

Streszczenia wykładów konferencji szkoleniowej

„Aktualne tendencje na rynku leczniczych produktów roślinnych. Wymagania jakościowe i rejestracyjne”

Miejsce leku roślinnego we współczesnej farmakoterapii

Przemysław Mikołajczak

Katedra i Zakład Farmakologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Sekcja Fitoterapii Polskiego Towarzystwa Lekarskiego

Badania na całym świecie wykazują, że olbrzymia część społeczeństw stosuje ciągle tzw. tradycyjne leki roślinne. Są one często lekami z wyboru ze względu na ich dostępność jak i przystępność cenową, szczególnie w leczeniu chorób przebiegających łagodnie. Stają się także często lekami z wyboru i są one też coraz bardziej modne w kręgach hołdujących tzw. ideom życia w zgodzie z naturą, często ze względu na nieudane terapie konwencjonalne, zakładających brak występowania działań niepożądanych dla leków roślinnych. Zainteresowaniem cieszą się zwłaszcza te leki dla których istnieje przekonanie o ich tzw. właściwościach adaptogennych. Wiadomo, że w wielu przypadkach istnieją badania przedstawiające dowody na bezpieczeństwo i skuteczność długo stosowanych leków pochodzenia roślinnego, choć w większości dla tych stosowanych tradycyjnie takich badań przeważnie nie ma. Istnieją też poszukiwania nowych form farmaceutycznych odpowiednich dla leku roślinnego, zwłaszcza takich, które zmniejszałyby ryzyko występowania objawów niepożądanych i toksycznych. Niemniej jednak istnieje nadal wiele problemów związanych ze wzrastającym stosowaniem leków roślinnych i pochodzenia roślinnego, a do nich należy m.in. interakcje tych leków z lekami konwencjonalnymi (syntetycznymi). Stąd konieczność podnoszenia zagadnień związanych z możliwością występowania takich interakcji w celu zwiększenia bezpieczeństwa stosowanych farmakoterapii.

Prof. dr hab. Przemysław Mikołajczak od 1978 r. związany z Wydziałem Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, przechodząc kolejne stopnie kariery naukowej, od 2016 roku kierownik Katedry i Zakładu Farmakologii. Przez 19 lat współpracował z Instytutem Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu. Autor i współautor przeszło 370 prac. Tematyka badawcza dotyczy głównie interakcji leków i peptydów z alkoholem oraz wybranych aspektów aktywności farmakologicznej surowców zielarskich jak i nowo syntetyzowanych związków chemicznych, zwłaszcza wpływających na różne funkcje OUN.

Rejestracyjne podstawy prawne dla produktów leczniczych roślinnych

Jolanta Pietrkiewicz-Knecht

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Departament Prawny

Prezentowany temat stanowi omówienie różnych prawnych możliwości uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego roślinnego. Podczas wykładu zostaną omówione najważniejsze różnice związane z wyborem konkretnej ścieżki rejestracyjnej oraz wpływu dokonanego w tym zakresie wyboru dla dostępności danego produktu leczniczego roślinnego na rynku farmaceutycznym.

Jolanta Pietrkiewicz-Knecht jest radcą prawnym, pracownikiem Departamentu Prawnego Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Ukończyła Wydział Prawa Uniwersytetu Warszawskiego i aplikację radcowską w Okręgowej Izbie Radców Prawnych w Warszawie. Prawem ochrony zdrowia zajmuje się od kilkunastu lat. Jako prawnik zajmuje się doradztwem prawnym w zakresie pełnego cyklu życia produktu leczniczego od badań klinicznych po zmiany porejestracyjne. Jest autorką wielu publikacji dotyczących ochrony zdrowia

Aktualny stan rejestracji produktów leczniczych roślinnych, obecne wyzwania rejestracyjne dla podmiotów odpowiedzialnych leku roślinnego

Paweł Pawłowski

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Departament Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych

Podczas wystąpienia zostaną omówione bieżące statystyki dotyczące liczby dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych roślinnych oraz inne dane dotyczące trwających postępowań, np. procedur dopuszczenia do obrotu czy zmian porejestracyjnych. Następnie poruszone zostaną zagadnienia, które najczęściej stanowią wyzwanie dla podmiotów odpowiedzialnych w dokumentacji rejestracyjnej, zarówno dotyczącej substancji czynnej jak i produktu leczniczego, i w związku z tym spotykane są najczęstsze błędy.

