

Problemy kontroli nad produktami „pogranicza” (suplementy diety, dermokosmetyki, antyseptyki) IV Forum Farmacji Przemysłowej, Kościelisko 2008

Witold Wieniawski

Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

Adres do korespondencji: Witold Wieniawski Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, ul. Długa 16, 00-238 Warszawa

Doroczne konferencje naukowo-szkoleniowe przedstawiające aktualne problemy farmacji przemysłowej są już od lat organizowane przez Ogólnopolską Sekcję Biotechnologii Farmaceutycznej Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego wraz z Sekcją Technologii Farmaceutycznej i Medycznej Oddziału Łódzkiego PTFarm. IV Forum Farmacji Przemysłowej odbyło się w Kościelisku we wrześniu 2008 r. Coroczne konferencje w Kościelisku, pozwalające na kontakt przedstawicieli zainteresowanych gałęzi krajowego przemysłu farmaceutycznego z organami kontroli wykazały swą pożyteczność i przewiduje się, że następna konferencja będzie obradowała 25–28 października 2009 r.

Sprawy programu IV Forum były, podobnie jak w latach poprzednich, pod opieką prof. dr hab. Aleksandra Chmiela – kierownika Zakładu Biosyntezy Środków Leczniczych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, a sprawy organizacyjne nadzorował dr Jan Hołyński z Oddziału Łódzkiego PTFarm. Konferencja przebiegała pod merytorycznym patronatem Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego i miała jako temat zasadniczy aktualną problematykę kontroli nad wyrobami z pogranicza produktów leczniczych. Szeroki zakres tematyki dotyczył głównie suplementów diety i kosmetyków leczniczych – omawiano instytucje odpowiedzialne za nadzór nad tymi grupami produktów i zasady dotyczące kontroli ich produkcji. W programie znalazły się też sprawy kontroli niektórych produktów biologicznych, w tym preparatów krwiopochodnych.

IV Forum zgromadziło ponad 100 uczestników reprezentujących instytucje kontroli państwowej oraz zakłady polskiego przemysłu farmaceutycznego, zwłaszcza przedstawicieli firm związanych z wytwarzaniem produktów z grup określanych jako produkty pogranicza. Prelegentami i animatorami dyskusji

byli naukowcy i specjaliści związani z tematyką kontroli produktów leczniczych, środków żywności i kosmetyków z organów kontroli państwowej i z Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Materiałów Medycznych i Produktów Biobójczych (Urząd Rejestracji), a także specjaliści z firm konsultacyjnych współpracujących z przemysłem. Wśród uczestników reprezentujących organy kontroli farmaceutycznej w dyskusjach brała udział m.in. Główny Inspektor Farmaceutyczny mgr farm. Zofia Ulz.

Obrady Forum otworzył w imieniu Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego prof. Witold Wieniawski, autor tekstu, który przekazał słowa powitalne prof. dr hab. Janusza Pluty, prezesa PTFarm.

Główną część obrad rozpoczął wykład wstępny prof. dr. Michała Pirożyńskiego (Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa). Prof. Pirożyński jest stałym przedstawicielem URPL w Komitecie Produktów Leczniczych Medycyny Ludzkiej (CHMP) działającym w ramach Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA). Prelegent przedstawił ogólne zasady prowadzenia badań klinicznych związanych z rejestracją produktów leczniczych, wskazując na obowiązujące w tym zakresie regulacje Unii Europejskiej (dyrektywa 2005/28/EC dotycząca badań klinicznych), przedstawił fazy badań nad nowymi lekami, zarówno w podziale klasycznym, jak i w podziale opisowym wprowadzonym przez Międzynarodową Konferencję Harmonizacji (ICH), omówił rolę badań klinicznych jako ważnego elementu planu rozwoju produktu

Pojęcie produktów z pogranicza odnosi się do grupy różnorodnych produktów farmaceutycznych, które są przedmiotem obrotu aptecznego, ale nie mieszczą się w formalnej definicji produktu leczniczego wprowadzonej w ustawie Prawo farmaceutyczne. Ustawa ta zezwala bowiem, by przedmiotem obrotu w aptekach i hurtowniach farmaceutycznych były nie tylko produkty lecznicze *sensu stricto*, ale także inne grupy produktów i artykułów.



fot. Mateusz Knapik

Prof. Witold Wieniawski otwiera IV Forum Farmacji Przemysłowej, Kościelisko 2008. Siedzą: prof. Michał Pirożyński i prof. Aleksander Chmiel

lecniczego uzgodnionego z organami rejestracyjnymi (np. EMA) oraz zasady planowania tych badań.

Dalsze obrady Forum toczyły się w sesjach tematycznych poświęconych poszczególnym zagadnieniom dotyczącym definicji produktów z pogranicza, niedawnym zmianom w ustawodawstwie dotyczącym ich rejestracji i kontroli, zasadom ich kwalifikowania do określonych kategorii (produkt leczniczy, suplement diety, kosmetyk, produkt biobójczy). Na zakończenie każdej sesji odbywała się dyskusja, w której brali udział wykładowcy i uczestnicy. Wypowiedzi prelegentów poruszały różne aspekty poszczególnych zagadnień, toteż aby przybliżyć czytelnikom zawikłaną problematykę produktów pogranicza, bardziej interesujące elementy wykładów przedstawiono, grupując je wokół głównych tematów poruszanych na forum.

Produkty pogranicza – pojęcie kłopotliwe, ale przydatne

Pojęcie produktów z pogranicza odnosi się do grupy różnorodnych produktów farmaceutycznych, które są przedmiotem obrotu aptecznego, ale nie mieszczą się w formalnej definicji produktu leczniczego wprowadzonej w ustawie Prawo farmaceutyczne [1]. Ustawa ta zezwala bowiem, by przedmiotem obrotu w aptekach i hurtowniach farmaceutycznych były nie

tylko produkty lecznicze *sensu stricto*, ale także inne grupy produktów i artykułów. Ustawa wymienia następujące grupy tych produktów: wyroby medyczne, niektóre środki spożywcze uznane jako produkty specjalnego przeznaczenia żywieniowego, w tym suplementy diety oraz produkty zawierające w swoim składzie farmakopealne naturalne składniki pochodzenia roślinnego. Przedmiotem obrotu w aptekach mogą być także środki kosmetyczne (z wyłączeniem kosmetyków przeznaczonych do perfumowania lub upiększania), środki higieniczne i przedmioty do pielęgnacji niemowląt i chorych, oraz środki dezynfekcyjne stosowane w medycynie.

