przypadku pacjentów z chorobami wątroby, zwykle zmniejsza się dawkę paracetamolu lub wydłuża się interwał między dawkami [44, 73, 74].

Skutki uboczne

Przy stosowaniu paracetamolu według właściwego dawkowania, czyli 4g/dobę u osoby dorosłej, skutki uboczne występują rzadko i są raczej łagodne w postaci skórnych reakcji alergicznych. Jednak w przypadku przedawkowania lub przewlekłego stosowania tego leku w połączeniu z innymi środkami przeciwbólowymi może dojść do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem nefropatii analgetycznej oraz do uszkodzenia wątroby. Szczególnie narażeni na te powikłania są pacjenci cierpiący na m.in. niewydolność wątroby, przewlekłe uzależnienie od alkoholu, zespół Gilberta, ostre zapalenie wątroby, niewydolność nerek, astmę z równoczesną nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy oraz inne NLPZ [75]. W ich przypadku powikłania zagrażające życiu mogą wystąpić nawet przy stosowaniu terapeutycznej dawki tego leku, dlatego też powinni oni unikać stosowania paracetamolu lub stosować go wyłącznie pod nadzorem lekarza [70, 73, 76].

Metabolizm paracetamolu przebiega głównie w wątrobie. Przy udziale kwasu glukuronowego, kwasu siarkowego i cystyny w około 90% jest on przekształcany w nieaktywne farmakologicznie metabolity, które wydalone są wraz z moczem. Około 5% paracetamolu ulega biotransformacji przy udziale enzymów cytochromu P450 do toksycznego pośredniego metabolitu N-acetylo-p-benzochinonoiminy (NAPQI). W przypadku przedawkowania paracetamolu następuje wysycenie szlaku metabolicznego prowadzącego do powstawania bezpiecznych metabolitów paracetamolu, co skutkuje zwiększonym powstawaniem NAPQI. NAPQI łączy się z makrocząsteczkami hepatocytów i prowadzi do strukturalnych i metabolicznych uszkodzeń wątroby, z czego najpoważniejszym powikłaniem jest martwica tego narządu, prowadząca do zgonu [45, 48, 73].

Przedawkowanie paracetamolu może wywołać zatrucie ostre lub przewlekłe. Po jednorazowym przyjęciu $\geq 6\text{g}$ tego leku, już w pierwszych godzinach po jego przyjęciu pojawiają się pierwsze objawy jego toksycznego działania w postaci lizy hepatocytów. W pierwszej dobie po zatruciu występują objawy takie jak nudności, wymioty, biegunka i złe samopoczucie, jednak czasem etap ten przebiega bezobjawowo. W 2. i 3. dobie następuje m.in. wzrost aminotransferaz i bilirubiny, pojawiają się objawy skazy krwotocznej, świąd skóry, zaburzenia świadomości, głównie senność. W kolejnych 24 godzinach uszkodzenie wątroby nasila się i staje się pełnoobjawowe: nasila się żółtaczka, encefalopatia wątrobowa oraz kwasica metaboliczna, pogorszeniu ulegają też zaburzenia świadomości. Następuje również uszkodzenie wtórne innych narządów w postaci zaburzeń sercowo-naczyniowych, uszkodzenia mięśnia sercowego, depresji OUN i pogorszenia czynności nerek. Ostatni okres ostrego zatrucia obejmuje czas od 4. doby do 4 tygodni po przedawkowaniu i określany jest jako okres zdrowienia w przypadku osób, które przeżyły okres ostrej niewydolności wątroby. [73, 74, 77].

Leczenie zatrucia paracetamolem zależne jest od czasu, jaki upłynął od przyjęcia toksycznej dawki. W przypadku, gdy od przyjęcia nie minęła godzina należy zastosować płukanie żołądka wraz z podaniem węgla aktywowanego w celu zapobiegania dalszemu wchłanianiu się tego leku. Znaną odtrutką paracetamolu jest N-acetylocysteina (NAC), którą można podać zarówno dożylnie jak i doustnie, w zależności od stanu pacjenta. Szybkie podanie odtrutki w czasie pierwszych 8-10 godzin od przyjęcia dawki toksycznej daje bardzo duże szanse na zapobiegnięcie uszkodzenia wątroby, jednak leczenie rozpoczęte po 10 godzinach nie daje tak dobrych wyników [73].

Długotrwałe stosowanie dużych dawek paracetamolu może doprowadzić do przewlekłego zatrucia. Objawy tego stanu są podobne do tych występujących w przypadku

ostrego zatrucia, jednak pojawiają się one stopniowo i są to głównie bóle i zawroty głowy, wahania ciśnienia tętniczego krwi, skórne reakcje alergiczne, nudności i wymioty, zaparcia oraz ogólne osłabienie. Ciężkie przypadki zatrucia mogą doprowadzić do śródmiąższowego zapalenia nerek i miedniczek nerkowych, co w rezultacie może prowadzić do uszkodzenia nerek [70, 78]. Leczenie obejmuje odstawienie od stosowania tego leku oraz wdrożenie terapii wspomagającej pracę wątroby, jednak czasem wymagana jest hospitalizacja.

Kolejnym powikłaniem długotrwałego stosowania paracetamolu jest uszkodzenie błony śluzowej żołądka i jelit. Mechanizm tego uszkodzenia polega na blokowaniu syntezy prostaglandyn, które poprzez zwiększanie przepływu krwi w błonie śluzowej i pobudzanie produkcji śluzu chronią przewód pokarmowy przed negatywnym działaniem kwasu solnego [71, 76, 78]. Uszkodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego może prowadzić do powstania owrzodzeń, krwawień, a także perforacji jelitowych, sepsy i zgonu. Badania nad wpływem paracetamolu na przewód pokarmowy nadal trwają, obecnie według badań przeprowadzonych na zwierzętach naukowcy udowodnili, że długotrwałe stosowanie tego leku prowadzi do zwiększenia przepuszczalności jelitowej, a tym samym wchłaniania do krwiobiegu substancji, które w prawidłowych warunkach nie przenikają przez barierę jelitową [70, 79, 80].

Metamizol

Metamizol jest nieopiodowym lekiem przeciwbólowym z grupy pirazonów, który został wprowadzony do sprzedaży w 1922 roku, a w Polsce jest znany pod nazwą pyralgina. Przez wiele lat metamizol był zaliczany do NLPZ, jednak obecnie, podobnie jak paracetamol, poddawany jest różnicowaniu od tej grupy leków. Lek ten wykazuje silne działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe oraz spazmolityczne, jednak nie ma on właściwości przeciwzapalnych. Stosowany jest w leczeniu bólu o ostrym i przewlekłym charakterze m.in. bólu głowy, bólu pooperacyjnego i bólu układu ruchu. Jego działanie spazmolityczne sprawia, że jest on skuteczny w leczeniu bólu w przebiegu kolki nerkowej i żółciowej [45, 49].

Przeciwwskazaniem do stosowania metamizolu jest m.in. nadwrażliwość na ten składnik, rozpoznana astma analgetyczna, zaburzenia czynności szpiku kostnego, zmiany w obrazie morfologicznym krwi, ostra niewydolność nerek i wątroby i stosowanie leków z grupy pochodnych pirazonu. Z uwagi na to, że metamizol przenika przez łożysko, a jego metabolity wydzielane są do mleka kobiecego, stosowanie tego leku nie jest zalecane dla kobiet w trzecim trymestrze i kobiet karmiących piersią. Szczególną ostrożność w stosowaniu

leku należy zachować w przypadku osób z zaburzeniami czynności nerek i wątroby oraz osób starszych [48, 81].

Działania niepożądane w odpowiedzi na terapię metamizolem występują stosunkowo rzadko. Możliwe jest wystąpienie nudności, wymiotów, hiponatremii, reakcji skórnych, taki jak pokrzywka oraz wystąpienie spadku ciśnienia tętniczego krwi, spowodowanego rozszerzeniem mięśni gładkich naczyń. Ryzyko uszkodzenia wątroby jest bardzo małe, jednak przewlekłe stosowanie metamizolu może spowodować śródmiąższowe zapalenie nerek i martwicę brodawek nerkowych. W literaturze można znaleźć informacje o wysokim ryzyku wystąpienia niedokrwistości i leukopenii oraz agranulocytozy podczas długotrwałego stosowania metamizolu, jednak obecnie uważa się, że ryzyko to nie jest wysokie. Jednakże z uwagi na możliwość wystąpienia tych powikłań terapię metamizolem należy prowadzić, kontrolując morfologię krwi, szczególnie jeżeli leczenie trwa dłużej niż 7 dni [39, 49, 51].

Maksymalna dawka dobową metamizolu wynosi 4 g, z czego dawka pojedyncza powinna wynosić maksymalnie 1g i być podawana nie częściej niż 4 razy na dobę w odstępach wynoszących 6-8 godzin. Wszystkie metabolity metamizolu są aktywne biologicznie i to dzięki nim metamizol zawdzięcza swoje działanie terapeutyczne. Jednym z nich jest 4-metylo-amino-antypiryna (MAA), który to ma najsilniejsze działanie i bardzo szybko wchłaniany jest do krwiobiegu. Biodostępność MAA wynosi 90%, a jego maksymalne stężenie występuje po 1-2 godzinach. Metabolity metamizolu wiążą się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 60%. Metabolity metamizolu wydalone są z moczem [45, 49].

ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Ból jest doświadczeniem powszechnym w życiu każdego człowieka. Jest on sygnałem ostrzegawczym dla organizmu, informującym o uszkodzeniu lub chorobie. Jednak jego występowanie wpływa negatywnie na poziom funkcjonowania człowieka, poprzez ograniczanie jego zdolności do pracy, pogorszenie jakości snu, obniżenie nastroju i samopoczucia. Te konsekwencje występowania bólu sprawiają, że ludzie chętnie próbują radzić sobie z nim w drodze samoleczenia.

Obecnie w Polsce dostępnych jest wiele środków przeciwbólowych bez recepty, które można nabyć także poza aptekami. Szeroki dostęp do tych leków oraz rozpowszechnienie reklam tych środków może sugerować, że ich przyjmowanie jest łatwym, bezpiecznym i skutecznym rozwiązaniem na każdy rodzaj bólu. Jednakże brak świadomości o zagrożeniach związanych z niewłaściwym stosowaniem leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty może prowadzić do występowania poważnych skutków ubocznych, które mogą zagrażać życiu i zdrowiu.

Wprowadzenie leków przeciwbólowych OTC na rynek, bez konieczności wizyty u lekarza, miało na celu ułatwienie dostępu do pomocy medycznej i umożliwienie szybkiego złagodzenia dolegliwości bólowych. Jednakże, aby wykorzystać ten dostęp zgodnie z jego założeniami, potrzebna jest odpowiednia edukacja społeczeństwa na temat właściwego stosowania tych leków oraz zwiększenie świadomości o ich możliwych skutkach ubocznych.

Celem głównym niniejszej pracy było określenie poziomu wiedzy grupy badanej w województwie podlaskim na temat stosowania leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty.

Cel główny został rozbudowany o następujące cele szczegółowe:

1. Ocena preferencji dotyczących nabywania leków przeciwbólowych bez recepty wśród ankietowanych.
2. Ocena wiedzy społeczeństwa województwa podlaskiego na temat dawkowania popularnych leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty.
3. Określenie świadomości grupy badanej na temat możliwych powikłań związanych z przedawkowaniem leków przeciwbólowych bez recepty.
4. Określenie opinii ankietowanych na temat sprzedaży leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty poza aptekami.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Do pozyskania danych do niniejszej pracy wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego. Zastosowano narzędzie badawcze, które stanowił kwestionariusz ankiety o konstrukcji autorskiej. Składał się on z pytań metryczkowych i pytań merytorycznych, które dotyczyły poziomu posiadanej wiedzy oraz oceny stosowania leków przeciwbólowych.

Badanie zostało przeprowadzone na grupie 127 mieszkańców województwa podlaskiego w okresie od 10 marca 2023 do 1 maja 2023 roku. Do badania włączono osoby, które miały powyżej 18 lat.

Na przeprowadzenie badań otrzymano zgodę komisji etyki o nr APK.002.154.2023.

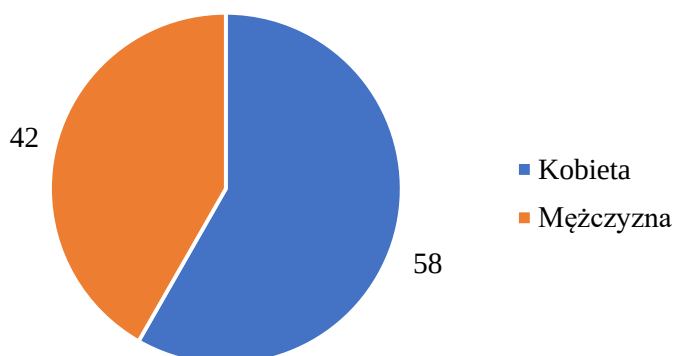
Respondenci mieli możliwość wypełniania kwestionariusza w formie elektronicznej, który został udostępniony na stronie internetowej. Kwestionariusz zawierał informacje o tym, że udział w badaniu jest dobrowolny, a zebrane informacje pozostaną anonimowe, a także że istnieje możliwość wycofania się z udziału w badaniu na każdym etapie jego realizacji.

Po zebraniu danych, przeprowadzono analizę statystyczną i opisową uzyskanych informacji z ankiety.

WYNIKI

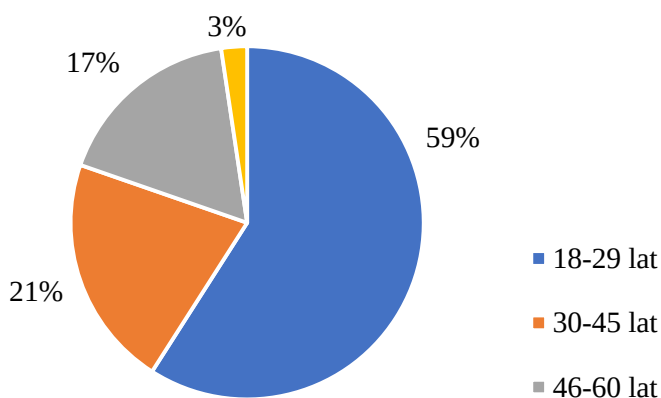
Przedstawienie grupy badawczej

Do przeprowadzonego badania przystąpiło 127 mieszkańców województwa podlaskiego. Wśród badanych respondentów większość (58%) stanowiły kobiety. Podział badanych ze względu na płeć przedstawia Wykres 1.



