

Słowo wstępne od Prezesa Urzędu

dr Grzegorz Cessak

*Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Wiceprzewodniczący Rady Zarządzającej Europejskiej Agencji Leków (EMA)*

Oddajemy do Państwa rąk nowy numer czasopisma Almanach. Zdajemy sobie sprawę, że numer ten wychodzi po dłuższej przerwie, ale zapewniamy, że była to tylko przerwa techniczna, całkowicie od nas niezależna, a nie koniec kariery... Gramy dalej i wraz z Almanachem wracamy na wydawnicze boisko! Wracamy - z numerem o podwójnej objętości wypełnionym informacjami o bezpieczeństwie farmakoterapii, farmakopei, inspekcji, wyrobach medycznych i weterynarii.



Moim zdaniem - stanowczo TAK. Słowo drukowane w postaci tradycyjnych artykułów przygotowanych przez ekspertów w swoich dziedzinach stanowi doskonałe uzupełnienie cyfrowych kanałów komunikacyjnych. Analizy eksperckie i interpretacje drukowane w tradycyjnym formacie stanowią źródło profesjonalnej refleksji oraz pozwalają na bardziej szczegółowe i dogłębne zapoznania się z tematem. Dobrym przykładem są przedstawione w niniejszym numerze artykuły dotyczące inspekcji pharmacovigilance przeprowadzanej na zlecenie

Za nami trudny czas pandemii, a przed nami wyzwania związane z prezydencją Polski w Radzie Unii Europejskiej. To dobry moment na wznowienie działalności wydawniczej i powrót do dobrych praktyk regularnego udostępniania Państwu najnowszej wiedzy w zakresie działań naszego Urzędu w postaci słowa drukowanego.

Nowa strona internetowa Urzędu oraz nasze social media stanowią codzienne źródło informacji. Dedykowany zespół wspierany przez kadrę kierowniczą i ekspertów dba o bieżące aktualizacje i nadążanie za cyfrową współczesnością. Bez fałszywej skromności uważam, że naprawdę nadążamy... Nasze serwisy zapewniają wnioskodawcom dostęp do wszystkich niezbędnych informacji na poziomie lokalnym i globalnym. Często osobiście redaguję i publikuję nasze wpisy.

Czy zatem potrzebujemy wciąż tradycyjnego medium, jakim jest wydawane w formie papierowej czasopismo?

Europejskiej Agencji Leków, oceny klinicznej i oceny działania wyrobów medycznych, które stanowią swego rodzaju praktyczny poradnik. Omówione rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii również warto mieć zawsze pod ręką. Historia np. leczenia cukrzycy najlepiej przemawia do Czytelnika z szeleszczących kart tradycyjnego periodyku, podobnie jak rzadko omawiany temat roli metali ziem rzadkich dla człowieka. Wciąż warto od czasu do czasu odłożyć telefon, zatrzymać się i zagłębić się w prawdziwej lekturze. Wiktor Hugo pisał: „Pod postacią drukowanego słowa myśl ludzka jest bardziej niż kiedykolwiek niezniszczalna; jest lotna, nieuchwytna, wieczna.”. Jako redaktor naczelny zachęcam zatem Państwa do lektury naszego drukowanego Almanachu, składając równocześnie życzenia pomyślnego Nowego Roku.

Prezes Urzędu

dr Grzegorz Cessak

Relata refero

dr Wojciech Łuszczyna

Zastępca Redaktora naczelnego

Ten numer naszego „Almanachu” jest nietypowy. Zawiera bowiem – w podwójnej objętości – materiały, które powinny się ukazać w roku ubiegłym, ale z przyczyn od nas całkowicie niezależnych, a znanych niegdyś jako „siła wyższa” – mogą być przedstawione Państwu dopiero teraz. Ponieważ jednak „Czas jest chirurgiem, który wykonuje na człowieku swoją własną operację” (Tony Parsons) to i my przystąpmy bezzwłocznie do zabiegu omawiania treści pisma.

Nie będę omawiał treści **Biuletynu Bezpieczeństwa Produktów Lekniczych**, ponieważ to znalazło się już zarówno we „Wstępie” Prezesa Urzędu jak i słowie wprowadzającym do „Biuletynu...”; skoncentruję się więc na pozostałych materiałach.

Od ponad 200 lat niezwykle istotnym wydarzeniem dla polskich nauk medycznych in plena są kolejne edycje Farmakopei Polskiej, od niedawna połączonej unią realną z Farmakopeą Europejską. Artykuł **Farmakopea Polska - historia i terażniejszość** przedstawia nam w zaiste ekspresowym tempie tytułowe zagadnienia, łącząc ciekawy wykład z zawsze mniej ciekawą „kuchnią”. Dodam, że sama edycja „Farmakopei” stanowi także nie lada wyzwanie dla Wydawcy, nie tylko pod względem merytorycznym, ale i technicznym.

Kolejna rocznica: niedawno minęła setna rocznica wyizolowania insuliny. Do lat dwudziestych XX w. rozpoznanie tej choroby było równoznaczne z wyrokiem śmierci, zwłaszcza dla młodych pacjentów. Odkrycie insuliny przez Bantinga i Besta było kamieniem milowym w historii medycyny. Obecnie choroba zajmuje 5. miejsce wśród przyczyn umieralności na świecie i nieubłaganie dąży do miejsca na niechlubnym „podium”. Dość powiedzieć, że liczba osób z cukrzycą wynosi obecnie ponad 537 milionów, a prognozy wskazują, że do 2045 roku liczba ta wzrośnie do 783 milionów. Tym cenniejsze jest polecenie Państwu artykułu **W stulecie wyizolowania insuliny: leczenie cukrzycy w aspekcie historycznym**. Odpowiedzią na tę rekomendację wydaje się być cytata z „Roku 1984” Grzegorza Or-

welli: „Kto rządzi przeszłością, w tego rękach jest przyszłość; kto rządzi terażniejszością, w tego rękach jest przeszłość.”

Zdawałoby się, że daleka droga dzieli poprzedni materiał od artykułu **Problem oporności na leki przeciwwrobacze stosowane u psów i kotów**. Ale...<Oporność na leki przeciwwrobacze jest ewoluującym problemem i poważnym wyzwaniem na całym świecie, jednak obecnie, dotyczy on głównie zwierząt gospodarskich. Niewiele jest doniesień na ten temat u psów i kotów>. Ważną funkcję kontroli omawianego problemu pełni Komitet ds. Weterynaryjnych Produktów Lekniczych (CVMP, *Comitee for Veterinary Medicinal Products*). Jak wiadomo, narastająca chemiooporność spędza sen z oczu medykowi; co się jednak stanie, gdy na „ludzką” chemiooporność nałoży się lekooporność występująca u zwierząt towarzyszących, będących często niemalże domownikami? To bardzo niepokojące pytanie, zwłaszcza, że często leki stosowane w weterynarii mogą być identyczne lub bardzo zbliżone ze stosowanymi u ludzi. Oporność krzyżowa byłaby narzucającym się problemem...

Rodzina wyrobów medycznych jest wysoce niehomogenna i obejmuje olbrzymie spektrum artykułów; materiał **Ocena kliniczna i ocena działania wyrobów medycznych w świetle przepisów rozporządzeń 2017/745 i 2017/746 – nowe podejście do procesu oceny wyrobów i do badań klinicznych** omawia ten obszerny pakiet zagadnień, które najprawdopodobniej wskażą nowe wyzwania i kierunki dla dalszych usprawnień i działań.