Jak widać z zastosowanych określeń, dla wymienionych grup produktów trudno utworzyć precyzyjne definicje, co było poruszane przez poszczególnych wykładowców. Jako przykład trudności może służyć formalna definicja suplementu diety, zawarta w ustawie z 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia [2]. W art. 3 ust. 3 p. 39 tej ustawy zdefiniowano suplement diety jako środek spożywczy, którego celem jest uzupełnienie normalnej diety, będący skoncentrowanym źródłem witamin lub składników mineralnych, lub innych substancji, pojedynczych lub złożonych, wykazujących **efekt odżywczy lub inny fizjologiczny**. Definicja ustala dalej, że suplement diety może być wprowadzany do obrotu w formie umożliwiającej dawkowanie, w postaci kapsułek, tabletek, drażetek i innych podobnych postaciach stałych, saszetek z proszkiem, ampułek z płynem, butelek z kroplomierzem i innych podobnych postaciach płynów przeznaczonych do spożywania w małych, odmierzonych ilościach jednostkowych. Definicja wyłącza produkty o właściwościach produktu leczniczego w rozumieniu przepisów prawa farmaceutycznego. Definicja ta jest dokładną transpozycją Dyrektywy 2002/46/WE [3].

Jak widać z powyższej definicji, rozgraniczenie suplementu diety-produktu leczniczego nie jest proste. Jak zwracano uwagę w wielu referatach, sytuację, w której pojawia się konieczność rozgraniczeń istnieją nie tylko we wspomnianym obszarze suplementu diety-produktu leczniczego, czy w obszarze kosmetyk-produktu leczniczego, ale także w innych obszarach, jak np. wyrób medyczny-produkt leczniczy (antyseptyki są produktami leczniczymi, zaś środki dezynfekujące produktami biobójczymi), a nawet między poszczególnymi grupami środków spożywczych.

Mimo podobnej tematyki, dla omawianych grup produktów nie ma zwięzłego określenia wspólnego (stosowane niekiedy popularnie określenie parafarmaceutyki nie obejmuje całości tematyki), dlatego nazwa produkty pogranicza (bądź z pogranicza), choć mało precyzyjna, jest używana jako określenie zbiorcze. Każda z wymienionych grup stanowi z kolei jakąś część różnych grup zasadniczych (środki spożywcze, kosmetyki itd.).

Zmiany w polskim ustawodawstwie farmaceutycznym wpływające na produkty pogranicza

Tematyka związana z wpływem niedawnych zmian w ustawodawstwie farmaceutycznym na sprawy kontroli nad produktami pogranicza została przedstawiona na IV Forum w kilku wykładach i wystąpieniach. W pierwszym z nich, wygłoszonym na początku IV Forum, minister Zofia Ulz omówiła problem produktów innych niż produkty lecznicze, które są dopuszczone do obrotu aptecznego, ale które trudno w sposób jednoznaczny zakwalifikować do jednej określonej grupy i na tym tle przedstawiła kroki, jakie administracja państwa podejmuje w celu uporządkowania tego obszaru.

Minister Ulz zwróciła uwagę przede wszystkim na niektóre elementy wynikające z nowelizacji ustawy Prawo farmaceutyczne, dokonanej w marcu 2007 r. [4]. W nowym art. 3a ustawy przyjęto zasadę, że do produktu spełniającego jednocześnie kryteria produktu leczniczego oraz kryteria innego rodzaju produktu, w szczególności suplementu diety lub kosmetyku, stosuje się przepisy ustawy Prawo farmaceutyczne. Oznacza to, iż produkt taki musi podlegać wszelkim zasadom dotyczącym rejestracji i dopuszczenia do obrotu oraz zasadom GMP w zakresie wytwarzania, stając się *de facto* produktem leczniczym.

Prelegentka podkreśliła, że nowe wymagania dotyczą produktów, które będą wprowadzane do obrotu. W obrocie jednak są już obecne liczne produkty o takim dualistycznym charakterze, toteż niezbędne było wprowadzenie przepisów przejściowych. Zgodnie z przepisem art. 9 znowelizowanej ustawy [4] produkty te, które w dniu wejścia w życie ustawy spełniały jednocześnie kryteria produktu leczniczego oraz kryteria innego rodzaju produktu, mogą pozostawać w obrocie na dotychczasowych zasadach do 31 grudnia 2009 r. Wynika stąd, że schyłek roku 2009 r. przyniesie konieczność wycofania z obrotu takich produktów. Minister Ulz zauważyła, iż ze względu na to, że produkty te są wprowadzane do obrotu na mocy poprzednich przepisów, nie są w sensie prawnym produktami leczniczymi i w związku z tym nie znajdują się we właściwości organów Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej.

Omówione zmiany w ustawodawstwie nie naruszają oczywiście ogólnej zasady, że produkty uznane za środki spożywcze specjalnego przeznaczenia pozostają nadal pod wyłączną kontrolą organów Państwowej Inspekcji Sanitarnej na podstawie wspomnianej już ustawy o bezpieczeństwie żywności i żywienia [2] oraz ustawy z 14 marca 1985 r. o Państwowej Inspekcji Sanitarnej [5].

Produkty lecznicze a specjalne środki spożywcze

Zagadnienia, jakie pojawiają się, gdy istnieje konieczność rozróżnienia między produktami leczniczymi



Prof. Aleksandr Chmiel i minister Zofia Ulz – Główny Inspektor Farmaceutyczny

a środkami spożywczymi specjalnego przeznaczenia, przede wszystkim suplementami diety i produktami zawierającymi surowce i produkty roślinne znajdujące zastosowanie w lecznictwie, zostały omówione w referatach prof. dr. Mieczysława Obiedzińskiego (Wydział Nauk o Żywności, SGGW, Warszawa), dr farm. Elżbiety Wojtasik (Urząd Rejestracji), a także mgr Ireny Rej (Izba Gospodarcza Farmacja Polska).

Prof. Obiedziński przedstawił tematykę środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, w tym żywności funkcjonalnej, żywności wzbogaconej, oraz suplementów diety tworzących osobną kategorię. W części referatu dotyczącej suplementów diety omówił wymagania wynikające z rozporządzenia ministra zdrowia z 9 października 2007 r. w sprawie składu oraz oznakowania suplementów diety [6]. Zawiera ono wykaz witamin i składników mineralnych które mogą być stosowane w produkcji suplementów diety oraz wykaz ich form chemicznych, wymagania dotyczące zawartości tych witamin i składników mineralnych, w tym kryteria ich czystości, a także wymagania w zakresie oznakowania suplementów diety. Poruszył też wątpliwości, jakie może budzić skład suplementów diety z punktu widzenia dietetyki – dawki witamin i składników mineralnych mogą przekraczać dawki zalecane lub nawet dawki lecznicze, dostępne dane naukowe nie pozwalają na ustalenie najwyższych bezpiecznych, dopuszczalnych ilości dla

wszystkich witamin i składników mineralnych, nie sporządzono też wykazu substancji innych niż witaminy i składniki mineralne, które mogą wchodzić w skład suplementów diety.