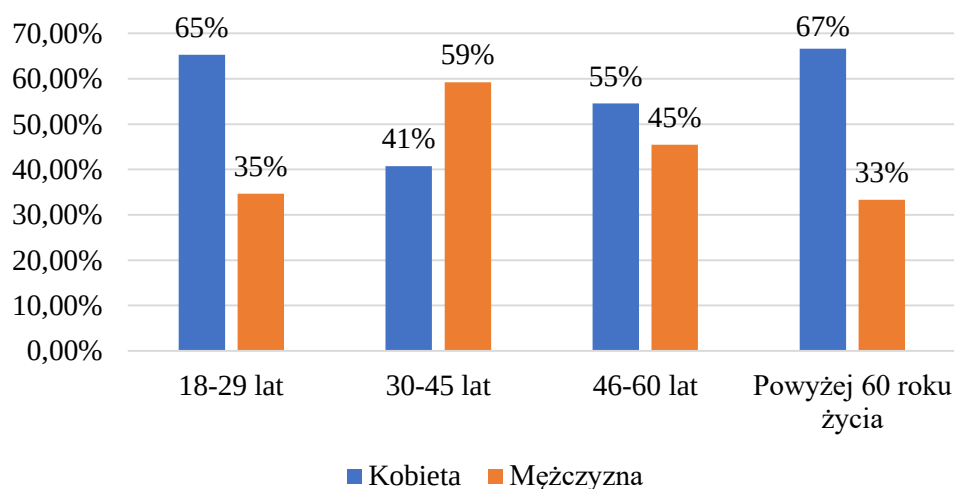
Wykres 1. Podział badanych ze względu na płeć

Wiek respondentów został przedstawiony na Wykresie 2 w następujących przedziałach wiekowych: 18-29, 30-45, 46-60 i powyżej 60 roku życia. Najliczniejszą grupą ankietowanych stanowi wiek 18-29 lat (59%), a najmniejszą grupą ankietowanych stanowią osoby powyżej 60 roku życia (3%).



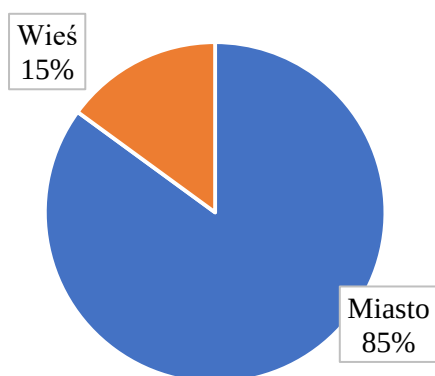
Wykres 2. Podział grupy badanych ze względu na wiek

Wśród respondentów w wieku 18-29 lat 65% z nich stanowiły kobiety, wśród grupy wiekowej 30-45 lat 59% stanowili mężczyźni, wśród grupy 46-60 lat 55% stanowiły kobiety, a grupie osób powyżej 60 roku życia 67% stanowiły kobiety (Wykres 3).



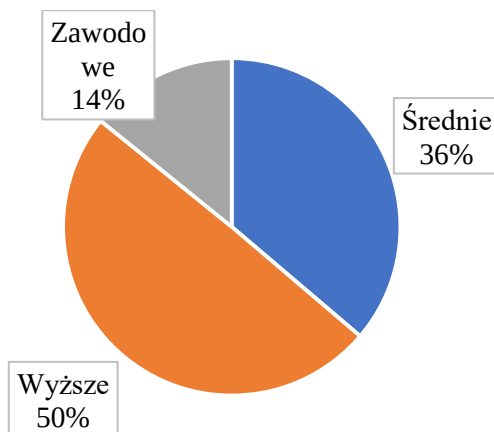
Wykres 3. Podział ankietowanych ze względu na wiek i płeć

Zdecydowana większość respondentów zadeklarowała, że mieszka w mieście (85%) (Wykres 4).



Wykres 4. Podział badanych ze względu na miejsce zamieszkania

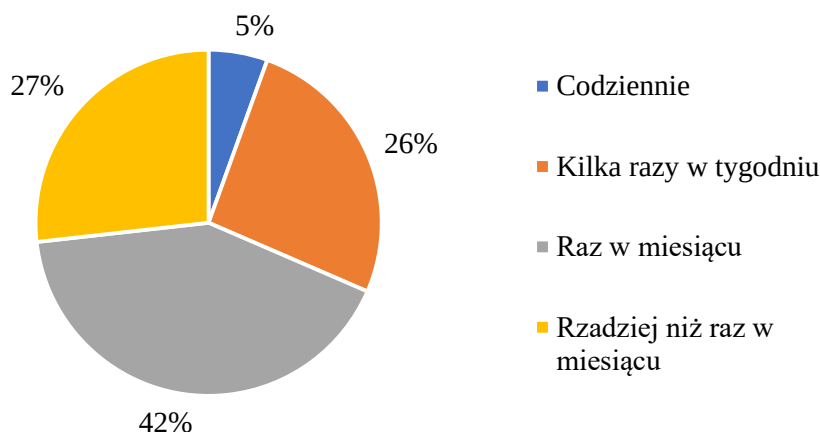
Spośród ankietowanych osoby z wykształceniem wyższym stanowiły 50%, osoby z wykształceniem średnim 36%, a osoby z wykształceniem zawodowym 14% (Wykres 5).



Wykres 5. Podział badanych ze względu na wykształcenie

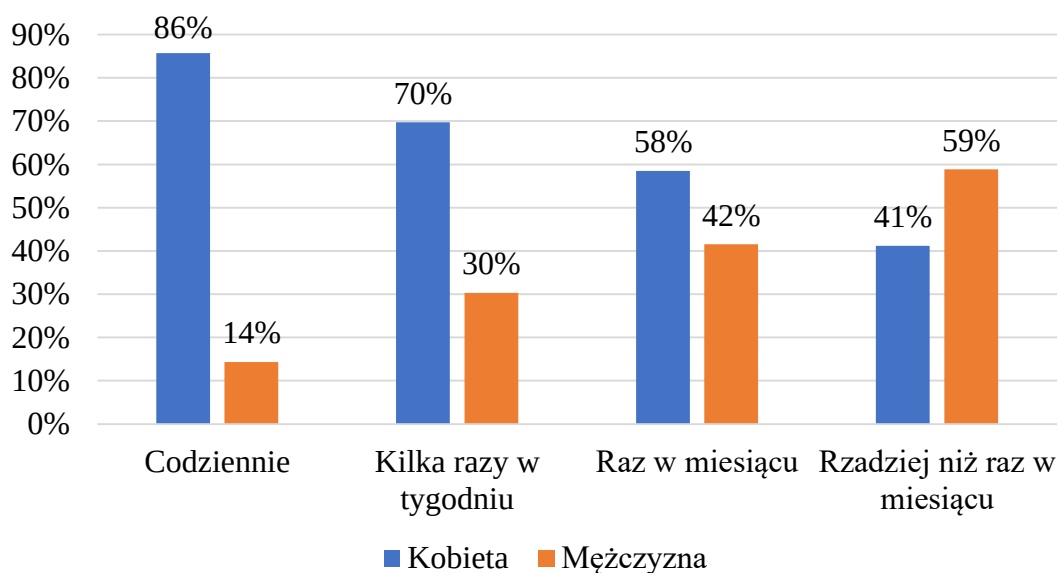
Szczegółowa analiza wyników ankietowanych

Na pytanie o częstość odczuwania bólu 42% respondentów odpowiedziało, że odczuwa go raz w miesiącu. Rzadziej niż raz w miesiącu ból odczuwa 27% badanych, z kolei 26% odczuwa ból kilka razy w tygodniu. Jedynie 5% osób odczuwa go codziennie (Wykres 6).



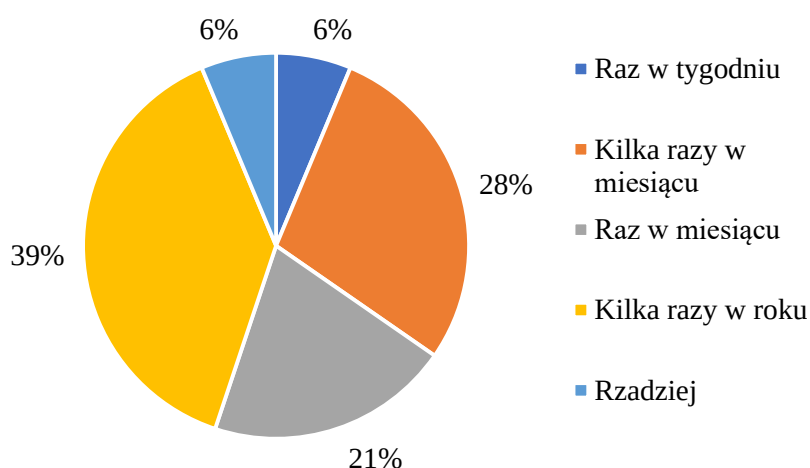
Wykres 6. Częstość odczuwania bólu ankietowanych

Wśród ankietowanych, którzy zadeklarowali, że odczuwają ból codziennie 86% z nich to kobiety. W przypadku osób, które odczuwają ból kilka razy w tygodniu i osób, które odczuwają ból raz w miesiącu większość z nich to kobiety, odpowiednio 70% i 59%. Odpowiedź o odczuwaniu bólu rzadziej niż raz w miesiącu zaznaczyło 59% mężczyzn (Wykres 7).



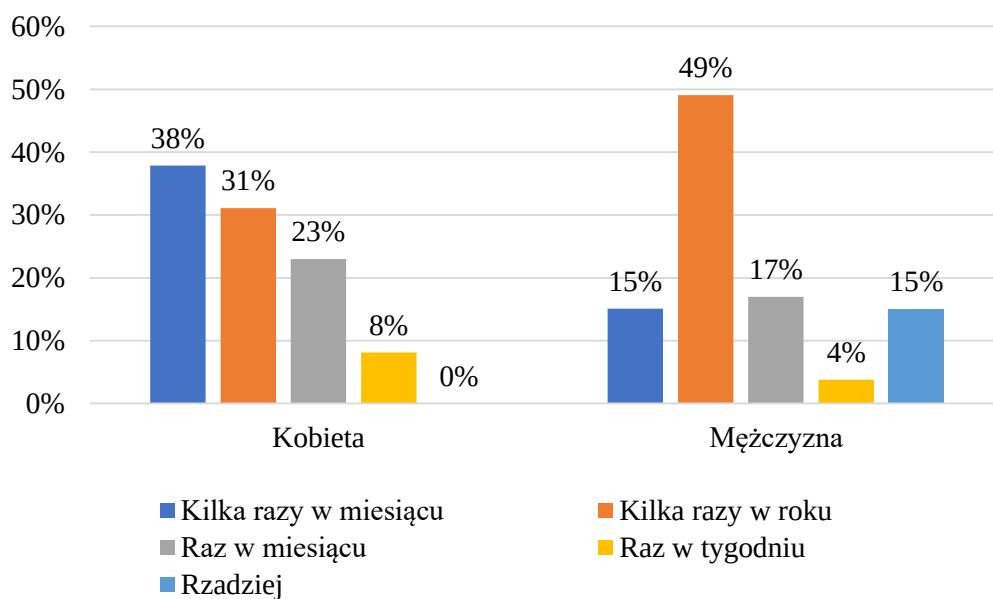
Wykres 7. Częstość odczuwania bólu przez ankietowanych z uwzględnieniem płci

Respondentom zostało zadane pytanie o częstość przyjmowania przez nich leków przeciwbólowych bez recepty. Odpowiedź na to pytanie składała się z pięciu kategorii częstości przyjmowania leków: "raz w tygodniu", "raz w miesiącu", "kilka razy w miesiącu", "kilka razy w roku" oraz "rzadziej". Ankietowani na to pytanie najczęściej deklarowali, że stosują je kilka razy w roku (39%). Kilka razy w miesiącu leki te stosuje 28% badanych, a 21% stosuje je raz w miesiącu. Najrzadziej padały odpowiedzi o stosowaniu tych leków raz w tygodniu i stosowaniu ich rzadziej niż kilka razy w roku, odpowiednio 6% i 6% (Wykres 8).



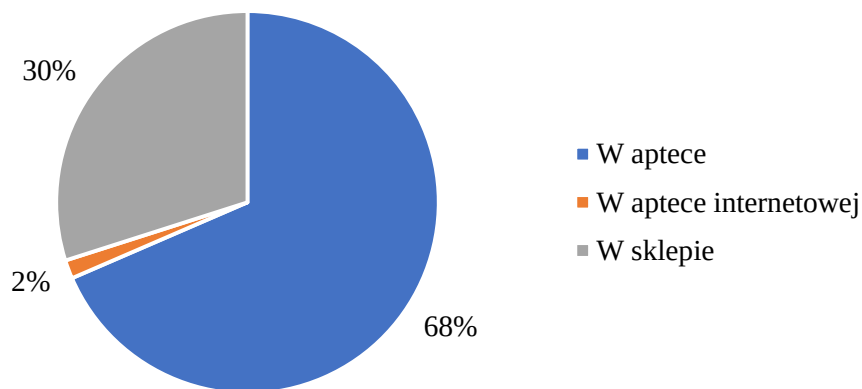
Wykres 8. Częstość stosowania leków przeciwbólowych OTC przez badanych

Odpowiedzi na to pytanie zostały przeanalizowane z podziałem na płeć. Największy odsetek kobiet (38%) przyjmuje leki przeciwbólne bez recepty „kilka razy w miesiącu”. Kolejne najczęstsze wybierane przez kobiety odpowiedzi to „kilka razy w roku” (31%) oraz „raz w miesiącu” (23%). Jedynie 8% badanych kobiet przyjmuje leki przeciwbólne raz w tygodniu. Odpowiedź „rzadziej” nie została wybrana przez żadną badaną kobietę. Ankietowani mężczyźni natomiast najczęściej wybierali odpowiedź o stosowaniu leków przeciwbólowych OTC kilka razy w roku (49%). Najmniej mężczyzn wybierało odpowiedź „raz w tygodniu” i było to 4% badanych (Wykres 9).



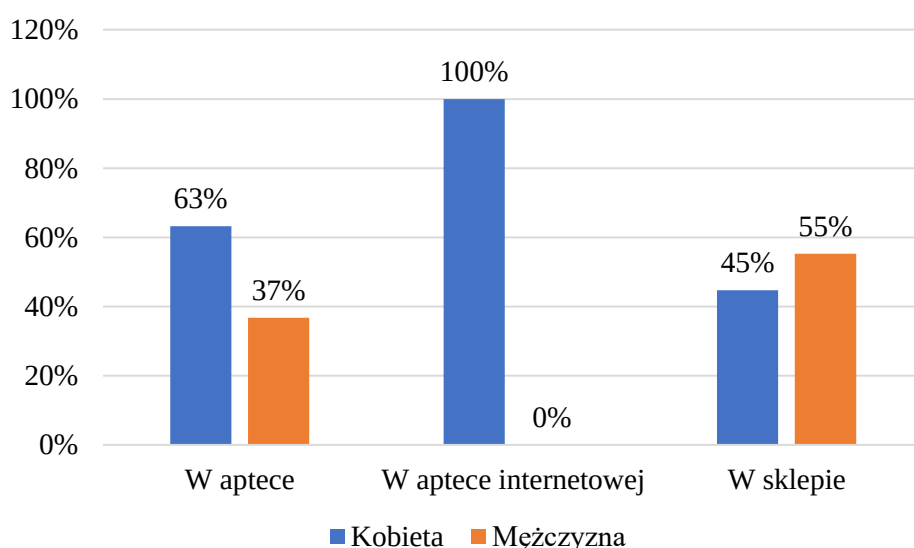
Wykres 9. Częstość stosowania leków przeciwbólowych OTC z podziałem na płeć

Na pytanie o miejsce kupowania leków przeciwbólowych OTC większość ankietowanych zadeklarowała, że kupuje je w aptece (68%). W sklepie zaopatruje się w nie 30% badanych, a jedynie 2% badanych kupuje leki w aptece internetowej (Wykres 10).