Inspekcja pharmacovigilance koordynowana przez Europejską Agencję Leków – podstawy prawne i aspekty praktyczne to artykuł przedstawiający istotną rolę w unikalnym w skali światowej, europejskim systemie nadzoru nad bezpieczeństwem dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych w ramach procedury scentralizowanej na terenie UE. Decyzja o przeprowadzeniu inspekcji zgodnie z Artykułem 57 Rozporządzenia

c.d. str. 10

Biuletyn bezpieczeństwa produktów leczniczych

Szanowni Państwo,

W tegorocznym numerze Biuletynu znajdują Państwo artykuły, w którym przedstawiane zostały wybrane zagadnienia związane z rutynowymi środkami minimalizacji ryzyka, Charakterystyką Produktu Leczniczego, które służą lekarzom lub innym pracownikom ochrony zdrowia identyfikować potencjalne ryzyko związane z użyciem produktu leczniczego u konkretnego pacjenta, minimalizując tym samym ryzyko powikłań i niepożądanych działań. Publikacja przedstawia wybrane narzędzia, które są stosowane w drukach informacyjnych w celu zwrócenia uwagi na istotne informacje dotyczące bezpieczeństwa.

Zapraszamy Państwa do zapoznania się z aktualnymi

informacjami odnoszącymi się do decyzji organów europejskich związanych z bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych oraz rekomendacjami Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, wynikającymi z przeprowadzonej oceny sygnałów.

Na zakończenie – informacja o zgłaszaniu niepożądanych działań leków.

Mamy nadzieję, że przygotowane opracowania będą dla Państwa przydatne.

Życzę Państwu miłej lektury!

Prezes Urzędu



dr Grzegorz Cessak

Charakterystyka produktu leczniczego jako rutynowy środek minimalizacji ryzyka bezpiecznej farmakoterapii

Summary Of Product Characteristics As Routine Risk Minimisation Measures Of Pharmacotherapy Safety

dr Krystyna Cegielska-Perun

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: Charakterystyka Produktu Leczniczego, rutynowy środek minimalizacji ryzyka, symbol czarnego trójkąta, czarna ramka

Streszczenie

Informacja o produkcie leczniczym zawarta jest w drukach informacyjnych, Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) dla fachowego pracownika ochrony zdrowia oraz Ulotce dla pacjenta, które stanowią rutynowy środek minimalizacji ryzyka produktu leczniczego. ChPL pomaga lekarzom lub innym pracownikom ochrony zdrowia identyfikować potencjalne ryzyko związane z użyciem produktu leczniczego u konkretnego pacjenta, minimalizując tym samym ryzyko powikłań i niepożądanych działań. Jednym ze sposobów zwrócenia uwagi na istotne informacje dotyczące bezpieczeństwa w drukach informacyjnych może być jej pogrubienie i zamieszczenie w czarnej ramce. Ponadto druki informacyjne zawierają informacje o zgłaszaniu działań niepożądanych, a w przypadku leków dodatkowo monitorowanych przypominają o szczególnej potrzebie zgłaszania wszelkich działań niepożądanych w celu pozyskania większej informacji na temat bezpieczeństwa tego produktu. Wszystkie te działania służą zapewnieniu bezpiecznej farmakoterapii pacjenta.

Key words: Summary of Product Characteristics, routine minimisation measure, black inverted triangle, black box warning

Abstract

The information about the medicinal product is contained in the product information (PI), the Summary of Product Characteristics (SmPC) for healthcare professionals and the Patient Leaflet, that belong to the routine risk minimisation measures. The SmPC helps doctors or other healthcare professionals identify potential risks associated with the use of the medicinal product in a patient, thereby minimizing the risk of complications and adverse effects. One way to draw attention to important safety information in the PI may be to bold it and place it in a black box. Additionally, informational leaflets contain information on reporting adverse reactions, and in the medicines under additional monitoring, they remind of the particular need to report any adverse reactions in order to enhance reporting of suspected adverse drug reactions for this medicinal product. All of these actions are aimed at ensuring safe pharmacotherapy for the patient.

1. Wprowadzenie

Produkty lecznicze, takie jak leki i szczepionki, odgrywają kluczową rolę w zapobieganiu, łagodzeniu, leczeniu chorób lub schorzeń. Jednak jak każdy rodzaj interwencji medycznej, również ze stosowaniem produktów leczniczych wiąże się pewne ryzyko. Przed wprowadzeniem produktu leczniczego na rynek produkt poddany jest rygorystycznym badaniom w celu udowodnienia jego skuteczności i bezpieczeństwa. Natomiast w trakcie całego życia produktu leczniczego podmioty odpowiedzialne zobowiązani są do aktualizowania informacji o lekach na podstawie nowych danych naukowych

i doświadczeń związanych z produktem. Informacja o produkcie leczniczym zawarta jest w drukach informacyjnych, Charakterystyce Produktu Leczniczego dla fachowego pracownika ochrony zdrowia oraz w Ulotce dla pacjenta.

2. Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL)

ChPL jest dokumentem, który zawiera szczegółowe informacje na temat danego produktu leczniczego, takie jak skład, wskazania do stosowania, dawkowanie, przeciwwskazania, interakcje z innymi lekami oraz działania niepożądane. ChPL jest opra-

Decyzje organów europejskich dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii

Decisions Of The European Union Bodies Regarding Pharmacovigilance

Iwona Miętus-Pastuszek

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań 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 Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) oraz w Rejestrze Komisji Europejskiej w okresie od lipca do września 2022 r.

Key words: safety-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, in the period from July to September 2022, published 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.

1. Procedury wyjaśniające/arbitrażowe dotyczące bezpieczeństwa, dla których zostały wydane decyzje KE w okresie od lipca do września 2022 r.

1.1. **Rubraca (kamsylan rukaparybu)** został dopuszczony do obrotu w państwach UE 24 maja 2018 r. w następujących wskazaniach:

1. monoterapia w leczeniu wrażliwego na związek platyny pochodzenia nabłonkowego raka jajników, raka jajowodów, pierwotnego raka otrzewnej o wysokim stopniu złośliwości, we wznowie lub postępującego, postępującego, z mutacjami BRCA w komórkach linii zarodkowej i (lub) komórkach somatycznych u dorosłych pacjentek, które otrzymały wcześniej dwie lub więcej linii chemioterapii opartej na platynie i które nie są w stanie tolerować dalszej chemioterapii opartej na platynie;
2. w monoterapii w leczeniu podtrzymującym (lek trzeciego rzutu) dorosłych pacjentek z platynowrażliwym nawrotowym i wykazującym wysoki stopień złośliwości nowotworem złośliwym jajnika pochodzenia nabłonkowego, nowotworem złośliwym jajowodem lub pierwotnym nowotworem złośliwym otrzewnej z odpowiedzią (całko-

witą lub częściową) na chemioterapię opartą na pochodnych platyny.

W dniu 27 sierpnia 2021 r. złożono wniosek o zmianę typu II dla produktu Rubraca (EMA/H/C/004272/II/0029) w celu przedstawienia wyników z wieloośrodkowego, otwartego, randomizowanego badania fazy 3 oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo stosowania rukaparybu w porównaniu z chemioterapią w leczeniu nawrotowego raka jajnika (badanie CO-338-043 (ARIEL4)). Badanie to jest wymienione jako ostatnie szczególne zobowiązanie w załączniku II decyzji KE.

Chociaż w analizie końcowej zaobserwowano różnicę w przeżyciu wolnym od progresji choroby (PFS) na korzyść rukaparybu, tymczasowa analiza przeżycia całkowitego (OS) przeprowadzona przy dojrzałości danych wynoszącej 51% wykazała jednak niekorzystny wpływ na OS.

