

PHARMACOVIGILANCE AND DRUG SAFETY. SCIENCE MEETS CLINICAL PRACTICE.



KSIĄŻKA ABSTRAKTÓW

06.06.2025

Wrocław

Pharmacovigilance and drug safety. Science meets clinical practice.

Książka abstraktów.

© Copyright by Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wrocław, 2025

KOMITET NAUKOWY

- dr hab. Bożena Karolewicz, prof. uczelni, Prezes Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego, Kierownik Katedry i Zakładu Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska, Konsultant krajowy w dziedzinie farmacji klinicznej, Kierownik Katedry i Zakładu Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- prof. dr hab. Dagmara Mirowska-Guzel, Przewodnicząca Komitetu Terapii i Nauk o Leku Polskiej Akademii Nauk
- dr Marcin Kruk, Prezes Polskiego Towarzystwa Bezpiecznej Farmakoterapii
- dr Olga Fedorowicz, Kierownik Działu Farmacji Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu
- mgr farm. Kamila Urbańczyk, Prezes Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu
- prof. dr hab. Janusz Pluta, Prezes Fundacji Farmacja Dolnośląska
- mgr farm. Anna Butkiewicz, Senior Scientist w dziale Pharmacovigilance Single Case Processing Standards, Haleon
- dr Artur Owczarek, Konsultant wojewódzki w dziedzinie farmacji przemysłowej, adiunkt w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- mgr farm. Marta Kozakiewicz-Latała, asystent w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- dr Maciej Nowak, adiunkt w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- dr Katarzyna Malec, asystent w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

KOMITET ORGANIZACYJNY

- dr Artur Owczarek, Konsultant wojewódzki w dziedzinie farmacji przemysłowej, adiunkt w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- dr Maciej Nowak, adiunkt w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- mgr farm. Marta Kozakiewicz-Latała, asystent w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- dr Katarzyna Malec, asystent w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- Sofia Rayevska, przewodnicząca Studenckiego Koła Naukowego Farmacji Praktycznej przy Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

PATRONI i PARTNERZY



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU



PROGRAM KONFERENCJI

9:30 – 9:45

Otwarcie Konferencji – dr hab. Marcin Mączyński prof. uczelni, Dziekan Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

9:45 – 10:15

Współpraca europejskich agencji ds. leków w obszarze PV: wspólne standardy, różnice kulturowe, trendy (Dyrektor Andrzej Czesławski, URPL)

10:15 – 10:40

Bezpieczeństwo leków a leczenie zdalne i cyfrowe: Jak gromadzić dane PV, gdy pacjent nie ma kontaktu z lekarzem twarzą w twarz?

(dr Ewa Kilar-Kobierzycka, UMW)

10:40 – 10:55

Środki minimalizacji ryzyka – leki OTC

(Dagmara Okła, HALEON)

10:55 – 11:10

AI w pharmacovigilance – możliwości i wyzwania

(Azza Abdelkarim, GSK)

11:10 – 11:25

Postać leku jako narzędzie zapobiegania błędom medycznym

(dr hab. Bożena Karolewicz, prof. uczelni, UMW)

11:25 – 11:40

Bezpieczeństwo terapii biologicznych i immunologicznych – raportowanie działań niepożądanych

(prof. dr hab. Tomasz Grabowski, GUMed)

11:40 – 11:55

Zadania agencji regulatorowej w obszarze safety w badaniach klinicznych

(Dyrektor Paweł Szoka, URPL)

11:55 – 12:25

Sesja posterowa i przerwa kawowa

12:25 – 12:30

Leki biologiczne – raportowanie działań niepożądanych na podstawie studium przypadku

(Marcin Wyszomierski, Pharmacovigilance WG INFARMA)

12:30 – 12:45

Jak edukować pacjentów w zakresie zgłaszania działań niepożądanych? Rola farmaceuty

(mgr farm. Ewa Zygadło, CIL)

12:45 – 13:00

Szkolenia PV dla lekarzy i farmaceutów – jak to robić skutecznie?

(mgr farm. Monika Jacyszyn-Owczarek, UMW)

13:00 – 13:15

Pharmacovigilance w praktyce szpitalnej – standardy, wyzwania, trudne przypadki

(dr Olga Fedorowicz, UMW)

13:15 – 13:30

Wyroby medyczne wysokiego ryzyka – czy nadzór działa tak samo jak dla leków

(dr Krystyna Okoniewska, UMW)

13:30 – 13:45

Wykorzystanie danych z EHR (elektroniczna dokumentacja medyczna) do identyfikacji ryzyk lekowych.

Użyteczność narzędzi typu LekRaport

(dr Artur Owczarek, UMW)

13:45 – 14:30

Panel Dyskusyjny Ekspertów: Wyzwania w obszarze PV. Perspektywy, oczekiwania, współpraca.

Moderator panelu: Aleksandra Bojarczuk

Eksperci: dyr. Andrzej Czesławski, dyr. Paweł Szoka, prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska, dr Marcin Kruk, Michał Byliniak (INFARMA), Ewa Jankowska (PASMI), Dagmara Okła (HALEON), Monika Nowak (Pharmacovigilance WG INFARMA), Anna Zakrzewska (Pharmacovigilance WG INFARMA)

Analiza bezpieczeństwa stosowania środków kontrastowych

Krystyna Głowacka¹, Agnieszka Berechułka¹, Anna Wiela-Hojeńska¹

¹*Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu, ul. Borowska 211A, 50-556 Wrocław
krystyna.glowacka@umw.edu.pl*

Wstęp

Stosowanie środków kontrastowych może być związane z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. Ich monitorowanie jest istotne dla prowadzenia nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Celem pracy była analiza i ocena powikłań obserwowanych po podaniu środków kontrastowych w oparciu o bazę danych Regionalnego Ośrodka Monitorowania Niepożądanych Działań Leków (ROMNDL) we Wrocławiu pozyskanych w latach 2006-2025.