Wykres 10. Miejsca nabywania leków przeciwbólowych OTC przez ankietowanych

Spośród osób, które zaopatrują się w leki w aptecę, 63% z nich to kobiety. Odpowiedzi o kupowaniu leków w sklepie częściej udzielali mężczyźni (55%). Jedynie kobiety udzieliły odpowiedzi o kupowaniu leków przeciwbólowych OTC w aptecę internetowej (Wykres 11). Wykonana analiza statystyczna z użyciem metody chi-kwadrat, przedstawiona w Tabeli 4., wykazała zależność między płcią a miejscem zakupu leków przeciwbólowych OTC, gdzie p wyniosło 0,0433.



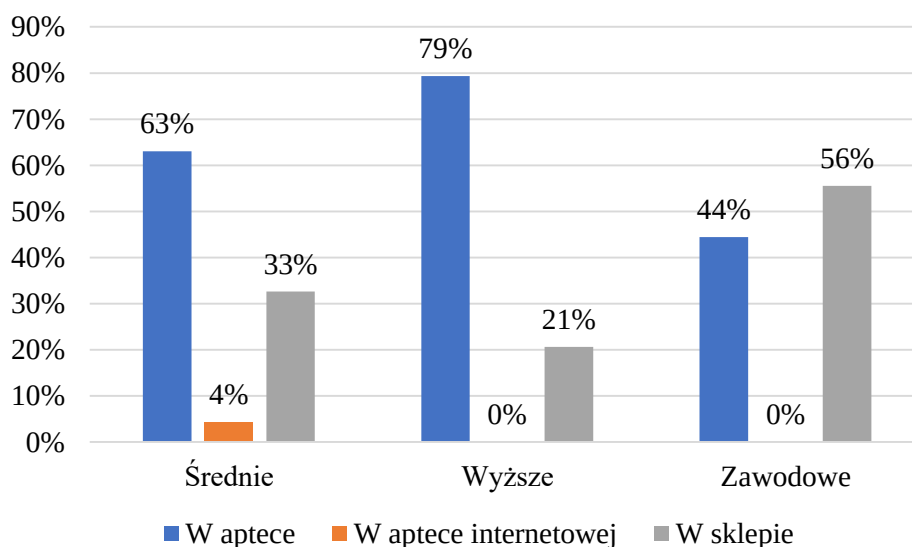
Wykres 11. Miejsce kupowania leków przeciwbólowych z podziałem na płeć

Tabela 4. Zależność statystyczna: miejsce zakupów leków a płeć

Płeć	Miejsce zakupu leków	
	Apteka	Sklep
Kobieta	57	17
Mężczyzna	32	21
p-value:	0,0433	
Chi-square:	4,083	

Wykres 12 przedstawia wybór miejsca kupna leków przeciwbólowych OTC poszczególnym grup respondentów z podziałem na ich wykształcenie. W przypadku osób z wykształceniem wyższym i średnim, większość z nich kupuje leki przeciwbólne OTC w aptecę, odpowiednio 79% i 63%. Osoby z wykształceniem zawodowym częściej korzystają ze sklepu jako miejsca kupna leków (56%). Przedstawiona w Tabeli 5. analiza statystyczna chi-

kwadrat wykazała zależność między wykształceniem, a miejscem zakupu leków przeciwbólowych OTC, gdzie wartość p wyniosła 0,0234.

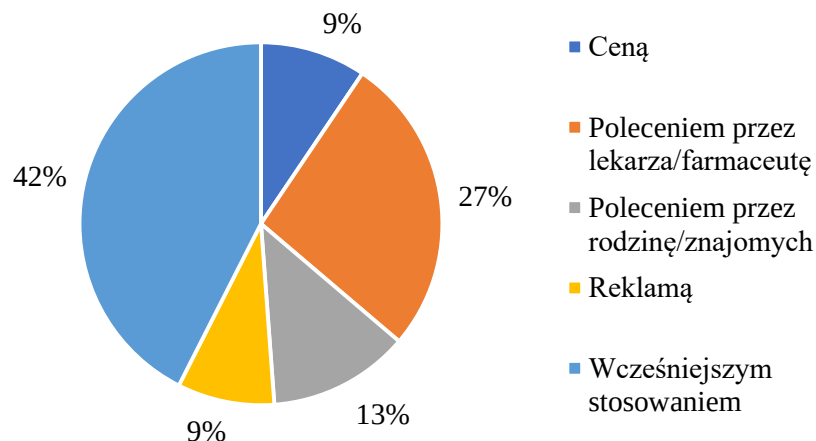


Wykres 12. Miejsce kupowania leków przeciwbólowych z podziałem na wykształcenie

Tabela 5. Zależność statystyczna: Miejsce zakupu leków a wykształcenie

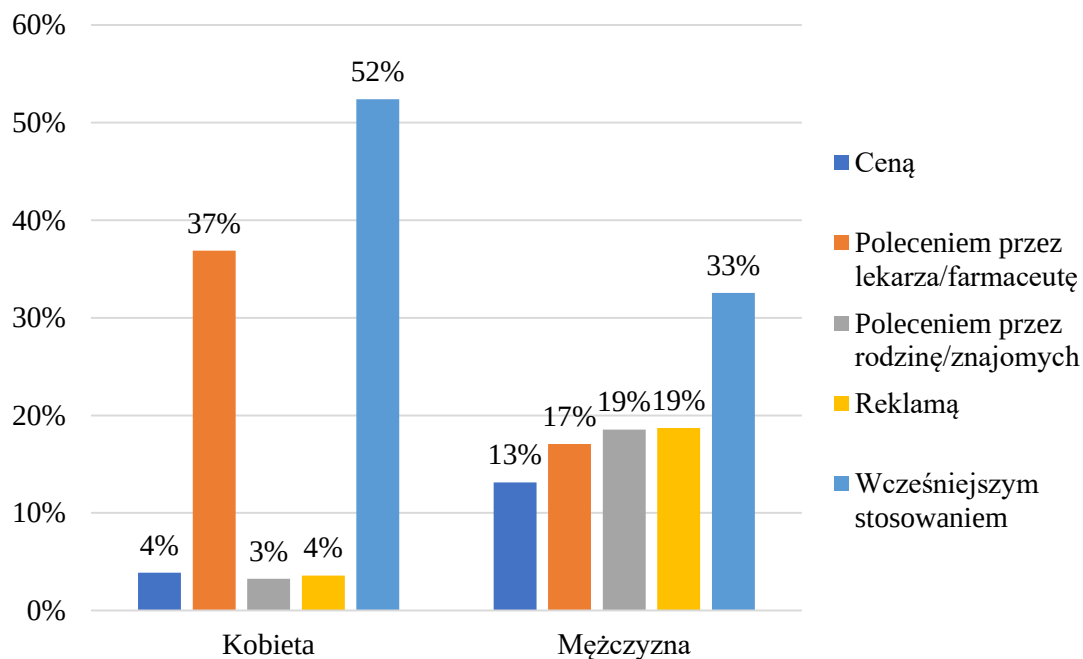
Wykształcenie	Miejsce zakupu leków	
	Apteka	Sklep
Średnie i zawodowe	39	25
Wyższe	50	13
p-value:	0,0234	
Chi-square:	5,141	

Respondentom zadano pytanie „Czym przede wszystkim kieruje się Pan/Pani w wyborze danego leku przeciwbólowego?”. Najczęściej padała odpowiedź „wcześniejszym stosowaniem” (42%), a najrzadziej podawano odpowiedzi o kierowaniu się ceną i reklamą (odpowiednio 9% i 9%) (Wykres 13).



Wykres 13. Czym respondenci kierują się w wyborze leków przeciwbólowych OTC

W przypadku kobiet, w kupnie leków najczęściej kierowały się one wcześniejszym stosowaniem (52%), a także poleceniem przez lekarza/farmaceutę (37%). Mężczyźni najczęściej kierowali się wcześniejszym stosowaniem (33%), a także poleceniem przez rodzinę/znajomych (19%) oraz reklamą (19%). Wartości te przedstawione są na Wykresie 14, gdzie można zauważyć, że kobiety częściej niż mężczyźni kierowały się poleceniem przez lekarza/farmaceutę w zakupie leków niż mężczyźni. Przeprowadzono analizę zależności między płcią a motywacją w zakupie leków przeciwbólowych OTC, która wykazała istotną statystyczną zależność między nimi ($p=0,0042$) (Tabela 6).

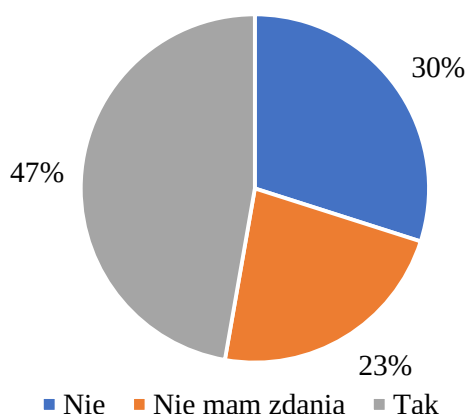


Wykres 14. Czym respondenci kierują się w zakupie leków przeciwbólowych OTC z podziałem na płeć

Tabela 6. Zależność statystyczna: Motywacja w zakupie leków a płeć

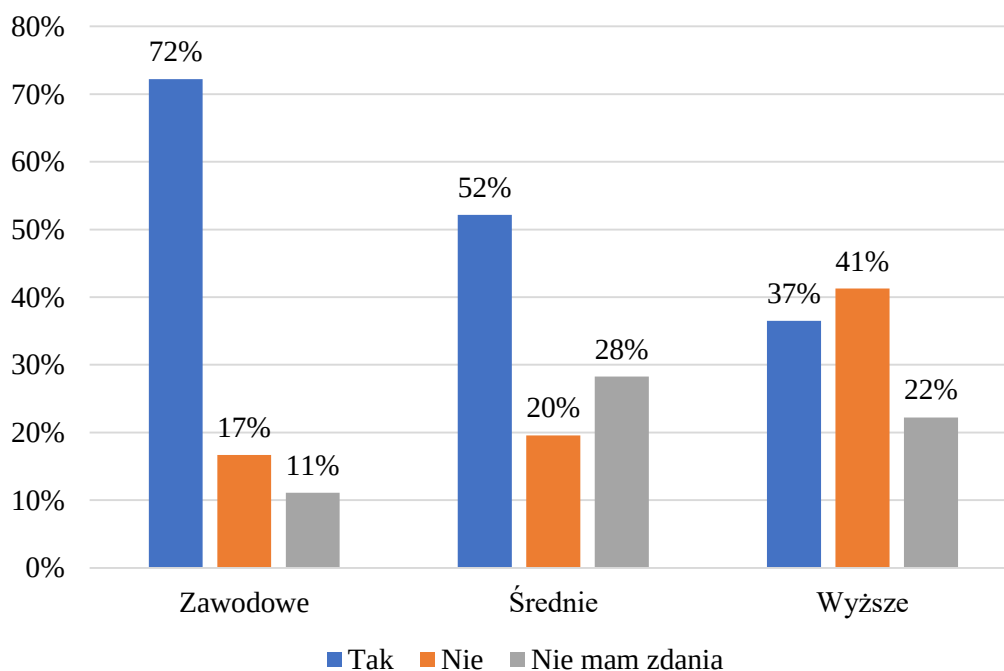
Płeć	Co kieruje respondentami w wyborze leków przeciwbólowych OTC				
	Cena	Polecenie lekarza/farmaceuty	Polecenie rodziny/znajomych	Reklama	Wcześniejsze stosowanie
Kobiety	5	24	4	4	37
Mężczyźni	7	10	12	7	17
p-value:	0,0146				
Chi-square:	8,452				

Respondentom zostało zadane pytanie „Czy uważa Pan/Pani za słuszne sprzedawanie leków przeciwbólowych bez recepty poza aptekami?”. Na to pytanie uzyskano odpowiedzi: 47% odpowiedziało „tak”, 30% odpowiedziało „nie”, a 23% respondentów „nie ma zdania” (Wykres 15).



Wykres 15. Opinia ankietowanych na temat sprzedaży leków przeciwbólowych OTC poza aptekami

Pytanie to zostało przeanalizowane pod względem wykształcenia respondentów. Osoby z wykształceniem wyższym, na pytanie o słuszność sprzedaży leków przeciwbólowych OTC, najczęściej udzielały odpowiedzi „nie” (41%), z kolei osoby z wykształceniem średnim i zawodowym najczęściej udzielały odpowiedzi „tak” (odpowiednio 72% i 53%) (Wykres 16). Przeprowadzona analiza statystyczna z użyciem testu chi-kwadrat wykazała zależność między wykształceniem, a opinią na temat sprzedaży leków przeciwbólowych bez recepty poza aptekami, gdzie wartość p wyniosła 0,0087 (Tabela 7).

