

## Relata refero

dr Wojciech Łuszczyna

Zastępca redaktora naczelnego  
Rzecznik Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Tradycyjnie już zaczynamy od przedstawienia obszernego jak zwykle **Biuletynu bezpieczeństwa produktów leczniczych (BBPL)**. Zawiera on trzy niezwykle ważne tematyczne artykuły, które trudno znaleźć w postaci lapidarnie ujętej poza „Almanachem”. Cytując **Wstęp Prezesa Urzędu do „Almanachu**, dr. Grzegorza Cessaka: - „*Zdobycie danych z kontrolowanych badań klinicznych, które objęłyby kobiety oczekujące dziecka jest z oczywistych powodów bardzo trudne lub wręcz niemożliwe. [...] Nowe możliwości jakie przyniosła informatyzacja powinna, chociaż w pewnej mierze, poprawić sytuację.*” [...]

Artykuł **Leki a ciąża** wprowadza Czytelnika w obecną sytuację. Mimo prawie 60 lat, dzielących nas od tragedii talidomidowej, monitorowanie działań niepożądanych produktów leczniczych (npl) stosowanych u kobiet w ciąży jest nadal bodaj największym wyzwaniem. Dość napisać, że w przypadku leków obecnych na rynku europejskim, szacuje się, że tylko o 5% z nich zgromadzono wystarczającą wiedzę o bezpieczeństwie ich podania w ciąży i okresie karmienia. Z drugiej strony z wielu badań wynika, że około 90% kobiet w ciąży przyjmuje jakieś leki. Istotnym „hamulcem” jest fakt, że aspekty etyczne oraz praktyczne eliminują udział tej grupy pacjentek w badaniach klinicznych. Nigdy nie ma pewności, czy podany lek nie wpłynie negatywnie na płód oraz organizm kobiety ciężarnej. Najlepszą metodą wykrywania nowych, niepoznanych dotąd działań niepożądanych jest monitorowanie spontaniczne, pod warunkiem skrupulatnego zbierania oraz uzupełniania informacji o zachowaniu leku w organizmie kobiety ciężarnej.

Ostatnio podejmowane są nowe inicjatywy; między innymi powstało naukowe europejskie konsorcjum EUROmediCAT – sieć rejestrów wad wrodzonych. Pięć lat temu EUROmediCAT wydał rekomendacje: „*European Pharmacovigilance concerning Safety of medication Use in Pregnancy*”. Dodatkowych kłopotów przysparza praktycznie niekontrolowana sprzedaż przez Internet. W sumie – mimo potężnego wysiłku i licznych osiągnięć – problem wydaje się być daleki o finalnego rozwiązania.

Z powyższym problemem jest związany materiał przedstawiony w artykule **Decyzje organów europejskich dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii**, który przedstawia streszczenia decyzji Organów Europejskich, dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii, opublikowane na stronach internetowych: Europejskiej Agencji Leków (EMA), Grupy Koordynacyjnej ds. Procedur Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) oraz w Rejestrze Komisji Europejskiej w okresie od października do grudnia 2019 r. Dopełnieniem obecnej edycji „Biuletynu” jest artykuł **Rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków dotyczące wyników przeprowadzonej oceny sygnałów w zakresie bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych**

Biuletyn zawsze zamyka **Zgłaszanie niepożądanych działań leków – przypomnienie**.

Mimo iż formalnie znajdują się poza „Biuletynem”, dwa kolejne artykuły poświęcone są również działaniu npl. Są to: **Niebenzodiazepinowe leki nasenne zwiększają ryzyko agresywnego zachowania u osób w podeszłym wieku** oraz **Długotrwałe stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 100 mg może zwiększać ryzyko nowotworów**. Obecnie niebenzodiazepinowe leki nasenne (tzw. „leki Z („zetki” - zolpidem, zaleplon, zopiklon i S-enancjomer zopiklonu - eszopiklon (brak rejestracji w Polsce)). są najczęściej przepisywaną grupą leków w leczeniu bezsenności, stopniowo wypierając benzodiazepiny z najwyższego miejsca na podium. Działania niepożądane tej grupy leków występują rzadko i obejmują zaburzenia ze strony OUN oraz zaburzenia żołądkowo-jelitowe, jednak mogą wywoływać reakcje paradoksalne (m.in. agresywność, nieprawidłowe myślenie, pobudzenie, drażliwość, omamy i depersonalizację), których przedstawieniowe było celem tej pracy.