W dniu 22 kwietnia 2022 r., zgodnie z art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, Komisja Europejska zwróciła się do CHMP o ocenę wpływu powyższych obaw na stosunek korzyści do ryzyka stosowania leku Rubraca w zatwierdzonym „leczeniu w monoterapii dorosłych pacjentów z platynowrażliwym, nawrotowym lub postępującym, zmutowanym BRCA

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

Recommendations Of The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) Of The European Medicines Agency Regarding The Results Of The Signal Assessment As Part Of The Safety Monitoring Of Medicinal Products

Iwona Miętus-Pastuszek

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków, ocena sygnałów bezpieczeństwa, zmiany w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dla pacjenta

Streszczenie

W artykule przedstawione są rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, wynikające z przeprowadzonej oceny sygnałów, opublikowane na stronie Europejskiej Agencji Leków (EMA) w okresie od lipca do września 2022 r.

Key words: Recommendations of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) of the European Medicines Agency, assessment of safety signals, changes in the summary of product characteristics (SmPC) and package leaflet (PL)

Summary

In the article are presented recommendations of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), resulting from the evaluation of signals, published on the website of the European Medicines Agency (EMA) from July to September 2022.

1. Zalecenia PRAC przyjęte na posiedzeniu w dniach 29 sierpnia – 1 września 2022 r.

1.1. Szczepionka przeciw pneumokokom, polisa-charydowa (23 serotypy) – rozległy obrzęk szczepionej kończyny (EPITT nr 19768)

Punkt 4.8 (Działania niepożądane) ChPL należy zaktualizować o zmianę nazwy działania niepożądane go z: zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia na: rozległy obrzęk szczepionej kończyny, który wystąpił w krótkim czasie od podania szczepionki, zgłaszany jako PT rozległy obrzęk zaszczepionej kończyny, zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia oraz zapalenie tkanki łącznej, z których wszystkie opisywały reakcje podobne do cellulitis.

Materiały źródłowe:

1. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IX – Signal management (Rev1), 9 October 2017, EMA/827661/2011 Rev 1
2. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/signal-management>
3. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/signal-management/prac-recommendations-safety-signals>

Oświadczam, że powyższy artykuł nie był wcześniej publikowany (pod tym samym tytułem lub innym tytułem; nie stanowi również części innej publikacji) w innym wydawnictwie oraz na innym polu medialnym; niniejsze opracowanie nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.

Iwona Miętus-Pastuszek

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Decyzje organów europejskich dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii

Decisions Of The European Union Bodies Regarding Pharmacovigilance

Iwona Miętus-Pastuszek

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań 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 Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) oraz w Rejestrze Komisji Europejskiej w okresie od stycznia 2023 do marca 2023 r.

Key words: safety-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, in the period from January 2023 to March 2023, published 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.

1. Procedury wyjaśniające/arbitrażowe dotyczące bezpieczeństwa, dla których zostały wydane decyzje KE w okresie od stycznia do marca 2023 r.

1.1. Leki zawierające amfepramon – wycofanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE

Procedurę ponownej oceny leków zawierających amfepramon wszczęto na wniosek rumuńskiej agencji ds. leków (NAMMDR), zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/83/EC.

Ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC). Biorąc pod uwagę, że wszystkie te leki zostały dopuszczone do obrotu na poziomie krajowym, zalecenia PRAC zostały przesłane do CMDh, która przyjęła stanowisko w tej sprawie.

Leki zawierające amfepramon zostały dopuszczone do obrotu w Danii, Niemczech i Rumunii w leczeniu pacjentów z otyłością (wskaźnik masy ciała wynoszący co najmniej 30 kg/m²), u których inne metody redukcji masy ciała nie zadziałały. Leki zawierające amfepramon dopuszczono do obrotu do stosowa-

nia przez pacjenta przez 4–6 tygodni i nie dłużej niż 3 miesiące.

W dniu 27 października 2022 r. komitet EMA ds. bezpieczeństwa (PRAC) potwierdził swoje zalecenie dotyczące wycofania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu leków przeciw otyłości zawierających amfepramon.

W swojej ocenie PRAC zawarł informacje, że środki ograniczające stosowanie tych leków ze względów bezpieczeństwa nie były wystarczająco skuteczne.

Niewłaściwe stosowanie może zwiększać ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych, w tym chorób układu krążenia, płucnego nadciśnienia tętniczego nadciśnieniopłucnego, uzależnienia i zaburzeń psychicznych, a także szkodliwych skutków w przypadku stosowania w czasie ciąży. Przegląd dostępny danych wskazał również, że skuteczność amfepramonu w leczeniu otyłości jest ograniczona.

PRAC rozważył wprowadzenie dodatkowych środków w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, ale nie był w stanie stwierdzić, które działania byłyby wystarczająco skuteczne. W związku z tym PRAC stwierdził, że korzyści ze stosowania leków zawierających amfepramon nie przewyższają ryzyka, i zalecił usunięcie tych leków z rynku UE.

Decyzje organów europejskich dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii

Decisions Of The European Union Bodies Regarding Pharmacovigilance

Iwona Miętus-Pastuszek

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań 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 Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) oraz w Rejestrze Komisji Europejskiej w okresie od kwietnia 2023 do czerwca 2023 r.

Key words: safety-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, in the period from April 2023 to June 2023, published 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.

1. Procedury wspólnej oceny raportów okresowych o bezpieczeństwie (PSUSA)

Tabela 1. Lista substancji czynnych, dla których Komitet PRAC, przeprowadził wspólną ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUSA) w okresie od kwietnia do czerwca 2023 r., która zakończyła się rekomendacją o braku konieczności wprowadzania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Abemacyklib
Abrocytynib
Acytretyna
Aksykabtagen cyloleucel
Alergeny do terapii odczulającej na roztocza: Dermatophagoides pteronyssinus / Dermatophagoides farina (postaci do jamy ustnej, dla produktów zarejestrowanych w procedurach MRP i DCP)
Aminosalicylowy kwas
Amiwantamab
Amroksol/Klenbuterol
Anagrelid
Andeksanet alfa
Antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B, adsorbowany na adjuwancie CpG 1018
Artemeter/Lumefantryn (oprócz tabletek rozpadających się)
Atowakwon / Proguanil
Awakopan
Benralizumab
Benralizumab

Bezlotoksumab
Biperyden
Brolucyzumab
Bromheksyna
Budezonid / Formoterol
Bupiwakaina (formuła liposomowa)
Cenobamat
Cerytynib
Chenodeoksycholowy kwas (wrodzona wada syntezy pierwotnego kwasu tłuszczowego, ksantomatoza - tylko produkty zarejestrowane centralnie)
Choliny alfosceran
Choriogonadotropina alfa
Dabrafenib
Dakomitynib
Dapagliflozyna
Daratumumab
Darwadstrocel
Deferazyroks
Deksamfetamina
Delamanid
Dinutuksymab
Dornaza alfa
Dostarlimab
Drospirenon
Drospirenon / Estetrol
Drospirenon / etynyloestradiol
Duwelisyb

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

Recommendations Of The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) Of The European Medicines Agency Regarding The Results Of The Signal Assessment As Part Of The Safety Monitoring Of Medicinal Products

Iwona Miętus-Pastuszek

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków, ocena sygnałów bezpieczeństwa, zmiany w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dla pacjenta

Streszczenie

W artykule przedstawione są rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, wynikające z przeprowadzonej oceny sygnałów, opublikowane na stronie Europejskiej Agencji Leków (EMA) w okresie od kwietnia do czerwca 2023 r.