Słowa kluczowe

środki kontrastowe, nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii, niepożądane działania leków (NDL)

Materiały i Metody

Materiałem poddanym analizie były zgłoszenia niepożądanych reakcji, które wystąpiły po zastosowaniu różnych środków kontrastowych u osób w wieku 1-82 lata, wyselekcjonowanych z 880 wszystkich raportów nadesłanych w okresie od 12.03.2006 do 08.04.2025 roku do ROMNDL we Wrocławiu. Utworzono bazę danych zawierającą wszystkie informacje znajdujące się w formularzach zgłoszeniowych, zakodowano objawy niepożądane zgodnie ze słownikiem MedDRA i uporządkowano je według Systemu Organ Class (SOC). Kolejny etap obejmował analizę zgłoszonych reakcji dla poszczególnych grup środków cieniujących.

Wyniki

Liczba zgłoszeń działań niepożądanych dotyczących środków kontrastowych, które wpłynęły do ROMNDL we Wrocławiu, wyniosła 144, co stanowi 16% spośród wszystkich 880 raportów. Były to głównie działania niepożądane typu B, charakteryzujące się brakiem zależności od dawki, nie związane z mechanizmem działania danego środka, trudne do przewidzenia, mogące zagrażać życiu. 60% stanowiły zmiany skórne, wśród których dominowały: wysypka, świąd oraz pokrzywka, 14% zaburzenia czynności układu oddechowego, najczęściej pacjenci skarżyli się na duszność i kaszel. Zaburzenia naczyniowe związane z groźnymi zmianami ciśnienia tętniczego krwi, podobnie jak zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty) wynosiły ok 8%. Przyczyną największej liczby zgłoszeń niepożądanych reakcji były jodowe środki kontrastowe, a w szczególności Jomeprol. Bardziej narażona na skutki uboczne okazała się płeć żeńska. Najwięcej powikłań dotyczyło pacjentów w wieku 18-64 lata.

Wnioski

Stwierdzenie największej liczby działań niepożądanych związanych ze stosowaniem Jomeprolu, który należy do grupy jodowych związków cieniujących, wskazuje na konieczność szczególnie wnikliwego monitorowania bezpieczeństwa jego stosowania. Wykazanie dużego odsetka zmian skórnych po podaniu środków kontrastowych manifestujących się wysypką, świądem, pokrzywką, zaczerwienieniem oraz obrzękiem, oznacza potrzebę dokładnej obserwacji pacjentów i analizy potencjalnych ograniczeń do ich stosowania.

Ashwagandha – naturalny adaptogen: korzyść czy zagrożenie dla zdrowia?

Daria Kopyściańska¹, Paulina Szczepanek¹, Amelia Śledziona¹, Magdalena Hurkacz²,
Ewa Waszczuk³

¹*Studenckie Koło Naukowe Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu, ul. Borowska 211A, 50-566 Wrocław*

²*Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu, ul. Borowska 211A, 50-566 Wrocław*

³*Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytecki Szpital Kliniczny
we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
daria.kopyscianska@student.umw.edu.p*

Wstęp

Ashwagandha (*Witania ośpała*) jest rośliną wykorzystywaną jako surowiec o właściwościach terapeutycznych, od wieków ma swoje miejsce w medycynie ajurwedyjskiej. Jej działanie wynika przede wszystkim z obecności bioaktywnych związków, do których należą witanoidy i alkaloidy. Substancje te wykazują silne działanie neuroprotektoryjne, pomagając chronić układ nerwowy przed skutkami stresu i starzenia się. Dzięki temu ashwagandha wspiera regulację poziomu kortyzolu, poprawiając odporność organizmu na stres i jakość snu. W efekcie znajduje zastosowanie w łagodzeniu lęku, bezsenności oraz problemów z koncentracją. Mimo tego, że jest popularnym suplementem ziołowym, jej stosowanie powinno być przemyślane ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych.

Celem niniejszej pracy była ocena potencjalnych zależności pomiędzy stosowaniem suplementów diety zawierających ashwagandhę a występowaniem niepożądanych działań w postaci polekowego uszkodzenia wątroby [1] (*ang. drug induced liver injury; DILI*).

Słowa kluczowe

ashwagandha, adaptogen, suplement diety, hepatotoksyczność

Wyniki

Przypadek kliniczny przedstawia pacjentkę, K.M. w wieku 27 lat, która zgłosiła się do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu z objawami ostrego zaburzenia czynności wątroby o cechach zapalnych DILI lub HILI (*ang. herbs induced liver injury*)[2], na co wskazywały wyniki badań laboratoryjnych oraz objawy kliniczne. W wywiadzie stwierdzono, że chora przyjmowała wcześniej suplement diety zawierający ashwagandhę przez bliżej nieokreślony długi czas.