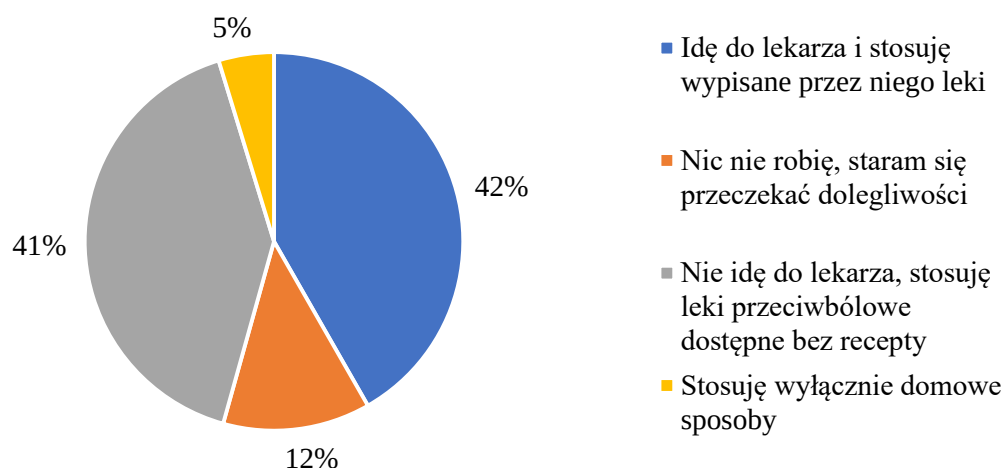


Wykres 16. Opinia ankietowanych na temat sprzedaży leków przeciwbólowych OTC poza aptekami z podziałem na wykształcenie

Tabela 7. Zależność statystyczna: Opinia na temat sprzedaży leków a wykształcenie

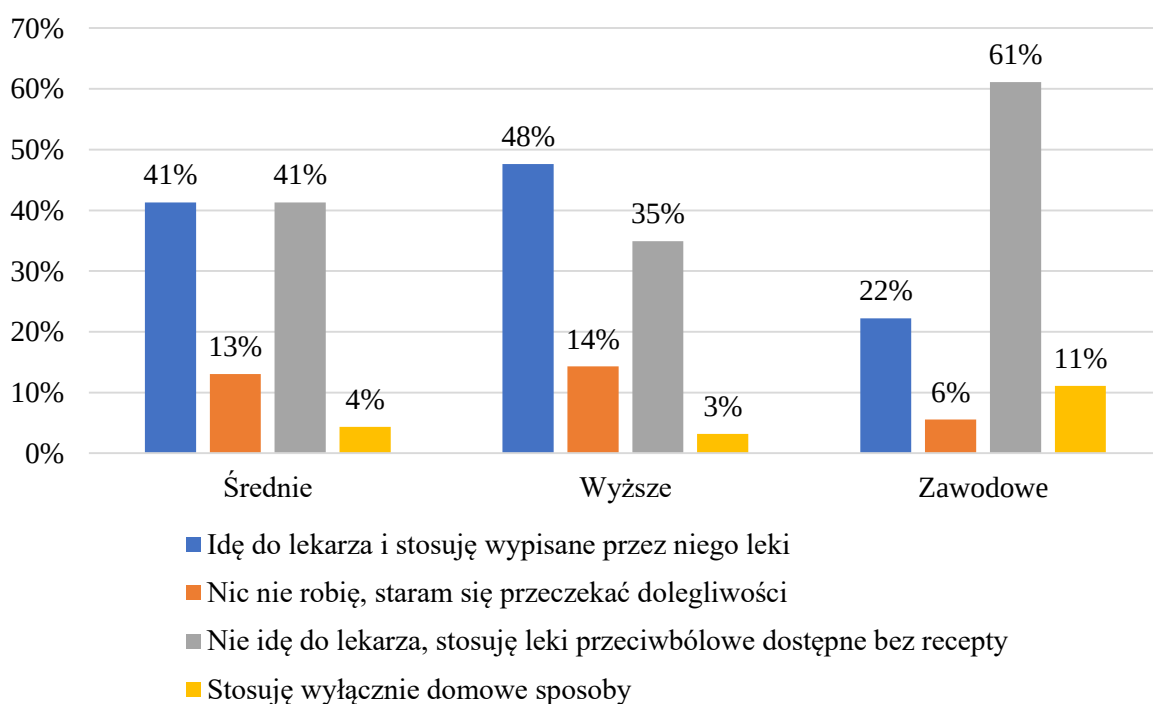
Wykształcenie	Czy uważa Pan/Pani za słuszne sprzedawanie leków przeciwbólowych OTC poza aptekami?		
	Tak	Nie	Nie mam zdania
Średnie i zawodowe	37	12	15
Wyższe	23	26	14
p-value:	0,0087		
Chi-square:	6,886		

Ankietowanym zadano pytanie „W przypadku odczuwania dolegliwości chorobowych postępuje Pan/Pani w następujący sposób”. Częstość występowania odpowiedzi „idę do lekarza i stosuję wypisane przez niego leki” oraz odpowiedzi „nie idę do lekarza, stosuję leki przeciwbólowe dostępne bez recepty” jest do siebie bardzo zbliżona i wynosi odpowiednio 42% i 41%. Odpowiedź „nic nie robię, staram się przeczekać dolegliwości” podało 12% ankietowanych, a 5% podało odpowiedź „stosuję wyłącznie domowe sposoby” (Wykres 17).



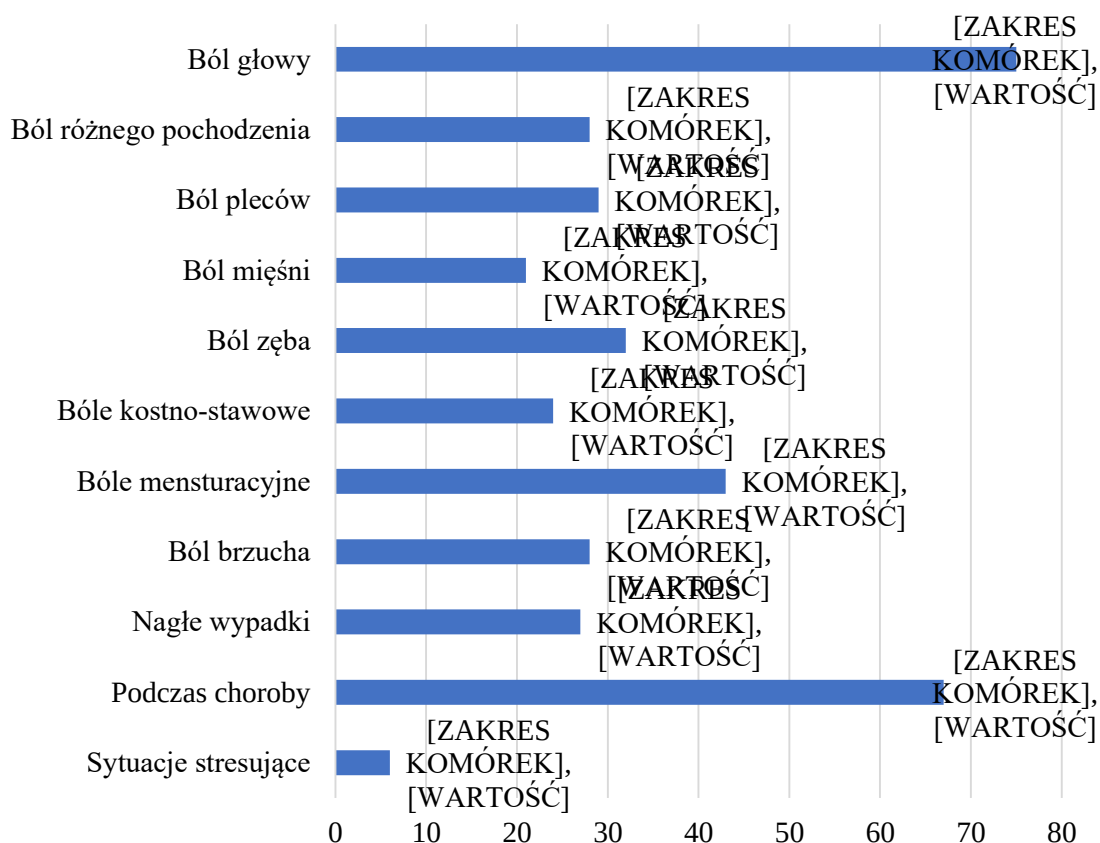
Wykres 17. Sposób postępowania ankietowanych w przypadku odczuwania dolegliwości chorobowych

Pytanie o sposób postępowania w przypadku odczuwania dolegliwości chorobowych zostało przeanalizowane z podziałem na wykształcenie respondentów. Odpowiedź o udaniu się do lekarza i przyjmowaniu wypisanych przez niego leków udzieliło 48% osób z wykształceniem wyższym, 41% osób z wykształceniem średnim i 22% osób z wykształceniem zawodowym. Odpowiedzi o unikaniu udania się do lekarza i stosowaniu wyłącznie leków przeciwbólowych OTC udzieliło 61% osób z wykształceniem zawodowym, 41% osób z wykształceniem średnim i 35% osób z wykształceniem wyższym (Wykres 18).



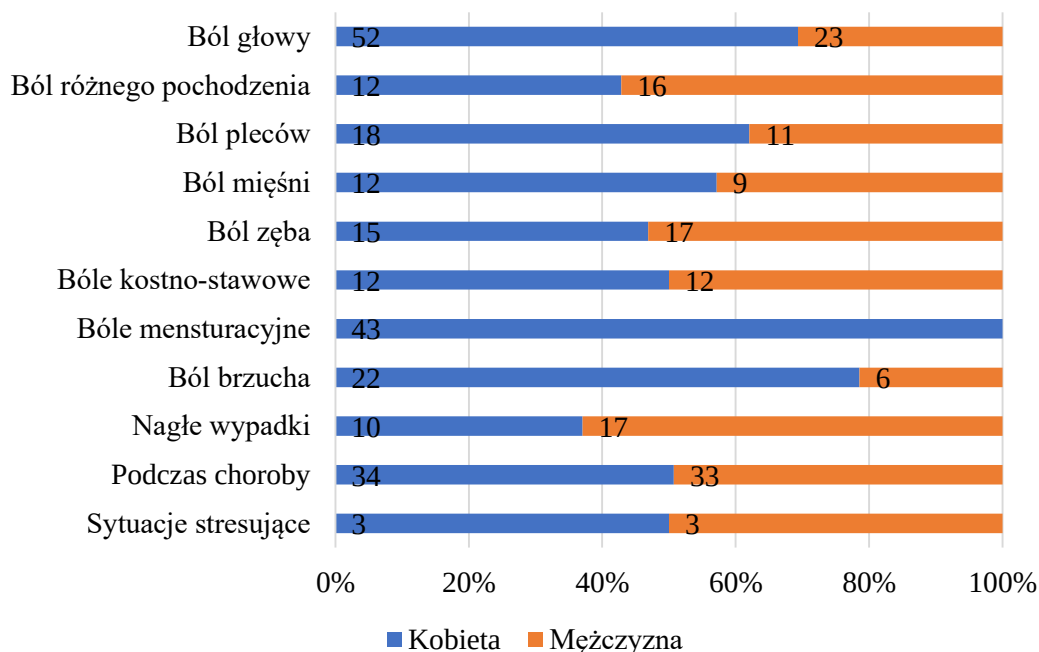
Wykres 18. Sposób postępowania ankietowanych w przypadku odczuwania dolegliwości chorobowych z podziałem na wykształcenie

Respondentom zostało zadane pytanie na jakie dolegliwości najczęściej stosują oni leki przeciwbólowe bez recepty, było to pytanie wielokrotnego wyboru. Najczęstszymi odpowiedziami były: ból głowy (75), bóle menstruacyjne (43), choroba (67) oraz ból zęba (32) (Wykres 19).



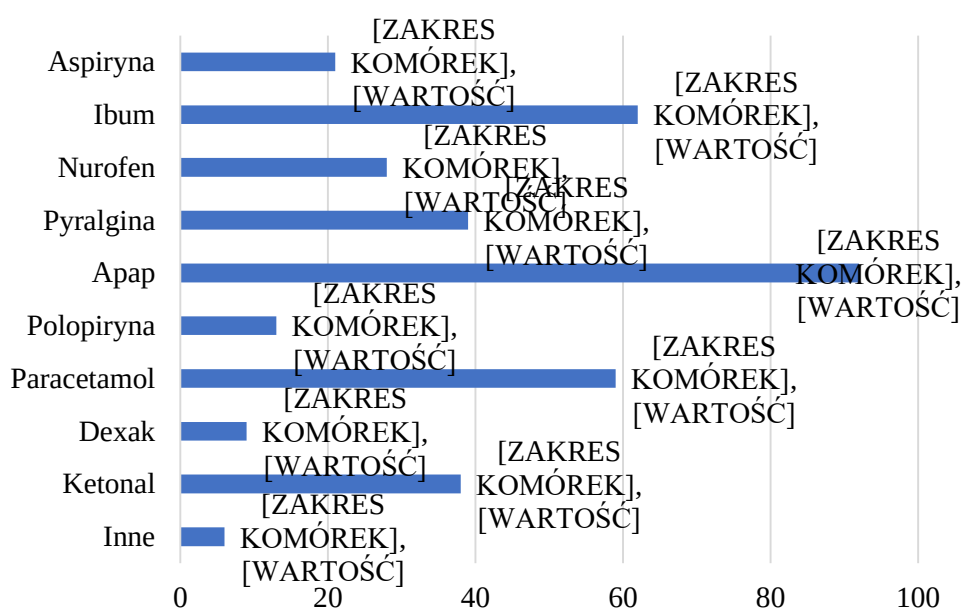
Wykres 19. Dolegliwości bóle, na które respondenci najczęściej stosują leki przeciwbólowe OTC

Pytanie to zostało przeanalizowane ze względu na płeć ankietowanych. Kobiety najczęściej stosowały leki przeciwbólowe OTC w odpowiedzi na ból menstruacyjny (43), ból głowy (52) oraz na dolegliwości w czasie choroby (34). Podobnie jak w przypadku kobiet, mężczyźni najczęściej przyjmowali leki w sytuacji wystąpienia bólu związanego z chorobą (33), bólu głowy (23), w nagłych wypadkach (17) oraz bólu zęba (17) (Wykres 20).



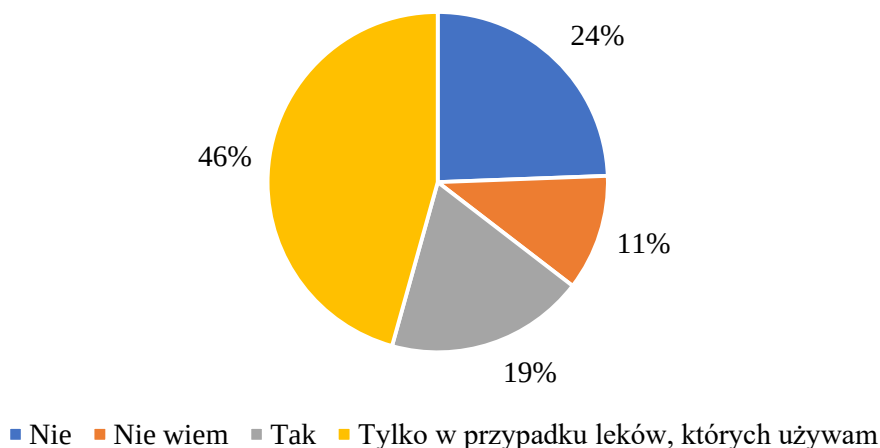
Wykres 20. Podział dolegliwości, na które respondenci stosują leki przeciwbólowe OTC ze względu na płeć

Kolejnym pytaniem wielokrotnego wyboru skierowane do respondentów było pytanie o to jakie leki przeciwbólowe bez recepty najczęściej stosują. Odpowiedzi do tego pytania przedstawione są na Wykresie 21. Najczęstszymi odpowiedziami były: Apap (92), Ibum (62) oraz Paracetamol (59). Najrzadziej stosowane były preparaty takie jak: Dexak (9) i Polopiryna (13). Osoby, które podały odpowiedź “Inne” wskazały Naproxen (4) oraz Aleve (2) jako lek, który stosują.