Niezwykła, świetna passa kwasu acetylosalicylowego (ASA) w kardiologii, trwająca od kilkudziesięciu lat (należy przypomnieć, że sam lek jest stosowany nieprzerwanie od ok. 3600 lat w postaci napa-

rów z substancji roślinnych zawierających salicylinę, a zsyntetyzowany do celów farmaceutycznych przez Felixa Hoffmanna w r. 1897 – jako lek przeciwzapalny, przeciwbólowy i przeciwgorączkowy) ma także przeciwwskazania, i to w małych „kardiologicznych” dawkach (50-150 mg/dobę) – tu zaliczamy stosowanie leku w chorobie wrzodowej przewodu pokarmowego, w ciąży (także okresie okołoporodowym), w niektórych zaburzeniach układu krzepnięcia, w astmie (zwł. „aspirynowej”); u chorych na cukrzycę może zwiększać ryzyko hipoglikemii polekowej. Leku nie należy podawać małym dzieciom oraz młodzieży w leczeniu objawowym grypy, przeziębienia i innych chorób wirusowych, ponieważ istnieją podejrzenia, że może on powodować wystąpienie potencjalnie śmiertelnego zespołu Rey’a. Istnieją także podejrzenia związane ze stosowaniem ASA w okulistyce, gdzie może przyspieszać rozwój AMD (zwł. „postaci mokrej”). Według amerykańskich wytycznych z 2016 roku małe dawki ASA są zalecane w pierwotnej prewencji chorób sercowo-naczyniowych, a także w profilaktyce nowotworów jelita grubego u pacjentów po 50 roku życia z wysokim ryzykiem zawału serca i udaru oraz małym ryzykiem wystąpienia powikłań krwotocznych. Jednak badania ostatnich 10 lat wskazują, że **Długotrwałe stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 100 mg może zwiększać ryzyko nowotworów**. I to jest właśnie łyżka dziegciu w beczce miodu, którą przedstawia artykuł, wymagająca jednoznacznej odpowiedzi.

Nie zapominamy i o ziołach. Przedstawiamy dwa artykuły: **Własności i zastosowanie olejku z mięty pieprzowej (*Oleum Menthae piperitae*)** oraz **Pradawny adaptogen z Ameryki Południowej - Maca (*Lepidium meynii*)**. Należy wspomnieć o starożytnym pochodzeniu obu surowców; opis mięty zawarty jest w dziełach Dioskuridesa (I w. n.e.) i Pliniusza Starszego (23-79 r. n.e.). Natomiast pierwsze dane dotyczące olejku otrzymanego z ziela mięty pochodzą z XVII wieku, dane dotyczące uprawy macy sięgają ponad 4000 lat w głąb naszej historii. Oba surowce są nadal stosowane, mając bardzo szerokie zastosowanie, co przybliżają nam powyższe artykuły.

Przenosimy się od Starożytności do Współczesności. Ostatnie przełomowe wyniki stosowania inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych (ICIs; IC-PIs) otworzyły drogę do nowych immunoterapii przeciwnowotworowych. Leki biologiczne ICI coraz powszechniej są stosowane w leczeniu onkologicznym, w monoterapii lub/i w terapiach łączonych. Wysoki współczynnik: korzyść terapeutyczna/ryzyko w terapii ICI przemawia za ich stosowaniem. To awers ich

działania. Rewersem natomiast są działania niepożądane o podłożu immunologicznym, określane jako niepożądane skutki uboczne terapii immunologicznych (irAEs), głównie o podłożu autoimmunizacji, procesów zapalnych, w tym częstych reakcji skórnych, co opisuje artykuł **Immunoterapie przeciwnowotworowe. Reakcje skórne inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych**.

„Rodzynkiem” numeru jest artykuł związany z weterynarią: **Zwalczanie chorób zakaźnych zwierząt - postępowanie administracyjne**. Zajęci problemami medycyny człowieka zapominamy, że u podstaw naszego zdrowia leży zdrowe odżywianie, a ponieważ człowiek jest na ogół istotą mięsożerną, więc wszystko, co dzieje się w medycynie weterynaryjnej znajduje bezpośrednie przełożenie na ludzi. Zwalczanie chorób zakaźnych występujących u zwierząt to proces niezwykle trudny, mozolny oraz wymagający zaangażowania wielu osób i instytucji, szczególnie, gdy choroby te zwalczą się z poszanowaniem procedur medycznych oraz obowiązujących przepisów prawa u zwierząt, od których pozyskuje się żywność dla ludzi. Niebagatelne są również nakłady finansowe z tym związane. Te ciekawe a mało znane i doceniane wiadomości znajdą Państwo w artykule.

Słownik Wyrazów Obcych Kopalińskiego podaje opis pojęcia *serendipity* jako „(rzekomy) dar znajdowania cennych a miłych rzeczy, których się nie szukało; szczęśliwy dar dokonywania przypadkowych odkryć”. *Clou* definicji tkwi w słowie „rzekomy”, przynajmniej w odniesieniu do nauk medycznych. Dlaczego? Wyczerpującą odpowiedź na to pytanie znajdą Państwo w artykule **Serendipity – jedna z dróg prowadzących do odkryć leków**. „*Finis coronat opus*” – to nieśmiertelne stwierdzenie Owidiusza może stanowić zakończenie artykułu, chociaż w zanadrzu mam i inne, o 17 wieków późniejsze, Gottholda Ephraima Lessinga (1729-81): „*Słowo <przypadek> jest bluźnierstwem; nic pod słońcem nie jest przypadkiem*”.