Pacjentka nie stosowała innych substancji leczniczych ani suplementów. W związku ze stanem klinicznym chorą przyjęto na Oddział Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Wewnętrznych tutejszego szpitala. Po zastosowanym leczeniu zachowawczym i pełnej diagnostyce stan chorej poprawił się na tyle, że została wypisana do domu po kilku dniach bez cech ostrego stanu zapalnego. W opisie i rozpoznaniu stwierdzono toksyczną chorobę wątroby nieokreśloną, lub DILI. Schorzenia te są spowodowane lekami bądź suplementami diety zawierającymi substancje hepatotoksyczne lub potencjalnie toksyczne, np. adaptogeny. W czasopiśmie specjalistycznym opisywana jest zależność między składnikami ashwagandy, takimi jak: witanolidy, głównie witanon a uszkodzeniem wątroby poprzez ich cytotoksyczność i wpływ na komórki wątrobowe.

Wnioski

Nie można wykluczyć niekorzystnego wpływu ashwagandhy na czynność wątroby.

Odwolania

- [1] RUCAM in Drug and Herb Induced Liver Injury: The Update Gaby Danan 1,* and Rolf Teschke 2 (dostęp: 07.05.2025)
- [2] Liver Dangers of Herbal Products: A Case Report of Ashwagandha-Induced Liver; Injury Marta Lubarska, Przemysław Hałasiński, Szymon Hryhorowicz, Liliana Łykowska-Szuber, Piotr Eder, Dagmara Santabye Mahadea, Agnieszka Dobrowolska and Iwona Krela-Kaźmierczak (dostęp: 07.05.2025)

Analiza skórnych działań niepożądanych inhibitorów EGFR na podstawie baz VigiAccess i EudraVigilance: konsekwencje kliniczne i rola farmaceuty

Natalia Sauer¹, Jacek Calik², Anna Wiela-Hojeńska¹

¹*Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Borowska 211A, 50-566 Wrocław*

²*Old Town Clinic, Wszystkich Świętych 2a, 50-127 Wrocław*

Wstęp

Monoklonalne przeciwciała anty-EGFR – cetuksymab, panitumumab i necitumumab – są szeroko stosowane w leczeniu nowotworów nabłonkowych, lecz często wywołują działania niepożądane ze strony skóry. Celem niniejszego badania była kompleksowa analiza profilu toksyczności dermatologicznej tych leków na podstawie globalnych danych farmakowigilacyjnych.

Słowa kluczowe

EGFR, cetuksymab, panitumumab, działania niepożądane, farmakowigilancja, toksyczności skórne

Materiały i Metody

Przeprowadzono retrospektywną analizę danych z baz WHO VigiAccess™ oraz EMA EudraVigilance. Oceniono liczbę i charakter skórnych działań niepożądanych, stosując analizę dysproporcjonalności (ROR, PRR), entropię Shannona oraz redukcję wymiarów (PCA, MDS) w celu porównania profili toksyczności.

Wyniki

Uwzględniono 50 391 zgłoszeń działań niepożądanych (ADR) dla cetuksymabu, 18 806 dla panitumumabu oraz 355 dla necitumumabu. Skórne ADR stanowiły odpowiednio 18,2%, 25,1% i 11,7% wszystkich zgłoszeń. Najczęstszym objawem dermatologicznym była wysypka (rash), występująca u około 40% pacjentów we wszystkich grupach. Często raportowano także świąd, trądzik oraz zapalenie mieszków włosowych typu acneiform. Najwięcej zgłoszeń dotyczyło pacjentów w wieku 45–74 lat, przy czym kobiety stanowiły większość raportów dla panitumumabu i necitumumabu. Udział zgłoszeń pediatrycznych był znikomy, a istotna część zgłoszeń pochodziła z Europy i Ameryki Północnej. Większość zgłoszeń pochodziła od pracowników ochrony zdrowia (71% dla cetuksymabu, 75% dla panitumumabu, 68% dla necitumumabu), natomiast pacjenci stanowili 20–25% zgłoszeń, co potwierdza rosnące znaczenie samoobserwacji i aktywnego udziału chorych w ocenie działań niepożądanych.

Panitumumab wykazał najwyższy stopień dysproporcjonalności zgłoszeń skórnych ADR (ROR = 1,51; PRR = 1,38; $\chi^2 = 459,99$), natomiast cetuksymab – niższy, mimo większej liczby zgłoszeń (ROR = 0,67; PRR = 0,73). Necitumumab wykazywał najniższe wskaźniki (ROR = 0,52; PRR = 0,58), co może wynikać z ograniczonego stosowania i niedoszacowania zgłoszeń. Entropia Shannona potwierdziła większą różnorodność objawów dermatologicznych w przypadku panitumumabu ($H = 3,71$), w porównaniu do cetuksymabu ($H = 3,49$) i necitumumabu ($H = 3,12$). Analizy PCA i MDS wykazały wyraźne rozdzielanie profilu necitumumabu, a podobieństwo między panitumumabem a cetuksymabem, choć z różnicami w nasileniu objawów, m.in. suchości skóry i świądu. Porównanie baz EMA i WHO wykazało istotne różnice w częstości zgłoszeń ADR – zwłaszcza dla objawów skórnych, które częściej raportowano w bazie EMA ($p < 0,001$). Różnice dotyczyły także „zaburzeń ogólnych” i „żołądkowo-jelitowych”, co sugeruje wpływ regionalnych praktyk raportowania na profil bezpieczeństwa.

Wnioski

Skórne działania niepożądane stanowią istotny problem w terapii przeciwciałami anty-EGFR, szczególnie panitumumabem, który wykazuje najwyższą częstość i różnorodność objawów dermatologicznych. Cetuksymab i necitumumab cechują się niższym profilem toksyczności skórnej, choć w przypadku necitumumabu dane są ograniczone. Różnice między bazami WHO i EMA wskazują na konieczność standaryzacji zgłaszania działań niepożądanych. Kluczowe znaczenie ma nie tylko aktywne zgłaszanie ADR przez lekarzy i farmaceutów, ale również ich zaangażowanie w edukację pacjentów w zakresie profilaktyki i rozpoznawania objawów skórnych. Takie podejście zwiększa szansę na wczesne interwencje, ograniczenie toksyczności oraz utrzymanie ciągłości leczenia onkologicznego.

