

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 do marca 2024 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, published in the period from January 2024 to March 2024, 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 2024 r.

1.1. Potencjalne ryzyko zaburzeń neurorozwojowych u dzieci mężczyzn leczonych walproinianami

Przegląd walproinianów został wszczęty w dniu 13 marca 2023 r. po przedłożeniu przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wyników badania bezpieczeństwa przeprowadzonego po wydaniu pozwolenia (EUPAS34201) zgodnie z art. 107p dyrektywy 2001/83/WE. Badanie to było warunkiem wynikającym z poprzedniego przeglądu dotyczącego stosowania walproinianów w czasie ciąży.

12 stycznia 2024 r. EMA opublikowała na swojej stronie internetowej zalecenia Komitetu ds. Bezpieczeństwa Produktów Leczniczych Przeglądu (ang. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, PRAC), które dotyczyły środków ostrożności podczas leczenia mężczyzn lekami zawierającymi walproinian. W związku z tym, że 24 stycznia CMDh

przyjęło ww zalecenia, środki te zostaną wdrożone we wszystkich państwach członkowskich, w których leki zawierające walproinian są dopuszczone do obrotu.

Środki te mają na celu uwzględnienie potencjalnego zwiększonego ryzyka zaburzeń neurorozwojowych u dzieci mężczyzn leczonych walproinianem w ciągu 3 miesięcy przed poczęciem. Leki zawierające walproinian są stosowane w leczeniu padaczki, choroby afektywnej dwubiegunowej oraz, w niektórych krajach UE, migreny.

Zaburzenia neurorozwojowe to problemy rozwojowe, które rozpoczynają się we wczesnym dzieciństwie, takie jak zaburzenia ze spektrum autyzmu, niepełnosprawność intelektualna, zaburzenia komunikacji, zaburzenia uwagi i nadpobudliwość psychoruchowa.

Dane wykazały, że u około 5 na 100 dzieci urodzonych przez ojców leczonych walproinianem wystąpiły zaburzenia neurorozwojowe, w porównaniu z około 3 na 100 dzieci urodzonych przez ojców leczonych lamotryginą lub lewetyracetamem. W badaniu nie analizowano ryzyka u dzieci mężczyzn, którzy zaprzestali stosowania walproinianu ponad 3 miesiące przed poczęciem.

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 stycznia do marca 2024 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 January to March 2024.

1. Zalecenia PRAC przyjęte na posiedzeniu w dniach 08-11 stycznia 2024 r.

1.1. Amfoterycyna B, tłuszczowe formuły – hiperkaliemia (EPITT nr 19966)

W punkcie 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) ChPL dodano zapis o przypadkach hiperkaliemii (niektóre z nich prowadzące do arytmii serca i zatrzymania akcji serca). Większość z nich wystąpiła u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, a w niektórych przypadkach po uzupełnieniu potasu u pacjentów z hipokaliemią w wywiadzie. W związku z tym przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie należy sprawdzić czynność nerek oraz oznaczyć stężenie potasu. Jest to szczególnie istotne w przypadku pacjentów z chorobami

nerek w wywiadzie, u których stwierdzono już niewydolność nerek, lub u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki o działaniu nefrotoksycznym. W punkcie 4.8 (Działania niepożądane) ChPL dodano działanie niepożądane: hiperkaliemia, o częstotliwości występowania: często.

1.2. Awatrombopag – zespół antyfosfolipidowy (EPITT nr 19954)

W punkcie 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) ChPL w sekcji: incydenty zakrzepowe / zatorowo-zakrzepowe uzupełniono o zapis dotyczący zwiększonego ryzyka dla nabytych czynników ryzyka np. zespołu antyfosfolipidowego.

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 2024 do czerwca 2024 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 2024 to June 2024, 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 kwietnia do czerwca 2024 r.

1.1. Zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie leków do obrotu firmy Synapse Labs Pvt. Ltd. po ponownej ocenie przez CHMP, z powodu błędów w badaniach

Przegląd obejmował generyczne produkty lecznicze dopuszczone lub oceniane w ramach procedur krajowych, zdecentralizowanych lub procedur wzajemnego uznawania na podstawie badań przeprowadzonych przez Synapse Labs Pvt. Ltd. z siedzibą w Pune w Indiach w imieniu posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE.

