

# Profil bezpieczeństwa leków przeciwhistaminowych stosowanych w pediatrii

## *Safety Profile Of H1-Antihistamines In Pediatric Population*

dr Agata Maciejczyk, Aleksandra Niedźwiecka

*Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych*

**Słowa kluczowe:** *niepożądane działania leków, leki przeciwhistaminowe, dzieci*

**Streszczenie:**

*W artykule przedstawiono niepożądane działania niektórych leków przeciwhistaminowych.*

**Key words:** *adverse drug reactions, H1-antihistamines, children*

**Summary:**

*In this article adverse drug reactions to H1-antihistamines are presented.*

### Wprowadzenie

Leki przeciwhistaminowe należą do grupy leków często stosowanych w pediatrii; bywają też podawane poza zaaprobowanymi wskazaniami. Stosowane są u dzieci w wielu chorobach o podłożu alergicznym takich jak katar sienny, zapalenie spojówek czy pokrzywka. Podaje się je także w kaszlu, przeziębieniu czy bezsenności pomimo, że brak dowodów na ich skuteczność w wymienionych wskazaniach i dostępne są właściwe leki o innym mechanizmie działania, które można przepisać w tych stanach.

### Generacje leków przeciwhistaminowych

Ofekcie klinicznym leku przeciwhistaminowego decyduje jego swoistość receptorowa, w tym działanie na inne receptory. Leki przeciwhistaminowe dzielą się na dwie generacje.

#### I generacja

Do pierwszej generacji należy m.in. *difenhydramina, prometazyna, alimemazyna*, a także *antazolina, prometazyna, klemastyna, dimetinden, ketotifen, cyproheptadyna, hydroksyzyna, triprolidyna, chlorfeniramina*.

Leki te blokują receptory H1, a także receptory cholinergiczne, serotonergiczne, alfa-adrenergiczne, dopaminergiczne. Ich nieselektywność powoduje szereg niepożądanych działań leków (ndl) – np. zabu-

żenia w oddawaniu moczu czy zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego. Z powodu dużej lipofilności łatwo przechodzą do ośrodkowego układu nerwowego, wywołując senność, zaburzenia koordynacji ruchowej, mają negatywny wpływ na przyswajanie wiedzy.

Brak selektywności wykorzystywany jest także świadomie dla dobra pacjenta. Sedacja wywołana przez lek brana jest pod uwagę przy przepisywaniu leku dzieciom cierpiącym na choroby przebiegające z niepokojem i świądem, blokowanie receptorów muskarynowych wykorzystuje się podając lek chorym przy nadprodukcji wydzieliny w drogach oddechowych [1].

#### II generacja

Do drugiej generacji, wykazującej większą selektywność w stosunku do obwodowych receptorów H1, należą: *astemizol, cetyryzyna, loratadyna, epinastyna, rupatadyna, feksofenadyna, azelastyna, lewocetyryzyna, desloratadyna, olopatadyna* i inne.

Najnowsze leki przeciwhistaminowe drugiej generacji pozbawione są działania sedatywnego i działania kardiotoksycznego (nie wydłużają odstępu QT, tak jak terfenadyna czy astemizol).

## Reklama - niewykorzystana okazja do edukacji

### *Advertising – Untapped Opportunity For Education*

dr Agata Maciejczyk, Aleksandra Niedźwiecka

*Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych*

**Słowa kluczowe:** reklama leków, edukacja

**Streszczenie:**

*W artykule przedstawiono pomysł nowego typu reklamy leków.*

**Key words:** advertising of medicinal products, education

**Summary:**

*In this article an idea of new type of advertising of medicinal products is presented.*

Gdy zastanawiamy się, w jaki sposób dotrzeć do zwykłych ludzi z wiedzą o leku, a w szczególności z informacją o bezpieczeństwie jego stosowania, niezmiennie martwimy się brakiem skuteczności oddziaływania. Przyznajemy, że wysiłek wkładany w przygotowywanie dokumentów, komunikatów, materiałów edukacyjnych jest niewspółmierny do osiągniętych rezultatów.