Mechanochemiczna synteza enzymatyczna nitrendypiny: od Zielonej Chemii do poprawy bezpieczeństwa lekowego w Europie

Aleksandra Kosierb¹, Bożena Karolewicz¹, Anna Gołkowska¹

¹*Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Borowska 211A, 50-556 Wrocław
aleksandra.kosierb@student.umw.edu.pl*

Wstęp

Wytłaczanie dwuślimakowe (TSE), jako ciągła i skalowalna metoda mechanochemiczna, zyskuje coraz większe uznanie w syntezie organicznej, włączając w to syntezę czynnych substancji farmaceutycznych (API). Stanowi ono „zieloną” alternatywę dla klasycznych metod syntezy rozpuszczalnikowej, ponieważ umożliwia znaczne ograniczenie ilości stosowanych rozpuszczalników organicznych, które są jednym z głównych źródeł odpadów w przemyśle farmaceutycznym i stoi w zgodzie z 12 Zasadami Zielonej Chemii. Strategia farmaceutyczna dla Europy, wydana przez KE, wspiera konkurencyjność, innowacyjność i zrównoważony rozwój przemysłu farmaceutycznego UE oraz promuje bezpieczne, skuteczne i produkowane w sposób ekologiczny leki.

Celem pracy była synteza antagonisty kanału wapniowego, nitrendypiny, poprzez reakcję katalizowaną enzymatycznie wykorzystaniem mechanochemicznego wytłaczania dwuślimakowego. Projekt miał na celu sprawdzenie możliwości przeniesienia syntezy nitrendypiny z małej skali seryjnej (mielenie kulowe) na syntezę ciągłą (TSE), odpowiadającą potrzebom produkcji w skali przemysłowej.

Słowa kluczowe

nitrendypina, mechanochemiczna synteza enzymatyczna, ekstruzja dwuślimakowa, zielona chemia

Materialy i Metody

Substraty do reakcji stanowiły 3-nitrobenzaldehyd, acetoctan metylu, 3-aminobut-2-enian etylu, NaCl i Lipozyme® RM IM, których analiza termiczna została przeprowadzona za pomocą DSC i TGA przed przeprowadzeniem TSE. W projekcie zastosowano wytłaczarkę dwuślimakową, a do podania płynnych substratów wykorzystano pompę strzykawkową połączoną z portem w cylindrze wytłaczarki. Po każdej syntezie uzyskany produkt został zważony w celu określenia uzysku. Podczas procesu był mierzony czas przetwarzania, aby ocenić uzysk produktu w czasie (g min^{-1}). Po TSE, analizie FTIR i MS/MS poddawano zarówno produkt końcowy, jak i próbki pobrane bezpośrednio z wytłaczarki, co umożliwiało potwierdzenie obecności nitrendypiny w produkcie.

Wyniki

Analiza termiczna reagentów wykazała ich stabilność w ograniczonym zakresie temperatur (do 60 °C). W związku z tym synteza była prowadzona w zakresie 20 – 60 °C, co pozostaje w zgodzie z zasadami Zielonej Chemii, które wskazują na korzyści energetyczne prowadzenia procesów syntetycznych w niskich temperaturach. Ze względu na utrudnienia wynikające z właściwości fizycznych płynnych reagentów (lotność) zdecydowano się na ich podanie za pomocą pompy strzykawkowej, co zapewniło większą kontrolę nad ilością i szybkością podawania płynów oraz zapewniło dobrą zsypywalność pozostałych reagentów. We wszystkich analizowanych próbkach wykazano obecność nitrendypiny, co potwierdza możliwość prowadzenia jej szybkiej i bezrozpuszczalnikowej syntezy w warunkach mechanokatalizy.

Wnioski

Otrzymane wyniki potwierdzają potencjał TSE jako reaktora syntetycznego w fazie stałej i wskazują na konieczność prowadzenia dalszych badań nad opisaną reakcją syntezy nitrendypiny, a także innych API. Poszerzenie portfolio API możliwych do otrzymywania na drodze wytłaczania, zdobycie wiedzy na poziomie molekularnym na temat zdarzeń zachodzących wewnątrz wytłaczarki podczas syntezy oraz systematyczne badania nad optymalizacją poszczególnych parametrów mogą zwiększyć możliwości zaimplementowania TSE do syntezy w skali przemysłowej, co stanowi odpowiedź na wyzwana ekologiczne stawiane obecnie przed przemysłem farmaceutycznym. Co więcej, wdrożenie TSE jako metody syntetycznej, może wspierać budowę lokalnego systemu produkcji leków, zabezpieczenie łańcuchów dostaw oraz przeciwdziałanie niedoborom leków w Europie.