Procedurę ponownej oceny wszczęto w lipcu 2023 r. na wniosek hiszpańskiej Agencji Leków i Wyróbów Medycznych (AEMPS) zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/83/WE. Ponowną ocenę przeprowadził działający przy EMA Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialny za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął opinię

w dniu 15 grudnia 2023 r. W wyniku przeprowadzonej kontroli dobrej praktyki klinicznej (GCP), wykazano nieprawidłowości w danych z badań oraz nieprawidłowości w dokumentacji badawczej, a także w systemach komputerowych i procedurach zarządzania danymi badawczymi. Ponadto w przypadku większości leków badanych przez Synapse Labs w imieniu firm z UE, CHMP stwierdził, że brakuje danych potwierdzających lub są one niewystarczające do wykazania biorównoważności i dlatego zalecił zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie tych leków do obrotu. Na wniosek wnioskodawców i posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie obrotu niektórych z przedmiotowych leków CHMP ponownie przeanalizował swoją opinię z grudnia 2023 r. W dniu 21 marca 2024 r. CHMP przyjął ostateczną opinię. Została ona przekazana Komisji Europejskiej, która w dniu 24 maja 2024 r. wydała ostateczną prawnie wiążącą decyzję mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE. Organy krajowe zdecydowały, czy którykolwiek z leków zalecanych do zawieszenia ma kluczowe znaczenie w ich krajach, i podejmą ostateczne decyzje w sprawie zawieszenia ich stosowania lub umożliwienia im pozostania do dyspozycji podczas generowania nowych danych.

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 2024 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 2024.

1. Zalecenia PRAC przyjęte na posiedzeniu w dniach 08-11 kwietnia 2024 r.

1.1. Adagrazyb – ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (EPITT nr 20051)

- W punkcie 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) ChPL dodano sekcję: ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR, ang. *severe cutaneous adverse reactions*) Sekcja została dodana w związku ze zgłoszonymi przypadkami ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwice oddzielanie się naskórka (TEN) oraz reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), które mogą być śmiertelne lub stanowić zagrożenie życia.

1.2. Atezolizumab; awelumab; cemiplimab; dostarlimab; durwalumab; ipilimumab; niwolumab; niwolumab z relatlimabem; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – celiakia (EPITT nr 19958)

- W punkcie 4.8 (Działania niepożądane) ChPL dodano działanie niepożądane: celiakia, o częstości występowania:
 - dla pembrolizumabu – rzadko (monoterapia i w skojarzeniu z chemioterapią) i nieznana (w skojarzeniu z aksytynibem lub lenwatynibem),
 - dla ipilimumabu – rzadko (monoterapia i w skojarzeniu z niwolumabem (z chemioterapią lub bez)),
 - dla niwolumabu – rzadko (monoterapia i w skojarzeniu z pilimumabem) (z chemioterapią lub bez)) i nieznana (skojarzenie z chemioterapią i z kabozantynibem),

Bezpieczeństwo stosowania wybranych leków przeciwbólowych w okresie laktacji

Safety of using selected analgesics during lactation

dr n. farm. Magdalena Stolarczyk

Słowa kluczowe: Słowa kluczowe: karmienie piersią, laktacja, leki i laktacja, przenikanie leków do pokarmu kobiecego, leki przeciwbólowe i karmienie piersią

Streszczenie: Leki przeciwbólowe są jedną z najczęściej stosowanych grup leków u kobiet w okresie laktacji. Wiele z tych substancji ma stosunkowo dobrze opisane bezpieczeństwo stosowania w okresie laktacji. W związku z tym mogą być stosowane w czasie laktacji, wtedy kiedy jest to konieczne, kiedy jest skonsultowane z lekarzem, w rekomendowanych dawkach i przy odpowiednich zachowaniu zasad bezpieczeństwa. W niniejszej pracy opisano bezpieczeństwo stosowania wybranych, dostępnych bez recepty, leków przeciwbólowych w czasie laktacji w oparciu o aktualne źródła wiedzy.