Może warto – w tym kontekście - przyjrzeć się najprostszej i najpowszechniejszej formie przekazu, jaką jest reklama, zwłaszcza, że dotyczy ona leków dostępnych bez recepty, a więc stosowanych w wielu przypadkach bez kontroli lekarza.

Reguły, jakim podlegają reklamy opisane są w *ustawie Prawo farmaceutyczne* oraz w *rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 listopada 2008 r. w sprawie reklamy produktów leczniczych*.

*Nad prawidłowością przekazu zgodnego z nałożonymi przepisami czuwa Główny Inspektor Farmaceutyczny (GIF).* Na stronie internetowej GIF można odszukać decyzje o wycofaniu reklam z wyjaśnieniem, czym podyktowane były takie kroki.

Jest sprawą oczywistą, że reklama nie może wprowadzać w błąd i jej zawartość musi być zgodna z obiektywną, naukową informacją o leku. Należałoby jednak zadać pytanie, czy poprzez reklamę nie można byłoby osiągnąć więcej?

Za przykład może posłużyć zamieszczana w każdej reklamie formuła: „*Przed użyciem zapoznaj się z treścią ulotki dołączonej do opakowania bądź skonsultuj się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż każdy lek niewłaści-*

*wie stosowany zagraża Twojemu życiu lub zdrowiu*”.

Nie można temu stwierdzeniu zarzucić, że jest nieprawdziwe, przemilcza jednak fakt, że lek prawidłowo stosowany w niektórych sytuacjach, niektórym pacjentom może zaszkodzić.

Wiadomo, że lek jest nie tylko narzędziem w ręku lekarza - zbawiennym, niejednokrotnie ratującym życie i zdrowie - ale także towarem. Producentowi zależy na jego sprzedaniu i reklama służy zachęcaniu do kupna leku. Temu podporządkowana jest forma i treść przekazu.

Zdarza się jednak, że pacjenci czują się oszukani, gdy pomimo skrupulatnego przestrzegania wskazówek zawartych w ulotce, czy sformułowanych przez lekarza lub aptekarza doznają niepożądanych działań leków. Trudno się temu dziwić, gdy codziennie, we wszystkich reklamach słyszą cytowane powyżej zdanie.

Nawoływanie do czytania ulotki przed zastosowaniem leku jest w pełni uzasadnione, ale wiadomo, że i tak nie wszyscy się do niego dostosują. Tym samym warto byłoby „przemycić” w reklamie istotne informacje.

Weźmy za przykład produkt, z kozłkiem lekarskim, wskazany jako preparat uspokajający, ułatwiający zasypianie. Jego reklama mogłaby informować, że pełny efekt terapeutyczny osiągnięty po kilkunastu dniach zażywania. Wówczas część pacjentów nie przerwie przyjmowania leku po dwóch dniach, nie przeczytawszy tej informacji w ulotce. Dodatkowo

# Hiperurykemia – wpływ na ryzyko chorób cywilizacyjnych

## *Hyperuricemia - Impact On The Risk Of Civilisation Diseases*

Prof. dr hab. prof. h.c. Paulin Moszczyński

*Tarnowska Szkoła Wyższa w Tarnowie*

**Słowa kluczowe:** kwas moczowy, hiperurykemia, dna moczanowa, choroby sercowo-naczyniowe, cukrzyca typ 2, zespół metaboliczny, allopurinol, febuksostat, probenecid, losartan

**Streszczenie:**

*W ciągu ostatnich kilku dekad zarówno dna moczanowa jak i hiperurykemia stały się ważnym problemem medycznym. Hiperurykemia jest biologicznym prekursorem dny moczanowej. Zwiększony poziom kwasu moczowego w krwi jest rezultatem zwiększonej produkcji lub zmniejszonego wydalania kwasu moczowego albo obu tych procesów jednocześnie. Niektóre leki obniżające ciśnienie tętnicze krwi powodują hiperurykemię. Hiperurykemia i dna moczanowa są uważane za czynniki ryzyka nadciśnienia tętniczego, chorób sercowo-naczyniowych, zespołu metabolicznego, przewlekłych chorób nerek i cukrzycy. Stężenie kwasu moczowego krwi jest łatwo modyfikowane przez leki. Artykuł przedstawia także przegląd piśmiennictwa i kliniczne badania dotyczące leków: allopurinolu, febuksostatu, probenecidu, sulfinyprazonu i benzbromaronu stosowanych w hiperurykemii.*