W dalszej części referatu, omawiając badania suplementów diety na polskim rynku, prof. Obiedziński podał przykład badania wykonanego na ponad 50 preparatach suplementów diety kwasów tłuszczowych omega-3 i omega-6. Z badań wynika, że oznaczony profil kwasów tłuszczowych w suplementach diety w dużej mierze zgadzał się z profilem kwasów surowców użytych do produkcji tych preparatów. Jednak wiele z suplementów wykazywało tylko częściową zgodność z deklaracją producenta, tzn. tylko dla niektórych kwasów wartość podana na opakowaniu odpowiadała wartości rzeczywistej, co było najprawdopodobniej spowodowane wahaniami w składzie kwasów tłuszczowych występujących w surowcach pod wpływem pory roku, miejsca połowu ryb czy ich gatunku. Większe zastrzeżenia wzbudzają sformułowania używane w deklaracjach producenta, gdyż różnią się one szczegółowością podawanych informacji, a niektóre z nich zawierają błędy, są nieczytelne, niezrozumiałe dla konsumenta, a mogą nawet wprowadzać go w błąd.

Ważnym, choć wykraczającym poza zagadnienie suplementów diety elementem referatu było przedstawienie innych grup środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, z których liczne dopuszczone są również do obrotu aptecznego. Omówione zostały preparaty do początkowego i dalszego żywienia niemowląt, środki dietetyczne specjalnego przeznaczenia medycznego i żywność wzbogacona, a specjalną uwagę poświęcono nowej kategorii żywności, jaką jest żywność funkcjonalna.

Dr Wojtasik skoncentrowała się na roli, jaką Urząd Rejestracji uzyskał w zakresie odróżniania suplementów diety od produktów leczniczych na podstawie znowelizowanej ustawy o bezpieczeństwie żywności i żywienia [2]. Ustawa wskazuje w art. 30 ust. 1 p. 3 i art. 31 ust. 1 p. 2, że gdy Główny Inspektor Sanitarny prowadzi postępowania wyjaśniające czy produkt, określany jako środek spożywczy nie ma właściwości produktu leczniczego, jego producent może zostać zobowiązany do przedłożenia opinii Urzędu Rejestracji że nie spełnia on wymagań dla produktu leczniczego, opisanych w przepisach prawa farmaceutycznego.

Dr Wojtasik szczegółowo omówiła przesłanki, jakimi kierują się organy Urzędu Rejestracji przy wydawaniu opinii klasyfikacyjnych, przy czym ocena przeprowadzana jest indywidualnie dla każdego produktu. Dotyczy ona dwu grup zagadnień – funkcji

produktu i jego prezentacji. W odniesieniu do funkcji produktu analizuje się skład jakościowy i ilościowy substancji aktywnych i pomocniczych, aktywność farmakologiczną, metaboliczną lub immunologiczną w odniesieniu do działania i skuteczności, rozpatrywana jest postać farmaceutyczna i droga podania, a także dawkowanie. Konieczne jest też zebranie informacji o działaniach niepożądanych i interakcjach z innymi lekami i żywnością. Jako źródło służą tu dane literaturowe, monografie EMEA, monografie Europejskiego Stowarzyszenia Fitoterapii (ES COP), monografie niemieckiej Komisji E, dane epidemiologiczne i kliniczne, a także bazy danych WHO. Jako elementy prezentacji oceniana jest postać farmaceutyczna, nazwa handlowa, ulotka, etykieta, a także reklama produktu. Ocenia się też zalecany sposób użycia oraz zasięg dystrybucji.

Ważnym elementem oceny prowadzonej przez Urząd Rejestracji jest ustalenie prawdopodobieństwa aktywności terapeutycznej. Jeżeli istnieje możliwość ustalenia takiej aktywności, to produkt powinien zostać uznany za produkt leczniczy, bez względu na pozostałe elementy definicji, np. jego prezentację. Często jednak pojawiają się trudności w tym zakresie, gdy nie ma możliwości ustalenia działania farmakologicznego. Dalszy element sporny, na który zwróciła uwagę dr Wojtasik, stanowi sprawa wielkości dawki (mocy) substancji aktywnej w produkcie. Pojawia się pytanie, czy mała dawka substancji leczniczej, niewywołująca efektu terapeutycznego i pozbawiająca produkt cech skuteczności, pozwala na zakwalifikowanie produktu jako np. suplementu diety? Pojawia się również sprawa braku wiedzy na temat długotrwałego stosowania małych dawek substancji leczniczych, aktualna zwłaszcza gdy istnieje potrzeba oceny bezpieczeństwa długoterminowego stosowania substancji roślinnych w produktach spożywczych.

W dalszej części referatu, omawiając produkty roślinne, dr Wojtasik przedstawiła przykłady niektórych zagrożeń, m.in. możliwy związek między stosowaniem wyciągów z korzenia pluskwicy groniastej (*Cimicifuga racemosa*) a hepatotoksycznością, o którym mówi specjalne zalecenie EMEA, wskazata też na rośliny lecznicze o potencjalnych właściwościach alergizujących.

Urząd Rejestracji opracował do celów praktycznych liczne listy, które powinny ułatwiać ocenę produktów pogranicza. Powstały one przy współpracy działających w Urzędzie Zespołu ds. Produktów Roślinnych Komisji Kwalifikacyjnej oraz Zespołu ds. Produktów Leczniczych Roślinnych. Dr Wojtasik omówiła kilka takich list. Pierwsza z nich to lista surowców roślinnych, które mogą być stosowane jako pojedyncze roślinne produkty lecznicze, z zaznaczeniem możliwości ich stosowania jako środków spożywczych (suplementów diety). Lista ta obejmuje 116 surowców

W art. 3 ust. 3 p. 39 ustawy zdefiniowano suplement diety jako środek spożywczy, którego celem jest uzupełnienie normalnej diety, będący skoncentrowanym źródłem witamin lub składników mineralnych, lub innych substancji, pojedynczych lub złożonych, wykazujących efekt odżywczy lub inny fizjologiczny.

roślinnych. Inna lista obejmuje surowce roślinne, które mogą być stosowane tylko jako składniki mieszanek ziołowych, jako poprawiające ich smak, zapach lub wygląd. Także te surowce mogą być stosowane jako środki spożywcze (suplementy diety). Lista obejmuje 20 substancji roślinnych.

