

Materiały edukacyjne i komunikaty bezpieczeństwa - przewodnik po dodatkowych środkach minimalizacji ryzyka

Educational materials and safety communications - Guideline to additional risk minimization measures

Małgorzata Gawryś

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: *dodatkowe środki minimalizacji ryzyka, komunikaty bezpieczeństwa, komunikaty skierowane do fachowych pracowników opieki zdrowotnej, materiały edukacyjne, programy zapobiegania ciąży*

Streszczenie: *Materiały edukacyjne, komunikaty bezpieczeństwa oraz programy zapobiegania ciąży są to dodatkowe środki minimalizacji ryzyka zalecone w Planie Zarządzania Ryzykiem (RMP). Mają one na celu zapobieganie lub zmniejszenie częstości występowania działań niepożądanych wynikających z przyjęcia produktu leczniczego lub zmniejszenie nasilenia lub wpływu tych działań na pacjenta. Założenia, projekt, populacja docelowa oraz szczegóły mogą być różne dla poszczególnych dokumentów. Przewodnik po dodatkowych środkach minimalizacji ryzyka ma za zadanie przybliżyć zasady sporządzania, dystrybucji oraz procedurę oceny materiałów edukacyjnych oraz komunikatów bezpieczeństwa.*

Key words: *additional risk minimization measures, safety communications, direct health care professional communications, DHCP, educational materials, pregnancy prevention programmes*

Summary: *Educational materials, safety communications and pregnancy prevention programmes are additional risk minimization measures recommended in Risk Management Plan (RMP). Their purpose is to prevent or to reduce the frequency of occurrence of adverse reactions resulting from administration of medicinal product or reduction of the severity or influence of these reactions on the patient. Assumptions, project, target population and details can be different for individual documents. Guideline to additional risk minimization measures is intended to approximate the rules of preparing, distribution and the procedure of assessment of educational materials, safety communications and pregnancy prevention programmes.*

Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka w aspekcie realizacji planu zarządzania ryzykiem (RMP)

Plan zarządzania ryzykiem jest zbiorem aktywności i środków dotyczących monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii przygotowanych w celu zidentyfikowania, scharakteryzowania, zapobiegania lub zminimalizowania ryzyka. Podmiot odpowiedzialny przedstawia plan wykrywania lub charakteryzowania ryzyka związanego z produktem leczniczym, w tym identyfikacji nowych zagrożeń, badania czy potencjalne zagrożenia istnieją czy też nie, oraz poszukiwania brakujących informacji. Aktywnością związaną z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii jest zbieranie i analiza niepożądanych działań produktów leczniczych, prowadzenie rejestrów oraz badania porejestracyjne. W oparciu o zebrane dane podmiot odpowiedzialny przedstawia, jakie środki, mające na celu minimalizację ryzyka, powinny zostać podjęte w celu ograniczenia ryzyka.

Rodzaje i wybór odpowiedniego środka minimalizacji ryzyka

Środki podejmowane w celu ograniczenia ryzyka dzielą się na środki rutynowe (zamieszczenie odpowiednich informacji w drukach informacyjnych, właściwa/odpowiednia kategoria dostępności leku, wielkość opakowania) oraz środki dodatkowe (materiały edukacyjne (w tym w szczególności programy zapobiegania ciąży) dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej i (lub) pacjentów i ich opiekunów, komunikaty bezpieczeństwa). Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka są wdrażane w przypadku, gdy środki rutynowe są niewystarczające. Analiza ryzyka odbywa się przede wszystkim w kategoriach częstości, ciężkości, nasilenia, wpływu na zdrowie publiczne oraz możliwości zapobiegania jego występowaniu. Elementami, jakie należy wziąć pod uwagę przy wyborze i wdrożeniu środka minimalizacji ryzyka, jest jego charakter w kontekście oceny stosunku korzyści do ryzyka, zapotrzebowanie na produkt leczniczy

Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii w populacji pediatrycznej

Pharmacovigilance in the paediatric population

Agata Maciejczyk

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: *niepożądane działania leków, populacja pediatryczna*

Streszczenie: *Niepożądane działania występujące u populacji pediatrycznej wymagają specyficznej oceny. Część reakcji występujących u dzieci może się różnić od tych występujących u dorosłych. Należy także wziąć pod uwagę, że wiele leków stosowanych jest poza zatwierdzonymi wskazaniami.*