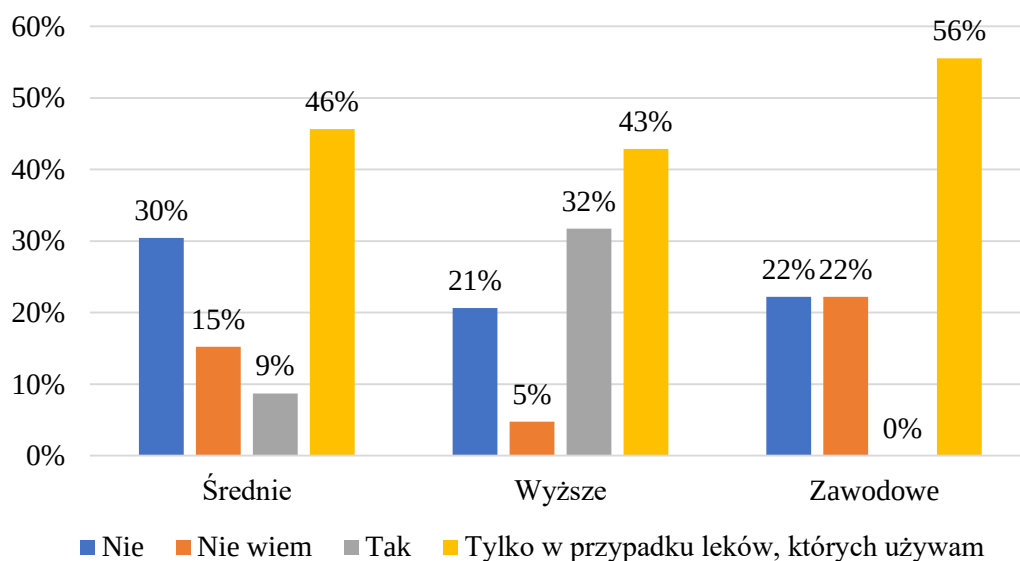
Wykres 21. Leki przeciwbólowe OTC najczęściej stosowane przez ankietowanych

Ankietowani zostali zapytani o znajomość substancji czynnych zawartych w lekach przeciwbólowych OTC. Zdecydowana większość ankietowanych (46%) twierdzi, że zna substancje czynne zawarte w lekach, których używa, a tylko 19% twierdzi, że zna substancje w lekach ogólnie dostępnych na rynku. Brak wiedzy na temat wykazuje 24% respondentów, a 11% podaje odpowiedź „nie wiem” (Wykres 22).



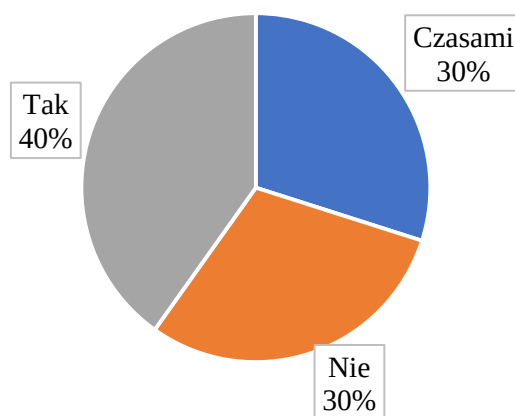
Wykres 22. Wiedza ankietowanych na temat substancji czynnych zawartych w lekach przeciwbólowych bez recepty

Wśród ankietowanych z wykształceniem średnim 46% osób twierdzi, że zna substancje czynne w lekach, których używa, jednak 30% z nich nie zna ich wcale, a 15% podało odpowiedź „nie wiem”. Wśród ankietowanych z wykształceniem zawodowym panuje podobna niewiedza o temacie poruszonym w pytaniu, jak w przypadku osób z wykształceniem średnim; 22% z nich podało odpowiedź „nie” oraz 22% „nie wiem”. Jednak respondenci z wykształceniem zawodowym najczęściej podawali, że znają substancje czynne zawarte w lekach, które stosują (56%). Ankietowani z wykształceniem wyższym mają największą znajomość substancji czynnych zawartych w lekach przeciwbólowych OTC, 32% z nich zna skład leków ogólnie dostępnych, a 43% z nich zna skład leków, które stosują (Wykres 23).



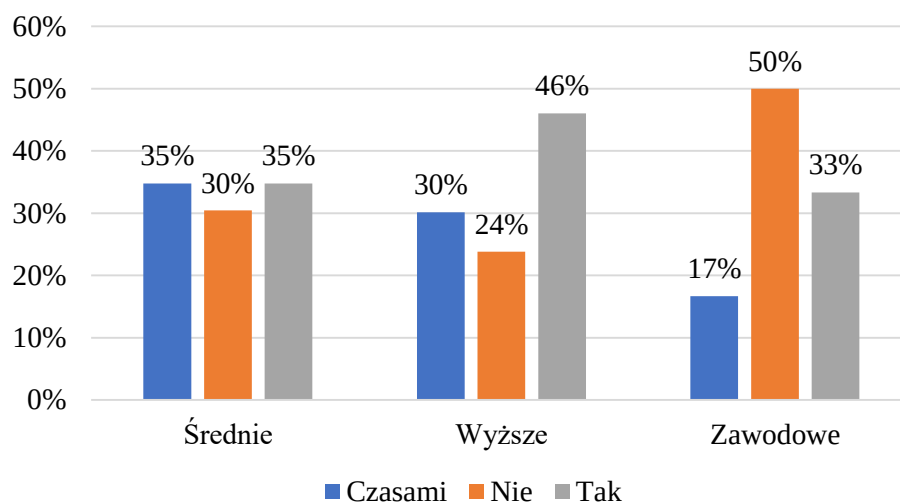
Wykres 23. Znajomość substancji czynnych w lekach przeciwbólowych OTC z podziałem na wykształcenie

Respondenci zostali zapytani, o to czy czytają ulotki leków przed ich przyjęciem. Spośród respondentów 40% z nich udzieliło odpowiedzi „tak”, 30% z nich udzieliło odpowiedzi „czasami” i kolejne 30% odpowiedziało na pytanie przecząco (Wykres 24).



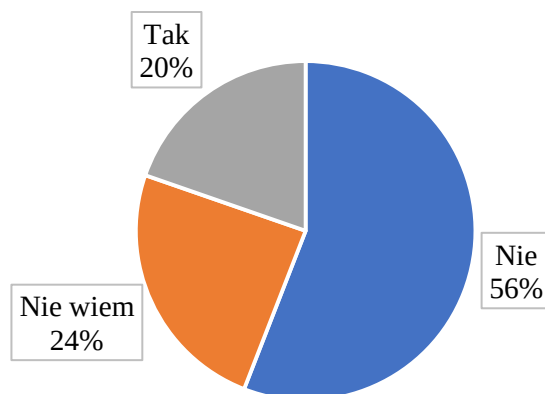
Wykres 24. Czytanie ulotek leków przed ich przyjęciem

Zjawisko czytania ulotek przed przyjęciem leków przeciwbólowych OTC zostało przeanalizowane z podziałem na wykształcenie respondentów. Odpowiedzi o czytaniu ulotek zawsze przed przyjęciem leków udzieliło 46% osób z wykształceniem wyższym, 35% z wykształceniem średnim i 33% z wykształceniem zawodowym. Ulotek nie czyta 50% respondentów z wykształceniem zawodowym, 30% osób z wykształceniem średnim i 24% z wykształceniem wyższym (Wykres 25).



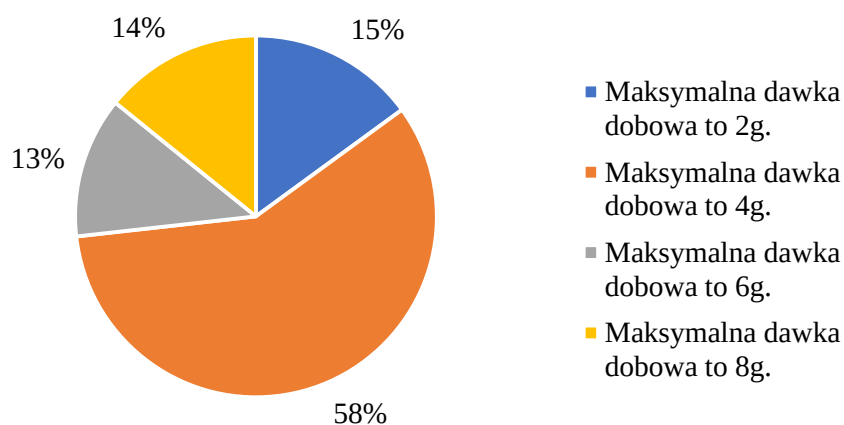
Wykres 25. Czytanie ulotek przed przyjęciem leków z podziałem na wykształcenie

Respondentom zadano pytanie „Czy kiedykolwiek zdarzyło się Panu/Pani przyjęcie większej niż zalecanej dawki leku przeciwbólowego?”. Odpowiedzi twierdzącej na to pytanie udzieliło 20% ankietowanych, odpowiedzi „nie” udzieliło 56% ankietowanych, a odpowiedzi „nie wiem” 24% ankietowanych (Wykres 26).

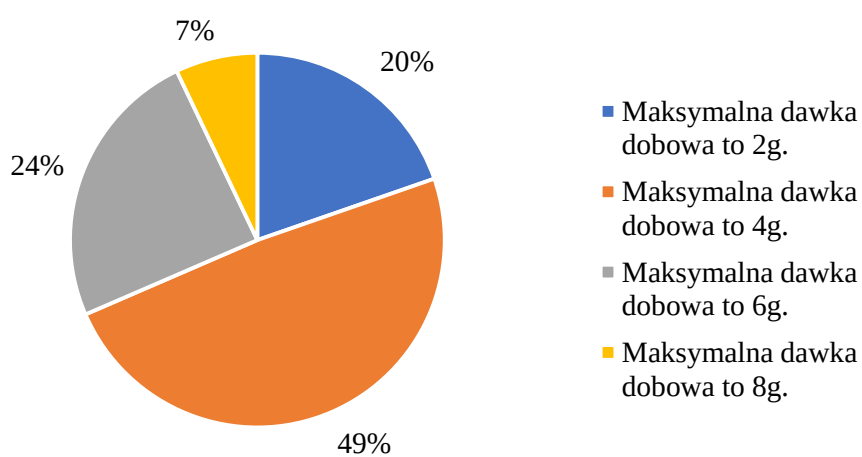


Wykres 26. Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku przeciwbólowego bez recepty

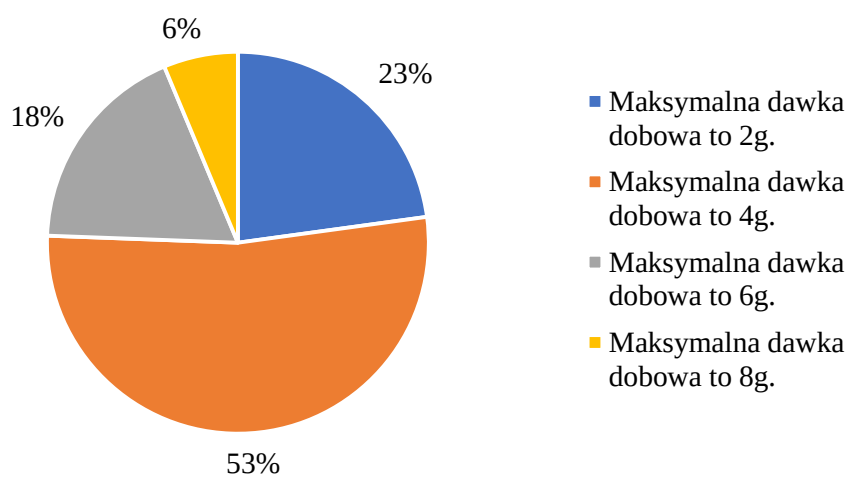
Respondenci zostali zapytani o prawidłowe dawkowanie 3 substancji czynnych zawartych w popularnych lekach przeciwbólowych dostępnych bez recepty. W przypadku paracetamolu 58% ankietowanych udzieliło poprawnej odpowiedzi, łącznie 27% podało maksymalną dawkę dobową większą niż zalecana, a 15% podało dawkę mniejszą (Wykres 27). W przypadku metamizolu prawidłową odpowiedź podało 49% ankietowanych, łącznie 31% podało dawkę większą niż zalecana, a 20% dawkę mniejszą (Wykres 28). Prawidłowe dawkowanie kwasu acetylosalicylowego podało 53%, jednak 24% podało dawkę większą niż zalecana, a 23% dawkę mniejszą (Wykres 29).



Wykres 27. Znajomość dawkowania paracetamolu

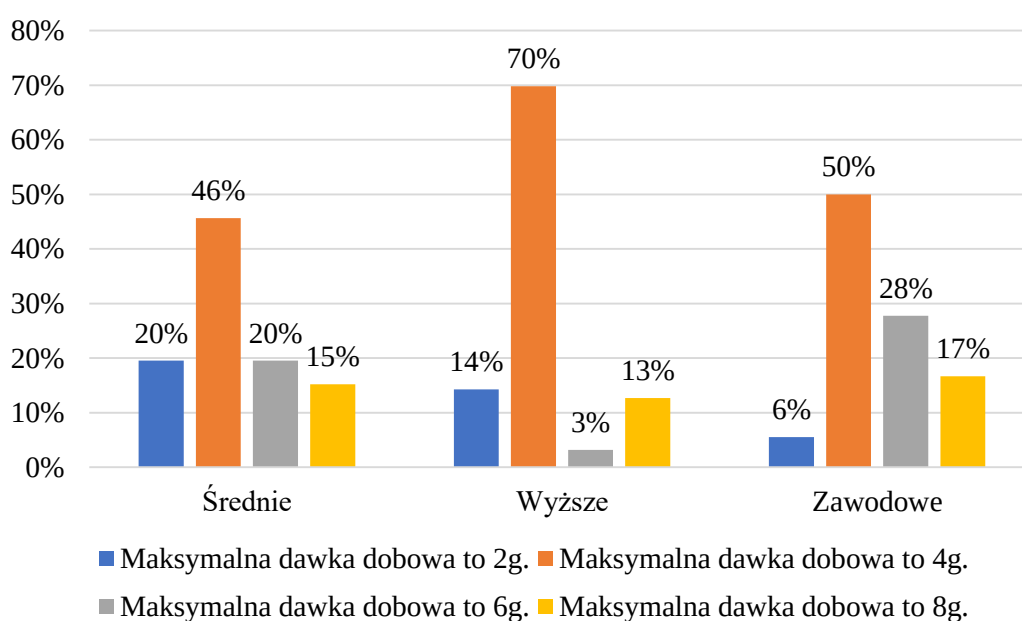


Wykres 28. Znajomość dawkowanie metamizolu



Wykres 29. Znajomość dawkowania kwasu acetylosalicylowego

Pytania dotyczące znajomości dawkowania trzech leków przeciwbólowych OTC zostały przeanalizowane pod względem wykształcenia ankietowanych. Wykres 30 przedstawia odpowiedzi respondentów na pytanie o prawidłowe dawkowanie paracetamolu z podziałem na ich wykształcenie. Można zauważyć, że osoby o wykształceniu wyższym udzielały poprawnej odpowiedzi częściej (70%) niż osoby z niższym wykształceniem: 50% osób z wykształceniem zawodowym oraz 46% osób z wykształceniem średnim znało prawidłową odpowiedź. W przypadku tego pytania przeprowadzona analiza chi-kwadrat wykazała zależność między wykształceniem a znajomością prawidłowej maksymalnej dawki paracetamolu, gdzie p wyniosło 0,0087 (Tabela 8).