Kolejna lista obejmuje surowce roślinne, których przetwory mogą być stosowane jako produkty lecznicze, z zaznaczeniem możliwości zastosowania jako suplementu diety. Lista ta obejmuje 45 pozycji. Istnieje wreszcie ważna lista negatywna, obejmująca 140 roślin leczniczych, których przetwory nie mogą być stosowane w suplementach diety

Omawiając aktualną sytuację w Polsce w zakresie wprowadzania do obrotu suplementów diety, dr Wojtasik zauważyła, że niektóre firmy farmaceutyczne, niechcące lub niebędące w stanie dokonać harmonizacji lub dostosowania dokumentacji wielu produktów leczniczych wydawanych bez recepty do obecnych wymagań prawa farmaceutycznego, wprowadzają te produkty do obrotu jako suplementy diety. Niektóre firmy wprowadzają do obrotu jako suplementy diety kopie produktów leczniczych, na które zostały wydane pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Omawiając te okoliczności dr Wojtasik zwróciła uwagę na procedurę administracyjną obowiązującą w przypadku zmiany statusu produktu leczniczego. Wymaga to najpierw skrócenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego na wniosek zainteresowanego producenta, a następnie zastosowania procedury opisanej w ustawie o bezpieczeństwie żywności. Przewiduje ona powiadomienie Głównego Inspektora Sanitarnego, uzyskanie opinii prezesa Urzędu Rejestracji, zmianę nazwy handlowej suplementu diety (nie może być identyczna z nazwą produktu leczniczego ani nie powinna mieć wspólnego członu z nazwą takiego produktu, aby nie stwarzać możliwości pomyłki z nazwą innego produktu będącego w obrocie), usunięcie z ulotki wskazań terapeutycznych przy pozostawieniu wszystkich informacji o bezpieczeństwie stosowania.

Sprawy suplementów diety jako nowej gałęzi wytwarzania w przemyśle farmaceutycznym omawiała też w kolejnym wykładzie mgr Irena Rej, przedstawiając sytuację z punktu widzenia producentów. Do elementów, które spowodowały duże zainteresowanie suplementami diety należy uproszczona procedura wprowadzania do obrotu, niskie koszty badań rozwojowych, możliwość ich wytwarzania nie tylko w zakładach produkcji farmaceutycznej, ale także spożywczej i chemicznej. Mniejsze też są rygory reżymu produkcyjnego, co wynika z oparcia kontroli na zasadach HACCP, nie ma obowiązku badania stabilności produktów, produkcja jest możliwa bez zezwoleń typu koncesyjnego. Do dalszych ułatwień należy również zaliczyć możliwość wykorzystania

w produkcji leczniczych surowców roślinnych bez obowiązku posiadania dla nich pełnej dokumentacji w zakresie toksykologii, działań niepożądanych i interakcji. Przy zakupie surowców do produkcji suplementów nie pojawia się obowiązek posiadania specyfikacji fizykochemicznej i mikrobiologicznej ani obowiązek ich formalnego dopuszczania do obrotu na podstawie badań jakości.

Mgr Rej podkreśliła, że elementami korzystnymi jeśli chodzi o dotarcie do odbiorców są dla suplementów diety mniejsze ograniczenia w reklamie w porównaniu z produktami leczniczymi, większy obszar dystrybucji, a także moda na tzw. zdrowy tryb życia. Prelegentka wskazała jednak na trudności, jakie stwarza brak oficjalnej bazy danych obejmującej suplementy żywności zgłoszone do GIS i postulowała stworzenie ogólnodostępnego rejestru tych suplementów diety, które zostały faktycznie wprowadzone do obrotu, ponieważ część produktów zgłoszonych do GIS ostatecznie nie zostaje do niego wprowadzona.

Wpływ Unii Europejskiej na polskie ustawodawstwo dotyczące suplementów diety

Zmiany wprowadzane obecnie w polskich przepisach prawnych dotyczących produktów z pogranicza wynikają z konieczności dostosowania się do systemu obowiązującego w Unii Europejskiej, i to nie tylko do systemu, jaki istniał w chwili uzyskania członkostwa Unii w r. 2004, ale także do zmieniających się stopniowo przepisów, jakie obowiązują w tym zakresie państwa członkowskie Unii. Omawiana przez minister Ulz i innych wykładawców nowelizacja ustawy Prawo farmaceutyczne z marca 2007 r. miała na celu pełne dostosowanie polskiego ustawodawstwa do zmian, jakie zostały wprowadzone w przepisach Unii, stanowiąc transpozycję dyrektywy 2001/83/WE [7] oraz kilku innych dyrektyw, w tym 2004/24/WE, 2004/27/WE i 2004/28/WE.

W licznych referatach zwracano uwagę na zakres swobody, jaką przepisy Unii pozostawiają państwom członkowskim. Mgr Rej, a także dr Wojtasik podkreślały, że brak harmonizacji wymagań dla produktów pogranicza w ramach Unii Europejskiej tworzy wyjątek od zasady swobodnego przepływu towarów w Unii, ponieważ produkt klasyfikowany w jednym z państw członkowskich jako suplement diety może być uznany w innym państwie członkowskim za produkt leczniczy. Jako przykład podała dr Wojtasik liść miłorzębu (*Fol. Ginkgo*

W nowym art. 3a ustawy przyjęto zasadę, że do produktu spełniającego jednocześnie kryteria produktu leczniczego oraz kryteria innego rodzaju produktu, w szczególności suplementu diety lub kosmetyku, stosuje się przepisy ustawy Prawo farmaceutyczne. Oznacza to, iż produkt taki musi podlegać wszelkim zasadom dotyczącym rejestracji i dopuszczenia do obrotu oraz zasadom GMP w zakresie wytwarzania, stając się *de facto* produktem leczniczym.

Ustawa wskazuje w art. 30 ust. 1 pkt 3 i art. 31 ust. 1 pkt 2, że gdy Główny Inspektor Sanitarny prowadzi postępowania wyjaśniające, czy produkt, określany jako środek spożywczy, nie posiada właściwości produktu leczniczego to jego producent może zostać zobowiązany do przedłożenia opinii Urzędu Rejestracji że nie spełnia on wymagań dla produktu leczniczego, opisanych w przepisach prawa farmaceutycznego.

bilobae), który jest produktem leczniczym w Polsce, Francji, Niemczech i w Hiszpanii, gdzie istnieje tradycja fitoterapii, jest traktowany jako produkt spożywczy we Włoszech, a jako suplement diety w Wielkiej Brytanii i w krajach skandynawskich.

Na inne przykłady rozbieżności w klasyfikacji suplementów diety w państwach Unii zwrócił uwagę w swym referacie mgr Adam Kliś (Polski Związek Producentów Leków bez Recepty), podkreślając jednak, że swoboda w zakresie interpretacji dyrektyw Unii jest ograniczona, podlega bowiem ocenie Europejskiego Trybunału Sprawiedliwości (ETS). Mgr Adam Kliś przytoczył liczne orzeczenia ETS, które odnoszą się do sprawy rozgraniczania suplementów żywności i produktów leczniczych i mają zasadniczy wpływ na decyzje organów administracji krajów członkowskich Unii. Do najważniejszych orzeczeń ETS w omawianym zakresie należy wyrok w sprawie firmy Warenvertriebs GMBH (sprawa C 211/03). ETS stwierdził w nim, że dyrektywa 2001/83 wskazuje dwie definicje produktu leczniczego – definicję poprzez prezentację i definicję poprzez funkcję. Zdaniem ETS wystarczy, by produkt odpowiadał jednej z tych kategorii, aby był produktem leczniczym. Klasyfikacja produktu jako produktu leczniczego bądź suplementu diety musi zatem uwzględniać wszystkie jego cechy, przede wszystkim skład, właściwości farmakologiczne, sposób podania, istotna jest też znajomość produktów przez konsumentów oraz ryzyko, jakie produkt może powodować. W obecnym stanie harmonizacji mogą istnieć różnice między państwami członkowskimi dotyczące kwalifikacji produktu jako leku lub jako żywności, ale do preparatu, który spełnia warunki zarówno leku, jak i środka spożywczego powinny być stosowane przepisy dotyczące produktu leczniczego.