Key words: breastfeeding, lactation, drugs and lactation, transfer of drugs into breast milk, painkillers and breastfeeding

Summary: Painkillers are one of the most frequently used groups of drugs in lactating women. Many of these substances have relatively well-described safety for use during lactation. Therefore, they can be used during lactation, when necessary, after consulting a doctor, in recommended doses and with appropriate safety rules. This study describes the safety of using selected over-the-counter painkillers during lactation based on current sources of knowledge.

1. Wprowadzenie – karmienie naturalne, znaczenie, rekomendacje

Pokarm kobiecy jest niezwykle ważny i istotny dla dziecka. Dostarcza bowiem wszystkich niezbędnych składników odżywczych oraz czynników bioaktywnych, które spożywane przez noworodka i niemowlę, zapewniają jego właściwy i optymalny rozwój fizyczny, emocjonalny i poznawczy a dodatkowo chronią przed wieloma chorobami, zmniejszając ryzyko ich wystąpienia i/lub ciężkich powikłań. Oprócz tego, że karmienie naturalne jest korzystne dla zdrowia i rozwoju dziecka, jest ono także istotne dla zdrowia matki. Stanowi doskonałą profilaktykę wielu chorób cywilizacyjnych. Co więcej, jest ekonomiczne i ekologiczne. Dlatego też karmienie naturalne określane jest złotym standardem żywienia małych dzieci. W związku z tym rekomenduje się wyłączenie karmienia piersią dziecka do szóstego miesiąca jego życia a następnie kontynuowanie tego karmienia, wraz z równoczesnym rozszerzaniem diety dziecka tak długo, jak mama i dziecko sobie tego życzą [1-8].

2. Karmienie piersią i leki

Karmienie naturalne może przysparzać młodej mamie wielu wątpliwości, trudności i problemów. Czasem, jeżeli nie zostaną one odpowiednio rozwiązane przy pomocy specjalistów skutkują zbyt szybkim odstawieniem dziecka od piersi. Takim częstym powodem rezygnacji z karmienia naturalnego jest konieczność stosowania przez kobietę leków. W naszym społeczeństwie panuje bowiem przekonanie, że jeżeli kobieta karmiąca piersią musi lub chce przyjmować jakieś leki, to powinna odstawić dziecko od piersi. Jest to mit i błędne przekonanie, bowiem zdecydowana większość substancji leczniczych może być przyjmowana w okresie laktacji, wtedy, kiedy jest to konieczne; wtedy, kiedy jest to skonsultowane z lekarzem lub farmaceutą, wtedy kiedy stosowane są odpowiednie, rekomendowane dawki i wtedy, kiedy następuje to z zachowaniem odpowiednich i właściwych środków bezpieczeństwa [4,5,9,10].

Lekceważenie zapisów komunikatów bezpieczeństwa, a występowanie powikłań w praktyce klinicznej

Disregarding safety messages and the occurrence of complications in clinical practice

dr hab. Jarosław Woron

Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii Wydziału Lekarskiego UJ CM Kraków; Uniwersytecki Ośrodek Monitorowania i Badania Niepożądanych Działań Leków w Krakowie; Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Słowa kluczowe: komunikaty bezpieczeństwa, farmakoterapia, działania niepożądane
Streszczenie: Komunikaty bezpieczeństwa są sposobem przekazywania informacji o działaniach niepożądanych organom regulacyjnym, podmiotom służby zdrowia i pacjentom. Komunikaty bezpieczeństwa są związane z pozyskiwaniem nowych informacji o bezpieczeństwie stosowania produktów leczniczych. Komunikat bezpieczeństwa informuje o ograniczeniach do stosowania określonych leków - dotyczy zarówno wskazań jak i populacji pacjentów lub informuje o ryzykach związanych z występowaniem działań niepożądanych. Praktyka monitorowania jak i klinika niepożądanych działań leków w sposób jednoznaczny wskazują na istnienie bezpośredniego związku przyczynowo skutkowego pomiędzy lekceważeniem komunikatów bezpieczeństwa, a wystąpieniem powikłań w tym zgonu u pacjentów, którym zlecono farmakoterapię jatrogenizacyjną. Z praktyki wynika, że problem ten dotyczy najczęściej leków takich jak: hydroksyzyna, tolperyzon, metoklopramid, escitalopram, a także diklofenak i aceklofenak.