**Key words:** uric acid, hyperuricemia, gout, cardiovascular disease, type 2 diabetes, metabolic syndrome, allopurinol, febusostat, probenecid, losartan

**Summary:**

*Both gout and hyperuricemia have become recently important medical problem. Its prevalence and related comorbidities have dramatically increased in past decades. The biologic precursor to gout is hyperuricemia. The elevated level uric acid level in the blood is the result of increased production, decreased excretion of uric acid, or a combination of both processes. Some drugs used in the treatment of high blood pressure furthermore increase the risk of hyperuricemia. Hyperuricemia and gout are recognized as a risk factors of hypertension, cardiovascular disease, metabolic syndrome, chronic kidney disease and diabetes. Serum uric acid is easily modified by several classes of pharmaceutical agents. The paper also presents systematic literature review of clinical studies investigating the effect of therapy using allopurinol, febusostat, probenecid, sulfinyprazone, benzbromarone in hyperuricemia.*

## Wprowadzenie

Prawidłowe stężenie kwasu moczowego w surowicy może się wahać od 180 do 420  $\mu\text{mol/l}$  (3–7 mg/dl). Hiperurykemia (HU) jest następstwem zwiększonej produkcji kwasu moczowego wynikające z uwąrunkowań genetycznych (np. niedobory enzymów - 10%) lub upośledzonego wydalania tego związku (90%). HU i współistnienie napadów zapalenia pojedynczego stawu (najczęściej śródstopno-paliczkowego pierwszego) lub przewlekłego zapalenia stawów pozwala na rozpoznanie dny moczanowej (15). Liczba chorych z HU i dną moczanową ustawicznie istotnie wzrasta. Wzrost zachorowań ma niewątpliwie związek z niezdrowym żywieniem i globalną epidemią otyłości, nadużywaniem alkoholu oraz starzeniem się społeczeństw. Kwas moczowy w specyficznych warunkach (np. zakwaszenie tkanek, niedotlenienie) tworzy kryształki moczanu jednosodowego, które obecne w płynie stawowym wywołują stan zapalny. Mogą także gromadzić się w postaci agregatów czyli guzków dnawych (tophi) pod skórą, zaś w przy-

padku ich powstawania w nerkach powodują kamicy nerkową i cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek. W Europie dna moczanowa występuje u 7,5 mln osób, ale znacznie częściej, bo aż u 27 mln Europejczyków, stwierdzono HU, która wymaga leczenia. HU traktowana jest jako prekursor dny (18,23).

## Metabolizm kwasu moczowego

Kwas moczowy ( $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ ) jest końcowym efektem przemiany puryn. Metaboliczna droga rozkładu puryn w organizmie, w trakcie rozkładu produktów białkowych, prowadzi od puryn poprzez hipoksantynę, ksantynę do kwasu moczowego. Około 2/3 całkowitej puli moczanów w organizmie wytwarzane jest endogennie, natomiast reszta powstaje z puryn dostarczonych w diecie. Organizm ma też swoją własną drogę syntezy puryn *de novo*, która jest wykorzystana do uzupełnienia puli wysokoenergetycznych nukleotydów adenozynotrifosforanów i guanozynotrifosforanów (ATP i GTP). Puryny

# Rynek generycznych produktów leczniczych w Polsce w latach 2012-2017, po wprowadzeniu ustawy refundacyjnej

*The Market Of The Generics, In Open Care After Introduction The Reimbursement Act In Poland In 2012-2017*

Piotr Rykowski<sup>1</sup>, prof. dr hab. Andrzej Stańczak<sup>2</sup>, dr Małgorzata Chlebicka<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Apteka Szmaragdowa Bis Worldcare Service Sp z oo Sp K, <sup>2</sup>Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Kierownik Zakładu Farmacji Szpitalnej, <sup>3</sup>Specjalistyczna Praktyka Lekarska Warszawa J.P.Woronicza 31