Niektóre specjalne działania dotyczące harmonizacji suplementów żywności w ramach Unii Europejskiej zostały też przedstawione w referacie mgr Iwony Wiśniewskiej (Państwowa Inspekcja Sanitarna), która zwróciła uwagę na działalność Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), który został powołany na podstawie rozporządzenia nr 178/2002/WE z 28 stycznia 2002 r. [8]. Zadaniem Urzędu, który ma siedzibę w Helsinkach, jest zapewnienie opinii naukowych i specjalistycznego doradztwa wspierającego prawodawstwo i politykę Unii w obszarach związanych z bezpieczeństwem żywności. Od lutego 2008 r. działa w Polsce Punkt Koordynujący EFSA. Działalność EFSA dotyczy także produktów roślinnych (surowce roślinne i ich przetwory) dostępnych na rynku Unii Europejskiej.

Działalność EFSA dotycząca suplementów diety datuje się od r. 2004, gdy Komitet Naukowy tej organizacji uznał, że istnieje potrzeba pełniejszej charakterystyki tego typu produktów roślinnych oraz zharmonizowania oceny ryzyka związanego z ich stosowaniem. Od roku 2005 prowadzone są prace nad stworzeniem wytycznych do oceny bezpieczeństwa stosowania tych produktów w żywności oraz nad opracowaniem kompendium uwzględniającego właściwości toksyczne, uzależniające i psychotropowe substancji czynnych pochodzenia roślinnego. Prace te od r. 2008 prowadzi powołana przez EFSA specjalna grupa współpracy naukowej, która przygotowała propozycję wytycznych wraz z listą substancji.

Mgr Wiśniewska przedstawiła następnie ustalenia EFSA dotyczące stosowania informacji zawartych w ustalonych listach substancji. Wytyczne EFSA są przeznaczone jako narzędzie pomocnicze dla wszystkich organów zajmujących się oceną ryzyka, odpowiedzialnych za bezpieczeństwo produktów wprowadzanych na rynek oraz dla krajowych organów bezpieczeństwa żywności, odpowiedzialnych za ochronę konsumenta. EFSA uznaje, że nie jest jej rolą klasyfikowanie, które substancje mają przeznaczenie lecznicze, a które przeznaczenie żywieniowe, gdyż każdy kraj decyduje o tym samodzielnie. Nie jest również rolą EFSA rozstrzyganie sporu o to, czy historyczne stosowanie preparatów poza granicami Unii Europejskiej może być akceptowane w ocenie ryzyka. Jako główne priorytety w ocenie ryzyka danej substancji EFSA proponuje jej toksyczność oraz wysoki bądź podwyższony stopień narażenia, przy założeniu, że ryzyko jest funkcją zagrożenia i czasu narażenia.

Kosmetyki, a produkty lecznicze i biobójcze

Drugi wiodący temat IV Forum stanowiły kosmetyki. Poszczególni prelegenci podkreślali zwłaszcza zagadnienie zakresu, w jakim wyroby należące do tej grupy są odgraniczane zarówno od produktów leczniczych, jak i od produktów biobójczych. O ile rozgraniczenie produkt leczniczy-kosmetyk funkcjonuje już od dawna, o tyle problematyka związana z odrębną kontrolą produktów biobójczych pojawiła się dopiero niedawno, gdy ten rodzaj produktów zaczął być administracyjnie traktowany w sposób odrębny.

Mgr Rej, w ramach wykładu, o którym była mowa wyżej, przedstawiła informacje dotyczące prawnego umocowania kosmetyków, a także ich dopuszczania do obrotu, podkreślając zwłaszcza kwestie ich odróżnienia od produktów leczniczych. Zgodnie z definicją zawartą w art. 2. ust. 1 ustawy z dnia 30 marca 2001 r. o kosmetykach [9], kosmetykiem jest każda substancja lub preparat przeznaczony do zewnętrznego kontaktu z ciałem człowieka: skórą, włosami, wargami, paznokciami, zewnętrznymi narządami płciowymi,

zębami i błonami śluzowymi jamy ustnej, którego wyłącznym lub głównym celem jest utrzymywanie ich w czystości, pielęgnowanie, ochrona, perfumowanie, zmiana wyglądu lub poprawa zapachu.

Dopuszczenie kosmetyku do obrotu następuje w drodze zgłoszenia do Krajowego Systemu Informowania o Kosmetykach, prowadzonego przez GIS, jest to jednak poufna baza danych, dostępna tylko organom Inspekcji Sanitarnej. Nadzór nad produkcją i dystrybucją kosmetyków jest bardziej ścisły niż nad suplementami diety, gdyż producent jest zobowiązany do posiadania dokumentacji zakupu surowców do produkcji kosmetyków i posiadania dla nich specyfikacji fizykochemicznej oraz mikrobiologicznej, powinien także wykazać, że metoda produkcji jest zgodna z zasadami GMP. Ponadto musi posiadać wyniki badań potwierdzających ocenę wpływu kosmetyku na bezpieczeństwo stosowania. Formy i postaci kosmetyków są dużo mniej liczne niż postaci produktów leczniczych, gdyż ograniczają się w zasadzie do płynów (w tym w aerozolach), balsamów i żeli – stąd nazwa dermokosmetyki, mająca służyć do ich odróżnienia od postaci dermatologicznych produktów leczniczych.