Key words: *adverse drug reactions, paediatric population*

Summary: *Adverse reactions in the paediatric population need a specific evaluation. Same reaction may differ from those occurring in the adult population. A lot of medicinal products in the paediatric population are often used off-label.*

Niedawno została przygotowana i przekazana do konsultacji społecznych kolejna część wytycznych *Guideline on good pharmacovigilance practices. Product - or Population - Specific Considerations IV: Pediatric population.*

Populacja pediatryczna definiowana jest w UE jak populacja od momentu urodzenia do 18 lat. Obejmuje ona kilka podgrup:

- noworodki urodzone przedwcześnie i o czasie - od 0 do 27 dni życia;
- niemowlęta od 1 miesiąca do 23 miesięcy;
- dzieci od 2 lat do 11 lat;
- młodzież od 12 do 18 lat.

Wiadomo, że jest to specyficzna grupa pacjentów. Chociaż przeważnie mamy do czynienia z dziećmi zdrowymi to i tak nawet tym zdrowym podawane są leki - np. szczepionki i witaminy. Poza tym przecież prawidłowo rozwijające się dzieci od czasu do czasu chorują. Wtedy musimy pamiętać o odmienności tej populacji wynikającej przede wszystkim z naturalnych procesów fizjologicznych i właściwości organizmu dziecka.

Drugim czynnikiem, ważącym na bezpieczeństwie stosowania leków u dzieci jest brak dowodów pochodzących z kontrolowanych badań klinicznych opisujących działanie wielu leków podawanych w tej populacji. Nawet gdy przeprowadzone zostały badania z udziałem dzieci, to w wielu z ich liczba była mała, co sprawia trudności w ocenie zebranych danych (brak istotności statystycznej). Konsekwencją tej sytuacji jest fakt, że leki w populacji pediatrycznej czę-

sto stosowane są poza zaaprobowanymi wskazaniami. Lekarz staje wobec wyboru powstrzymania się od podania leku – lub zastosowania leku przeznaczonego dla dorosłych. Brak wiedzy o profilu bezpieczeństwa leku u dzieci stanowi dodatkowy czynnik zagrożenia wystąpienia działań niepożądanych.

Populacja pediatryczna jest bardzo różnorodna. Różnice występują zarówno pomiędzy poszczególnymi podgrupami wiekowymi, ale też w każdej z tych podgrup. Mówimy o pacjentach od wcześniaka poprzez dziecko przed-, w czasie i po okresie pokwitania, po osoby osiągające dorosłość.

Populacja pediatryczna (obok geriatrycznej) stanowi grupę pacjentów najbardziej podatną na występowanie niepożądanych działań leków (ndl).

Nie ma w tym nic dziwnego, jeżeli uświadomimy sobie że:

- zmiany w dojrzałości organów i układów anatomicznych (nerki, układ pokarmowy, mózg i bariera krew-mózg itd.) podczas rozwoju organizmu ulegają przemianom, które sprawiają, że profil farmakodynamiczny i farmakokinetyczny leków podawanych dzieciom i dorosłym jest w wielu przypadkach odmienny;
- szybkie zmiany masy ciała, mogą być przyczyną zmniejszenia skuteczności leku - gdy nie dostosuje się wielkości dawki leku do zmian, które zaszły w organizmie;
- niedojrzałość narządów może być powodem większej podatności na wystąpienie ndl, szczególnie w przypadku wcześniaków;

Decyzje organów europejskich dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii

Decisions Of The European Union Bodies Regarding Pharmacovigilance

Julita Włosowska

Departament Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: procedury wyjaśniające/arbitrażowe dotyczące bezpieczeństwa, wyniki procedur wspólnej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSURs), wyniki procedur podziału pracy PSUR

Streszczenie: W artykule przedstawione są streszczenia decyzji Organów Europejskich, dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii, opublikowane na stronach internetowych: Europejskiej Agencji Leków (EMA), Grupy Koordynacyjnej ds. Procedur Wzajemnego Uznanie i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) oraz w Rejestrze Komisji Europejskiej w okresie od lipca do września 2017 r.