**Słowa kluczowe:** ustawa refundacyjna, leki na receptę, produkty lecznicze generyczne

**Streszczenie:**

*Cel:* Koszty opieki zdrowotnej, w tym szczególnie leków, stopniowo rosną na całym świecie. Leki generyczne odgrywają szczególnie ważną rolę w Polsce w stopniowym obniżeniu kosztów opieki oraz poszerzeniu dostępu do leków po wprowadzeniu ustawy refundacyjnej w 2012 r. Celem badania było zbadanie wydatków refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) na leki przepisywane na receptę (lista A) w latach 2012-2017 w Polsce na podstawie danych NFZ.

*Metodyka:* Definicja dla generyków w analizie została oparta o zapisy ustawy refundacyjnej dla odpowiednika. Na podstawie publicznie dostępnych danych NFZ z lat 2012-2017 opracowano wyniki dotyczące dostępności do generyków i ich kosztów (całkowitych i średniego kosztu na DDD (defined daily dose)).

*Wyniki:* W 2012 r. zrefundowano około 8 987 mln LDD (dzienny średni limit – odpowiednik DDD) leków generycznych przepisywanych na receptę co kosztowało NFZ ok 4 730 mln PLN, co daje średnią cenę za LDD ok. 0,53 PLN / LDD. Pomimo zwiększenia kwoty refundacji w roku 2017 do 11 900 000 zł, zrefundowano 11 809 milionów LDD, z jednoczesnym spadkiem kosztu za 1 LDD do ok. 0,50 PLN. Sprzedaż LDD w 2017 roku wzrosła o 31,41%, wydatki NFZ o 24,82%, a średnia cena dla LDD spadła o 5,02% w porównaniu do roku 2012.

*Wnioski:* Wyniki analizy wskazują, że Ustawa o Refundacji pozwala na wygenerowanie oszczędności w latach 2012-2017 na poziomie całkowitych wydatków ponoszonych przez NFZ na leki generyczne przepisywane na receptę.

**Key words:** The Reimbursement Act, open care drugs, generics

**Summary:**

*Objective:* The cost of healthcare, including drug usage, is gradually expanding around the world. Generic drugs are assuming an increasingly important role in better access and decreasing the costs in Poland since Reimbursement Law introduction in 2012.

*The objective of this study was to examine generic reimbursement drug for open care in Poland in 2012-2017 based on NHF data.*

*Methods:* Generic definition was based on the Reimbursement Law. Based on published data of NHF in Poland from 2012-2017. The differences between 2012 and 2017 regarding number of generic (new one, all, total NHF expenditure for generic and average NHF cost per daily dose) were analyzed.

*Results:* In 2012, about 8 987 mln LDDs (limit daily dose – it is the equivalent to DDD – defined daily dose) for generic drugs cost NHF (National Health Fund) 4.730 mln PLN, which gives an average LDD price of about 0.53 PLN / LDD. Despite the increase in the absolute value of NFZ expenses in 2017 to the level of PLN 5.9 mln PLN, the reimbursement exceed 11 809 mln LDD, and the decrease in the cost level for 1 LDD to approx. 0.50 PLN. LDD sales in 2017 increased by 31.41%, NHF spending by 24.82%, and the average price for LDD fell by 5.02% compared to 2012 data.

*Conclusions:* The results clarified that the new Reimbursement Law generate saving from 2012 up 2017 based on publicly available by NHF for the utilization and level prices for open care reimbursement drugs.

## Wprowadzenie

Ustawa refundacyjna, która weszła w życie od 1 stycznia 2012 r. wpłynęła w Polsce tak na dynamikę leków innowacyjnych jak i generycznych. Z uwagi na konieczność redukcji kosztów farmakoterapii wiele krajów wprowadza systemu refundacji leków poprzez wzmacnianie preskrypcji generycznej. W znaczeniu rejestracyjnym produkty generyczne

(lek generyczny, lek odtwórczy, generyk) to określenie leku będącego zamiennikiem leku oryginalnego, zawierającego tę samą substancję czynną.