Sprawę rozróżnienia kosmetyk-produkt leczniczy przedstawiła w referacie dotyczącym spraw kontroli kosmetyków dr Małgorzata Kotwica (Instytut Medycyny Pracy, Łódź), opierając się przede wszystkim na orzeczeniach ETS. Trybunał reprezentuje opinię, że kosmetyk nie może mieć nawet drugorzędного działania leczniczego i jeżeli produkt ma deklarowane jakiegokolwiek takie działanie, to winien zostać zaklasyfikowany do produktów leczniczych. W referacie przytoczono liczne orzeczenia ETS, w tym sprawę Delattre (C 369/88) w której ustalono, że produkt, nawet jeżeli mieści się w definicji kosmetyku, winien być traktowany jako produkt leczniczy, gdy jest prezentowany jako posiadający właściwości lecznicze, zapobiegające chorobie lub stanowi patologicznemu, lub jeżeli ma być używany w celu odzyskania, korygowania lub modyfikowania fizjologicznych funkcji organizmu. W sprawie tej ETS orzekł też, że produkt może być uznany za produkt leczniczy, jeżeli kształt i sposób pakowania produktu jest wystarczająco podobny do opakowania produktu leczniczego. Dr Kotwica omówiła także opracowane przez Radę Europy kryteria wytyczania granic dotyczących produktów z pogranicza między kosmetykami a produktami leczniczymi, zawierające ogólne zasady reklamowania i opisywania zastosowania kosmetyków, a mające ograniczyć nadawanie im charakteru produktu leczniczego (zestawy określeń dopuszczalnych i niedopuszczalnych). Innym źródłem opinii w tym zakresie są dokumenty Grupy Roboczej ds. Kosmetyków, działającej przy Komisji Europejskiej.

Dalszą część referatu dr Kotwica poświęciła sprawie rozróżnienia kosmetyk-produkt biobójczy,

zestawiając przedstawioną wyżej definicję kosmetyku z definicją produktu biobójczego zawartą w art. 3 ustawy z dnia 13 września 2002 r. o produktach biobójczych [10]. Zgodnie z tą definicją produkt biobójczy jest przeznaczony do niszczenia, odstraszania, unieszkodliwiania, zapobiegania działaniu lub kontrolowania w jakikolwiek inny sposób organizmów szkodliwych przez działanie chemiczne lub biologiczne. Pojęcie produktu biobójczego pojawiło się w polskim systemie administracyjnym stosunkowo niedawno, ale funkcjonuje już w krajach Unii Europejskiej, toteż dr Kotwica przytoczyła wytyczne ustalone przez organy Unii.

Powstałe w uzgodnieniu między Komisją Europejską a kompetentnymi organami krajów członkowskich wytyczne odnoszą się do Dyrektywy 98/8/EC, dotyczącej wprowadzania na rynek produktów biobójczych oraz Dyrektywy 76/768/EEC o kosmetykach. Wytyczne określają, że każdy produkt z pogranicza produkt biobójczy-kosmetyk należy rozpatrywać osobno. Kosmetyk może mieć drugorzędny cel niszczący mikroorganizmy, o ile podstawowa jego funkcja będzie zgodna z definicją kosmetyku, np. kosmetykami będą szampony przeciwłupieżowe. Błalsamy do opalania zawierające substancje czynne zapobiegające ukąszeniom powinny natomiast być klasyfikowane jako produkty biobójcze (w grupie repelentów), ponieważ w tym przypadku „zapobieganie ukąszeniom” nie jest funkcją drugorzędną. Wytyczne dotyczące wykonania Dyrektywy 98/8/EC klasyfikują zatem jako produkty biobójcze płyny do dezynfekcji rąk, mydła lub żele dezynfekcyjne i antyseptyczne, ręczniczki do rąk nasączone płynem dezynfekującym, płyny do dezynfekcji jamy ustnej (gdy nie jest deklarowany ich cel leczniczy), a także repelenty w postaci kremów, balsamów, żeli, płynów, aerozoli, a nawet wkłady do gniazdek elektrycznych mające działanie odstraszające owady.

Systemy zapewniania jakości – GMP a HACCP

Wielu wykładowców poruszało sprawę konsekwencji, jakie wynikają z różnic w systemach zapewnienia jakości, obowiązujących w zakresie wytwarzania produktów leczniczych, suplementów diety i kosmetyków. System zapewnienia jakości oparty na zasadach Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) zawiera wszelkie procedury zapewniające bezpieczeństwo produktów i jest od dawna stosowany w przemyśle

Pojawia się pytanie, czy mała dawka substancji leczniczej, nie wywołująca efektu terapeutycznego i pozbawiająca produkt cech skuteczności, pozwala na zakwalifikowanie produktu jako np. suplementu diety? Pojawia się również sprawa braku wiedzy na temat długotrwałego stosowania małych dawek substancji leczniczych, aktualna zwłaszcza gdy istnieje potrzeba oceny bezpieczeństwa długoterminowego stosowania substancji roślinnych w produktach spożywczych.

Zmiany jakie wprowadzane są obecnie w polskich przepisach prawnych dotyczących produktów z pogranicza wynikają z konieczności dostosowywania się do systemu obowiązującego w Unii Europejskiej i to nie tylko do systemu jaki istniał w chwili uzyskania członkostwa Unii w r. 2004, ale także do zmieniających się stopniowo przepisów jakie obowiązują w tym zakresie państwa członkowskie Unii.

farmaceutycznym na podstawie odpowiednich przepisów prawnych. Zapewnienie jakości produktów w przemyśle spożywczym poszło jednak w innym kierunku przez wprowadzenie systemu określonego jako Analiza Ryzyka i Kontrola Punktów Krytycznych (HACCP), mającego na celu określenie metod ograniczających zagrożenia oraz ustalenie właściwych

działań naprawczych. Odrębność systemu zapewnienia jakości artykułów spożywczych wynika z odmienności zagrożenia, z jakimi mamy tu do czynienia – w produktach spożywczych jest to głównie możliwość rozprzestrzeniania się chorobotwórczych zakażeń mikrobiologicznych.

Uznanie suplementów diety za środki spożywcze pociąga za sobą wiele konsekwencji o charakterze administracyjnym, widocznych zwłaszcza, gdy suplementy diety są produkowane w przemyśle farmaceutycznym. Są to sytuacje częste, gdyż zarówno technologia produkcyjna, jak i postać produktu są w pełni analogiczne. Na pojawiające się tu trudności zwracali uwagę przedstawiciele organów inspekcji farmaceutycznej, ale jeszcze wyraźniej wykładowcy związani z przemysłem farmaceutycznym.

Obowiązujące przepisy dotyczące kontroli procesów produkcyjnych, a także ich praktyczne zastosowanie przedstawiły mgr Ewa Szydłak i mgr Anna Rokosz-Kozłowska, będące inspektorami ds. wytwarzania w Głównym Inspektoracie Farmaceutycznym (GIF). Mgr Szydłak zobrazowała zasady systemu GMP, zaś mgr Rokosz-Kozłowska omówiła sytuacje specjalne, jakie powstają jeśli produkty z pogranicza są produkowane w wytwórni farmaceutycznej. Zwróciła ona uwagę, że zgodnie z zasadami GMP należy unikać produkcji produktów innych niż lecznicze w pomieszczeniach i w urządzeniach przeznaczonych do wytwarzania produktów leczniczych. Gdy produkty niezaliczane do produktów leczniczych są w takim zakładzie wytwarzane, winny one być określone w dokumentacji wniosku o wydanie zezwolenia.