Odwolania

- [1] Jiang, L. et al. J. Chem. Technol. Biotechnol, vol. 94: 2555– 2560, 2019. DOI number 10.1002/jctb.6051 (dostęp: 29.05.2025)
- [2] Ardila-Fierro, K. J. et al. ChemSusChem, vol. 14: 2145– 2162, 2021. DOI number 10.1002/cssc.202100478 (dostęp: 29.05.2025)
- [3] https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_pl (dostęp: 29.05.2025)

Bezpieczeństwo łącznego stosowania leków cytostatycznych i jonów wapnia z nieodwracalną elektroporacją (IRE) w leczeniu raka trzustki

Julita Kulbacka¹, Julia Rudno-Rudzińska², Agnieszka Gajewska-Naryniecka¹, Wojciech Kielan³

¹*Katedra i Zakład Biologii Molekularnej i Komórkowej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Borowska 211A, 50-556 Wrocław*

²*Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław*

³*Uniwersyteckie Centrum Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław*

Wstęp

Rak trzustki pozostaje jedną z głównych przyczyn zgonów onkologicznych; mniej niż 30 % chorych kwalifikuje się do resekcji, a sama chemioterapia (CT), w tym przypadku niezbędna – obarczona jest znaczną toksycznością i ograniczonym odsetkiem odpowiedzi. Nieodwracalna elektroporacja (IRE) stanowi nie-termiczną ablację, która może być łączona zarówno z cytostatykami (ECT tj., elektrochemioterapia), jak i z podaniem jonów wapnia (CaEP, elektroporacja wapniowa) [1]. Celem niniejszej pracy jest ocena profilu bezpieczeństwa stosowania leków cytostatycznych i jonów wapnia w terapiach wykorzystujących IRE lub ECT, u pacjentów z rakiem trzustki.

Słowa kluczowe

rak trzustki, nieodwracalna elektroporacja, electrochemotherapy, elektroporacja wapniowa, bezpieczeństwo farmakoterapii

Materialy i Metody

Wyniki opracowano na podstawie badania klinicznego realizowanego Uniwersyteckim Szpitalem Klinicznym, w zakresie badania wpływu elektroporacji wapniowej, elektrochemioterapii i nieodwracalnej elektroporacji (IRE-CaCl₂, ECT i IRE) na jakość życia i przeżycie wolne od progresji u chorych na raka trzustki (IREC). EUCT Nr. 2024-512487-61-00, kod protokołu: 2020/ABM/01/00098. Dodatkowo przeprowadzono przegląd bieżących danych literaturowych i klinicznych - publikacje z okresu 2020–2025, rejestry DIRECT i LAP-PIE, badania faz I/II CaEP, oraz analiz wieloośrodkowych dotyczących działań niepożądanych po IRE. Uwzględniono prace oceniające IRE z gemcytabiną, cisplatyną, FOLFIRINOX-em, nab-paklitakselem oraz pierwsze doniesienia z zastosowaniem CaEP w raku trzustki.

Wyniki

W analizie bezpieczeństwa łączenia ablacji NanoKnife™ (IRE) z farmakoterapią w raku trzustki najszersze dane pochodziły z prospektywnego rejestru DIRECT (87 pacjentów IRE + SOC vs 27 sam SOC). W ciągu 90 dni ciężkie działania niepożądane (CTCAE ≥ 3) wystąpiły rzadziej po IRE + CT niż przy samej CT (27,6 % vs 44,4 %); 90-dniowa śmiertelność była podobna (6,0 % vs 7,4 %) [2]. Wyniki badań chirurgicznych (201 chorych) potwierdziły łączną częstość powikłań 25 %, istotnie niższą niż po pankreatektomii (39 %) [3].

Najczęstsze zdarzenia po IRE obejmowały krótkotrwały ból po zabiegu, zaburzenia rytmu (< 5 %, głównie AF) oraz odwracalną hipokaliemię czy hipotensję; powikłania ≥ 4. stopnia odnotowano u 3,4 % vs 25,9 % chorych otrzymujących dalszą chemioterapię bez IRE [2]. Pierwsze polskie doniesienie o połączeniu IRE z elektroporacją wapniową (CaEP) obejmowało dwóch pacjentów z nieoperacyjnym gruczolowym rakiem trzustki. Stwierdzono jedynie przejściowe zapalenie trzustki i przetokę trzustkową; natomiast nie wystąpiła hiperkalcemia ani arytmia [4]. Dane przedkliniczne wskazują, że jony Ca²⁺ zwiększają selektywną cytotoksyczność bez kumulacji toksyczności ogólnoustrojowej.

Wnioski

Połączenie IRE z chemioterapią (gemcytabina ± nab-PTX, FOLFIRINOX) lub jonami wapnia w postaci chlorku wapnia, charakteryzuje się akceptowalnym profilem bezpieczeństwa, porównywalnym lub korzystniejszym niż sama terapia systemowa. Obserwacje własne oraz dane literaturowe dotyczące CaEP wskazują na poprawę jakości życia leczonych, przy minimalnym ryzyku ogólnoustrojowym, jednak wymagają potwierdzenia w badaniach randomizowanych.

Kluczowe dla bezpieczeństwa farmakoterapii jest:

- ciągłe monitorowanie EKG w czasie impulsów IRE,
- kontrola elektrolitów (Ca²⁺/K⁺) przed i po zabiegu,
- wczesna diagnostyka zapalenia trzustki i krwawień okołozabiegowych,
- rejestracja i raportowanie zdarzeń CTCAE ≥ 2 w rejestrach wieloośrodkowych.

Źródło finansowania

Badanie finansowane ze środków budżetu państwa od Agencji Badań Medycznych, numer Projektu 2019/ABM/01/00107 (kier. W. Kielan).