Key words: safety messages, pharmacotherapy, side effects

Summary: Safety messages are a way to communicate information about adverse events to regulators, health care providers and patients. Safety messages are related to obtaining new information about the safe use of medicinal products. The safety message informs about restrictions on the use of specific drugs - it applies to both indications and patient populations, or informs about the risks related to the occurrence of side effects. The practice of monitoring and clinical adverse drug reactions clearly indicate the existence of a direct cause and effect relationship between disregarding safety messages and the occurrence of complications, including death, in patients who were prescribed iatrogenic pharmacotherapy. Practice shows that this problem most often concerns drugs such as hydroxyzine, tolperisone, metoclopramide, escitalopram, as well as diclofenac and aceclofenac.

1. Komunikaty bezpieczeństwa informacje wstępne.

Komunikaty bezpieczeństwa są sposobem przekazywania informacji o działaniach niepożądanych organom regulacyjnym, podmiotom służby zdrowia i pacjentom. Komunikaty bezpieczeństwa są związane z pozyskiwaniem nowych informacji o bezpieczeństwie stosowania produktów leczniczych. Komunikat bezpieczeństwa informuje o ograniczeniach do stosowania określonych leków - dotyczy zarówno wskazań jak i populacji pacjentów lub informuje o ryzykach związanych z występowaniem działań niepożądanych.

Niestety, znajomość komunikatów bezpieczeństwa w Polsce jest niezadowalająca, co więcej zapisy znajdujące się w komunikatach bezpieczeństwa nie są brane pod uwagę przy preskrypcji leków, a nawet wręcz lekceważone.

W praktyce w związku z tym obserwujemy wzrost liczby działań niepożądanych o różnym obrazie klinicznym, w tym dotyczy to także hospitalizacji i zgonów indukowanych nieprawidłowo dobraną farmakoterapią. Należy przypomnieć, że gdy stosujemy leki w sposób stojący w sprzeczności z komunikatami bezpieczeństwa ryzyko zawsze przekracza korzyść z podania u konkretnego pacjenta, w określonym wskazaniu i w określonej dawce.

Wszystkie komunikaty dostępne są na stronie www.urpl.gov.pl/produkty-lecznicze/komunikaty-bezpieczenstwa (1,2,3,4,5,6).

W tabeli 1 zebrano informacje dotyczące stosowania produktów leczniczych objętych komunikatami bezpieczeństwa, które nadal w znacznej części przypadków są nieracjonalnie przepisywane.

Praktyka monitorowania jak i klinika niepożądanych działań leków w sposób jednoznaczny wskazują na

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 przysyłanie 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>.

Serendipity – czyli łut szczęścia. Historia odkrycia paracetamolu

Serendipity – A Stroke of Luck. The History of Paracetamol Discovery

dr Oleg Burdzenia

Departament Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: *serendipity, paracetamol, historia farmacji, przypadkowe odkrycia, analgetyki*

Streszczenie

Zjawisko serendipity, czyli przypadkowego odkrycia czegoś wartościowego w trakcie poszukiwania czegoś innego, odegrało istotną rolę w historii medycyny i farmacji. Jednym z klasycznych przykładów jest odkrycie działania przeciwbólowego i przeciwgorączkowego paracetamolu. Artykuł przedstawia definicję serendipity oraz kontekst historyczny powstania paracetamolu, opisując przypadki błędnej syntezy, które doprowadziły do tego odkrycia.

Key words: *serendipity, paracetamol, history of pharmacy, accidental discoveries, analgesics*

Summary

The phenomenon of serendipity – the accidental discovery of something valuable while looking for something else – has played a crucial role in the history of medicine and pharmacy. One of the classic examples is the discovery of the analgesic and antipyretic properties of paracetamol. This article outlines the definition of serendipity and the historical context of paracetamol's origin, highlighting the role of mistaken synthesis in the discovery process.