Odpowiednik (zwany lekiem generycznym lub odtwórczym – przyp. WŁ) zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej (art. 2, pkt 13) to lek zawierający tę samą substancję czynną oraz mający te same wskazania i tę samą drogę podania przy braku różnic postaci farmaceutycznej.

# Unijne źródła prawa weterynaryjnego i sanitarnego

## Sources Of EU Veterinary And Sanitary Law

Krzysztof Podhorec

Departament Oceny Dokumentacji i Monitorowania Niepożądanych Działających Produktów Leczniczych Weterynaryjnych

**Słowa kluczowe:** prawo, prawo weterynaryjne, prawo sanitarne, zasady funkcjonowania UE, źródła prawa UE

**Streszczenie:**

Konieczność likwidacji barier natury technicznej i administracyjnej dotyczących prawodawstwa weterynaryjnego oraz sanitarnego wynikała z istnienia różnorodnych norm i standardów w poszczególnych krajach. Te różnicowane standardy wymuszały modyfikację technologii produkcji, ponieważ produkt musiał sprostać każdorazowo indywidualnym wymogom technicznym danego państwa. Zniesienie barier technicznych i administracyjnych oraz stworzenie wspólnego katalogu standardów umożliwiło zaprzestanie poddawania produktów wielokrotnym badaniom laboratoryjnym, a przez unifikację tych standardów umożliwiło to również zniesienie obowiązku uzyskiwania wymaganych świadectw w każdym kraju oddzielnie. Przed ujednoczeniem przepisów w tym zakresie konieczne było również prowadzenie kontroli obowiązujących na granicach poszczególnych krajów. W szczególności należy mieć tu na myśli kontrole sanitarne, fitosanitarne oraz weterynaryjne.

**Key words:** law, veterinary law, sanitary law, principles of UE action, sources of EU law

**Summary:**

The necessity to eliminate technical and administrative barriers resulted from the existence of various standards in individual countries. These different standards forced the modification of production technology because the product had to meet individual technical requirements of individual country. The abolition of technical and administrative barriers and the creation of a common catalog of standards made it possible to cease subjecting products to repeated laboratory tests, and thus these tests were unified, which also allowed to abolish the obligation to obtain required certificates in each country separately. Before harmonizing the regulations in this area, it was also necessary to conduct controls at the borders of individual countries. In particular, it was necessary to refer to sanitary, phytosanitary and veterinary controls.

## Wprowadzenie

### System źródeł prawa w Polsce

Systemy źródeł prawa w Polsce można podzielić na system przepisów krajowych, co ma swoje odzwierciedlenie w art. 87-94 Konstytucji oraz na system przepisów unijnych, co zostało sprecyzowane w art. 288 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej.

### Źródła prawa krajowego

Najważniejszym krajowym źródłem prawa w Polsce jest Konstytucja, czyli tzw. Ustawa zasadnicza.

Znaczny wpływ na system prawa krajowego wywierają umowy międzynarodowe ratyfikowane za uprzednią zgodą wyrażoną w ustawie, ustawy, które to są podstawowym rodzajem aktów prawnych. Następne w kolejności znajdują się rozporządzenia, w przypadku których konieczna jest wcześniejsza delegacja ustawowa wskazująca organ i zakres spraw

do uregulowania. Pociągającym za sobą stosunkowo najmniejsze skutki prawne pozostaje akt prawa miejscowego, w zakresie wynikającym z danej ustawy.

### Etapy kształtowania się integracji europejskiej

Integracja europejska jako idea żywa i niezwykle ważna po II Wojnie Światowej na początku przybrała formę Europejskiej Wspólnoty Węgla i Stali. Jej funkcjonowanie dało czas na budowę wspólnego rynku. Dopiero stosunkowo niedawno udało się przekształcić Wspólnotę Europejską w dzisiejszą Unię Europejską.