Odwolania

- [1] Rudno-Rudzińska et al. Surgical Oncology, vol. 38: 101634, 2021. DOI: 10.1016/j.suronc.2021.101634
- [2] Martin et al. Cancers, vol. 16(23): 3894, 2024, DOI: 10.3390/cancers16233894
- [3] Stephens et al. Surgery, vol. 175(3): 704-711, 2024, DOI: 10.1016/j.surg.2023.08.042
- [4] Rudno-Rudzińska et al. Applied Sciences, vol. 10:5163, 2020, DOI: 10.3390/app1015516

Rola aplikacji LekRaport w europejskiej przestrzeni danych dotyczących zdrowia (EPDZ)

Wojciech Kuc¹, Michał Kuska¹, Artur Owczarek¹

¹*Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Borowska 211A, 50-556 Wrocław
wojciech.kuc@student.umw.edu.pl*

Wstęp

Rozporządzenie UE o europejskiej przestrzeni danych dotyczących zdrowia (EPDZ) weszło w życie 26 marca 2025 roku [1]. Ma ono na celu ujednolicenie zasad wykorzystywania oraz wymiany cyfrowych danych dotyczących zdrowia na terenie Unii Europejskiej. Dla naukowców oznacza to stworzenie systemu, który pozwoli na dostęp do istotnego rodzaju danych dotyczących populacji UE, udostępnionych za zgodą Pacjentów. LekRaport to autorska aplikacja stworzona i rozwijana na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu, która umożliwia gromadzenie oraz dokumentowanie danych zdrowotnych Pacjentów, objętych opieką farmaceutyczną, na podstawie ankiet prowadzonych w ramach wywiadu lekowego i oceny farmakoterapii. Celem pracy była weryfikacja czy LekRaport wpisuje się w założenia EPDZ, oraz jaką potencjalną rolę może w nim odegrać.

Słowa kluczowe

opieka farmaceutyczna, przegląd lekowy, bezpieczeństwo farmakoterapii

EPDZ

EPDZ ma na celu utworzenie wspólnego, interoperacyjnego systemu, który umożliwia bezpieczne gromadzenie kompleksowych elektronicznych danych zdrowotnych pacjentów (skrótowe karty zdrowia, recepty elektroniczne oraz ich realizacja, wyniki wszelkich badań medycznych oraz wypisy) w celu świadczenia opieki zdrowotnej na terenie Unii Europejskiej (pierwotne wykorzystanie danych). Ponadto, za zgodą Pacjenta te dane mogą zostać ponownie wykorzystane po zanonimizowaniu do celów naukowych (wtórne wykorzystanie danych), gwarantując ich bezpieczeństwo oraz ich wiarygodność. Pierwotne wykorzystanie danych ma na celu umożliwienie pacjentowi łatwy, natychmiastowy oraz dostęp do priorytetowych danych zdrowotnych. Pacjenci mają zapewnione prawo do wprowadzenia własnej informacji, sprostowania oraz ograniczenia dostępu danych. Wtórne wykorzystanie danych ma na celu wykorzystanie danych zebranych pierwotnie w celach niezwiązanych z opieką zdrowotną, takich jak badania naukowe czy innowacje cyfrowe. W celu zapewnienia bezpieczeństwa, dane te muszą zostać zanonimizowane, a dostęp do nich musi się odbyć w bezpiecznej przestrzeni przetwarzania. Wszelkie udostępnianie danych w tym celu musi być jawne oraz zarejestrowane przez odpowiednio ustanowione organy ds. dostępu.

Potencjał aplikacji LekRaport

Ustrukturyzowany wywiad LekRaport gromadzi dane odnośnie ogólnego stanu zdrowia pacjenta, stosowanych leków (tj. czy wystąpiły kiedykolwiek działania niepożądane, efektywność farmakoterapii), stopień przestrzegania zaleceń terapeutycznych (compliance) oraz wszelkie informacje dotyczące leków stosowanych obecnie przez pacjenta. Z wizyty można wygenerować raport dla pacjenta, który w swojej treści zawiera zalecenia farmaceuty oraz dla lekarza, który dodatkowo zawiera informacje dla lekarza prowadzącego terapię. Obecnie ze wszystkich przeprowadzonych wizyt, administrator może wygenerować zbiorczy plik w formacie xlsx, który zawiera anonimowe dane zebrane przez farmaceutów w trakcie przeglądów lekowych, natomiast w przyszłości może to stanowić źródło danych dla każdego użytkownika aplikacji w obszarze wywiadów przez niego przeprowadzonych.

Wnioski

LekRaport ma potencjał do wykorzystania w ramach założeń EPDZ zarówno do pierwotnego, jak i wtórnego wykorzystania danych. W przypadku pierwotnego wykorzystania danych, w ogólnym systemie mógłby być dostępny raport dla pacjenta z każdej przeprowadzonej wizyty. Natomiast wyzwanie może stanowić definicja danych niezbędnych do leczenia. Dla wtórnego wykorzystania danych znaczenie może mieć plik ze wszystkimi zebranymi danymi z ankiet – jest to potencjał na bardzo dużą ilość danych, które można przeanalizować na wiele sposobów, np. analizy statystyczne, poszukiwanie przyczyn wystąpienia zjawiska non-compliance, a nawet wykrywanie i ocena działań niepożądanych. Ponadto LekRaport spełnia niektóre cechy skróconej karty zdrowia, takie jak problemy lekowe lub historia leczenia, założenia bezpieczeństwa danych Pacjentów poprzez ich anonimizację, umożliwia komunikację oraz współpracę farmaceuty z lekarzem. Potencjalna współpraca z organem ds. dostępu jest możliwa, natomiast w tym celu wymagana jest odpowiednia certyfikacja przechowywania danych, formalizacja rejestracji ich posiadacza oraz stworzenie interfejsu do przekazywania danych.

