

Relata refero

Wojciech Łuszczyna

Zastępca redaktora naczelnego

Rzecznik Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Czy historia jest nauka nie podlegającą zmianom – co oznacza, że raz przyjęta teoria uznawana jest jako kanoniczna? Tak sądzono do niedawna, ale badania XX i XXI wieku obaliły to tak, zdawałoby się, dobrze ukorzoną regułę. Odkrycia w na Bliskim i Środkowym Wschodzie (choćby dosłownie wykopanie wysoko zorganizowanego imperium Hattusas w Anatolii sprzed ponad 1500 lat, w którym, po raz pierwszy odkryto sposób wytopu żelaza i jego zastosowanie, cywilizacja ta następnie znikła bez śladu na 3500 lat), odkrycia coraz wcześniejszych epok starożytnego Egiptu, którego początek obecnie szacuje się na rok 3300 p.Ch., wreszcie – teorie, mniej lub bardziej udowodnione, może na poły legendarne przesuujące początek polskiej państwowości o... 1500 lat, czyli do wieku VI p.Ch. stanowią, że w historii, podobnie jak w polityce wszystko jest możliwe, i amerykański historyk Francis Fukuyama ogłaszający w końcu ubiegłego stulecia „Koniec historii”, delikatnie mówiąc głęboko się omylił.

Dlaczego w naszym kwartalniku daję tak obszerny wstęp historyczny?

Odpowiedź jest stosunkowo prosta – duża część numeru, poprzedzona wprowadzeniem popełnionym piórem Prezesa naszego Urzędu dr. Grzegorza Cessaka, zatytułowanym **Jubileusz Farmakopei**, jest poświęcona *Farmakopei Polskiej*, której dwusetną rocznicę powstania właśnie obchodzimy.

Ujmując rzecz najbardziej lapidarnie możemy uznać, że farmakopea to po prostu kodeks apteczny, czyli urzędowy spis leków dopuszczonych w danym kraju lub na danym terenie do obrotu, oraz spis surowców służących do ręcznego sporządzania niektórych z tych leków w aptece (leków recepturowych), zawierający opis wszystkich tych substancji.

Oczywiście spisy leków powstawały w odległej starożytności, zarówno w dorzeczu Nilu, Tygrysu i Eufratu czy Gangesu i Żółtej Rzeki. Nie miały jednak one charakteru zwartego, ujednoliconego prawa, poza tym obejmowały daleko nie wszystkie znane wówczas surowce lecznicze. Są jednak szalenie cennym przyczynkiem historii medycyny i farmacji, a zwłaszcza jej ciągłości sięgającej tysięcy lat ciągłości cywilizacji człowieka.

Aptekarstwo i ordynacja leków w Europie wczesnośredniowiecznej było nierozzerwalnie związane z katolickimi domami zakonnymi, w których rolę lekarzy a zarazem i aptekarzy przygotowujących leki pełnili bracia infirmerzy.

Lata 1230-40 i rządy Cesarza Świętego Cesarstwa Narodu Rzymskiego i Króla Sycylii Fryderyka II Hohenstaufa, jednej z najciekawszych postaci Europy, przyniosły opublikowanie Ksiąg Praw Cesarstwa, w których sporo miejsca poświęcono rozdziałowi obu zawodów: lekarza i farmaceuty; tytuły (obecnie art.) 46 i 47 przynoszą uznawaną jako pierwszą w Europie „Ustawę Aptekarską”; ponadto Art. 46 stanowi o wytwarzaniu leków zgodnie z receptą lekarską i nakłada obowiązek powstawania oficjalnych lekopisów – receptariuszy a później farmakopei, zawierających informacje o wytwarzaniu leków. Celem Konstytucji było ujednoczenie prawa na terenie Cesarstwa, a więc cele, które stawia dzisiaj przed sobą Farmakopea Europejska. Jako pierwszą Farmakopeę traktuje się jej wydanie we Florencji w roku 1480. Apteki w Polsce zaczęły powstawać już w wieku XIV.

A co było dalej? Na to pytanie znajdziecie państwo odpowiedź w artykule **Zarys historii Farmakopei Polskiej**.

Przejdźmy do czasów nam współczesnych. **Nowe wydanie 9 Farmakopei Europejskiej w Farmakopei Polskiej wydanie XI** to artykuł omawiający nowe wydanie tych monumentalnych dla medycyny dzieł. Należy wspomnieć, że Farmakopea Europejska (*European Pharmacopoeia, Ph. Eur.*) jest przygotowywana przez Komisję Farmakopei Europejskiej, wyodrębnioną jednostkę organizacyjną Europejskiego Dyrektoriatu Jakości Leków i Ochrony Zdrowia (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM). Zgodnie z postanowieniami *Konwencji o opracowaniu Farmakopei Europejskiej*, która stanowi, że „Umawiające się Strony zobowiązane są do podjęcia odpowiednich kroków, aby zapewnić, że monografie Farmakopei Europejskiej staną się oficjalnymi standardami stosowanymi na ich terytoriach; celem Konwencji jest ujednoczenie wymagań dotyczących jakości leków i metod ich badania obowiązujących

w krajach będących stronami Konwencji. Konwencja o Opracowaniu Farmakopei Europejskiej wiąże obecnie 38 państw będących stronami Konwencji (w tym Unię Europejską), oraz 26 państw - obserwatorów.