Key words: Recommendations of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) of the European Medicines Agency, assessment of safety signals, changes in the summary of product characteristics (SmPC) and package leaflet (PL)

Summary

In the article are presented recommendations of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), resulting from the evaluation of signals, published on the website of the European Medicines Agency (EMA) from April to June 2023.

1. Zalecenia PRAC przyjęte na posiedzeniu w dniach 10-12 maja 2023 r.

1.1. Lenwatynib – niewydolność kory nadnerczy (EPITT nr 19870)

W punkcie 4.8 (Działania niepożądane) ChPL zaktualizowano o nowe działania niepożądane: niewydolność nadnerczy, dla monoterapii lenwatynibem częstość występowania: niezbyt często, dla terapii skojarzonej z pembrolizumabem – częstość występowania: często.

2. Zalecenia PRAC przyjęte na posiedzeniu w dniach 5-8 czerwca 2023 r.

2.1. Niwolumab – zespół uwalniania cytokin (EPITT nr 19880)

W punkcie 4.8 (Działania niepożądane) ChPL zaktualizowano o uzupełnienie działania niepożądane-

go: reakcje związane z wlewem dożylnym – dodano zapis: w tym zespół uwalniania cytokin, o częstości występowania: często. Dotyczy terapii skojarzonej jak i monoterapii niwolumabem.

4.2.2. Tofacytynib – trądziki (EPITT nr 19885)

W punkcie 4.8 (Działania niepożądane) ChPL zaktualizowano o nowe działanie niepożądane: trądzik, o częstości występowania: nieznana.

Materiały źródłowe:

- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IX – Signal management (Rev1), 9 October 2017, EMA/827661/2011 Rev 1
- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/signal-management>
- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/signal-management/prac-recommendations-safety-signals>

Oświadczam, że powyższy artykuł nie był wcześniej publikowany (pod tym samym tytułem lub innym tytułem; nie stanowi również części innej publikacji) w innym wydawnictwie oraz na innym polu medialnym; niniejsze opracowanie nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.

Iwona Miętus-Pastuszek

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Decyzje organów europejskich dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii

Decisions Of The European Union Bodies Regarding Pharmacovigilance

Iwona Miętus-Pastuszek

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań 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 Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) oraz w Rejestrze Komisji Europejskiej w okresie od lipca 2023 do września 2023 r.

Key words: safety-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, in the period from July 2023 to September 2023, published 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.

1. Procedury wspólnej oceny raportów okresowych o bezpieczeństwie (PSUSA)

Tabela 1. Lista substancji czynnych, dla których Komitet PRAC, przeprowadził wspólną ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUSA) w okresie od lipca do września 2023 r., która zakończyła się rekomendacją o braku konieczności wprowadzania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

5-fluorouracyl (miejscowe działanie)
Abatacept
Acetylosalicylowy kwas / Kłopidogrel, Kłopidogrel
Adalimumab
Aldesleukin
Alfuzosyna
Alitretynoina (podanie doustne)
Amisulpryd
Amlodypina / Indapamid, Amlodypine / Indapamid / Peryndopryl
Angiotensyna II
Anifrolumab
Ataluren
Atidarsagen autotemcel
Atrakurium
Autologiczna frakcja komórkowa wzbogacona o CD34+, zawierająca komórki CD34+ transdukowane wektorem retrowirusowym zawierającym ludzką sekwencję cDNA deaminazy adenozykowej (ADA) z ludzkich komórek macierzystych układu krwiotwórczego/progenitorowych (CD34+)

Awalglukozydaza alfa
Awaprytynib
Bambuterol
Belantamabu mafodotin
Berotrastat
Blinatumomab
Bromperidol
Brotizolam
Budezonid (tylko dla centralnych produktów w pierwotnej nefropatii IgA
Bulewirtyd
Buprenorfina (implant)
Cefprozyl
Cetyryzyna
Cisplatyna
Cylostazol
Czterowalentna szczepionka przeciw dendze (żywa, atenuowana)
Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej)
Dapiwiryna
Daridoreksant
Darolutamid
Dasabuwir, Ombitaswir-Parytaprewir-Rytonawir
Dienogest
Docetaksel
Dutasteryd, Dutasteryd / Tamsulosyna
Dziurawiec zwyczajny, ziele

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

Recommendations Of The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) Of The European Medicines Agency Regarding The Results Of The Signal Assessment As Part Of The Safety Monitoring Of Medicinal Products

Iwona Miętus-Pastuszek

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków, ocena sygnałów bezpieczeństwa, zmiany w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dla pacjenta

Streszczenie

W artykule przedstawione są rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, wynikające z przeprowadzonej oceny sygnałów, opublikowane na stronie Europejskiej Agencji Leków (EMA) w okresie od lipca do września 2023 r.

Key words: Recommendations of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) of the European Medicines Agency, assessment of safety signals, changes in the summary of product characteristics (SmPC) and package leaflet (PL)

Summary

In the article are presented recommendations of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), resulting from the evaluation of signals, published on the website of the European Medicines Agency (EMA) from July to September 2023.

1. Zalecenia PRAC przyjęte na posiedzeniu w dniach 3-6 lipca 2023 r.

1.1. Olaparyb – uszkodzenie komórek wątroby i zapalenie wątroby (EPITT nr 19846)

W punkcie 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) ChPL dodano sekcję: hepatotoksyczność. W razie pojawienia się objawów klinicznych lub oznak wskazujących na hepatotoksyczność należy natychmiast ocenić stan kliniczny pacjenta i oznaczyć parametry czynności wątroby. Jeśli u pacjenta podejrzewa się polekowe uszkodzenie wątroby (PUW), leczenie należy przerwać. W przypadku ciężkiego polekowego uszkodzenia wątroby należy rozważyć zaprzestanie leczenia, kiedy jest to uzasadnione klinicznie.

W punkcie 4.8 (Działania niepożądane) ChPL zaktualizowano o uzupełnienie działania niepożądanego:

polekowe uszkodzenie wątroby, o częstości występowania: nieznana i zwiększenie aktywności aminotransferaz, o częstości występowania: często.

2. Zalecenia PRAC przyjęte na posiedzeniu w dniach 28-31 sierpnia 2023 r.

2.1. Acetazolamide – trądziki (EPITT nr 19924)

W punkcie 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) ChPL dodano informację o zgłaszanych przypadkach wysięku/odwarstwienia naczyniówki. Objawy obejmują ostry początek pogorszenia ostrości wzroku lub bólu oka i mogą wystąpić w ciągu kilku godzin po rozpoczęciu leczenia acetazolamidem. Jeśli podejrzewa się wysięk/odwarstwienie naczyniówki, acetazolamid należy jak najszybciej odstawić.

W punkcie 4.8 (Działania niepożądane) ChPL zaktualizowano o uzupełnienie działania niepożądanego:

Decyzje organów europejskich dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii

Decisions Of The European Union Bodies Regarding Pharmacovigilance

Iwona Miętus-Pastuszek

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań 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 Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) oraz w Rejestrze Komisji Europejskiej w okresie od października 2023 do grudnia 2023 r.

Key words: safety-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, in the period from October 2023 to December 2023, published 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.

1. Procedury wyjaśniające/arbitrażowe dotyczące bezpieczeństwa, dla których zostały wydane decyzje KE w okresie od października do grudnia 2023 r.

1.1. Produkty lecznicze zawierające topiramatu

Po rozpatrzeniu sprawozdania z oceny i zalecenia PRAC 11 października 2023 r. CMDh uzgodniła w drodze konsensusu z zaleceniem PRAC, że należy wdrożyć nowe środki w celu uniknięcia narażenia dzieci na leki zawierające topiramatu w łonie matki, ponieważ lek ten może zwiększać ryzyko problemów neurorozwojowych po ekspozycji w czasie ciąży. Topiramatu jest już znany z tego, że powodować poważne wady wrodzone, gdy jest stosowany w czasie ciąży.