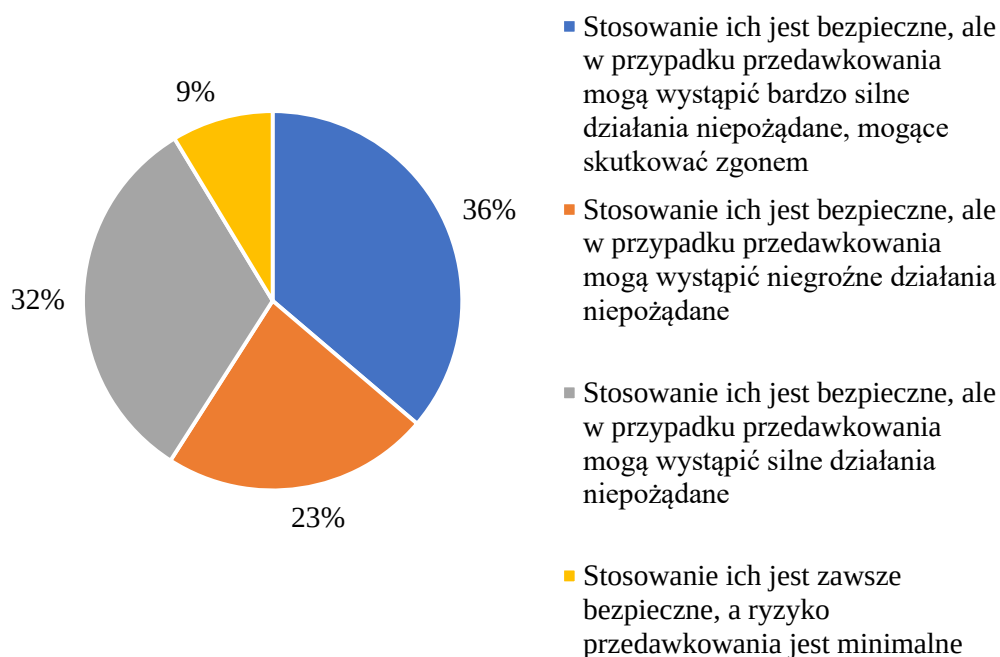


Wykres 30. Znajomość dawkowania paracetamolu z podziałem na wykształcenie

Tabela 8. Zależność statystyczna: znajomość prawidłowej MDD paracetamolu a wykształcenie

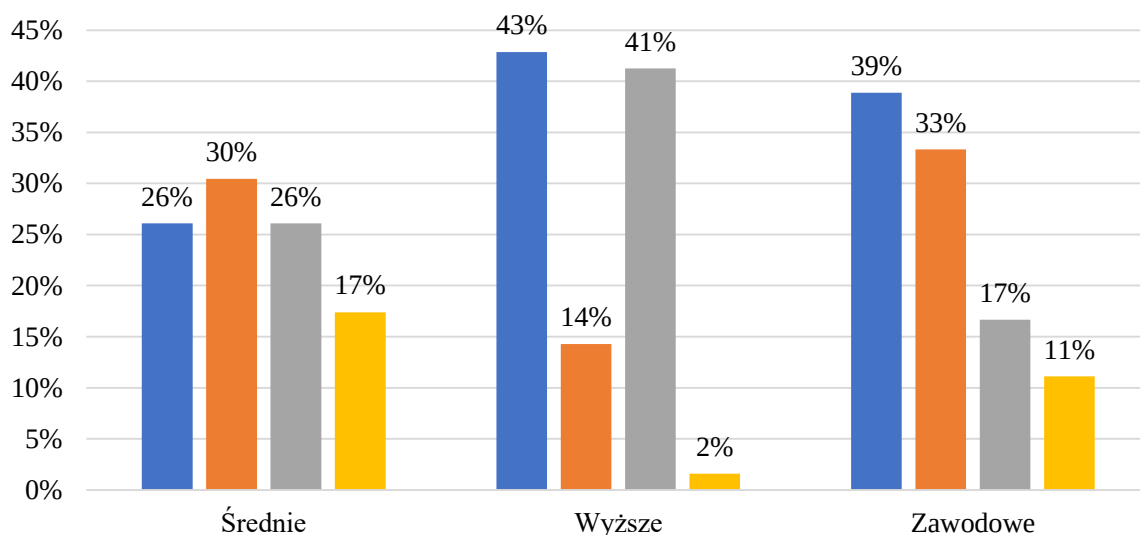
Wykształcenie	Wiedza na temat dawkowania paracetamolu	
	Poprawna dawka	Nieprawidłowa dawka
Średnie i zawodowe	30	34
Wyższe	44	19
p-value:	0,0087	
Chi-square:	6,886	

Ankietowani zostali zapytani o ich opinię na temat bezpieczeństwa stosowania leków przeciwbólowych bez recepty. Większość badanych jest świadoma możliwości ciężkich powikłań stosowania tej grupy leków – 36% podaje, że ich przedawkowanie może skutkować zgonem, a 32% podaje, że w przypadku przedawkowania mogą wystąpić silne działania niepożądane. Niepokojące jest to, że 23% ankietowanych uważa, że przedawkowanie leków przeciwbólowych OTC skutkuje niegroźnymi powikłaniami, a 9% uważa, że leki te są zawsze bezpieczne, a ich ryzyko przedawkowania jest niewielkie (Wykres 31).



Wykres 31. Opinie ankietowanych na temat możliwych działań niepożądanych w przypadku przedawkowania

Osoby z wykształceniem wyższym wykazały się największą świadomością zagrożeń, jakie wiążą się z przedawkowaniem leków przeciwbólowych OTC: 43% z nich podało prawidłową odpowiedź. Osoby z wykształceniem średnim najrzadziej podawały poprawną odpowiedź (26%) (Wykres 32). Przeprowadzono analizę zależności między wykształceniem a świadomością zagrożeń w przypadku przedawkowania leków przeciwbólowych OTC przy użyciu testu chi-kwadrat. Wartość p wyniosła 0,0012, co świadczy o statystycznie istotnej zależności między tymi wartościami (Tabela 9).



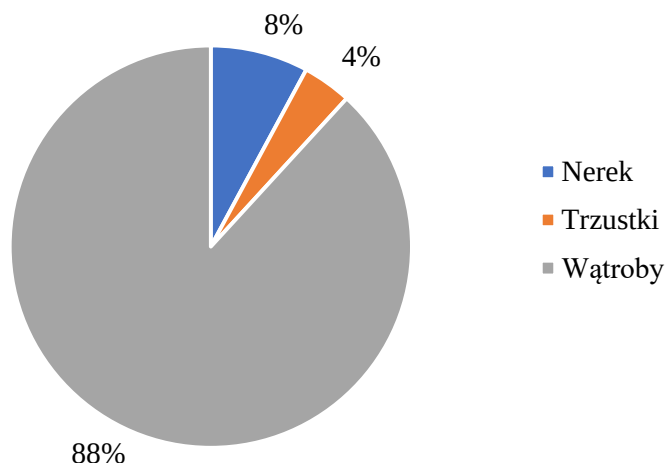
- Stosowanie ich jest bezpieczne, ale w przypadku przedawkowania mogą wystąpić bardzo silne działania niepożądane, mogące skutkować zgonem
- Stosowanie ich jest bezpieczne, ale w przypadku przedawkowania mogą wystąpić niegroźne działania niepożądane
- Stosowanie ich jest bezpieczne, ale w przypadku przedawkowania mogą wystąpić silne działania niepożądane
- Stosowanie ich jest zawsze bezpieczne, a ryzyko przedawkowania jest minimalne

Wykres 32. Opinia ankietowanych na temat możliwych działań niepożądanych w przypadku przedawkowania z podziałem na wykształcenie

Tabela 9. Zależność statystyczna: świadomość zagrożeń związanych z przedawkowaniem a wykształcenie

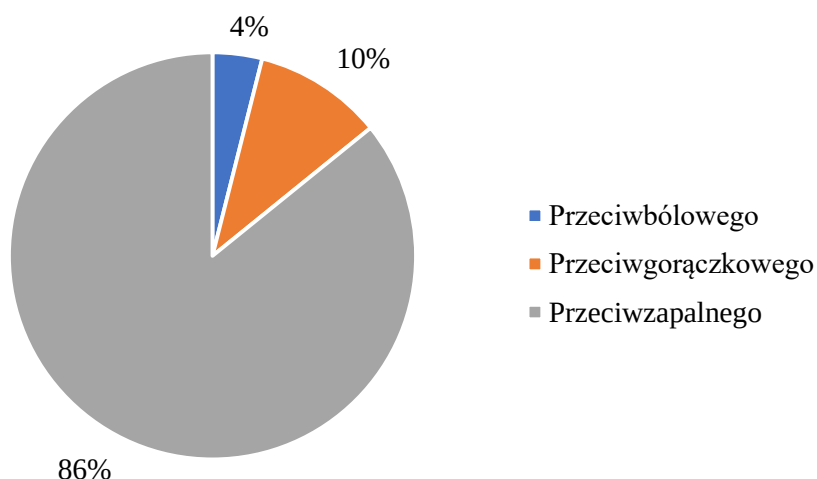
Wykształcenie	Wiedza na temat stopnia nasilenia działań niepożądanych w przypadku przedawkowania			
	Ryzyko przedawkowania jest minimalne	Niegroźne działania niepożądane	Silne działania niepożądane	Bardzo silne działania niepożądane, włącznie ze zgonem
Średnie i zawodowe	10	20	15	19
Wyższe	1	9	26	27
p-value:	0,0012			
Chi-square:	15,872			

W pytaniu o to jaki organ jest szczególnie narażony na toksyczne działanie paracetamolu, respondenci wykazali się wysoką świadomością (88%) o możliwym uszkodzeniu wątroby podczas stosowania większych dawek tego leku (Wykres 33).



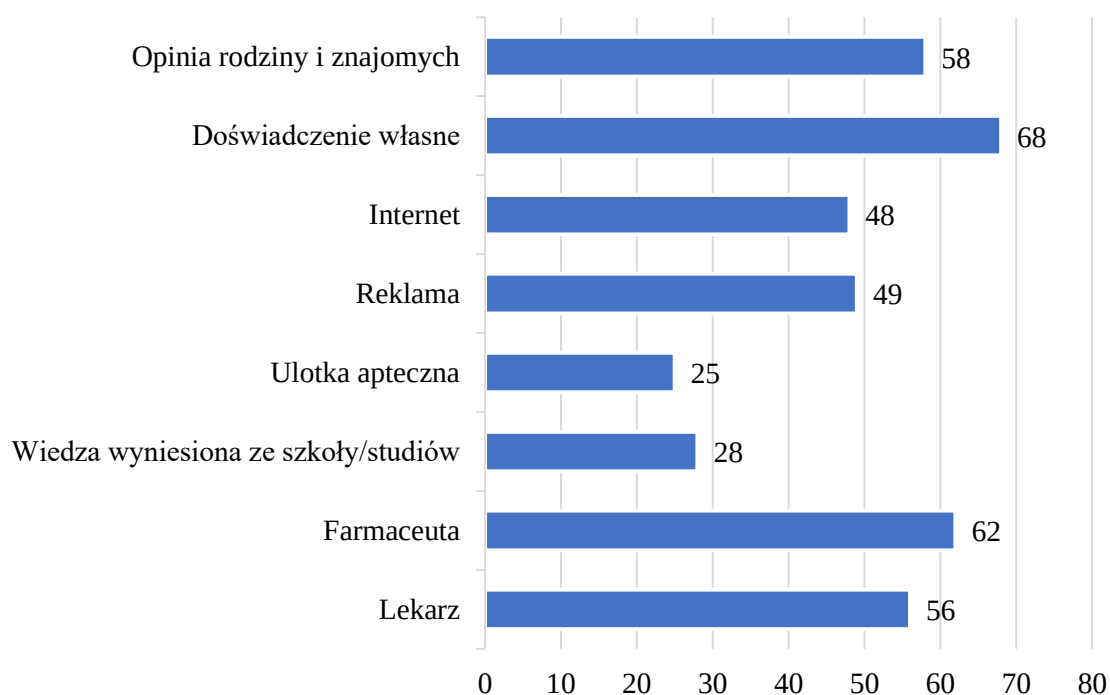
Wykres 33. Świadomość badanych o toksyczności paracetamolu

Ankietowani wykazali się również wysoką świadomością o działaniu paracetamolu. 86% respondentów udzieliło prawidłowej odpowiedzi o braku działania przeciwzapalnego paracetamolu (Wykres 34).



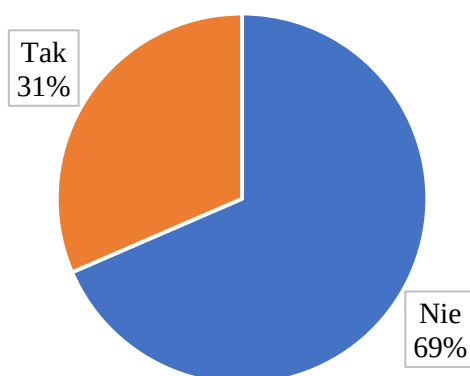
Wykres 34. Świadomość badanych o działaniu paracetamolu

Respondenci zostali zapytani o to z jakich źródeł korzystają w celu znalezienia informacji na temat leków przeciwbólowych bez recepty, było to pytanie wielokrotnego wyboru. Najczęściej padały odpowiedzi o korzystaniu z własnych doświadczeń (68), korzystaniu z wiedzy farmaceuty (62), opinii rodziny i znajomych (58) oraz lekarza (56). Najrzadziej padały odpowiedzi o czerpaniu wiedzy o lekach z ulotek aptecznych (25) oraz wiedzy wyniesionej ze szkoły/studiów (28) (Wykres 35).



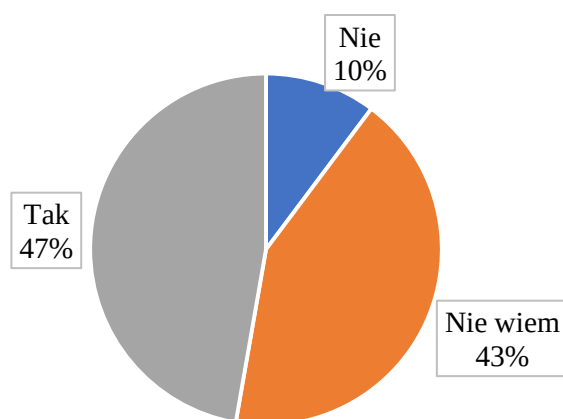
Wykres 35. Źródła informacji, z których respondenci czerpią wiedzę na temat leków przeciwbólowych OTC

Na pytanie „Czy zdarzyło się Panu/Pani zastosowanie leków przeciwbólowych bez recepty w trakcie spożywania alkoholu?” 69% ankietowanych odpowiedziało przeczącej, a 31% udzieliło odpowiedzi twierdzącej (Wykres 36).



Wykres 36. Stosowanie leków przeciwbólowych OTC z alkoholem

Ostatnie pytanie ankiety brzmiało: „Czy uważa Pan/Pani, że leki przeciwbólne dostępne bez recepty mogą być nadużywane w celach odurzających?”. Na pytanie to 43% badanych udzieliło odpowiedzi „tak”, 47% podało odpowiedź „nie wiem”, 10% badanych na zadane pytanie odpowiedziało przecząco (Wykres 37).



Wykres 37. Świadomość badanych na temat możliwości stosowania leków przeciwbólowych OTC w celach odurzających

DYSKUSJA

W ostatnich latach zaobserwowano coraz większe rozpowszechnienie zjawiska samoleczenia w społeczeństwie polskim. Popularność leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty wśród Polaków jest uwarunkowana głównie ich szerokim dostępem, również poza aptekami, wszechobecną ich reklamą oraz różnorodnością produktów. Z uwagi na ich powszechność i wygodę w stosowaniu wiele ludzi lekceważy lub bagatelizuje potencjalne skutki uboczne wynikające z nieprawidłowego stosowania tych leków. W świetle wielu zagrożeń, jakie mogą powodować środki przeciwbólne OTC, zjawisko samoleczenia przy ich użyciu staje się istotnym zagrożeniem zdrowia publicznego.