Z punktu widzenia inspektora farmaceutycznego pojawia się potrzeba oceny, czy istnieje ewentualne zagrożenie dla jakości produktów leczniczych przez jednoczesną produkcję suplementów diety. Sytuacja jest prostsza, gdy suplementy są produkowane w innej części wytwórni, staje się bardziej kłopotliwa, gdy produkcja nie jest prowadzona rozdzielnie. Istotne wówczas stają się sprawy właściwego oznakowania pomieszczeń i urządzeń, dokumentowania wykorzystania urządzeń produkcyjnych, monitorowania środowiska produkcji, a nawet dokumentowania prawidłowości czyszczenia urządzeń produkcyjnych

wykorzystywanych wspólnie do produkcji produktów leczniczych i suplementów diety.

Mgr Andrzej Szarmański (Polpharma SA) omówił sytuację, gdy suplementy diety (a także niektóre kosmetyki) są wytwarzane na liniach służących do produkcji leków, zlokalizowanych w tych samych obiektach, przy wykorzystaniu tej samej infrastruktury i obsługiwanych przez ten sam personel. Są to przy tym produkty o formie analogicznej do formy gotowej leków (kapsułki międkożelatynowe, tabletki, kremy, itd.). Obok konieczności przestrzegania wymagań GMP pojawiają się wówczas także inne wymagania (w tym HACCP), co tworzy konieczność spełniania dodatkowych lub inaczej formułowanych procedur (dotyczących procesów, dokumentacji, organizacji). Pojawiają się też inne niż GIF organy nadzoru (Państwowa Inspekcja Sanitarna), zwiększa się również częstotliwość inspekcji.

Mgr Szarmański stwierdził, że dla zapewnienia bezpieczeństwa i jakości produktów niezbędna jest odpowiednia kontrola procesów wytwarzania, ale powinien do tego wystarczyć jeden system jakości; obecne utrzymywanie różnych systemów jakości nie wydaje się dobrym rozwiązaniem. Różne oczekiwania inspektorów i audytorów podczas procesu badania zgodności mogą prowadzić do konfuzji wytwórcy i w praktyce wymagane są systemy równoległe. Zdaniem autora jeden system jakości oparty na GMP powinien być dostateczny dla produktów z pogranicza, gdyż spełnia on wymagania dla pozostałych systemów, a funkcjonowanie równoległych systemów jakości, w tym duplikowanie wymagań dotyczących kontroli i dokumentacji procesu nie dodaje wartości z perspektywy pacjenta-konsumenta. Podobny pogląd wyraziła w swym referacie także mgr Rej. Uważa ona, że skoro ustawodawstwo określa priorytet prawa farmaceutycznego nad żywnościowym, to powinno to rozciągać się na wszystkie dziedziny, a system HACCP powinien dotyczyć tylko przemysłu spożywczego.

Produkty immunologiczne i krwiopochodne

Odrębna sesja IV Forum została poświęcona produktom biologicznym. Z uwagi na swą specyfikę tworzą one wyodrębnione grupy środków leczniczych, są też przedmiotem specjalnych działań kontrolnych, prowadzących do zapewnienia im właściwego bezpieczeństwa. Podczas sesji doc. dr hab. Bożena Bucholc (Zakład Badania Surowic i Szczepionek, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny) omówiła zagadnienia kontroli wstępnej produktów immunologicznych i krwiopochodnych, mgr Krzysztof Łysakowski, (Bioton, SA) przedstawił elementy technologiczne frakcjonowania osocza oraz omówił uzyskiwane produkty i zagadnienia związane z zapewnieniem im właściwej

jakości, a dr Izabela Uhrynowska-Tyszkiewicz i dr hab. Artur Kamiński (Krajowe Centrum Bankowania Tkanek i Komórek) omówili produkty biologiczne terapii zaawansowanej.

Doc. Bucholc podkreśliła, że wprowadzane do obrotu w Polsce produkty immunologiczne (surowice, szczepionki, toksyny i alergeny) oraz produkty krwiopochodne poddane są kontroli o specjalnym charakterze, jakim jest kontrola seryjna wstępna. Jest to kontrola każdej serii wytworzonego produktu leczniczego, wykonywana przed wprowadzeniem tej serii produktu do obrotu. Kontrola obejmuje testy jakościowe, polegające na badaniu laboratoryjnym próbki pobranej z każdej serii produktu w celu potwierdzenia jego tożsamości oraz zgodności z określonymi wymaganiami jakościowymi zawartymi w dokumentacji stanowiącej podstawę dopuszczenia do obrotu.

Do prowadzenia wstępnej kontroli seryjnej upoważnione są trzy jednostki badawcze – Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PZH), Instytut Hematologii i Transfuzjologii oraz Narodowy Instytut Leków – w zakresie ustalonym przez Ministerstwo Zdrowia. Dla produktów importowanych z krajów Unii Europejskiej jednostka upoważniona do prowadzenia kontroli zwalnia z kontroli daną serię produktu leczniczego, jeżeli została ona poddana takim badaniom przez właściwe organy w jednym z państw członkowskich Unii i jeżeli został przedstawiony dokument potwierdzający wykonanie takich badań.

Doc. Bucholc szerzej omówiła działalność Zakładu Badania Surowic i Szczepionek NIZP-PZH w zakresie kontroli wstępnej produktów immunologicznych – szczepionek i immunoglobulin, a także kontrolę próbek niektórych preparatów biologicznych pobranych z rynku, podała również dane liczbowe dotyczące zakresu badań w skali rocznej odnoszące się do r. 2007. W omawianym okresie przeprowadzono wstępną kontrolę 152 serii immunoglobulin, 85 serii szczepionek oraz 218 serii alergenów i tzw. probiotyków. Ponadto zwolniono do obrotu 149 serii immunoglobulin i 319 serii szczepionek pochodzących z importu i posiadających certyfikaty oficjalnych laboratoriów kontrolnych z krajów Unii. W ramach kontroli próbek produktów znajdujących się w obrocie zbadano w omawianym okresie 50 serii szczepionek, 25 serii immunoglobulin i surowic i 4 serie alergenów.

W wykładzie dotyczącym produktów krwiopochodnych mgr Łysakowski podkreślił, że otrzymuje się je w zasadzie nadal na drodze frakcjonowania osocza krwi, choć niektóre z nich można dziś uzyskiwać również metodami inżynierii genetycznej. Cechą charakterystyczną dla tej grupy stanowi materiał wyjściowy – krew ludzka – pozyskiwana w systemie krwiodawstwa. Jest ona stosowana bezpośrednio w systemie krwiodawstwa, bądź jako produkt

przetworzony przemysłowo w odpowiednich wytwórniach. Ta dwoistość użytkowania krwi powoduje trudność w określeniach formalnych. Zostało to rozwiązane w polskim ustawodawstwie w sposób następujący – ludzka krew oraz pochodzące z niej elementy i składniki zostały wymienione w art. 2 p. 38a ustawy Prawo farmaceutyczne [1] i podlegają jej ogólnym przepisom. Równocześnie jednak w art. 3, ust. 4, p. 4 wersji znowelizowanej tejże ustawy [4] krew i osocze w pełnym składzie lub komórki krwi pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego zostały dopuszczalne do obrotu bez konieczności uzyskania pozwolenia, z wyłączeniem jednak osocza przetwarzanego w procesie przemysłowym. Użytkowanie krwi w systemie krwiodawstwa jest zatem nadzorowane bezpośrednio przez organy służby krwi, natomiast produkty krwiopochodne (albuminy, czynniki krzepnięcia, immunoglobuliny) podlegają w pełni przepisom prawa farmaceutycznego.