Leki zawierające topiramatu są stosowane w UE w leczeniu padaczki i zapobieganiu migrenie. W niektórych krajach UE lek ten jest również stosowany w połączeniu z femterminą w celu redukcji masy ciała. Obecnie topiramatu nie może być stosowany w celu zapobiegania migrenie lub kontrolowania masy ciała podczas ciąży, a pacjentki, które mogą zajść w ciążę, muszą stosować skuteczną kontrolę urodzeń pod-

czas stosowania topiramatu.

W przypadku pacjentek stosujących topiramatu w leczeniu padaczki, lek nie powinien być stosowany podczas ciąży, chyba że nie jest dostępne inne odpowiednie leczenie.

CMDh zgodziła się również na dodatkowe środki w postaci programu zapobiegania ciąży, w celu uniknięcia narażenia dzieci na topiramatu w łonie matki. Środki te poinformują każdą kobietę lub dziewczynę, która może mieć dzieci, o ryzyku związanym z przyjmowaniem topiramatu w czasie ciąży oraz o potrzebie unikania zajścia w ciążę podczas przyjmowania topiramatu.

Pracownicy służby zdrowia powinni upewnić się, że wszystkie pacjentki, które mogą zajść w ciążę, są w pełni świadome ryzyka związanego z przyjmowaniem topiramatu w czasie ciąży. Należy rozważyć alternatywne opcje leczenia, a potrzeba leczenia topiramatem powinna być ponownie oceniana co najmniej raz w roku.

Informacje o produkcie dla leków zawierających topiramatu zostaną zaktualizowane w celu dalszego podkreślenia ryzyka i środków, które należy podjąć. Pacjenci i pracownicy służby zdrowia otrzymają materiały edukacyjne dotyczące ryzyka związanego ze stosowaniem topiramatu w czasie ciąży, a karta

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

Recommendations Of The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) Of The European Medicines Agency Regarding The Results Of The Signal Assessment As Part Of The Safety Monitoring Of Medicinal Products

Iwona Miętus-Pastuszek

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków, ocena sygnałów bezpieczeństwa, zmiany w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dla pacjenta

Streszczenie

W artykule przedstawione są rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, wynikające z przeprowadzonej oceny sygnałów, opublikowane na stronie Europejskiej Agencji Leków (EMA) w okresie od października do grudnia 2023 r.

Key words: Recommendations of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) of the European Medicines Agency, assessment of safety signals, changes in the summary of product characteristics (SmPC) and package leaflet (PL)

Summary

In the article are presented recommendations of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), resulting from the evaluation of signals, published on the website of the European Medicines Agency (EMA) from October to December 2023.

1. Zalecenia PRAC przyjęte na posiedzeniu w dniach 23-26 października 2023 r.

1.1. Dapagliflozyna; dapagliflozyna z metforminą; dapagliflozyna z saksagliptyną – stulejka nabyta i stulejka (nr EPITT 19935)

- W punkcie 4.8 (Działania niepożądane) ChPL zaktualizowano o uzupełnienie opisu wybranych działań niepożądanych: zapalenie sromu i pochwy, zapalenie żołądki i jelit i powiązane zakażenia narządów płciowych o zapis: "Jednocześnie z zakażeniami narządów płciowych notowano przypadki stulejki lub stulejki nabytej, przy czym w niektórych przypadkach konieczne było obrzezanie".

2. Zalecenia PRAC przyjęte na posiedzeniu w dniach 27-30 listopada 2023 r.

2.1. Aksykabtagen cyloleucel — postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (ang. PML, EPITT nr 19940)

- W punkcie 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) ChPL w sekcji reaktywacja wirusa dodano informację o zgłaszanych przypadkach reaktywacji zakażenia wirusem JC, prowadzącej do wystąpienia postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML, ang. *Progressive Multifocal Leukoencephalopathy*, PML). Występowały przypadki zakończone zgonem. Należy uwzględnić możliwość wystąpienia PML u pacjentów z osłabieniem odporności i występującymi ponownie

Zgłaszanie niepożądanych działań leków – przypomnienie

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji wyraża swoją wdzięczność wszystkim osobom, które zgłaszają niepożądane działania leków. Zdajemy sobie sprawę, że przekazywanie opisów przypadków stanowi dodatkowe obciążenie i tak już bardzo zajętych lekarzy i innych osób wykonujących zawody medyczne.

Doceniamy także wkład pacjentów i ich opiekunów w przesyłanie informacji o powikłaniach polekowych. Zgłoszenia te pozwalają poznać punkt widzenia chorych na stosowaną terapię. Jesteśmy wdzięczni za wszystkie dane, ale jednocześnie przypominamy, że nie możemy udzielać porad medycznych.

Zachęcamy do przekazywania zgłoszeń niepożądanych działań leków za pośrednictwem elektronicznych formularzy dostępnych w Systemie Monitorowania Zagrożeń pod adresem <https://smz.ezdrowie.gov.pl/>.

Na stronie internetowej Urzędu <http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpieczenstwa-lekow/dzialanie-niepozadane-0> znajduje Państwo dwa typy formularzy zgłoszeniowych. Jeden przeznaczony dla osób wykonujących zawody medyczne, drugi dla pacjentów ich rodzin i opiekunów.

Na naszej stronie internetowej:

http://www.urpl.gov.pl/sites/default/files/zalaczniki/Instrukcja_wypełniania_formularzy_NDL.pdf znajdują się także wskazówki jak wypełnić formularz. Formularze opracowane przez Urząd nie są obowiąz-

kowe. Można skorzystać z dowolnych szablonów lub opis przypadku zawrzeć w zwykłym liście.

Ważne, by zgłoszenie miało przewidziane przepisanymi minimum informacji (wymienione inicjały lub płeć lub wiek lub masę ciała pacjenta - wystarczy jedna z tych danych, wymienioną jedną nazwę leku - nazwę firmową lub nazwę powszechnie stosowaną, wymienioną co najmniej jedną reakcję niepożądaną, podane imię, nazwisko i dane do kontaktu osoby zgłaszającej przypadek, podpis - o ile zgłoszenie nie jest przekazywane elektronicznie. W przypadku leków biologicznych biopodobnych powinno się także podać nazwę firmową produktu leczniczego i numer serii.

Zgłoszenia można dokonać pocztą tradycyjną lub elektroniczną, a także przez aplikację mobilną na telefon. Od lipca 2017 roku istnieje możliwość zgłoszenia działania niepożądanego bezpośrednio przez telefon pod nr: 22 492 13 01.

Każde zgłoszenie ma dla nas wartość, pozwala na uzupełnienie wiedzy o lekach dostępnych w Polsce - zarówno tych od dawna stosowanych jak nowych. Leki objęte szczególnie wnikliwym monitorowaniem to głównie leki nowe - w rozumieniu nowej substancji czynnej. Produkty te oznaczone są na ulotce dla pacjenta i charakterystyce produktu leczniczego symbolem czarnego odwróconego trójkąta▼.

Więcej na temat tej grupy leków można przeczytać na stronie: <http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpieczenstwa-lekow/leki-podlegajace-dodatkowemu-monitorowaniu>.