Dr Paweł Pawłowski, absolwent Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, wieloletni ekspert do spraw jakości produktów leczniczych. Od 2021 roku Naczelnik Wydziału Oceny Dokumentacji Chemicznej, Farmaceutycznej i Biologicznej, a od 2022 roku Zastępca Dyrektora Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych. Ekspert EMA oraz *alternate* w *Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – human* (CMDh) oraz *Biological Working Party* (BWP).

Alkaloidy pirolizydynowe w roślinach i surowcach zielarskich – źródła, drogi zanieczyszczeń i zapobieganie.

Katarzyna Bączek*, Olga Kosakowska, Zenon Węglarz

Katedra Roślin Warzywnych i Leczniczych
Instytut Nauk Ogrodniczych
Szkola Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
ul. Nowoursynowska 166, 02-787 Warszawa
*katarzyna_baczek@sggw.edu.pl

Alkaloidy pirolizydynowe (AP) to związki biologicznie aktywne wytwarzane przez wiele gatunków roślin, głównie z rodzin: *Asteraceae*, *Boraginaceae* i *Fabaceae*. Są to zarówno chwasty (np. starzec zwyczajny, niezapominajka polna), jak i rośliny użytkowe (np. podbiał pospolity, ogórecznik lekarski). Zanieczyszczenia surowców zielarskich AP mogą pochodzić nie tylko bezpośrednio od chwastów zebranych wraz rośliną uprawną z nieodchwaszczonej plantacji. AP mogą dyfundować z korzeni rosnących chwastów lub być wyplukiwane z nieusuniętych z pola resztek tych chwastów do roztworu glebowego i być pobierane wraz z tym roztworem przez gatunki uprawiane. Intensywność pobierania AP z roztworu glebowego przez rośliny, które naturalnie ich nie wytwarzają zależy od uprawianego gatunku oraz czynników klimatycznych i glebowych. Przy znaczącym zachwaszczeniu pól gatunkami wytwarzającymi AP należy przestrzegać właściwego płodozmianu.

Pestycydy w surowcach zielarskich pozyskiwanych z roślin dziko rosnących

Olga Kosakowska*, Katarzyna Bączek, Zenon Węglarz

Katedra Roślin Warzywnych i Leczniczych
Instytut Nauk Ogrodniczych
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
ul. Nowoursynowska 166, 02-787 Warszawa
*olga_kosakowska@sggw.edu.pl

Surowce zielarskie pozyskiwane ze stanowisk naturalnych spotykane są w wielu produktach leczniczych i spożywczych, a także suplementach diety oraz kosmetykach. Rośnie także ich liczba w segmencie produktów ekologicznych. W obliczu postępującej chemizacji rolnictwa, kontrola obecności i poziomu pozostałości pestycydów w tych surowcach a także poznanie przyczyn ich skażenia stały się koniecznością. Wyniki badań przeprowadzonych w Katedrze Roślin Warzywnych i Leczniczych SGGW w latach 2016-2021 wskazują, że poziom pozostałości pestycydów w surowcach pochodzących ze stanowisk naturalnych związany jest z wieloma czynnikami. Zaobserwowano, że pestycydy w różny sposób gromadzą się w gatunkach, a nawet w organach, będących surowcami zielarskimi, należących do tego samego gatunku (na przykład kwiat i owoc bzu czarnego). Ich wykrywalność w dużym stopniu zakłócona może być okresem przechowywania surowca oraz stopniem jego uwilgocenia. Co ważne, niektóre gatunki (np. mniszek lekarski czy pokrzywa zwyczajna) kumulują te związki w znacznie większym stopniu niż inne. Obecność i poziom pozostałości pestycydów w surowcach zielarskich zależy w dużej mierze od typu stanowiska naturalnego oraz jego odległości od źródła skażenia. Nie bez znaczenia jest także mobilność pestycydów w środowisku glebowym i powietrzu. Biorąc pod uwagę tak liczne czynniki mogące wpływać na skażenie surowców zielarskich pestycydami, konieczne wydaje się prześledzenie całego szlaku ich produkcji, począwszy od prawidłowego wytyczenia stanowisk do zbioru, warunków zbioru, procesu obróbki pozbiornej oraz przechowywania.