Polska przystąpiła do Konwencji o Opracowaniu Farmakopei Europejskiej w grudniu 2006 r. Od 1 stycznia 2017 r. obowiązują w krajach stosujących Farmakopeę Europejską (Ph. Eur.) wymagania jej 9 wydania (część 9.0), które uzupełnione zostają w 2017 roku w Suplementach 9.1 (od 1 kwietnia) i 9.2 (od 1 lipca). Polska wersja tych wymagań opublikowana została w części podstawowej FP XI 2017.

Międzynarodowa harmonizacja wymagań farmakopealnych omawia zagadnienie koncepcji ujednoczenia wymagań stawianych produktom leczniczym w procesie dopuszczania do obrotu na świecie. Zadanie to powierzono Międzynarodowej Konferencji (obecnie Radzie) Harmonizacji Wymagań dla Leków (*International Conference (Council) for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH*), instytucji złożonej z przedstawicieli organów państwowych sprawujących nadzór nad produktami leczniczymi w Unii Europejskiej, Japonii i Stanach Zjednoczonych oraz zrzeszeń przemysłu farmaceutycznego tych regionów. Poważna część czynnych substancji farmaceutycznych pochodzi obecnie spoza obszaru ICH (tj. UE, Japonii i USA); zaistniała więc potrzeba zacieśnienia współpracy farmakopei całego świata. Stąd w 2014 r. WHO podjęła inicjatywę stworzenia wspólnego podejścia do opracowywania monografii, w ramach uzgodnionego dokumentu „Zasady Dobrej Praktyki Farmakopealnej” (*Good Pharmacopoeial Practices*). Niewątpliwie więc zbliżamy się do chwili powstania Farmakopei Światowej.

W artykule **Ocena jakości radiofarmaceutyków oraz ich zastosowanie w diagnostyce i w terapii** przedstawiono definicję radiofarmaceutyków według Farmakopei Europejskiej/Farmakopei Polskiej. Omówiono właściwości, sposoby wytwarzania i kontrolę jakości radiofarmaceutyków oraz zaprezentowano najważniejsze przykłady zastosowań tej dynamicznie rozwijającej się grupy leków.

Produkty lecznicze obecne na rynku poddawane są wielu badaniom analitycznym, chemicznym i mikrobiologicznym. Artykuł **Farmakopea na straży jakości i bezpieczeństwa mikrobiologicznego produktów leczniczych** opisuje metody badań mikrobiologicznych produktów leczniczych oraz wymagania mikrobiologiczne, jakie są stawiane substancjom do celów farmaceutycznych oraz produktom leczniczym o rozmaitej postaci i drodze podania, które przedstawione są

w szeregu monografii Farmakopei Europejskiej (Ph. Eur.) i Farmakopei Polskiej (FP) (Opracowano również monografie związane z zapewnieniem bezpieczeństwa mikrobiologicznego surowców i produktów leczniczych.) Należy pamiętać, że *wszystkie* produkty lecznicze dopuszczone do obrotu posiadają odpowiedni status mikrobiologiczny – produkty są albo jałowe, albo o odpowiedniej czystości mikrobiologicznej.

Poza artykułami „farmakopealnymi” zamieszczamy także inne materiały: artykuł **Indigo naturalis, barwnik o właściwościach leczniczych – o wyższości naturalnych sposobów produkcji nad syntezą**, zawierający opis rzadko spotykanego obecnie przejścia od syntetycznej metody wytwarzania do ekologicznej metody naturalnej. Indygo jest nie tylko niezwykle popularnym barwnikiem, ale znajduje szerokie zastosowanie w wielu gałęziach życia. M.in. naturalnie (nie sztucznie!) barwione ubrania hamowały rozwój bakterii i grzybów na skórze, co wykorzystywano do produkcji ubrań dla wojska lub służby zdrowia.

Najbliższe lata przyniosą z pewnością powrót do tradycyjnego uprawiania i przetwarzania indygo i innych gatunków roślin, a zawarte w *indigo naturalis* cenne farmakologicznie alkaloidy (indyrubina) być może znajdą zastosowanie w leczeniu i profilaktyce niektórych chorób.

Zgodnie z obowiązującym prawem, w każdym numerze „Almanachu” ukazuje się Biuletyn Bezpieczeństwa Produktów Leczniczych (BBPL). Tym razem – w mniejszej objętości (ze względu na jubileuszowy blok „farmakopealny”), co „nadrobimy” w najbliższym numerze.

Artykuł Pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (PSMF) to szczegółowy opis systemu nadzoru stosowanego przez posiadacza pozwolenia w odniesieniu do jednego lub większej liczby dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych. Każdy podmiot odpowiedzialny ma obowiązek stworzyć oraz utrzymywać taki system (Pharmacovigilance System), a także udostępniać dokumentację z nim związaną na potrzeby inspekcji.

Informacja dotycząca przeglądu danych na temat produktu leczniczego Esmy przedstawia obecny stan dokonywanego obecnie przeglądu korzyści i ryzyka związanego ze stosowaniem produktu leczniczego Esmy po zgłoszeniu przypadków ciężkiego uszkodzenia wątroby, w tym niewydolności wątroby prowadzącej do przeszczepu. Przegląd ten jest prowadzony przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC) Europejskiej Agencji Leków (EMA).