Odwolania

- [1] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2025/327
(https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=OJ:L_202500327)

Możliwości poprawy bezpieczeństwa farmakoterapii przy pomocy usługi przeglądu farmaceutycznego z wykorzystaniem aplikacji LekRaport

Daniel Grudzień¹, Ewa Kilar-Kobierzycka^{2,3}, Bożena Karolewicz¹, Artur Owczarek¹

¹*Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Borowska 211, 50-556 Wrocław*

²*Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Borowska 211, 50-556 Wrocław*

³*Regionalny Szpital Specjalistyczny „LATAWIEC” w Świdnicy, ul. Leśna 27-29, 58-100 Świdnica
daniel.grudzien@student.umw.edu.pl*

Wstęp

Badania wskazują, że polipragmazja, czyli przyjmowanie więcej niż 5 leków jednocześnie może prowadzić do zwiększenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych leków, konieczność hospitalizacji, a także zgonu. [1]

Ustawa z dnia 16 czerwca 2023 r. o jakości w opiece zdrowotnej i bezpieczeństwie pacjenta w art. 18 wskazuje na obowiązek posiadania przez między innymi szpital systemu umożliwiającego monitorowanie potencjalnych działań niepożądanych, a także na zarządzanie ryzykiem. [3]

Może do tego posłużyć usługa farmaceutyczna, jaką jest przegląd lekowy.

Przeglądy lekowe są usługami, dzięki którym możliwa jest weryfikacja farmakoterapii pacjenta, a także jej potencjalna zmiana w sytuacji wystąpienia problemów lekowych. [2]

Aplikacja LekRaport jest narzędziem umożliwiającym wykrycie działań niepożądanych oraz zebranie danych na temat pacjentów, jak stan ich zdrowia czy podejście do leków. Dzięki tej usystematyzowanej metodzie możliwe jest wczesne rozpoznanie osób w grupie ryzyka, a także eliminacja tego ryzyka dzięki możliwości interwencji farmaceuty, który ma prawo zarówno do rekomendacji zmian farmakoterapii pacjenta na poziomie leków OTC oraz suplementów diety, jak i informacji dla lekarza w kwestii leków na receptę.

Niestety klasyfikacja ICD-9, która wskazuje wszelkie procedury medyczne przy pomocy indywidualnego kodu, nie zawiera usługi przeglądu lekowego.

Słowa kluczowe

przegląd lekowy, bezpieczeństwo, optymalizacja, onkologia

Materiały i Metody

W badaniu polegającym na wykonaniu ustrukturyzowanego wywiadu oraz analizę farmakoterapii wzięło udział 106 osób – pacjentów oddziału onkologii klinicznej regionalnego szpitala specjalistycznego.

Największą grupę stanowili pacjenci w wieku 64-76 lat (51 osób). Najmłodsza osoba miała 38 lat, zaś najstarsza była w wieku 86 lat. Jeśli chodzi o aktywność zawodową 38% pacjentów pracowała, zaś 62% była na emeryturze.

Wyniki

Wykonane badania w ujęciu możliwości poprawy bezpieczeństwa farmakoterapii przy pomocy usługi przeglądu farmaceutycznego z wykorzystaniem aplikacji LekRaport, wskazały że stosowanie więcej niż pięć różnych leków dotyczy aż 54% procent pacjentów, co może prowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych.

Jeśli zaś chodzi o pacjentów z ponad dwiema chorobami współistniejącymi – ich liczba wyniosła 46, co daje około 43% przypadków. Około 42% pacjentów choruje na nadciśnienie, 23,5% na cukrzycę, a 12% na choroby tarczycy. Wszystkich dotyczą choroby nowotworowe, co wskazuje na populację szczególnie wrażliwą.

Pacjenci stosowali łącznie 506 różnych leków na receptę, z czego około 26% stanowiły leki kategorii C wg ATC, kolejne były leki L – Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące: 26%, zaś ostatnie znaczące leki to kategoria A – Układ pokarmowy i metabolizm: około 15%. Jakikolwiek potencjalne interakcje wykryto u 74% pacjentów, zaś 5 i więcej interakcji między lekami dotyczyło około 21% pacjentów.

Wnioski

Przegląd lekowy z użyciem aplikacji LekRaport umożliwia wykrywanie zarówno potencjalnych problemów lekowych, opracowanie rekomendacji dla pacjenta i lekarza w zakresie możliwości rozwiązania problemów lekowych, jak i umożliwia systematyzację farmakoterapii.

Odwołania

- [1] A. Mouazer, et. al, Journal of Biomedical Informatics, vol. 130: 2022. DOI: 10.1016/j.jbi.2022.104074.
- [2] Neumann-Podczaska A, et al. Warszawa: Narodowy Fundusz Zdrowia; 6, 2023. Dostęp online: <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/programy-i-projekty/programy/program-pilotazowy-przegladow-lekowych/>
- [3] Ustawa z dnia 16 czerwca 2023 r. o jakości w opiece zdrowotnej i bezpieczeństwie pacjenta t. j. Dz.U. 2023 poz. 1692

Opracowanie i ocena recepturowych półstałych postaci leku na bazie ekstraktu z *Cannabis flos* w spersonalizowanej terapii pacjentów

Ewelina Gołębiowska^{1,2}, Magdalena Głowacz¹, Magdalena Fast¹, Bożena Karolewicz¹,
Bożena Grimling¹

¹Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu, ul. Borowska 211, 50-556 Wrocław