Key words: afety-related referral procedures, outcomes of single assessments of periodic safety update reports (PSURs), outcomes of informal PSUR worksharing procedures

Summary: The article presents summaries of decisions of the European Union Bodies regarding pharmacovigilance, published in the period from July to September 2017, on the websites of the European Medicines Agency (EMA), the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralized Procedures – Human (CMDh) and the Community Register..

Procedury wyjaśniające/arbitrażowe dotyczące bezpieczeństwa, dla których zostały wydane decyzje KE w okresie od lipca do września 2017 r.

Produkt leczniczy Zinbryta stosowany w leczeniu stwardnienia rozsianego

Niniejszą procedurę ponownej oceny produktu leczniczego Zinbryta wszczęto na podstawie art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, na wniosek Komisji Europejskiej, która otrzymała informację o przypadku śmierci spowodowanej ostrą (piorunującą) niewydolnością wątroby u chorego, któremu w prowadzonym badaniu obserwacyjnym podawano lek Zinbryta, pomimo zastosowania comiesięcznego testowania wydolności wątroby zgodnie z zaleceniami zawartymi w informacji o produkcie. Ponadto w pierwszym okresowym raporcie o bezpieczeństwie w badaniach klinicznych zanotowano cztery poważne przypadki uszkodzenia wątroby.

Początkową ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (ang. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, PRAC) — Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa stosowania

leków u ludzi, który wydał tymczasowe zalecenia. Szczegółowe informacje dotyczące zaleceń komitetu zostały opisane w Aktualnościach „Informacja dotycząca zalecenia ograniczenia stosowania produktu leczniczego Zinbryta stosowanego do leczenia stwardnienia rozsianego„.

Opracowane przez Komitet PRAC tymczasowe zalecenia mające na celu ochronę zdrowia publicznego zostały przekazane Komisji Europejskiej, która wydała wstępną decyzję w dniu 14 lipca 2017 r., prawnie wiążącą, obowiązującą we wszystkich państwach członkowskich UE.

Niniejsze zalecenia nie będą miały wpływu na wnioski końcowe z trwającej procedury na podstawie art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Produkty lecznicze zawierające laktozę pochodzącą z mleka krowiego podawane dożylnie lub domięśniowo w ostrych reakcjach alergicznych

Niniejszą procedurę ponownej oceny leków iniekcyjnych podawanych w przypadku ostrej reakcji alergicznej, zawierających laktozę z mleka krowiego, wszczęto 01 grudnia 2016 r. na wniosek Chorwackiej Agencji Leków zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/83/WE.

Informacja dotycząca zalecenia ograniczenia stosowania produktu leczniczego Zinbryta stosowanego do leczenia stwardnienia rozsianego

Information Concerning Restriction The Use Of Multiple Sclerosis Medicinal Product Zinbryta

Izabela Domalewska-Pawluczuk

Departament Rejestracji Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: zinbryta, daklizumab, stwardnienie rozsiane, uszkodzenie wątroby

Streszczenie: w związku z trwającym przeglądem dotyczącym produktu leczniczego Zinbryta odnośnie jego wpływu na wątrobę, tymczasowo zostało ograniczone jego stosowanie. Dodatkowo konieczne jest kontynuowanie monitorowania funkcji wątroby podczas leczenia produktem leczniczym Zinbryta.

Key words: zinbryta, daclizumab, multiple sclerosis, liver injury

Summary: in connection with ongoing review for medicinal products Zinbryta concerning liver safety, the use of it has provisionally restricted. Additionally it is necessary to continue monitoring the liver function during treatment with medicinal product Zinbryta.

Poniższe ograniczenia są środkami tymczasowymi, podczas gdy przegląd danych dotyczących wpływu leku na bezpieczeństwo wątroby trwa.

Europejska Agencja Leków (The European Medicines Agency, EMA) tymczasowo ogranicza stosowanie leku Zinbryta stosowanego do leczenia stwardnienia rozsianego do pacjentów z bardzo aktywną rzutowo-nawrotową postacią choroby, u których nie udało się uzyskać odpowiedzi na inne leczenie oraz do pacjentów z szybko rozwijającą się, nawracającą postacią choroby, którzy nie mogą być leczeni innymi lekami.

Ponadto produktu leczniczego Zinbryta nie należy podawać pacjentom z uszkodzeniem wątroby.

Rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym Zinbryta nie jest zalecane dla pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi innymi niż stwardnienie rozsiane i należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego Zinbryta razem z innymi lekami, które mogą spowodować uszkodzenie wątroby. Lekarze powinni kontynuować monitorowanie funkcji wątroby u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Zinbryta oraz bliżej obserwować pacjentów odnośnie objawów uszkodzenia wątroby.

Powyższe, tymczasowe zalecenia wydał Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk As-

essment Committee - PRAC) - odpowiedzialny za ocenę bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, jako środek ostrożności, w celu zagwarantowania, że produkt leczniczy Zinbryta będzie w dalszym ciągu wykorzystywany w bezpieczny sposób, podczas gdy przegląd danych dotyczących wpływu leku na bezpieczeństwo wątroby trwa.

Przegląd danych dotyczący stosowania produktu leczniczego Zinbryta rozpoczął się na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Przegląd jest przeprowadzony przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC), który jest odpowiedzialny za ocenę bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi. Podczas przeglądu PRAC przygotował zestaw tymczasowych zaleceń w celu ochrony zdrowia publicznego. Zalecenia PRAC zostały przekazane do Komisji Europejskiej, która w dniu 14 lipca 2017 r. wydała tymczasową, prawnie wiążącą decyzję obowiążącą we wszystkich krajach UE.

Po zakończeniu przeglądu PRAC wyda dalsze zalecenia, które zostaną przekazane do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP), który jest odpowiedzialny za kwe-

Informacja dotycząca produktów leczniczych do wstrzykiwań z substancją czynną metyloprednizolonem, zawierających laktozę

Information concerning methylprednisolone injections containing lactose

Izabela Domalewska-Pawluczuk

Departament Rejestracji Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: metyloprednizolon, laktoza, alergia na białka mleka krowiego

Streszczenie: w związku z przeglądem dotyczącym produktów leczniczych do wstrzykiwań z substancją czynną metyloprednizolonem zawierających laktozę, zostało zalecone zastąpienie ich produktami leczniczymi bez laktozy. Produkty lecznicze do wstrzykiwań z substancją czynną metyloprednizolonem zawierające laktozę (cukier mleczny), mogą zawierać ślady białek mleka krowiego i dlatego nie mogą być stosowane u pacjentów ze stwierdzoną lub z podejrzeniem alergii na białka mleka krowiego.

Key words: methylprednisolone, lactose, allergy to cow's milk proteins

Summary: in connection with the review for methylprednisolone injections containing lactose it is recommended to replace them with lactose-free formulations. Methylprednisolone injections containing lactose may contain traces of cow's milk proteins and therefore must not be used in patients with a known or suspected allergy to the proteins in cow's milk.

Grupa Koordynacyjna ds. Procedur Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralized Procedures – Human (CMDh) potwierdza, że produktów leczniczych do wstrzykiwań z substancją czynną metyloprednizolonem zawierających laktozę nie należy podawać pacjentom uczulonym na białka mleka krowiego.

Produkty lecznicze do wstrzykiwań z substancją czynną metyloprednizolonem zawierające laktozę zostaną zastąpione produktami bez laktozy.

W dniu 1 grudnia 2016 r. na wniosek Chorwacji na podstawie art. 31 Dyrektywy 2001/83 / WE został wszczęty przegląd danych dotyczący produktów leczniczych do wstrzykiwań, z substancją czynną metyloprednizolonem, które zawierają laktozę z mleka krowiego stosowanych w przypadku ostrej reakcji alergicznej.

Przegląd został po raz pierwszy przeprowadzony przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC) - który jest odpowiedzialny za ocenę bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który wydał zestaw zaleceń.

Zalecenia PRAC zostały następnie przesłane do CMDh, który przyjął stanowisko PRAC.

CMDh jest organem reprezentującym państwa członkowskie UE, a także Islandię, Liechtenstein i Nor-

wegię. Jest odpowiedzialny za zapewnienie zharmonizowanych norm bezpieczeństwa dla produktów leczniczych zarejestrowanych na podstawie narodowej procedury w całej UE.