Farmakopea Polska – historia i terażniejszość

Polish Pharmacopoeia - History And The Present Day

dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka

Departament Farmakopei

Słowa kluczowe: wymagania farmakopealne, Farmakopea Europejska, Farmakopea Polska
Streszczenie

Farmakopee publikowane są w postaci kolejnych wydań, tomów lub suplementów. Od stycznia 2023 r. obowiązuje nowe 11 wydanie Farmakopei Europejskiej publikowane w wersji polskojęzycznej jako XIII wydanie Farmakopei Polskiej. W artykule omówiono zmiany i uzupełnienia wprowadzone dotychczas do tego wydania, na tle 200-letniej historii Farmakopei Polskiej.

Key words: pharmacopoeial requirements, European Pharmacopoeia, Polish Pharmacopoeia
Summary

Pharmacopoeias are published as sequential editions, volumes or supplements. Since January 2023 the new 11th edition of the European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) has been obligatory. The requirements of this edition are introduced into XIII edition of the Polish Pharmacopoeia. This text discusses the new and revised texts in this edition of Pharmacopoeia on the background of the 200-year history of the Polish Pharmacopoeia.

1. Zarys historii Farmakopei Polskiej

Farmakopee od dziesięcioleci stanowią oficjalne wydawnictwa, zawierające zestaw podstawowych wymagań jakościowych dla produktów leczniczych znajdujących się na rynku farmaceutycznym na danym terytorium. Pierwszy zbiór wymagań jakościowych dla stosowanych specyfików, uznany jako pierwsza Farmakopea Polska (*Pharmacopoeia Regni Poloniae*) ukazał się na terenie Królestwa Polskiego w roku 1817.

Wcześniej dostępne były farmakopee miejskie, wojskowe i szpitalne, a w okresie zaborów stosowane były także farmakopee państw zaborczych.

W okresie międzywojennym opublikowano w roku 1937 następną edycję Farmakopei Polskiej, oznaczoną jako FP II, którą przedrukowano w 1946 r.; kolejne wydania ukazywały się w następujących odstępach czasu:

- FP III wydano w 1954 r.; Suplementy do niej – w latach 1956, 1959 i 1962;
- FP IV ukazała się w dwóch tomach: t. I w 1965 r., t. II w 1970 r., Suplement – w r. 1973;
- Farmakopea Polska wydanie V ukazywała się od 1990 r., w odstępach dwuletnich wydano pięć tomów i Suplement;
- Kolejne VI wydanie Farmakopei Polskiej zostało przygotowane na podstawie decyzji Komisji Far-



Ryc. 1. Zakładka wydana z okazji 200-lecia Farmakopei Polskiej, do którego nawiązywała też zorganizowana przez Urząd Rejestracji w 2018 roku, Konferencja Jubileuszowa w ramach obchodów 100-lecia odzyskania niepodległości przez Rzeczpospolitą Polską, poświęcona 100-letniej historii procesu rejestracji leków w Polsce.

W stulecie wyizolowania insuliny: leczenie cukrzycy w aspekcie historycznym

On The Centenary Of Insulin Isolation: Historical Aspects Of Diabetes Treatment

dr Oleg Burdzenia

Departament Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: choroby metaboliczne, cukrzyca, historia leczenia cukrzycy insulina, doustne leki przeciwcukrzycowe, terapia genowa, terapie komórkowe

Streszczenie

Artykuł przedstawia rozwój leczenia cukrzycy w kontekście historycznym i współczesnym. Analizuje znaczenie odkrycia insuliny, metody leczenia w epoce przedinsulinowej oraz rozwój nowoczesnych terapii, takich jak m.in. analogi insuliny, terapie genowe i komórkowe. Opisuje również rosnące wyzwanie zdrowotne, jakim jest cukrzyca, oraz postępy technologiczne w monitorowaniu glukozy i terapii personalizowanej. Autor zwraca uwagę na przyszłość leczenia, w tym zastosowanie sztucznej inteligencji oraz rozwój metod eliminujących przyczyny choroby.

Key words: metabolic diseases, diabetes mellitus, history of diabetes treatment, insulin, oral antidiabetic drugs, gene therapy, cell therapies

Summary

The article explores the development of diabetes treatment from historical to modern perspectives. It highlights the significance of insulin discovery, pre-insulin treatment methods, and the advancement of therapies such as insulin analogs, gene and cell therapies. It also addresses the growing global health challenge of diabetes and technological progress in glucose monitoring and personalized treatment. The authors emphasize the future of treatment, including the application of artificial intelligence and the development of methods targeting the root causes of the disease.

1. Wprowadzenie

Najprostsza a zarazem aktualna definicja WHO brzmi następująco:

Cukrzyca jest to grupa chorób metabolicznych charakteryzujących się przewlekłą hiperglikemią wynikającą z zaburzenia wydzielania i/lub działania insuliny. WHO uznała cukrzycę za epidemię XXI wieku.

Według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), cukrzycę obecnie dzieli się na cztery główne typy:

- Cukrzyca typu 1 (T1D): autoimmunologiczne zniszczenie komórek beta trzustki prowadzące do całkowitego braku insuliny;
- Cukrzyca typu 2 (T2D): insulinooporność z towarzyszącym względnym niedoborem insuliny;
- Cukrzyca ciążowa (GDM): hiperglikemia rozwijająca się podczas ciąży;
- Inne specyficzne typy cukrzycy: np. MODY (cukrzyca monogenowa), LADA, cukrzyca wtórna

(np. w wyniku uszkodzenia trzustki, zaburzeń hormonalnych).

Podział ten przedstawia tab.1.

Tabela 1. Klasyfikacja cukrzycy według WHO [1].

Typ cukrzycy	Opis
Typ 1	Autoimmunologiczne zniszczenie komórek beta trzustki prowadzące do bezwzględnego niedoboru insuliny.
Typ 2	Insulinooporność z towarzyszącym względnym niedoborem insuliny.
Inne typy	Obejmują cukrzycę monogenową (MODY), cukrzycę wtórną (np. w wyniku chorób trzustki) oraz cukrzycę ciążową (GDM).

Co pięć sekund ktoś na świecie umiera z powodu cukrzycy i jej powikłań. Tylko w roku 2021 z powodu cukrzycy zmarło 6,7 miliona osób na całym

Problem oporności na leki przeciwpasożytne stosowane u psów i kotów. Klasyfikacja przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych na podstawie artykułu 34 rozporządzenia UE 2019/6

The problem of resistance to anthelmintic drugs used in dogs and cats. The Basis For The Classification Of Antiparasitic Veterinary Medicinal Products According To Article 34 Of EU Regulation 2019/6

dr Alicja Rzepecka

Departament Oceny Dokumentacji i Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Weterynaryjnych

Słowa kluczowe: leki przeciwpasożytnicze, leki przeciwpasożytne, lekooporność, psy, koty, klasyfikacja weterynaryjnych produktów leczniczych

Streszczenie

Oporność na leki przeciwpasożytne jest ewoluującym problemem i poważnym wyzwaniem na całym świecie, jednak obecnie, dotyczy on głównie zwierząt gospodarskich. Niewiele jest doniesień na ten temat u psów i kotów. Ta sytuacja może ulec zmianie, jeżeli nie wdroży się odpowiednich strategii zarządzania leczeniem. Poprzez ustanawianie nowych przepisów i udostępnianie wytycznych, Unia Europejska podjęła działania, które służą kontrolowaniu i zarządzaniu problemem oporności pasożytów w weterynarii. W pracy tej, omówione są zagadnienia związane z lekoopornością pasożytów u zwierząt towarzyszących w kontekście obowiązujących przepisów i podstawy klasyfikacji przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych.