Analysis of pesticides and pyrrolizidine alkaloids in Herbal Medicinal Products: requirements and approaches for validation and documentation

Hartwig Sievers

PhytoLab GmbH & Co. KG, Vestenbergsgreuth

Cultivators and collectors of herbal raw materials have only limited possibilities of taking direct control on the presence of environmental pollutants such as polycyclic aromatic hydrocarbons or pesticides, due to their ubiquitous occurrence. At the same time, based on refined analytical techniques and increasing toxicological information and occurrence data the list of potentially relevant contaminants of natural origin such as weed-borne toxins (e.g., PA) or mycotoxins gets longer and longer. There is no doubt that the possible occurrence of such potentially harmful substances in herbal medicinal products, whether of natural or anthropogenic origin, needs to be assessed. Analytically, the number of substances to be analysed in herbal (raw) materials (e.g., pesticides > 600, pyrrolizidine alkaloids \geq 28(HMP)/35(food), multiple mycotoxins) is only manageable by application of group methods. Given the number and diversity of the relevant herbal matrices in the market these group methods need to cover a large number of matrices at the same time. Special concepts have therefore been developed for ensuring both adequate validity and real-life practicability of these methods. The contribution will present the principles of these concepts and their presentation in the CTD for Herbal Medicinal Products.

Dr Hartwig Sievers studiował farmację na Uniwersytecie w Berlinie. W 1992 roku obronił doktorat na Uniwersytecie w Saarbrücken. Od początku swojej kariery zawodowej związany jest z przemysłem zielarskim. Pierwszą pracę podjął jako pracownik naukowy w dziale rejestracji w firmie Merckle GmbH, następnie pracował jako dyrektor kontroli jakości w WALA Heilmittel GmbH. W latach 1998-2006 rozwijał działalność Phytolab GmbH w zakresie analizy surowców farmaceutycznych, od 2006 jest członkiem zarządu w Phytolab GmbH w Vestenbergsgreuth.

Wymagania Dobrej Praktyki Wytwarzania obowiązujące dla wytwarzania leku roślinnego

Marcin Rynkiewicz

Główny Inspektorat Farmaceutyczny

Celem wykładu jest przedstawienie podejścia opartego o system zarządzania ryzykiem jakości przy określaniu wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania, obowiązujących dla wytwarzania produktów leczniczych, w tym leków roślinnych oraz omówienie specyficznych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania, obowiązujących dla produktu leczniczego roślinnego - aneks 7 „Wytwarzanie produktów leczniczych roślinnych”.

Ponadto zostanie przedstawiona informacja o planowanym przez Europejską Agencję Leków nowym wydaniu „Wytycznych dla Dobrej Praktyki Uprawy i Zbioru dla materiałów wyjściowych pochodzenia roślinnego” (Guideline on Good agricultural and collection practice for starting materials of herbal origin – GACP).