CMDh poparł zalecenia PRAC, dotyczące informacji, że produkty lecznicze stosowane do wstrzykiwań z substancją czynną metyloprednizolonem, które zawierają laktozę (cukier mleczny), mogą zawierać ślady białek mleka krowiego i dlatego nie mogą być stosowane u pacjentów ze stwierdzoną lub z podejrzeniem alergii na białka mleka krowiego.

CMDh potwierdził ponadto, że leczenie pacjentów produktami leczniczymi zawierającymi substancję czynną metyloprednizolon w kierunku reakcji alergicznej powinno zostać przerwane, jeśli objawy alergii pogarszają się lub pojawią się nowe.

Ponieważ CMDh przyjęła stanowisko w drodze konsensusu, środki zalecane przez PRAC będą bezpośrednio wdrożone przez państwa członkowskie, w których produkty lecznicze zawierające substancję czynną metyloprednizolon są dopuszczone do obrotu, zgodnie z uzgodnionym harmonogramem.

Produkty lecznicze, których dotyczył przegląd stosowane są do wstrzykiwań i zawierają kortykosteroid metyloprednizolon (kortykosteroidy są produktami leczniczymi przeciwwzapalnymi stosowanymi do kontroli układu odpornościowego, gdy jest nadaktywny, jak w przypadku alergii). Powyższe produkty lecz-

Zaburzenia psychiczne u pacjentek oddziałów ginekologiczno-położniczych

Mental Disorders Among Patients of Gynecology and Obstetrics Department

Ewa Kwiecińska^{1,2}, Ewa Bałkowiec–Iskra^{1,3}

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

²Centrum Medyczne Luxmed

³Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Słowa kluczowe: zaburzenia psychiczne, lęk, depresja, kobieta, ciąża, poród, HADS, skala Edynburska
Streszczenie:

Cel pracy: Zbadanie częstości występowania objawów zaburzeń psychicznych wśród pacjentek wybranych oddziałów ginekologiczno-położniczych oraz wskazanie czynników, jakie mogły mieć wpływ na wystąpienie objawów.

Materiał i metody: Grupa badana liczyła 300 pacjentek oddziałów ginekologiczno-położniczych. Badanie miało charakter ankietowy. Do oceny stanu psychicznego kobiet użyto kwestionariusza osobowego, ankiety konstrukcji własnej, Skali HADS oraz dodatkowo na oddziale położnictwa - Skali Edynburskiej. *Wyniki:* Na oddziale ginekologii istotny statystycznie wpływ na stan psychiczny miał wiek, wykształcenie, sytuacja materialna oraz występowanie chorób przewlekłych. Na patologii ciąży było to wykształcenie, sytuacja materialna, występowanie chorób przewlekłych oraz planowanie obecnej ciąży. U pacjentek na oddziale położnictwa na występowanie objawów lęku i depresji miał wpływ wiek, relacje z Partnerem/Mężem, warunki materialne, a także występowanie sytuacji stresowych w ostatnim czasie.

Wnioski:

1. Na oddziale ginekologii i patologii ciąży prawie u połowy pacjentek występowały objawy lęku i depresji.
2. Warunki materialne oraz występowanie sytuacji stresowych były na wszystkich oddziałach czynnikiem mającym wpływ na stan psychiczny pacjentek.

Key words: mental disorders, anxiety, depression, woman, pregnancy, childbirth, HADS, Edinburgh Scale

Summary:

The paper has served the purpose of studying mental disorders frequency among patients of chosen gynaecology and obstetrics departments, and indicating factors which could have had the influence on symptoms.

Methods and material: sample group consisted of 300 patients of gynaecology and obstetrics departments. It was a questionnaire survey. To evaluate mental condition of women a personal questionnaire was used, as well as self-prepared questionnaire, HADS Scale and additionally Edinburgh Scale used in the departments.

Results: Statistically significant influence on mental condition of patients in the gynaecology department belonged to age, education, material status and chronic diseases occurrence. Education, material status, chronic diseases occurrence and planning of present pregnancy were the most significant factors in pathology of pregnancy department. However, occurrence of fear and depression symptoms among patients in obstetrics department were influenced by age, relationship with a partner/husband, material status and recent stressful situations.

Conclusions:

1. In gynecology and obstetrics department almost half of the patients had symptoms of fear and depression.
2. Material status and stressful situations were factors which influenced mental conditions of all the patients.