Wyniki badania przeprowadzonego na grupie 127 mieszkańców województwa podlaskiego wskazują, że społeczeństwo często sięga po leki przeciwbólne. Najwięcej osób (39%) zadeklarowało, że leki przeciwbólne bez recepty stosuje sporadycznie (kilka razy w ciągu roku), a najmniej (6%) stosuje je jeszcze rzadziej. Kilka razy w miesiącu leki te zażywa 28% badanych, a raz w miesiącu 21% badanych. Uzyskane wyniki zbliżone są do wyników analizy przeprowadzonej przez Piotra Kozłowskiego i współautorów w 2015 roku [82], w której to 46,3% badanych leki stosowało leki raz na kilka miesięcy lub rzadziej, a 40,7% osób stosowało je raz lub kilka razy w miesiącu.

Najczęstszym miejscem zakupu leków przeciwbólowych OTC deklarowanym przez respondentów była apteka (68%). Sklep spożywczy wybrało 30% ankietowanych. Podobne wyniki otrzymali autorzy badania przeprowadzonego na mieszkańcach województwa świętokrzyskiego z 2015 roku, gdzie badani najczęściej wybierali aptekę (55,60%), supermarket (15,16%) oraz sklep spożywczy (14,80%) jako miejsce zakupu omawianych leków [83]. Czynnikiem, które wpływają na miejsce zakupu leków omawianych w tej pracy jest wykształcenie oraz płeć badanych. Analiza statystyczna wyników badania własnego z użyciem testu chi-kwadrat wykazała zależność między wykształceniem a miejscem zakupu leków przeciwbólowych bez recepty ($p=0,0234$), a także płcią a miejscem zakupu tych leków ($p=0,0433$). Do takich samych wniosków doszli autorzy badania przeprowadzonego w Szwecji w 2016 roku [84]. W badaniu tym, 17,6% badanych kobiet podało sklep jako miejsce, w którym kupują leki, a odpowiedź tę podało 24,1% mężczyzn ($p<0,001$). Autorzy T. Hedenrud i H. Hakonsen wykazali również zależność między wykształceniem a miejscem zakupu leków przeciwbólowych OTC ($p=0,017$). W ich badaniu 16,5% osób

z wykształceniem wyższym twierdzi, że kupuje leki w sklepach, a osoby z wykształceniem podstawowym i średnim podały tę odpowiedź odpowiednio w 25% i 22,1%.

Odpowiednie źródła informacji o lekach przeciwbólowych bez recepty odgrywają kluczową rolę w prawidłowym stosowaniu tych preparatów. Respondenci zostali zapytani o źródła, z których czerpią informacje na temat leków przeciwbólowych OTC. Najczęściej wymienianymi odpowiedziami były: wcześniejsze stosowanie (43%), polecenie farmaceuty i/lub lekarza (27%). Badani najrzadziej kierowali się reklamą (9%) i ceną (9%). W badaniu przeprowadzonym przez Małgorzatę Cichońską i współautorów w powiecie ostrowieckim jedynie 19% badanych przyznało, że w zakupie leków OTC kieruje się opinią lekarza, 19% kierowało się reklamą, a aż 34% kierowało się ceną [85]. Z kolei w badaniu Szpringer M. poradą lekarza kierowało się 19,50%, reklamą 24,92%, a ceną 19,13% [83].

Odpowiedzi respondentów na temat źródła informacji o lekach przeciwbólowych OTC zostały przeanalizowane z podziałem na płeć badanych. Zauważono, że kobiety częściej niż mężczyźni kierowały się poleceniem lekarza i/lub farmaceuty w zakupie leków przeciwbólowych: 37% kobiet wybrało tę odpowiedź, a tylko 17% mężczyzn. Analiza wyników badania własnego przy pomocy testu chi-kwadrat sugeruje, że istnieje statystycznie istotna zależność między płcią a podejściem badanych do wyboru leków przeciwbólowych bez recepty ($p=0,0042$). Badanie autorstwa T. Hedenrud'a i H. Hakonsen'a [84] uzyskało podobne wyniki, które przedstawiają się następująco: 42,8% kobiet i 38,1% mężczyzn podało lekarza i/lub farmaceutę jako źródło informacji na temat leków przeciwbólowych OTC, a analiza chi-kwadrat tych danych wykazała związek między płcią a źródłem informacji o tych lekach, gdzie $p=0,012$.

W trakcie przeprowadzonego badania zapytano respondentów o podejmowane przez nich działania w przypadku dolegliwości chorobowych. Wyniki badania wykazały, że prawie równa liczba respondentów decyduje się na wizytę u lekarza i stosowanie przypisanych przez niego leków (42%), jak na samoleczenie za pomocą dostępnych bez recepty leków przeciwbólowych (41%). Pewna grupa badanych (12%) preferuje natomiast przeczekać dolegliwości, a niewielki odsetek (5%) korzysta jedynie z domowych sposobów. Zbliżone wyniki uzyskano również w badaniu przeprowadzonym przez Cichońską M. i współautorów. W ich badaniu stwierdzono, że 44% respondentów decyduje się na wizytę u lekarza w celu uzyskania leków, 32% stosuje wyłącznie leki dostępne bez recepty, 20% ogranicza się do stosowania domowych sposobów, a 4% stara się przeczekać dolegliwości [85].

W kwestionariuszu ankiety skierowanej do respondentów znalazły się pytania o wiedzę na temat dawkowania trzech różnych środków przeciwbólowych. Średnio połowa badanych znała prawidłową odpowiedź na każde z tych pytań: znajomością maksymalnej dawki dobowej paracetamolu wykazało się 58% badanych, metamizolu 49% badanych, a kwasu acetylosalicylowego 53% badanych. Wyniki te różnią się znacznie od wyników otrzymanych przez Jabłońską J. i współautorów [86]. W pracy tej została sprawdzona wiedza badanych na temat maksymalnej dawki dobowej pięciu leków przeciwbólowych OTC. Badanie to przedstawiło następujące wyniki: prawidłową dawkę paracetamolu podało 12,8% badanych, prawidłową dawkę metamizolu podało 3,4% badanych, a prawidłową dawkę kwasu acetylosalicylowego podało 7,8% badanych. Zdecydowana większość ankietowanych podawała w tych pytaniach odpowiedź “nie wiem”: w przypadku paracetamolu było to 47,1% badanych, metamizolu 74,5% badanych, a kwasu acetylosalicylowego 62,8% badanych. W kwestionariuszu ankiety własnej nie uwzględniono odpowiedzi “nie wiem” na pytania o dawkowanie leków przeciwbólowych OTC. Pominięcie możliwości wyboru tej odpowiedzi mogło wprowadzić pewne zniekształcenie wyników, ponieważ brak wiedzy na temat dawkowania leków przeciwbólowych OTC również jest informacją wartościową i istotną dla dalszej analizy. Uwzględnienie tych odpowiedzi pozwoliłoby na pełniejsze zrozumienie poziomu wiedzy respondentów oraz identyfikację obszarów wymagających większej edukacji.

Pytania dotyczące wiedzy respondentów na temat dawkowania leków zostały przeanalizowane z podziałem na wykształcenie badanych, po czym poddano je dalszej analizie z użyciem testu chi-kwadrat. W przypadku pytania o maksymalną dawkę dobową paracetamolu analiza statystyczna wykazała związek pomiędzy wykształceniem a znajomością prawidłowej odpowiedzi na to pytanie ($p=0,0087$). Według badania autorstwa T. Hedenrud’a i H. Hakonsen’a osoby z wyższym wykształceniem miały odpowiednią wiedzę na temat dawkowania paracetamolu w porównaniu z osobami z niższym wykształceniem [84]. Ponadto, badanie własne wykazało, że osoby z wyższym wykształceniem były bardziej świadome ryzyka, jakie wiąże się ze stosowaniem leków przeciwbólowych bez recepty, niż osoby z wykształceniem zawodowym i średnim. Wśród osób z wyższym wykształceniem 43% z nich ma świadomość o ryzyku zgonu w wyniku nieprawidłowego stosowania tych leków. Jedynie 16% z nich uważa, że leki te są zawsze bezpieczne lub wywołują niegroźne działania pożądanego, jednak w przypadku osób z niższym wykształceniem aż 48% osób z wykształceniem średnim i 44% osób z wykształceniem zawodowym udzieliło tych

odpowiedzi. Przeprowadzona analiza statystyczna z użyciem testu chi-kwadrat wykazała istotnie statystyczną zależność między wykształceniem a znajomością ryzyka związanego z przedawkowaniem leków przeciwbólowych OTC ($p=0,0012$). Badanie przeprowadzone przez Miller M. J. i współautorów wykazało, że osoby bez wykształcenia wyższego były znacznie mniej świadome zagrożeń wynikających ze stosowania NLPZ niż osoby z wykształceniem wyższym, co zostało potwierdzone analizą statystyczną ($p=0,003$) [87].

Sprzedaż leków przeciwbólowych bez recepty poza aptekami przyczynia się do ich nadużywania i nieprawidłowego stosowania. Leki te są sprzedawane przez osoby niewykwalifikowane, które nie mają wiedzy medycznej pozwalającej na udzielenie porad kupującym. Sytuacja ta jest szczególnie niekorzystna w przypadku osób, które przyjmują na stałe inne leki lub cierpią na choroby przewlekłe, a kupują i stosują NLPZ bez wiedzy lekarza. Zjawisko samoleczenia jest zjawiskiem korzystnym pod warunkiem, że pacjenci w swoim leczeniu kierują się opinią specjalisty, jakim jest farmaceuta i lekarz. Jak wykazały wyniki badania własnego, świadomość Polaków na temat działań niepożądanych w przypadku przedawkowania leków przeciwbólowych bez recepty oraz wiedza Polaków na temat ich dawkowania jest stosunkowo niska. Kwestionariusz ankiety uwzględniał pytanie dotyczące opinii respondentów na temat słuszności sprzedaży leków przeciwbólowych OTC poza aptekami. Spośród badanych 47% popiera sprzedaż tych leków poza apteką. Takiej odpowiedzi udzieliło 72% osób z wykształceniem zawodowym, 52% osób z wykształceniem średnim, a tylko 37% osób z wykształceniem wyższym. Dalsza analiza statystyczna z użyciem testu chi-kwadrat wykazała, że istnieje związek pomiędzy wykształceniem a opinią na temat sprzedaży leków przeciwbólowych OTC poza aptekami ($p=0,0146$). Badania przeprowadzone przez Hornsby L.B. i współautorów również wskazują na ten związek ($p=0,0232$) [88].

Otrzymane wyniki pracy własnej wskazują na potrzebę dalszych badań dotyczących edukacji i świadomości pacjentów w kontekście stosowania leków przeciwbólowych bez recepty. Wzmacnianie edukacji pacjentów jest kluczowe dla zapewnienia właściwego i bezpiecznego stosowania tych leków. Ponadto, istnieje potrzeba kontrolowania ogólnej dostępności leków przeciwbólowych bez recepty, ponieważ często są one używane bez nadzoru lekarskiego, co może prowadzić do poważnych, szkodliwych skutków zdrowotnych.

WNIOSKI

1. Ponad połowa badanych deklaruje, że kupuje leki przeciwbólowe OTC w aptece, z czego większość z nich to kobiety. Jednak jedynie co trzeci badany kieruje się poleceniem lekarza i/lub farmaceuty w wyborze leków.
2. Ankietowani mieszkańcy województwa podlaskiego wyrażają równie duże zainteresowanie zarówno samoleczeniem, jak i konsultacją z lekarzem w przypadku wystąpienia objawów chorobowych. Jednak to osoby z niższym wykształceniem częściej unikają wizyty u lekarza w celu doboru leków.
3. Badani z wykształceniem wyższym mają większą świadomość dotyczącą dawkowania leków przeciwbólowych OTC i możliwych działań niepożądanych w przypadku ich przedawkowania niż osoby z wykształceniem zawodowym i średnim.
4. Większość ankietowanych, którzy popierają sprzedaż leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty poza aptekami, nie jest świadoma zagrożeń związanych z przedawkowaniem tych leków i nie ma wystarczającej wiedzy na temat ich dawkowania. Niepokojącym jest to, iż co trzeci ankietowany uważa, że leki przeciwbólowe OTC są zupełnie bezpieczne w użyciu lub mają niegroźne działania niepożądane, w przypadku ich przedawkowania.

WYKAZ PIŚMIENNICTWA

1. Noltemeyer A., Bush K., Patton J., Bergen D.: The relationship among deficiency needs and growth needs: An empirical investigation of Maslow's theory. *Child Youth Serv Rev* 2012; 34:1862–1867.
2. World Health Organization: Constitution of the World Health Organization: Basic Documents, Forty-ninth edition. Geneva: WHO; 2017 [online] Dostępne: https://apps.who.int/gb/bd/pdf_files/BD_49th-en.pdf. Data pobrania: 02.02.2023.
3. Loeser JD, Treede RD.: The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain* 2013; 137:473–477.
4. Krajewski-Siuda K.: Samoleczenie. Instytut Sobieskiego, Warszawa 2012.
5. Stowarzyszenie Leków Tylko z Apteki: Pozaapteczny obrót lekami OTC - bezpieczeństwo, ekonomia i oczekiwania pacjentów [online]. Dostępne: <https://lekitylkozaapteki.pl/uploads/raport.pdf>. Data pobrania: 02.02.2023.
6. Lasota D., Mirowska-Guzel D., Goniewicz M.: The Over-the-Counter Medicines Market in Poland. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 22: 1–9.
7. Związek Aptekarzy Pracodawców Polskich Aptek: Apteki w Polsce - Raport 2019 [online]. Dostępne: https://aptekarze.org.pl/wp-content/uploads/2019/05/zappa_raport_2019_23_05.pdf. Data pobrania: 19.02.2023.
8. Centrum Badania Opinii Społecznej: Leki dostępne bez recepty i suplementy diety 2016 [online] Dostępne: https://cbos.pl/SPISKOM.POL/2016/K_158_16.PDF. Data pobrania: 02.02.2023.
9. Centrum Badania Opinii Społecznej: Stosowanie leków dostępnych bez recepty; 2010 [online] Dostępne: https://www.cbos.pl/SPISKOM.POL/2010/K_143_10.PDF. Data pobrania: 02.02.2023.
10. Dobrogowski J., Wordliczek J. (red): Leczenie bólu. PZWL, Warszawa 2017.
11. Black A.C., Orr P.M., Shank B.C.: The Role of Pain Classification Systems in Pain Management. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2017; 29:407–418.
12. Szczudlik A., Dobrogowski J., Wordliczek J., Stępień A., Krajnik M.: Diagnosis and management of neuropathic pain: Review of literature and recommendations of the Polish

Association for the Study of Pain and the Polish Neurological Society – Part one. *Neurol Neurochir Pol* 2014; 48:262–271.