### Europejska Wspólnota Węgla i Stali

Powstała ona dzięki Traktatowi paryskiemu z 18 kwietnia 1951 r. W jej skład weszło 6 członków-założycieli. Była to pierwsza organizacja powstała w procesie integracji europejskiej. Zgodnie z nazwą umożliwiała ona powstanie wspólnego rynku węgla i stali. Organizacja ta istniała 50 lat do roku 2001.



# Tymczasowe wytyczne do określenia maksymalnych limitów pozostałości biobójczych substancji czynnych w żywności i paszach

*An Interim Approach For The Establishment Of Maximum Residue Limits For Residues Of Active Substances Contained In Biocidal Products For Food And Feed*

dr inż. Elżbieta Buchmiet

*Departament Informacji o Produktach Biobójczych oraz Wyrobach Poddanych Działaniu Produktów Biobójczych*

**Słowa kluczowe:** produkt biobójczy, maksymalny limit pozostałości substancji czynnych, żywność, pasze, narażenie konsumenta na biobójcze substancje czynne

**Streszczenie:**

Użycie produktów biobójczych może prowadzić do występowania ich pozostałości w żywności i paszach. Obecnie istnieje niewiele danych o występowaniu pozostałości biobójczych substancji czynnych w żywności i paszach, które bezpośrednio można powiązać z użyciem produktów biobójczych. Innym problemem jest fakt, że nie ma istniejącego unijnego aktu prawnego, który pozwoliłby właściwie określić limit pozostałości substancji czynnych zawartych w produktach biobójczych. Dlatego też zaczęto prace nad stworzeniem wytycznych przejściowych do określenia maksymalnych limitów pozostałości biobójczych substancji czynnych w żywności i paszach.

**Key words:** biocidal product, maximum residue limit for residues of active substances, food, feed, exposure of consumer on biocidal active substances

**Summary:**

The use of biocidal products may lead to residues in food or feed. Currently very limited data exist on the occurrence of residues in food and feed directly linked to the use of biocidal products. Moreover, no existing EU legislation is fit to set limits for the occurrence of residues of biocidal active substances contained in biocidal products. That is why the need exists to evolve an interim approach for the establishment of maximum residue limits for residues of active substances contained in biocidal products for food and feed.

## Wprowadzenie

Jednym z głównych zadań prawnego następcy Dyrektywy 98/8/WE dotyczącej wprowadzania do obrotu produktów biobójczych, czyli rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 528/2012 z dnia 22 maja 2012 r. w sprawie udostępniania na rynku i stosowania produktów biobójczych (rozporządzenie 528/2012) jest zapewnienie wysokiego poziomu ochrony zdrowia ludzi, zdrowia zwierząt oraz środowiska. W związku z powyższym w rozporządzeniu 528/2012 ustalono nowe zasady i procedury rejestracji produktów biobójczych oraz zatwierdzania biobójczych substancji czynnych.

W ślad za zapisami preambuły do wspomnianego rozporządzenia, produkty biobójcze stanowią tę część świata chemikaliów, która jest niezbędna do zwalczania organizmów szkodliwych dla zdrowia ludzi lub zwierząt, a także organizmów, które niszczą materiały

naturalne lub wytworzone. Jednakże produkty te wykorzystywane w ochronie zdrowia ludzi i zwierząt oraz środowiska, w którym żyjemy, mogą jednocześnie stanowić ryzyko związane z ich szczególnymi właściwościami i ich wykorzystaniem. Istotnym pozostaje również fakt, że stosowanie produktów biobójczych to nie tylko bezpośrednie ich oddziaływanie na ludzi i środowisko. Stosowanie tych chemikaliów w służbie człowiekowi może wiązać się z wystąpieniem ich pozostałości w żywności i paszach.