„Na polu eksperymentowania naukowego los obdarza hojnie tylko przysposobione do tego umysły” (Ludwik Pasteur)

Serendipity i historia odkrycia paracetamolu

Czasami do ciężkiej, żmudnej pracy „dokłada się” łut szczęścia, określany mianem *serendipity* (serendypności) – czyli zdolności do dokonywania odkryć przypadkowych (wg Słownika Kopalińskiego: *„rzekomy dar znajdowania cennych, a miłych rzeczy, których się nie szukało”*), Polska „serendypność” to pochodna od słowa „serendypia”, obecnie oznaczającego „sztukę kreowania sukcesu”). Serendip jest starą arabską nazwą Cejlonu (obecnie Sri Lanka). Termin ten został po raz pierwszy użyty przez sir Horace’a Walpole’a w 1754 r. w opisie baśni pochodzących z tej wyspy. W farmacji i medycynie wiele kluczowych substancji (według Hargrave-Thomas i wsp. 5,8% leków obecnie stosowanych, ale aż 35,8% leków onkologicznych) zostało odkrytych właśnie w ten sposób – m.in. penicylina, chlorpromazyna, diazepam, klonidyna, disulfiram, warfaryna, cis-platyna czy właśnie paracetamol.

Historia paracetamolu (acetaminofenu) sięga końca XIX wieku. W 1886 r. niemieccy lekarze Arnold Cahn i Paul Hepp badali wpływ naftalenu jako potencjalnego

leku przeciwpasożytniczego. Ich pacjentowi podano zamiast naftalenu acetanilid – prawdopodobnie w wyniku pomyłki w laboratorium. Ku ich zaskoczeniu, u pacjenta wystąpił silny efekt przeciwgorączkowy. Zjawisko to zainteresowało naukowców i doprowadziło do kolejnych badań nad pochodnymi acetanilidu.

W kolejnych latach zidentyfikowano dwa istotne metabolity acetanilidu: fenacetynę i paracetamol. Fenacetyna została wprowadzona do obrotu jako lek przez firmę Bayer w 1887 roku, jednak dopiero w latach 40. i 50. XX wieku, dzięki pracom Bernarda Brodiego i Juliusa Axelroda z National Institutes of Health, ustalono, że aktywnym metabolitem fenacetyny i acetanilidu jest właśnie paracetamol.

Paracetamol został uznany za bezpieczniejszy niż fenacetyna (wycofana z rynku z powodu działania nefrotoksycznego) i zaczął być szeroko stosowany jako lek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy. W USA wprowadzono go do obrotu w 1955 roku pod nazwą handlową Tylenol.

Przypadek odkrycia paracetamolu jest doskonałym

Europejski program przeglądu substancji czynnych – od 2000 poza rok 2024

European Active Substances Review Programme – from 2000 beyond 2024

dr Agnieszka Baranowska-Morek

Departament Informacji o Produktach Biobójczych i Wyrobach Poddanych Działaniu Produktów Biobójczych

Słowa kluczowe: substancje czynne produktów biobójczych, program przeglądu substancji czynnych, dyrektywa 98/8/WE, rozporządzenie 528/2012

Streszczenie

Status substancji czynnej w programie przeglądu substancji czynnych produktów biobójczych ma kluczowe znaczenie dla wyboru ścieżki rejestracyjnej danego produktu biobójczego. W niniejszym artykule skupiono się na przedstawieniu celu, głównych założeń, zasad przebiegu, napotkanych trudności i przewidywanego efektu końcowego tej złożonej procedury administracyjnej, w którą zaangażowane są organy kompetentne wszystkich Państw Członkowskich Unii Europejskiej. Wyznaczony rok zakończenia programu to 2030.

Key words: Keywords: biocidal products active substances, Active Substances Review Programme, Directive 98/8/EC, Regulation 528/2012

Summary

The status of an active substance in the Biocidal Products Active Substances Review Programme is a crucial factor for choosing the authorization procedure for a given biocidal product. This article aims to present the purpose, main assumptions, principles of the course, difficulties encountered and the expected final effect of this complex administrative procedure, which involves the competent authorities of all European Union Member States. The designated year of completion of the Programme is 2030.