Key words: antiparasitic drugs, anthelmintics, drug resistance, dogs, cats, classification of veterinary medicinal products

Summary

Anthelmintic drug resistance is an evolving problem and a serious challenge worldwide, however, currently, it primarily affects livestock. There are few reports on this subject in dogs and cats. This situation may change if appropriate treatment management strategies are not implemented. By establishing new regulations and providing guidelines, the European Union has taken steps to control and manage the problem of parasite resistance in veterinary medicine. This work discusses issues related to parasite drug resistance in companion animals in the context of current regulations and the basis for classifying antiparasitic veterinary medicinal products.

1. Wprowadzenie

Oporność pasożytów na stosowane od wielu lat w leczeniu zwierząt weterynaryjne produkty lecznicze (WPL), to aktualne wyzwanie w krajach Unii Europejskiej (UE). Do grup szczególnie zainteresowanych problemem należą: lekarze weterynarii, hodowcy, specjaliści z zakresu parazytologii, a także osoby wchodzące w skład komitetów unijnych, odpowiedzialne za wsparcie merytoryczne w tym zakresie oraz za wprowadzenie odpowiednich regulacji na terenie krajów unijnych. Rozwój lekooporności dotyczy zarówno pasożytów wewnętrznych jak i zewnętrznych, a co za tym idzie odnosi się ona do szerokiego wachlarza weterynaryjnych produktów leczniczych, których długotrwała skuteczność stoi

pod znakiem zapytania. Obawy związane z rozwojem lekooporności pasożytów występujących u zwierząt są spotęgowane obecnym na szeroką skalę rozwojem oporności niektórych drobnoustrojów na stosowane w leczeniu chemioterapeutyki. Dobrze poznany problem z zakresu zwalczania chorób bakteryjnych słusznie budzi niepokój związany z możliwością powtórzenia się podobnego scenariusza w odniesieniu do parazytologii. W odróżnieniu jednak od leków przeciwpasożytniczych dane dotyczące oporności bakterii wywołujących choroby odzwierzęce i bakterii wskaźnikowych (izolowanych od ludzi, zwierząt oraz produktów spożywczych) na środki przeciwdrobnoustrojowe, gromadzone są corocznie przez państwa członkowskie Unii Euro-

Ocena kliniczna i ocena działania wyrobów medycznych w świetle przepisów rozporządzeń 2017/745 i 2017/746 – nowe podejście do procesu oceny wyrobów i do badań klinicznych

Clinical Evaluation And Performance Evaluation Of Medical Devices In The Light Of The Provisions Of Regulations 2017/745 And 2017/746 - A New Approach To The Evaluation Process And Clinical Investigations On Medical Devices

Michał Wróblewski

Departament Nadzoru i Badań Klinicznych Wyrobów Medycznych

Słowa kluczowe: wyrób medyczny, wyrób medyczny do diagnostyki in vitro ocena kliniczna, ocena działania, badanie kliniczne, badanie działania

Streszczenie

Zmiany w podejściu do oceny klinicznej wyrobów medycznych i oceny działania wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro wprowadzone przepisami rozporządzeń Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 oraz 2017/746.

Key words: medical device, in vitro diagnostic medical device, clinical evaluation, performance evaluation, clinical investigation, performance study

Summary

Changes in the approach to the clinical evaluation of medical devices and performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices introduced by Regulations (EU) 2017/745 and 2017/746 of the European Parliament and of the Council.

1. Wstęp

O ile znaczenie wyrobów medycznych w procesie terapii i diagnozy pacjentów było znaczące i niepodważalne już od dekad, tak na przestrzeni ostatnich lat można zauważyć skokowy wzrost znaczenia technologii w wielu dziedzinach medycyny. Gwałtowny rozwój nauk medycznych wymusza poszukiwanie nowych rozwiązań i nowych rodzajów terapii. Stosowane są coraz bardziej zaawansowane i nowatorskie materiały i techniki w procesie leczenia, ale także w profilaktyce, rehabilitacji i w badaniu próbek pobranych z ludzkiego organizmu. Światowy rynek technologii medycznych coraz bardziej obfituje w implanty, które kompensują skutki urazów lub upośledzonych funkcji organizmu, modyfikują lub zastępują nie tylko części ciała, ale i narządy. Co więcej w produkcji wyrobów medycznych wykorzystuje się obecnie nie tylko tkanki zwierzęce, lecz coraz częściej także ludzkie. Kolejną kwestią, zmieniającą powoli oblicze medycyny jest coraz większy postęp w tworzeniu sztucznej inteligencji, która w najbliższych dekadach ma zrewolucjonizować

sektor służby zdrowia zarówno pod kątem jej organizacji jak i skuteczności nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych.

Warto tu przytoczyć kilka danych liczbowych. Według informacji przedstawionych przez organizację MedTech Europe [1] Europejski rynek wyrobów medycznych stanowił 26,4 % rynku światowego w 2022 i był drugim co wielkości na świecie (po USA – 46, 6 % r). Polska natomiast znajdowała się na 7 miejscu w Europie jeżeli chodzi o zatrudnienie pracowników w branży technologii medycznych. Gwałtowny rozwój wymusił w ostatnich latach zmiany przede wszystkim pod kątem przepisów prawa, klasyfikacji wyrobów i organizacji nadzoru rynku wyrobów medycznych. Przejawem tego są przyjęte w 2017 r. dwa unijne rozporządzenia. Pierwsze z nich, dotyczące wyrobów medycznych to rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych, zmiany dyrektywy 2001/83/WE, rozporządzenia (WE) nr

Inspekcja pharmacovigilance koordynowana przez Europejską Agencję Leków — podstawy prawne i aspekty praktyczne

Pharmacovigilance Inspection Coordinated By The European Medicines Agency - Legal Basis And Practical Aspects

Michał Gryz, Dorota Kurnik

Departament Inspekcji Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych

Słowa kluczowe: inspekcja pharmacovigilance, władze odpowiedzialne za nadzór, Europejska Agencja Leków, raport z inspekcji

Streszczenie

Europejska Agencja Leków koordynuje inspekcje pharmacovigilance w odniesieniu do podmiotów odpowiedzialnych posiadających pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyskane w ramach procedury scentralizowanej. Inspekcje te najczęściej prowadzone są przez inspektoratów państw członkowskich, na których terytoriach zlokalizowany jest pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych - PSMF (Pharmacovigilance System Master File). Organ kompetentny tego państwa określany jest jako władze odpowiedzialne za nadzór (Supervising Authority) w kontekście danego podmiotu odpowiedzialnego.

Key words: pharmacovigilance inspection, supervising authority, European Medicines Agency, inspection report

Summary

European Medicines Agency coordinates pharmacovigilance inspections with regards to marketing authorization holders of centrally authorized products. These inspections are most often conducted by inspectorates of the countries where the PSMF is located. The Competent Authority of this country is defined as a Supervising Authority for the particular Marketing Authorization Holder.

1. Wprowadzenie

Inspekcja pharmacovigilance pełni istotną rolę w europejskim systemie nadzoru nad bezpieczeństwem dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych. Każde państwo członkowskie ma obowiązek prowadzenia inspekcji podmiotów odpowiedzialnych funkcjonujących na jego terytorium. Europejska Agencja Leków (EMA) odpowiedzialna jest za nadzór nad produktami leczniczymi dopuszczonymi do obrotu na terytorium Wspólnoty w ramach procedury scentralizowanej. W związku z tym podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu uzyskane w ramach tej procedury podlegają inspekcji pharmacovigilance koordynowanej przez EMA. Realizacją zleconej przez Agencję inspekcji w praktyce zajmują się inspektoraty państw członkowskich, często w ramach międzynarodowych zespołów inspekcyjnych.