Marcin Rynkiewicz – naczelnik Wydziału ds. Nadzoru nad Wytwarzaniem Niesterylnych Produktów Leczniczych w Departamencie Inspekcji ds. Wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego. Jest członkiem grupy roboczej inspektorów GMP/GDP, działającej przy Europejskiej Agencji Leków. Ma 25-letnie doświadczenie w branży farmaceutycznej, w tym 12-letnie w Głównym Inspektoracie Farmaceutycznym

Trendy na rynku produktów roślinnych

Anna Michalak

Curtis Health Caps S.A.
Wysogotowo, Batorowska 52, 62-081 Przeźmierowo
www.chc.com.pl

Produkty zawierające składniki pochodzenia roślinnego są ważnym elementem współczesnego przemysłu farmaceutycznego, spożywczego oraz kosmetycznego.

Stosowanie leków ziołowych i suplementów diety zawierających składniki roślinne wzrosło istotnie w ciągu ostatnich trzech dekad i szacuje się, że co najmniej 80 % ludzi na całym świecie korzysta z nich, często, jako produktów pierwszego wyboru.

Jak pokazują badania, zapotrzebowanie na produkty ziołowe zwiększyło się, nie tylko w ramach zapobiegania lub leczenia COVID-19, ale także w celu łagodzenia zdrowotnych skutków pandemii: w łagodzenie stanów napięcia i lęku oraz zaburzeń snu. Problemów, które w dłuższej perspektywie, mogą pogłębiać dług zdrowotny społeczeństw.

Niewątpliwie, silne proekologiczne i prozdrowotne trendy oraz rosnące zainteresowanie produktami, określanymi często, jako naturalne i wytwarzane w sposób zrównoważony, może dodatkowo wzmacniać kierunek zmian.

Według prognoz światowy rynek produktów ziołowych, w tym leków i suplementów diety zawierających surowce zielarskie, będzie w najbliższych latach rozwijał się dalej, osiągając blisko 7% wzrost CAGR.

Warto wykorzystać te nowe, pojawiające się tendencje i mocniej zaznaczać obecność produktów ziołowych na arenie farmaceutycznej.

Anna Michalak - doktor nauk biologicznych, absolwentka biotechnologii Wydziału Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

Od początku pracy zawodowej związana z przemysłem farmaceutycznym. W latach 2008-2013 zatrudniona w spółce Phytopharm Klęka S.A. Początkowo związana z działem rejestracji, następnie z działem informacji naukowej.

Od roku 2013 zarządza obszarem badawczo-rozwojowym w Curtis Health Caps, koordynując prace obszaru technologii, analityki i regulacji. Ma doświadczenie w: opracowaniu, wdrażaniu na rynek i transferze produktów, zarządzaniu projektami, rejestracji produktów leczniczych, prowadzeniu badań klinicznych i szkoleń dla przedstawicieli medycznych.

Rola ekspertów Farmakopei Europejskiej w kształtowaniu wymagań jakościowych dla substancji i przetworów roślinnych

Bogdan Gulanowski, Kamil Pawłowicz

Grupy eksperckie Komisji Farmakopei Europejskiej

Farmakopea jest kluczowym elementem Prawa Farmaceutycznego. Szczególną właściwością Farmakopei jest jej rozwój. Opracowywane są nowe monografie oraz zgłaszane są potrzeby modyfikowania istniejących monografii. Przyczyną jest postęp wiedzy farmaceutycznej i wiedzy toksykologicznej, doskonalenie metod analizy oraz sposobów wytwarzania. Komisja Farmakopei Europejskiej jest organem decyzyjnym w zakresie opracowywania nowych i modyfikowania istniejących monografii. Komisja zleca prace nad monografiami odpowiednim Grupom Ekspertów. Dotyczy to również monografii szczegółowych dla substancji i przetworów roślinnych. Precyzyjne sformułowanie wymagań dla tożsamości i zawartości oraz opisanie sposobów badania stanowi wyzwanie dla zajmujących się tym ekspertów. Zostaną podane przykłady trudności związanych z tymi działaniami