1. Wstęp

Status substancji czynnej w programie przeglądu substancji czynnych produktów biobójczych ma kluczowe znaczenie dla wyboru ścieżki rejestracyjnej danego produktu biobójczego. Niniejszy artykuł zmierza ku przybliżeniu czytelnikowi celu, głównych założeń, zasad przebiegu, napotkanych trudności i przewidywanego efektu końcowego tej złożonej procedury administracyjnej, w którą zaangażowane są organy kompetentne wszystkich Państw Członkowskich Unii Europejskiej (UE).

Program przeglądu substancji czynnych produktów biobójczych jest procedurą polegającą na systematycznym badaniu spektrum właściwości tych substancji wg ściśle określonych, przyjętych w całej UE reguł. Program ten jest ukierunkowany na wyselekcjonowanie spośród stosowanych substancji takich, dla których przy wystarczającym poziomie skuteczności działania wobec organizmów szkodliwych, możliwym jest zapewnienie bezpieczeństwa ich użycia.

2. Substancje czynne w relacji do produktów biobójczych

Aktualnie głównym aktem prawnym regulującym obecność produktów biobójczych na rynku europejskim oraz zasady określania, jakie substancje mogą być stosowane w takich produktach, jest rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) Nr 528/2012 z 22 maja 2012 r. w sprawie udostępniania na rynku i stosowania produktów biobójczych (rozporządzenie 528/2012) [1]. Zgodnie z definicją zawartą w art. 3 ust. 1 lit. a tego rozporządzenia „produkt biobójczy” oznacza:

- każdą substancję lub mieszaninę w postaci, w jakiej jest dostarczana użytkownikowi, składającą się z jednej lub kilku substancji czynnych lub zawierającą lub wytwarzającą jedną lub więcej substancji czynnych, której przeznaczeniem jest niszczenie, odstraszanie, unieszkodliwianie organizmów szkodliwych, zapobieganie ich działaniu lub zwalczanie ich w jakikolwiek sposób inny niż działanie czysto fizyczne lub mechaniczne,
- każdą substancję lub mieszaninę, wytwarzaną

Dobór czasopism w celu monitorowania polskiej literatury medycznej, w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Standard Polskiego Towarzystwa Bezpiecznej Farmakoterapii (PTBFarm) - badanie replikacyjne

Selection of Local Journals for Medical Literature Monitoring in Poland for Pharmacovigilance. Standard of the Polish Society of Pharmacovigilance-replication study

Anastazja Markowska, Marek Wykręt-Bielski, Justyna Krawczyk, Joanna Nasiłowska, Monika Nowak, Joanna Langda, Ireneusz Pomorski, Anna Rymarczuk, Maciej Szewczyk, Anna Zakrzewska, Marcin Kruk

Polskie Towarzystwo Bezpiecznej Farmakoterapii

Słowa kluczowe: profil bezpieczeństwa produktu leczniczego, lokalny przegląd literatury medycznej, dobór czasopism naukowych i medycznych, standard PTBFarm

Streszczenie

Informacje pochodzące z lokalnej literatury naukowej i medycznej mogą mieć znaczący wpływ na analizę profilu bezpieczeństwa oraz ocenę stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu leczniczego. W 2020 Polskie Towarzystwo Bezpiecznej Farmakoterapii (PTBFarm) opublikowało standard przeglądu polskich czasopism medycznych [1] zawierający listę zalecanych czasopism do przeglądu w ramach wykonywania nałożonego na podmioty odpowiedzialne obowiązku monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Niniejsza publikacja przedstawia aktualizację standardu przeglądu literatury PTBFarm po przeprowadzeniu badania replikacyjnego z zastosowaniem tej samej metodologii co w roku 2020 oraz zdefiniowanie lokalnej listy czasopism rekomendowanych do monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii, wydawanych w Polsce w 2022 roku, oraz analizę porównawczą obu list.

Key words: safety of medicinal product, review of local medical literature, selection of scientific and medical journals, literature ICSR, local medical literature monitoring

Summary

The information from local scientific and medical literature can significantly impact the analysis of the safety profile of a medicinal product and the assessment of the risk-benefit ratio based on its use in broader population. In 2020, the Polish Society of Pharmacovigilance published the standard of review of polish medical journals including a list of medical journals recommended for review as part of the obligations imposed on marketing authorization holders to monitor the safety of medicinal products. This publication provides with amended standard of the literature review of the Polish Society of Pharmacovigilance based on replication study conducted with the same methodology as in 2020 and defined list of local journals recommended for literature monitoring, published in Poland in 2022, and subsequently comparing analysis of two lists.