Wprowadzenie

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization – WHO) zdrowie: „jest stanem zupełnej pomyślności fizycznej, umysłowej i społecznej, a nie jedynie brakiem choroby lub ułomności” [1]. Zdrowie psychiczne jest integralną częścią dobrostanu. Jest podstawą dobrego

samopoczucia, pozwala na codzienne radzenie sobie ze stresem, realizację w życiu zawodowym i prywatnym, efektywną i wydajną pracę oraz rozwijanie posiadanych umiejętności [2]. Ustawa o Ochronie Zdrowia Psychicznego z 19.08.1994r. uznaje zdrowie psychiczne jako fundamentalne dobro każdego człowieka [3].

Leki sieroce

Orphan medicinal products

Andrzej Stańczak, Beata Welk-Piela, Wiesława Lewgowd

Zakład Farmacji Szpitalnej Katedry Biofarmacji
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik Zakładu: prof. zw. dr. hab. n. farm. Andrzej Stańczak

Słowa kluczowe: lek sierocy, choroba rzadka

Streszczenie: Choroby rzadkie (ang. rare diseases), określane także mianem chorób sierocych (ang. orphan diseases) obejmują jednostki chorobowe o przewlekłym charakterze i ciężkim lub średnio ciężkim przebiegu, najczęściej o podłożu genetycznym, rzadziej autoimmunologicznym, nowotworowym lub zakaźnym. Kryterium kwalifikacji jednostek chorobowych do „rzadkich” jest na świecie różnie definiowane. W Unii Europejskiej dotyczy to nie więcej niż 5 na 10 tysięcy osób. Produkty lecznicze stosowane w terapii chorób rzadkich określa się mianem leków sierocych (ang. orphan medicinal products/drugs). Ze względu na specyfikę chorób rzadkich, w tym niewielką populację potencjalnych pacjentów, złożoność patogenezę oraz trudności w przeprowadzeniu odpowiadających określonym standardom badań klinicznych, nakłady poniesione na badania naukowe i produkcję innowacyjnych produktów leczniczych są duże, a ceny leków wysokie. Opierając się na pozytywnych efektach amerykańskiej ustawy Orphan Drug Act, dynamizującej programy badań rozwojowych sierocych produktów leczniczych, na mocy Rozporządzenia (WE) nr 141/2000 wprowadzono system ulg i zachęt dla firm farmaceutycznych zainteresowanych pracami badawczo-rozwojowymi. Oznaczenie produktu leczniczego, jako sierocy obejmuje doradztwo w zakresie przeprowadzenia i przygotowania protokołu klinicznego, niezbędne do wykazania jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego przed przedłożeniem wniosku oraz możliwości ulg lub całkowitego zniesienia opłat rejestracyjnych. Jednak najważniejszą formą zachęty wydaje się być przywilej wyłączności rynkowej (ang. market exclusivity) wynoszący 10 lat, pozwalający na rekompensatę zainwestowanych środków.

Key words: orphan medicinal products; orphan drugs, rare diseases

Summary: Rare diseases (orphan diseases) are chronic and progressive diseases which manifest in a small number of patients compared to the general population. In Europe, they are defined to be rare when they affect 5 people per 10,000 citizens or less. Most rare diseases have genetic background but very rare forms of infectious or auto-immune diseases and rare cancers are also included. Medicine products which have been developed specifically to treat rare diseases are called orphan medicinal products/drugs. They are very expensive due to specificity of rare diseases and complexity of their pathogenesis, clinical trial difficulties and a small population of potential patients. Based on the positive effects of the American Orphan Drug Act, the European Union has introduced (European regulation 141/2000) orphan medicinal products legislation to stimulate the development of treatments for rare diseases. An orphan designation allow pharmaceutical companies interested in developing orphan drug to benefit from incentives such as reduced fees and help in the preparation of the clinical trial protocol. The most important for pharmaceutical companies is market exclusivity (10 years) which gives the possibility to recompense invested capital.