13. Wypyszewska J., Kopański Z.: Klasyfikacja bólu. *J Clin Healthc* 2018; 12–17.
14. Bettini L., Moore K.: Central Sensitization in Functional Chronic Pain Syndromes: Overview and Clinical Application. *Pain Manag Nurs* 2016; 17:333–338.
15. Fimiarz A., Janecki M., Wrona B. Wiedza pielęgniarek na temat aktualnych wytycznych leczenia bólu w chorobie nowotworowej. *Med Paliatywna* 2014; 6:208–214.
16. Aielli F., Fallon M., Giusti R.: Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29:166–191.
17. Krajnik M., Pogorzelska J.: Ból nowotworowy – wybrane zagadnienia z zakresu diagnostyki i leczenia. *Med Paliatywna* 2014; 6:222–231.
18. Dix O., Genova A., Sangha P.S. Thakur M.: Chronic Non-cancer Pain Management and Addiction: A Review. *Cureus* 2022; 12:1–6.
19. Dobrogowski J., Majkowicz M.: Przewlekły ból pozanowotworowy. [w:] Ból i opieka paliatywna. Piotrowski W. (red) PZWL, Warszawa 2013: 255-276.
20. Sengupta J.N.: Visceral Pain: The Neurophysiological Mechanism. *Sens Nerves* 2014; 31–74.
21. Costantini R., Giamberardino M.A.: Visceral pain: pathophysiology, clinical aspects and treatment. *Pain Pract* 2013; 13:73–81.
22. Bonaz B., Mulak A.: Mechanizmy bólu trzewnego - nowe spojrzenie na starą dolegliwość. *Przegląd Gastroenterol* 2013; 8:76–82.
23. Boezaart A.P., Smith C.R., Chembrovich S., Zasimovich Y., Server A., Morgan G., Theron A., Booysen F., Reina M.A.: Visceral versus somatic pain: an educational review of anatomy and clinical implications. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2021; 46:629-636.
24. Murphy P.: Somatic Pain. [w:] *Encyclopedia of Pain*. Schmidt R., Willis W. (red.). Springer, Germany 2013: 2190–2192.
25. Cole B.E.: Pain Management: Classifying, Understanding, and Treating Pain. *Pain Management* 2002; 23-30.
26. Treede R., Rief W., Barke A., Aziz Q.: Klasyfikacja bólu przewlekłego dla potrzeb ICD-11. *Pain* 2015; 156(6):1003-1008.

27. Kocot-Kępska M., Zajączkowska R., Dobrogowski J., Przeklasa-Muszyńska A.: Ból przewlekły – koncepcja leczenia w oparciu o mechanizm powstawania. *Ból* 2018; 19(1): 42-49.
28. Domżał T. M.: Ból przewlekły - problemy kliniczne i terapeutyczne. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2015; 4(1): 1-8.
29. Kumar K. H., Elavarasi P.: Definition of pain and classification of pain disorders. *Journal of Advanced Clinical and Research Insights* 2016; 3(3): 87-90.
30. Wypyszevska J., Kopański Z., Kulesa-Mrowiecka M., Rowiński J.: Kliniczna ocena bólu. *Journal of Clinical Healthcare* 2018; 2: 6-11.
31. Gutysz-Wojnicka A., Ozga D., Onichimowski D., Mayzner-Zawadzka E.: Ocena bólu za pomocą polskiej wersji Behawioralnej Skali Oceny Bólu (BPS) u pacjentów w sedacji, wentylowanych mechanicznie. *Ból* 2016; 17(3): 27-35.
32. Rozalska-Walaszek I., Aftyka A., Wróbel A.: Wybrane metody oceny bólu pooperacyjnego u dzieci z zaburzeniami rozwojowymi. *Anestezjologia i Ratownictwo* 2015; 9: 87-94.
33. Delgado D.A., Lambert B.S., Boutris N., McCulloch P.C., Robbins A.B., Moreno M.R., Harris J.D.: Validation of digital visual analog scale pain scoring with a traditional paper-based visual analog scale in adults. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons Global research and reviews* 2018; 2(3): 1-16.
34. Szkutnik-Fiedler D., Sierżant M., Madziała J.: Mechanizmy powstawania bólu. *Farm Współ* 2013; 6: 1-3.
35. Dobrogowski J., Zajączkowska R., Dutka J., Wordliczek J.: Patofizjologia i klasyfikacja bólu. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2013; 7(1): 20-30.
36. Woron J., Dobrogowski J., Wordliczek J., Kleja J.: Leczenie bólu w oparciu o drabinę analgetyczną WHO. *Medycyna po Dyplomie* 2014; 8(185): 52-61.
37. Woron J.: Drabina analgetyczna WHO - prosty schemat leczenia przeciwbólowego. *Medycyna Po Dyplomie* 2017; 26(5): 69-75.
38. Przybyłko K., Walesa C.: Psychologiczna problematyka bólu. *Horyzonty Psychologii* 2106; 6: 105-127.

39. Goździalska A., Jaśkiewicz J.: Mechanizm działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. *Państwo i Społeczeństwo* 2014; 1: 85-95.
40. Burdan F., Chałas A., Szumiło J.: Cyklooksygenaza i prostanoidy – znaczenie biologiczne. *Post Hig Med Dośw.* 2014; 60:129–141.
41. Zaremba M., Staniszevska A., Niewada M.: Niesteroidowe leki przeciwzapalne — fakty, mity i kontrowersje dotyczące ryzyka sercowo-naczyniowego oraz ryzyka powikłań ze strony przewodu pokarmowego. *Choroby Serca i Naczyń* 2015; 9(3):119-136.
42. Chronowska J., Madej A., Leks S., Chrobot R.: Bezpieczeństwo przyjmowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, cz. I. *Państwo i Społeczeństwo* 2018; 3:81-89.
43. Blackler R.W., Gemici B., Manko A.: NSAID-gastroenteropathy: new aspects of pathogenesis and prevention. *Current Opinion in Pharmacology* 2014; 19:11–16.
44. Neumann-Podczaska A., Nowak T., Wieczorowska-Tobis K.: Miejsce paracetamolu wśród leków przeciwbólowych. *Gerontologia Polska* 2013; 4:133-137.
45. Krzyżak-Jankowicz M., Jankowicz R.: Metamizol i paracetamol — leki podobne, ale nie takie same. *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2015; 9(2): 59-65.
46. Sanchez, S., Villegas, I., Gomez, R.: Mechanisms of dipyrrone-induced agranulocytosis revisited: involvement of reactive metabolites. *Current Drug Metabolism* 2016; 2(4):437-442.
47. Ebersberger A., Grösch S.: The pharmacology of metamizole. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2019; 169(5-6):109-116.
48. Woron J., Wordliczek J., Dobrogowski J.: Porównanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). *Medycyna po Dyplomie* 2016; 6(183):55-63.
49. Drobnik L.: Metamizol – lek ciągle nowoczesny. *Anestezjologia i Intensywna Terapia* 2014; 2:135-142.
50. Brune K., Hinz B.: The discovery and development of antiinflammatory drugs: a comprehensive review. *Inflammation and Allergy Drug Targets* 2015; 10(6):364-380.
51. Woron J.: Dobór leków z grupy NLPZ do profilu pacjenta - na co zwrócić uwagę. *Lekarz POZ* 2020; 4:203-208 Celiński K., Chęć K., Chęć M.: Gastrotoksyczność niesteroidowych leków przeciwzapalnych. *eReumatologiaNews* 2014; 1:3-7.

52. Moon J.Y., Kim S.H., Kim T.B.: Aspirin-intolerant asthma in the Korean population: Prevalence and characteristics based on a questionnaire survey. *Respiratory Medicine* 2013; 107:202-208.
53. Gupta M., Eisen G.M.: Niesteroidowe leki przeciwzapalne a przewód pokarmowy. *Medycyna po Dyplomie* 2014; 19(1): 124-136.
54. Korzeniowska K., Jankowski J., Jabłeczka A.: Niesteroidowe leki przeciwzapalne. *Farmacja Współczesna* 2014; 3:192-197.
55. Fabiszak T., Kasprzak M., Zalewski J.: Aspiryna – mechanizm działania, wskazania i przeciwwskazania. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2014; 8(4):240–6.
56. Mierzejewska M., Grabowski M.: Różne oblicza kwasu acetylosalicylowego - nie tylko działanie kardioprotekcyjne. *Geriatrics* 2019; 12:244-248.
57. Maćkowiak K., Sołtysiak J., Warzywoda A., Ostalska-Nowicka D., Zachwieja J.: Ciężkie zatrucie salicylanami u 7-letniej dziewczynki leczonej z powodu świerzbu maścią salicylową. *Pediatrics Polska* 2015; 90(4): 340-344.
58. Rainsford K.D.: Ibuprofen: from invention to an OTC therapeutic mainstay. *The International Journal of Clinical Practice* 2016; 67(178):9-20.
59. Rainsford K.D.: Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. *Inflammopharmacology* 2015; 17:275-342.
60. Carbone C., Rende P., Comberiati P., Carnovale D., Mammi M.: The safety of ketoprofen in different ages. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics* 2013; 4(1):99-103.
61. Altman R., Bosch B., Brune K., Patrignani P., Young C.: Advances in NSAID Development: Evolution of Diclofenac Products Using Pharmaceutical Technology. *Drugs* 2015; 75: 859-877.
62. Francio V.T., Davani S., Towery C.: Oral Versus Topical Diclofenac Sodium in the Treatment of Osteoarthritis. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 2017; 44(5):767-777.
63. Filipiak K.J.: Kokszyby, celekoksyb — czy kardiologzy są wyznawcami „odpowiedzialności zbiorowej”? *Choroby Serca i Naczyń* 2012; 9:135–136.

64. Krum H., Swergold G., Curtis S.P.: Factors associated with blood pressure changes in patients receiving diclofenac or etoricoxib: results from the MEDAL study. *J Hypertens.* 2015; 27(4): 886–893.
65. Szymański M., Korzeniowska K., Jabłecka A.: Nerkowe działania niepożądane związane ze stosowaniem NLPZ. *Geriatrics* 2014; 8:1-9.
66. Redondo-Pachon M.D., Enriquez R., Sirvent A.E.: Acute renal failure and severe thrombocytopenia associated with metamizole. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; 25(1):121-12.
67. Samborski W., Sikorska D., Niklas A., Filipiak J.J., Kaczmarczyk J., Dobrowolska A., Tykarski A.: NLPZ a powikłania sercowo-naczyniowe i gastroenterologiczne — algorytm wyboru. *Varia Medica* 2018; 2(6):571-578.
68. Gomółka E., Hydzik P., Szkolnicka B.: Zatrucia paracetamolem, salicylanami i deksklorfentanem - ocena problemu na podstawie danych Pracowni Toksykologii oraz Ośrodka Informacji Toksykologicznej w Krakowie z lat 2010 – 2015. *Przegląd Lekarski* 2016;73(12):813-818.
69. Gomółka E., Szpak D., Hydzik P., Szkolnicka B., Rębisz D.: Wybrane aspekty zatrucia paracetamolem w Krakowie, w latach 2014-2016, na podstawie danych Katedry Toksykologii i Chorób Środowiskowych UJ CM. *Przegląd Lekarski* 2018; 75(1):10-16.
70. Świątecka G., Mroczek A., Świątek Ł.: Paracetamol jako lek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy - zagrożenie dla wątroby i błony śluzowej przewodu pokarmowego. *Postępy Hig Med Dosw.* 2016 ;70:865-877.
71. Kwiecień S., Magierowski M., Brzozowski T.: Paracetamol – przeciwgorączkowy, przeciwbólowy, ale też niebezpieczny dla błony śluzowej przewodu pokarmowego. *Prz Gastroenterol.* 2013 ;8(6):331-335.
72. Lebel B., Bérubé D.: Anaphylaxis to acetaminophen: an underrecognized clinical entity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 110(3):167-168.
73. Hinz-Brylew N., Rajewski P., Rajewski P.: Ostre zatrucie paracetamolem - opis trzech przypadków. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2015; 5(5): 429-433.
74. Szpak W., Zieniewicz K.: Śpiączka wątrobowa - przyczyny, objawy, leczenie. *Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne* 2015; 8(2):80-88.

75. Graczyk M., Krajnik M.: Stosowanie analgetyków nieopiodowych a przewlekła choroba nerek. *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2013; 7(3): 95-104.
76. Guz K., Smaga I., Gawliński D.: Wpływ paracetamolu na błonę śluzową żołądka i jelit – przegląd piśmiennictwa. *Postępy Hig Med Dosw.* 2017; 71:169-174.
77. Dybowska D., Sznajderman M., Zawisłak B.: Śpiączka wątrobowa – przyczyny, patogeneza, diagnostyka, leczenie. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2019;13(5): 281-287.
78. Talar-Wojnarowska R., Kaczka A., Małecka-Panas E.: Paracetamol - nadużywanie i skutki uboczne. *Współcz Onkol.* 2015; 19(5):387-391.
79. Ganiev M.R., Uktveryte I., Abdulina D.S.: Paracetamol-induced changes in the permeability of the rat small intestine. *Dokl Biol Sci.* 2018; 481(1):24-26.
80. Zhang Y., Liang Y., He C.: Effects of acetaminophen on intestinal barrier function of rats. *J Clin Gastroenterol.* 2014; 48(1):59-63.
81. Koffeman A.R., Valkhoff V.E., Celik S.: High-risk use of over-the-counter non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population-based cross-sectional study. *Br J Gen Pract* 2014; 64(621):191-8.
82. Kozłowski P., Cuch B., Kozłowska M., Kozłowska K.: Analiza nawyków i zachowań związanych ze stosowaniem środków przeciwbólowych dostępnych bez recepty. *Journal of Education, Health and Sport* 2015; 5(3): 174-182.
83. Szpringer M., Olędzka M., Kosecka J., Galińska E.M., Chmielewski J., Sobczyk B.: Stosowanie leków dostępnych bez recepty i suplementów diety przez osoby dorosłe z województwa świętokrzyskiego. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 2015; 21(2):163-167.
84. Hedenrud T., Hakonsen H.: Purchase habits, use of paracetamol, and information sources on a reregulated Swedish pharmacy market: A population-based study. *Health Policy* 2017; 121:35-41.
85. Cichońska M., Sudy J., Kawa A., Pasiek K.: Stosowanie leków przeciwbólowych i witamin dostępnych bez recepty. *Acta Scientifica AcaDeamiaie Ostroviensis* 2013; 1:165-197.
86. Jabłońska J., Krzyżanowski K., Ślęzak D., Buca P., Żuratyński P., Piotrowski G., Krefta R.: Preparaty przeciwbólowe dostępne bez recepty – wygoda i bezpieczeństwo czy ryzyko i nadużycie. *Ból* 2020; 21(4):11-16.

87. Miller M.J., Allison J.J., Cobaugh D., Midge N.R., Saag K.G.: A group-randomized trial of shared decision making for non-steroidal anti-inflammatory drug risk awareness: primary results and lessons learned. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2014; 20(5):638-648.
88. Hornsby L.B., Whitley H.P., Hester E.K., Donaldson A.: Survey of patient knowledge related to acetaminophen recognition, dosing, and toxicity. *Journal of the American Pharmacists Association* 2016; 50(4): 485-489.

ISBN:978-83-67454-63-6