1. Wprowadzenie

Zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi oraz wytycznymi dobrej praktyki nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, podmiot odpowiedzialny zobowiązany jest do stałego monitorowania stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do swoich produktów leczniczych, w świetle wszystkich dostępnych informacji od lekarzy, innych pracowników ochrony zdrowia i ogółu społeczeństwa

oraz informacji pochodzących ze zgłoszeń zdarzeń niepożądanych dokonanych przez inne podmioty odpowiedzialne lub właściwe organy, zgłoszeń zarejestrowanych w unijnej bazie danych a dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, a także pochodzących z literatury naukowej [2]. Podmiot odpowiedzialny zobowiązany jest do przeprowadzania przeglądu lokalnej literatury medycznej w każdym kraju, w którym posiada pozwolenie

Selection of Local Journals for Medical Literature Monitoring in Poland for Pharmacovigilance. Standard of the Polish Society of Pharmacovigilance – replication study

Anastazja Markowska, Marek Wykręt-Bielski, Justyna Krawczyk, Joanna Nasiłowska, Monika Nowak, Joanna Langda, Ireneusz Pomorski, Anna Rymarczuk, Maciej Szewczyk, Anna Zakrzewska, Marcin Kruk

The Polish Society of Pharmacovigilance

Key words: safety of medicinal product, review of local medical literature, selection of scientific and medical journals, literature ICSR, local medical literature monitoring, pharmacovigilance

Summary

The information from local scientific and medical literature can significantly impact the analysis of the safety profile of a medicinal product and the assessment of the risk-benefit ratio based on its use in broader population. In 2020, the Polish Society of Pharmacovigilance published the standard of screening of Polish medical journals [1] including a list of medical journals recommended for review as part of the obligations imposed on Marketing Authorization Holders (MAH) to monitor the safety of medicinal products. This publication provides with amended standard of the literature review of the Polish Society of Pharmacovigilance based on replication study conducted with the same methodology as in 2020, and defined list of local journals recommended for literature monitoring, published in Poland in 2022, and subsequently comparing analysis of the two lists.

1. Introduction

In accordance with the applicable legal regulations and the guidelines of Good Pharmacovigilance Practice (GVP), the Marketing Authorisation Holder (MAH) is obliged to continuously monitor the benefit-risk balance of its medicinal products, in the light of all available information from physicians, other healthcare professionals and the general public, as well as information from adverse event reports made by other MAHs, or competent authorities, reports registered in the EU pharmacovigilance database, as well as from the scientific literature [2].

The MAH is obliged to review the local medical literature in each country where it holds a marketing authorisation for the medicinal product.

Information from the scientific and medical literature, such as clinical trial results or case reports, may have a significant impact on the analysis of the safety profile of a medicinal product and the risk-benefit assessment resulting from the common use of the drug, and may also provide data on the yet unidentified risks associated with the use of a given medicinal product [3-6]. The requirement to monitor scientific and medical literature has been established at the level of EU law [7-10], and its detailed guidelines are described in GVP[10]. Relevant provisions

can also be found in local legislation [2].

GVP Module VI contains guidance on the process of conducting a review of the medical literature: the need to establish procedures for monitoring the literature, conducting the review in a systematic and regular manner, and guidelines for reporting of identified information [11]. However, there is lack of detailed guidance on the proper selection of journals for local monitoring of the medical literature.

In 2018, the Polish Society of Pharmacovigilance (PTBFarm), performed analysis of medical journals published in Poland, defined and subsequently formulated recommendations for the list of medical journals recommended for review as part of the obligation imposed on MAHs to monitor the safety of medicinal products. The final rules for the selection of local medical literature journals for the review by MAHs have been referred to as the „PTBFarm standard” [1]. This publication presents an update of the PTBFarm standard for reviewing the local literature published in 2020, describing the stages of the replication study in relation to the analysis of journals issued in 2018, and the final list of Polish medical journals recommended for monitoring by MAHs. The medical journal market in Poland is dynamic, which includes changing publishing strategies, the emergence of