Wprowadzenie

Zgodnie z decyzją nr 1295/1999/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 29 kwietnia 1999 roku, przyjmującą wspólnotowy program działania w dziedzinie rzadkich chorób w ramach działań w dziedzinie zdrowia publicznego (1999–2003):

termin choroby rzadkie (ang. rare diseases), określane także mianem chorób sierocych (ang. orphan diseases), obejmuje jednostki chorobowe o przewlekłym charakterze i ciężkim lub średnio ciężkim przebiegu, najczęściej o podłożu genetycznym, rzadziej autoimmunologicznym, nowotworowym lub zakaźnym, obejmujące nie więcej niż 5 na 10 tysięcy osób (0,05%) obywateli Unii Europejskiej (UE) [1].

Różnią się one pod względem intensywności, częstotliwości i postępującego przebiegu objawów choroby-

Aktualne wytyczne europejskie dotyczące zwalczania antybiotykooporności w medycynie weterynaryjnej (cz. 3)

Current European Guidelines On The Fight Against Antimicrobial Resistance In Veterinary Medicine (Part 3)

Krzysztof Podhorec, Kinga Gołębiewska

Departament Rejestracji Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: antybiotykooporność, amr, wytyczne, medycyna weterynaryjna, antybiotyki, zwierzęta gospodarskie, zwierzęta towarzyszące, bydło, trzoda chlewna, drób, króliki, zwierzęta akwakultury, zwierzęta futerkowe

Streszczenie: Stosowanie środków o działaniu przeciwdrobnoustrojowym jest nieodzowną częścią współczesnych standardów opieki medycznej oraz ochrony zdrowia zwierząt w tym przede wszystkim stad zwierząt hodowlanych. Jak wspomniano powyżej, wykorzystywanie tych środków zarówno w medycynie weterynaryjnej jak i w leczeniu ludzi może skutkować rozwojem antybiotykooporności. Ryzyko pojawienia się szczepów opornych drastycznie rośnie w momencie kiedy antybiotykoterapia nie jest prowadzona w sposób racjonalny czyli np. wtedy gdy środki przeciwdrobnoustrojowe podawane są w sposób nieukierunkowany, bez określenia gatunku bakterii z którym w danym przypadku ma się do czynienia.

Key words: antimicrobial resistance, amr, guidelines, veterinary medicine, antibiotics, farming animals, companion animals, cattle, pigs, poultry, rabbits, aquaculture, fur animals

Summary: The use of antimicrobial is an indispensable part of modern standards of medical care and health of animals in this first of all livestock herds. As mentioned above, the use of those resources in both veterinary medicine and human therapy may lead to the development of antibiotic resistance. The risk of emergence of resistant strains is increasing dramatically at a time when antibiotic therapy is not conducted in a manner that is rational, eg. When antimicrobials are administered in an unfocused, without specifying the species of bacteria which in this case you're dealing with.

Racjonalna antybiotykoterapia

Trzoda chlewna

W odniesieniu do trzody chlewnej, środki przeciwdrobnoustrojowe używane są najczęściej w celu leczenia, pojawiającej się po odsadzeniu biegunki, leczenia zakażeń związanych z występowaniem bakterii *Lawsonia intracellularis* oraz leczenia zakażeń układu oddechowego często związanych z transportem oraz stresem powodowanym przez łączenie zwierząt pochodzących z różnych miejsc i grup w jedno stado.

Częstą przyczyną konieczności zastosowania środków przeciwdrobnoustrojowych jest również utrzymywanie zwierząt w pomieszczeniach z niesprawnym systemem wentylacji lub w wyniku stosowania nieodpowiednich metod karmienia, a także stosowania niewystarczających środków bioasekuracji. Jeżeli stwierdzono występowanie zakażenia wymagającego użycia środków przeciwdrobnoustrojowych w jakimkolwiek z gospodarstw to należy wpięrw przeprowadzić dogłębną analizę tego problemu oraz podjąć takie kroki, które

umożliwią ograniczenie rozprzestrzeniania się oraz nawrotu zakażenia.