Omawiając tematykę frakcjonowania osocza, mgr Łysakowski szczegółowo przedstawił metody stosowane w celu uzyskania produktów krwiopochodnych na podstawie metodyki opracowanej jeszcze w latach 40. XX wieku przez Cohna i Oncleya, oczywiście z późniejszymi modyfikacjami. Metoda polega na wytrącaniu poszczególnych frakcji białkowych w temp. od -3 do -10°C, z zastosowaniem etanolu o wzrastającym stężeniu. Do zalet metody Cohna należą niskie koszty etanolu, znany i powszechnie stosowany proces technologiczny, technologia jest dostosowana do przerobu dużych objętości osocza; jego frakcjonowanie prowadzi się w warunkach bakteriostatycznych; a otrzymane produkty są uznane za bezpieczne od strony terapeutycznej. Metoda ta ma jednak i wady. Należą do nich duże zużycie etanolu (2 litry na litr osocza), potrzeba tworzenia rozbudowanych systemów chłodniczych i chłodzonych zbiorników; konieczność stosowania bardzo wysokiej jakości odczynników i materiałów wyjściowych. Mogą też występować duże straty niektórych białek.

Omawiając postępowanie technologiczne wykładowca wskazał na kolejność otrzymywania poszczególnych frakcji – z mrożonego osocza uzyskuje się koncentrat czynnika VIII i kompleks czynnika IX, w dalszym frakcjonowaniu albuminę, a następnie immunoglobuliny, w tym immunoglobuliny specyficzne. Do postępowania technologicznego należy też usunięcie etanolu z produktów. W różnych wariantach metody stosuje się obecnie w tym celu

Dopuszczenie kosmetyku do obrotu następuje w drodze zgłoszenia do Krajowego Systemu Informowania o kosmetykach prowadzonego przez GIS, jest to jednak poufna baza danych, dostępna tylko dla organów inspekcji sanitarnej. Nadzór nad produkcją i dystrybucją kosmetyków jest bardziej ścisły niż nad suplementami diety, gdyż producent jest zobowiązany do posiadania dokumentacji zakupu surowców do produkcji kosmetyków i ma obowiązek posiadania dla nich specyfikacji fizykochemicznej i mikrobiologicznej jak również powinien wykazać, że metoda produkcji jest zgodna z zasadami GMP.

ultrafiltrację, odparowanie cienkowsarstwowe, filtrację żelową lub liofilizację. Średnia wydajność głównych substancji otrzymywanych z osocza wynosi (w przeliczeniu na 1 litr surowca) 60–80 g albuminy, 15–30 g globuliny, 1,5 g α -1-antytrypsyny, 300 mg antytrombiny i kilka nanogramów czynnika VIII.

Omawiając sprawy bezpieczeństwa otrzymywanych produktów mgr Łysakowski wskazał, że obecnie stosuje się całą gamę metod dezaktywacji wirusów, dobierając je odpowiednio do uzyskiwanej substancji. Podczas procesu technologicznego stosowane są metoda detergentowa, pasteryzacja, ogrzewanie parą, inkubacja w pH 4 bądź działanie kwasu kaprylowego (pH <5,5), a także nanofiltracja. Do dezaktywacji wirusów po procesie frakcjonowania stosuje się pasteryzację (preparaty albuminy) bądź grzanie po liofilizacji. Sprawy selekcji dawców krwi, badania puli osocza przeznaczonej do frakcjonowania oraz sposoby inaktywacji wirusów, mogących występować w preparatach osoczopochodnych omawiała w swym referacie także doc. Bucholc.

W dalszej części referatu mgr Łysakowski bardziej szczegółowo omówił rodzaje produktów osoczopochodnych, a także czynniki wpływające na wytwarzanie poszczególnych produktów z osocza. Wskazał, że istotne są tu nie tylko potrzeby pacjentów, ale także bezpieczeństwo produktów, koszty terapii oraz możliwość stosowania w terapii produktów alternatywnych.

Dr Izabela Uhrzynowska-Tyszkiewicz i dr hab. Artur Kamiński omówili ważną grupę produktów leczniczych, określaną jako produkty terapii zaawansowanej. Zalicza się do nich produkty terapii genowej,

somatycznej terapii komórkowej, a także inżynierii tkankowej, które zawierają zmodyfikowane komórki lub tkanki i można je stosować do regeneracji, naprawy lub zastępowania tkanki ludzkiej. Autorzy przedstawili przepisy prawa europejskiego i polskiego dotyczące tej tematyki, w tym tworzenia banków tkanek i komórek oraz wymagania techniczne odnoszące się do pobierania i testowania ludzkich tkanek i komórek.

Otrzymano: 2009.01.14 · Zaakceptowano: 2009.02.16

Piśmiennictwo

1. Ustawa z 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r., nr 45, poz. 271).
2. Ustawa z 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz. U. nr 171, poz. 1225, z późn. zm.).
3. Dyrektywa 2002/46/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z 10 czerwca 2002 r. w sprawie zbliżenia ustawodawstwa Państw Członkowskich odnoszących się do suplementów żywnościowych.
4. Ustawa z 30 marca 2007 r. o zmianie ustawy Prawo farmaceutyczne oraz o zmianie niektórych innych ustaw (Dz. U. nr 75, poz. 492).
5. Ustawa z 14 marca 1985 r. o Państwowej Inspekcji Sanitarnej (Dz. U. 2006, nr 122, poz. 851, z późn. zm.).
6. Rozporządzenie ministra zdrowia z 9 października 2007 r. w sprawie składu oraz oznakowania suplementów diety (Dz. U. nr 196, poz. 1425).
7. Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi.
8. Rozporządzenie (WE) nr 178/2002 Europejskiego Parlamentu i Rady z 28 stycznia 2002 r. ustanawiające ogólne zasady prawa żywnościowego w zakresie Europejskiego bezpieczeństwa żywnościowego, powołująca Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności oraz ustanawiające procedury w zakresie bezpieczeństwa żywności.
9. Ustawa z 30 marca 2001 r. o kosmetykach (Dz. U. nr 2, poz. 473, z późn. zm.).
10. Ustawa z 13 września 2002 r. o produktach biobójczych (Dz. U. 2007, nr 39, poz. 252).