Artykuł 19 ust. 1 lit e rozporządzenia (EU) 528/2012 stanowi, że produkt biobójczy może być zarejestrowany pod warunkiem, że w odpowiednich przypadkach ustalono najwyższy dopuszczalny poziom pozostałości w żywności i paszy substancji czynnych znajdujących się w produkcie biobójczym (ang. MRL- maximum residue limit) zgodnie z odpowiednimi prawnymi aktami unijnymi lub specy-

## Cholekalcyferol (witamina D3) przedmiotem publicznych konsultacji ECHA

*Cholecalciferol (Vitamin D3) as a Subject Of Echa Public Consultation*

dr Iwona Wiśniewska<sup>1</sup>, Barbara Jaworska-Łuczak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departament Informacji o Produktach Biobójczych oraz Wyrobach Poddanych Działaniu Produktów Biobójczych, <sup>2</sup>Wiceprezes ds. Produktów Biobójczych

**Słowa kluczowe:** cholekalcyferol (witamina D3), substancje czynne kwalifikujące się do zastąpienia, substancje zaburzające gospodarkę hormonalną, kryteria wyłączenia, produkty biobójcze, rodenticydy, Europejska Agencja ds. Chemikaliów (ECHA), publiczne konsultacje

**Streszczenie:**

W artykule przedstawiono zagadnienia związane z oceną cholekalcyferolu (witaminy D3) jako substancji czynnej kwalifikującej się do zastąpienia i spełniającej kryteria wyłączenia ze względu na właściwości zaburzające gospodarkę hormonalną. Omówiono wyniki publicznych konsultacji przeprowadzonych wśród stron zainteresowanych przez Europejską Agencję ds. Chemikaliów (ECHA).

**Key words:** cholecalciferol (vitamin D3), active substances which are candidates for substitution, endocrine disruptors (EDs), exclusion criteria, biocidal products, rodenticides, European Chemicals Agency (ECHA), public consultations

**Summary:**

This article presents the issues related to the evaluation of cholecalciferol (vitamin D3) as an active substance which is a candidate for substitution and fulfills the exclusion criteria as endocrine disruptor. The results of the public consultations held by European Chemicals Agency (ECHA) among stakeholders were discussed.

### Wprowadzenie

Cholekalcyferol, inaczej witamina D3 (CAS 67-97-0) jako substancja czynna do zastosowań w produktach biobójczych w grupie produktowej (PT) 14 (do zwalczania gryzoni) jest obecnie w trakcie oceny w ramach europejskiego programu przeglądu substancji czynnych stosowanych w produktach biobójczych. Produkty zawierające cholekalcyferol przeznaczone są do profesjonalnej i nieprofesjonalnej kontroli myszy i szczurów w budynkach oraz w obszarach na zewnątrz budynków.

### Rodenticydy zawierające cholekalcyferol

Zapotrzebowanie na skuteczne rodenticydy jest wciąż aktualne. Obecnie jest niewiele skutecznych substancji czynnych dopuszczonych do stosowania w PT14 i w większości należą one do tej samej klasy substancji tzw. antykoagulantów (kumatetralyl, difenakum, bromadiolon, brodifakum, difetialon, flokumafen, warfaryna, chlorofacynon).

Antykoagulanty jako inhibitory witaminy K (AVK

– anti-witamina K) wpływają na mechanizmy krzepnięcia krwi prowadząc do rozległych krwotoków wewnętrznych i w konsekwencji do śmierci gryzoni. Długotrwałe stosowanie antykoagulantów prowadzi jednak do powstania oporności i dlatego poszukiwane są skuteczne substancje czynne o innym sposobie działania.

Jedną z takich substancji jest cholekalcyferol, który podany w zawartości 0,75g/kg produktu gotowego do użycia powoduje letalną hiperwitaminozę (hiperkalcemię) u gryzoni po 3-10 dniach od spożycia przynęty. Kliniczne objawy toksyczności cholekalcyferolu obejmują utratę apetytu i masy ciała, zgarbioną postawę, piloerekcję, skąpomocz i hipotermię.

### Ocena ryzyka dla ludzi

Cholekalcyferol występuje w sposób naturalny, jest wytwarzany endogennie i ma zasadnicze znaczenie dla zdrowia ludzi. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) w swej opinii dotyczącej witaminy D<sup>1</sup> ustanowił górny tolerowalny

1. Scientific opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. EFSA Journal 2012;10(7):2813