Do środków, które mogą to umożliwić należą przede wszystkim:

- unikanie profilaktycznego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych u nowonarodzonych prosiąt (również po ich odsadzeniu) wpisanych jako część programu zdrowia stada.
- wprowadzenie programu produkcji pod nazwą „all in - all out” czyli „całe pomieszczenie pełne - całe pomieszczenie puste” z zapewnieniem całkowitego oczyszczenia oraz dezynfekowania pomieszczeń w których odbywa się chów zwierząt w czasie gdy zwierzęta tworzące stado są wyprowadzone z pomieszczeń w których odbywa się chów,
- izolacja patogenów oraz rozważenie konieczności wprowadzenia swoistego harmonogramu szczepień, jeżeli odpowiednia szczepionka jest dostępna, a samo szczepienie jest dozwolone odrębnymi przepisami prawa (jak np. w przypadku

New N-heterocyclic pharmaceuticals for humans Part II: Pharmacological and biochemical characterization of hydrazide derivatives

Nowe farmaceutyki N-heterocykliczne w leczeniu człowieka

Cz. 2: Farmakologiczna i biochemiczna charakteryzacja pochodnych hydrazydowych

prof. Musa T. Abidov M.D.

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

Słowa kluczowe: hydrazydy, hydrazydo-hydrazony, hydrazydy ftalowe, hydrazydy metaloorganiczne, reaktywne formy tlenu (ROS), antyoksydanty, przeciwgruźlicze, przeciwzapalne

Streszczenie:

Hydrazydy i ich pochodne są bardzo heterogenną grupą leków i leków-kandydatów, z bardzo szeroką różnorodnością celów terapeutycznych. Przeciwgruźlicze i inne działanie nowych pochodnych izoniazydu badano spośród związków reprezentujących azole, pirazoliny, triazyny, tiazolidyny, hydrazydo-hydrazony, chinolino-hydrazydy. Oceniano chemoterapeutyczny potencjał metaloorganicznych pochodnych hydrazydów w testach przedklinicznych i w badaniach klinicznych. Niektóre hydrazydowe pochodne okazały się aktywnymi inhibitorami oksydazy ksantynowej. Nowe hydrazydowe farmaceutyki działają na ośrodkowy układ nerwowy (OUN/CNS), działają przeciwzapalnie i wygaszają aktywność makrofagów. Naturalne i syntetyczne hydrazydy w szerokim zakresie mogą służyć jako nisko toksyczne lub nietoksyczne antyoksydanty. Mieszanki energetyzujących hydrazydów ftalowych o właściwościach chemiluminescencyjnych mogą potencjalnie służyć w terapiach fotodynamicznych.

Key words: hydrazides, hydrazide-hydrazones, phthalhydrazides, organometallic hydrazides, reactive oxygen species (ROS), antioxidants, anti-tubercular, anti-inflammatory

Summary:

Hydrazides and their derivatives are very heterogeneous group of drugs and drug candidates, with a broad variety of therapeutic targets. Novel isoniazid derivatives were examined for anti-tubercular and other biological activities, including isoniazid hybrids with azoles, pyrazolines, triazines, thiazolidinones, hydrazone-hydrazides and quinolone hydrazide derivatives. Chemotherapeutic potential of organometallic hydrazide complexes is explored in preclinical and clinical trials. Some hydrazide derivatives were found to be active as xantine oxidase inhibitors. New hydrazide pharmaceuticals were found CNS-active, anti-inflammatory and macrophage-silencing. A wide range of natural and synthetic compounds with hydrazide moiety possibly can serve as non-toxic or low-toxic antioxidant agents. Chemiluminescent mixtures of phthalhydrazide derivatives (energizers) and selected photosensitizers can serve as potential candidates for photodynamic therapies.

Abbreviations:

AADC: aromatic L-aminoacid decarboxylase,
4-ABAH: 4-amino benzoic acid hydrazide,
ABTS: 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid,
6-APA: (+)-6-aminopenicillanic acid,
BHA: butylated hydroxyanisole,
BHT: butylated hydroxytoluene,
BPH: benign prostatic hyperplasia,
CNS: central nervous system,
DPPH: 1-diphenyl-2-picryl-hydazyl,
HCV: hepatitis C virus,
HIV: human immunodeficiency virus,
IL: interleukin,
LPS: lipopolysaccharide,

PMA: phorbol 12-myristate 13-acetate,
PMC: polymorphonuclear cells,
MAOI: monoamine oxidase inhibitors,
MDR: multidrug resistance,
MIC: minimal inhibition concentration,
MPO: myeloperoxidase,
NADPH: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate,
NDMA: p-nitroso-dimethylaniline,
NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drug,
ROS: reactive oxygen species,
SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor,
TB: tuberculosis,
TNF- α : tumor necrosis factor alpha,
WHO: World Health Organization