2. Inspekcja pharmacovigilance koordynowana przez Europejską Agencję Leków - podstawy prawne i wytyczne

Podstawę prawną w odniesieniu do inspekcji zleczanych państwom członkowskim przez Europejską Agencję Leków (EMA) stanowi „Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków”

- „Artykuł 19:
- 1. Władze odpowiedzialne za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii odpowiadają za sprawdzenie w imieniu Unii, czy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego spełnia wymogi dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii ustanowione w tytułach IX i XI dyrektywy 2001/83/WE. Jeżeli zostanie to uznane za

Pierwiastki ziem rzadkich (REE) w biologii i medycynie człowieka

Rare Earth Elements (REE) In Human Biology And Medicine

dr Wojciech Łuszczyna

Zastępca Redaktora Naczelnego kwartalnika „Almanach”

Słowa kluczowe: pierwiastki ziem rzadkich, REE, medycyna, farmacja, diagnostyka obrazowa, nanotechnologia, implanty, środki biobójcze, toksykologia

Streszczenie

Pierwiastki ziem rzadkich (REE) znajdują zastosowanie w diagnostyce, terapii i biomateriałach, dzięki ich unikalnym właściwościom fizykochemicznym. W medycynie wykorzystywane są m.in. w obrazowaniu MRI (gadolin), radioterapii (samar¹⁵³) i implantach przeciwdrobnoustrojowych (cer). Mimo szerokich zastosowań przemysłowych, nadmiar REE może prowadzić do toksyczności. Ich zastosowanie w nanotechnologii oraz terapiach celowanych stwarza nowe perspektywy w medycynie spersonalizowanej. Polska, mimo obecności REE w zasobach naturalnych, napotyka na bariery w ich eksploatacji.

Key words: Rare Earth Elements, REE, medicine, pharmacy, imaging diagnostics, nanotechnology, implants, biocides, toxicology

Summary

Rare Earth Elements (REE) are used in diagnostics, therapies, and biomaterials due to their unique physicochemical properties. In medicine, they are employed in MRI imaging (gadolinium), radiotherapy (samar¹⁵³), and antimicrobial implants (cerium). Despite broad industrial applications, excessive exposure to REE may cause toxicity. Their use in nanotechnology and targeted therapies creates new opportunities in personalized medicine. Although REE are present in Poland's natural resources, their exploitation faces technological and environmental challenges.

1. Wprowadzenie

Pierwiastki ziem rzadkich (REE) obejmują 17 pierwiastków chemicznych: lantanowce oraz skand i itr. Lantanowce to grupa 15 pierwiastków o liczbach atomowych od 57 (lantan) do 71 (lutet). Skand

(Z=21) i itr (Z=39) są dołączane do tej grupy z uwagi na podobne właściwości chemiczne i geologiczne. Rycina 1 przedstawia tablicę Mendelegiewa z zaznaczonymi pierwiastkami ziem rzadkich w kolorze szarym.

1													18																				
1	1 H Wodor 1.008		2											2 He Helium 4.003																			
2	3 Li Lit 6.94		4 Be Beryl 9.012											5 B Bor 10.811	6 C Wegiel 12.011	7 N Azot 14.007	8 O Tlen 15.999	9 F Fluor 18.998	10 Ne Neon 20.18														
	11 Na Sód 22.99		12 Mg Magnez 24.305	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13 Al Glin 26.982	14 Si Krzem 28.086	15 P Fosfor 30.974	16 S Siarka 32.066	17 Cl Chlor 35.453	18 Ar Argon 39.948														
3	19 K Potas 39.098		20 Ca Wapń 40.078	21 Sc Skand 44.956	22 Ti Tytan 47.867	23 V Wanad 50.942	24 Cr Chrom 51.996	25 Mn Mangan 54.938	26 Fe Żelazo 55.845	27 Co Kobalt 58.933	28 Ni Nikiel 58.693	29 Cu Miedź 63.546	30 Zn Cynk 65.341	31 Ga German 69.723	32 Ge Cynk 72.64	33 As Arzen 74.922	34 Se Selen 78.96	35 Br Brom 79.904	36 Kr Krypton 83.8														
	37 Rb Rubid 85.468		38 Sr Srebro 87.62	39 Y Yttr 88.906	40 Zr Cyrk 91.224	41 Nb Niob 92.906	42 Mo Molibden 95.94	43 Tc Technet 97.905	44 Ru Ruten 101.07	45 Rh Rdoh 102.906	46 Pd Pallad 106.42	47 Ag Srebro 107.868	48 Cd Kadm 112.411	49 In Ind 114.818	50 Sn Cyna 118.71	51 Sb Antymon 121.75	52 Te Tellur 127.6	53 I Jod 126.904	54 Xe Ksenon 131.293														
4	55 Cs Cez 132.905		56 Ba Baryt 137.327	57 La Lantan 138.905	58 Ce Ceryt 140.116	59 Pr Praseodym 140.908	60 Nd Neodym 144.24	61 Pm Prometyt 144.913	62 Sm Samar 150.36	63 Eu Europ 151.25	64 Gd Gadolin 157.25	65 Tb Terb 158.926	66 Dy Dyspros 162.5	67 Ho Holm 164.93	68 Er Erb 167.259	69 Tm Terb 168.938	70 Yb Ytterb 173.04	71 Lu Lutecja 174.967	72 Hf Hafn 178.49	73 Ta Tantal 180.948	74 W Wolfram 183.84	75 Re Ren 186.207	76 Os Osm 190.23	77 Ir Iryd 192.217	78 Pt Platyna 195.084	79 Au Złoto 196.967	80 Hg Rtęć 200.59	81 Tl Ołów 204.383	82 Pb Śwint 208.98	83 Bi Miedź 208.98	84 Po Polon 209	85 As Arsen 208.98	86 Rn Radon 222.018
	87 Fr Franc 223.02		88 Ra Radow 226.025	89-103 **	104 Rf Rutherford 261.1	105 Db Dubn 268.1	106 Sg Seaborg 271.1	107 Bh Bohr 277.1	108 Hs Has 277.1	109 Mt Meitner 278.2	110 Ds Darmstadt 281.2	111 Rg Roentgen 281.2	112 Cn Kopernik 285	113 Nh Nihonium 286	114 Fl Flawerium 289	115 Mc Moscovium 289	116 Lv Livermorium 292	117 Ts Tennessine 294	118 Og Oganeson 294														
7																																	

* Lantanowce

57 La Lantan	58 Ce Cer	59 Pr Praseodym	60 Nd Neodym	61 Pm Promet	62 Sm Samar	63 Eu Europ	64 Gd Gadolin	65 Tb Terb	66 Dy Dysproz	67 Ho Holm	68 Er Erb	69 Tm Tul	70 Yb Iterb	71 Lu Lutet
138.906	140.116	140.908	144.24	144.913	150.36	151.25	157.25	158.926	162.5	164.93	167.259	168.938	173.04	174.967

** Aktynowce

89 Ac Aktyn	90 Th Tor	91 Pa Protaktyn	92 U Uran	93 Np Neptun	94 Pu Pluton	95 Am Ameryk	96 Cm Kuri	97 Bk Berkel	98 Cf Kaliforn	99 Es Einstein	100 Fm Ferm	101 Md Mendelew	102 No Nobel	103 Lr Lorens
227.028	232.038	231.036	238.029	237.048	244.064	243.061	247.07	247.07	251.08	252.088	257.095	258.098	259.101	262.11

Rycina 1. Układ okresowy pierwiastków - tablica Mendelegiewa z wyróżnionymi pierwiastkami ziem rzadkich.