Dr Bogdan Gulanowski ukończył studia na kierunku biologia ze specjalnością biologii molekularnej na Uniwersytecie Wrocławskim. Zatrudniony na Akademii Medycznej we Wrocławiu (obecnie Uniwersytet Medyczny) na Wydziale Farmaceutycznym, gdzie pracował od 1980 do 1998 roku. W latach 1996 do 1998 zatrudniony jako pracownik naukowy (research associate) w Dartmouth College (Hanover, New Hampshire, USA) na Wydziale Chemii. Od 1998 roku do teraz pracuje we Wrocławskich Zakładach Zielarskich Herbapol SA na stanowisku kierownika laboratorium. Od 2014 roku jest ekspertem w grupie ekspertów Herbal Drugs and Herbal Drug Preparations (13B) Komisji Farmakopei Europejskiej. Współpracuje z Polskim Komitetem Zielarskim od 2013 roku. Jest współautorem 15 publikacji naukowych.

Dr nauk farmaceutycznych Kamil Pawłowicz - kierownik Działu Rejestracji w Phytopharm Klęka S.A. absolwent Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Od 2017 roku jest członkiem grupy eksperckiej 13A Komisji Farmakopei Europejskiej.

Ocena naukowa bezpieczeństwa preparatów roślinnych w HMPC EMA.

Wojciech Dymowski

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Tematem prezentacji są podstawy i źródła danych z zakresu bezpieczeństwa stosowania produktów, preparatów i substancji roślinnych, które są wykorzystywane podczas ocen bezpieczeństwa substancji i preparatów roślinnych przez Komitet do spraw Produktów Leczniczych Roślinnych (HMPC) Europejskiej Agencji Leków. Głównymi zadaniami Komitetu są: przygotowywanie Unijnych monografii roślinnych oraz ich aktualizacja, projektów wprowadzeń na Listę unijną i wytycznych dotyczących jakości bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych roślinnych. Dane na temat bezpieczeństwa są źródłem do raportów oceniających dla substancji roślinnych, aktualizacji raportów oceniających i do prac nad wytycznymi z zakresu bezpieczeństwa oraz ich aktualizacją. Prezentacja obrazuje systemy zbierania danych i dostarczania sygnałów bezpieczeństwa na temat działań niepożądanych leków, w tym leków roślinnych; zorganizowany przez Światową Organizację Zdrowia z centrum w Uppsali oraz unijny, z oceną danych przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków. Krótko przedstawiono też sposoby wykorzystania wyników monitorowania i innych danych przez Komitet do spraw Produktów Leczniczych Roślinnych (HMPC) Europejskiej Agencji Leków do ocen bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych roślinnych, w monografiach i wytycznych.

Dr farmacji Wojciech Dymowski ukończył Wydział Farmaceutyczny Akademii Medycznej w Warszawie gdzie kontynuował studia doktoranckie. W 1981 r. rozpoczął pracę w Katedrze i Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej. W latach 1992 do 2002 r. pracował w Instytucie Leków w Warszawie prowadząc oceny bezpieczeństwa i skuteczności środków farmaceutycznych pochodzenia roślinnego. Od 2002 pracuje w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w zakresie oceny bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych roślinnych. Od 1999 do 2004 r. był obserwatorem w Grupie Roboczej ds. Produktów Leczniczych Roślinnych Europejskiej Agencji Leków, a od przystąpienia Polski do Unii Europejskiej w 2004 r., jest członkiem Komitetu ds. Produktów Leczniczych Roślinnych Agencji, gdzie pracuje nad unijnymi monografiami roślinnymi i wytycznymi dotyczącymi produktów leczniczych roślinnych. W latach 2020 - 2022r. brał też udział w pracach grupy roboczej IRCH WHO nad ujednocnieniem regulacji z zakresu leków ziołowych i stosowanych na świecie tradycyjnych produktów leczniczych.