²Apteka ogólnodostępna DrMax, ul. Powstańców Śląskich 143, 53-317 Wrocław, Polska

Wstęp

Skóra z uwagi na redukcję działania psychoaktywnego, zmniejszenie działań niepożądanych oraz ograniczenie interakcji z zastosowaną równolegle chemioterapią, ma obiecujący potencjał w zakresie podaży kannabinoidów z półstałych postaci leku w stosunku do innych metod aplikacji¹. Wielokierunkowe badania w tym zakresie wykazały, że dermatologiczne postacie leku zawierające ekstrakty z marihuany medyczną wpływają korzystnie na procesy gojenia ran, w tym po radioterapii, w leczeniu łuszczycy i redukcję stanów zapalnych skóry. Wykazują również działanie przeciwbólowe w terapii bólu neuropatycznego oraz u pacjentów onkologicznych w przebiegu chemioterapii, radioterapii, czy w samej terapii choroby nowotworowej.

W Polsce lekarze ordynują lek recepturowy zawierający ekstrakt olejowy z *Cannabis flos* w postaci dermatologicznej, wskazując jednocześnie na brak wytycznych dotyczących stosowania i składu tych formułacji. Farmaceuci podkreślają z kolei brak danych naukowych odnośnie technologii sporządzania półstałych postaci leków zawierających ww. przetwory z surowca. W związku z tym podjęto się badań w tym zakresie opracowania składu jakościowego i ilościowego recepturowych postaci dermatologicznych na bazie ekstraktu olejowego *Cannabis flos*.

Słowa kluczowe

Cannabis sativa L.; THC; Celugel®; Oleogel®; PentraVan®; Maść cholesterolowa

Materialy i Metody

Zaproponowano technologię sporządzania postaci półstałych wraz z oceną jakościową i ilościową zawartych w projektowanych formułacjach składowych kannabinoidów tj.: THCA, CBDA, THC-8, THC-9, CBN, CBD z wykorzystaniem metody HPLC. W tym celu ekstrakt olejowy z *Cannabis flos* opracowany w oparciu o technologię zaproponowaną w Katedrze i Zakładzie Tech-

nologii Postaci Leków we Wrocławiu wprowadzono do nowoczesnych podłoży o różnym charakterze tj.: Celugel® (hydrofilowym), Oleogel® (lipofilowym), PentraVan® (wielofazowym, liposomalnym) oraz maść cholesterolowa (absorpcyjnym). W badaniu oceniono warunki przygotowania proponowanych półstałych postaci leku, tj. szybkość i czas homogenizacji w Unguatorze, wybór rodzaju opakowania, warunki przechowywania w opakowaniu użytkowym, jego stabilność wraz z oznaczeniem zawartości kannabinoidów w czasie oraz ocenę mikrobiologiczną próbek preparatu

Wnioski

W celu uzyskania optymalnych półstałych postaci dawkowania przeprowadzono ocenę ich właściwości farmaceutycznych, w tym lepkości, konsystencji i dostępności farmaceutycznej kannabinoidów przy użyciu komór dyfuzyjnych Franz z membraną lipofilową. Kompleksowe podejście obejmujące technologię recepturową i skład receptury, a także ocenę zgodności farmaceutycznej ekstraktu olejowego z czterema różnymi podłożami, pozwoli na dobór postaci spełniających potrzeby kliniczne i wskaże, jak postępować z recepturami półstałych postaci leków z przetworami z *Cannabis flos*.

Odwolania

- [1] Sharma, Ajay & Saini, Seema & Rana, A. (2013). Transdermal Drug Delivery System : A Review. International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences. 4. 286-292.
- [2] Bíró T, Tóth BI, Haskó G, Paus R, Pacher P. The endocannabinoid system of the skin in health and disease: novel perspectives and therapeutic opportunities. Trends Pharmacol Sci [Internet]. 1 sierpień 2009 ;30(8):411–20
- [3] Karolczyk, P., Karolewicz, B., Owczarek, A, Fast, M., Grimling, B. Pharmacovigilance and drug safety. Science meets clinical practice. Wrocław, 07.06.2024. Książka abstraktów, Wrocław 2024, s. 14, ISBN 978-83-7055-694-5.

Bezpieczeństwo nanomateriałów w badaniach klinicznych: stan wiedzy i wyzwania - praca przeglądowa

Magdalena Popławska¹, Bożena Karolewicz¹, Katarzyna Malec¹

¹*Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu, ul. Borowska 211A, 50-556 Wrocław
magdalena.poplawska@student.umw.edu.pl*

Wstęp

Nanomateriały to duża grupa nośników o zróżnicowanej budowie strukturalnej. Różnią się one składem, właściwościami fizykochemicznymi oraz rozmiarem w skali nanometrycznej [1]. Dzięki swoim unikalnym właściwościom fizykochemicznym, możliwości funkcjonalizacji, a także inkorporacji i dostarczania substancji leczniczej, wykorzystuje się je w różnych dziedzinach medycyny, np. w diagnostyce, obrazowaniu i opracowywaniu szczepionek.

Celem przeglądu była ocena obecnych trendów w badaniach klinicznych nanomateriałów, oraz przedstawienie podejścia do opracowywania nanocząstek do zastosowań medycznych na przykładzie mezoporowatych nanocząstek krzemionkowych.

Słowa kluczowe

nanomateriały, wytyczne FDA, badania kliniczne, mezoporowate nanocząstki krzemionkowe

Materiały i Metody

W trakcie przeglądu pozyskano dane na temat liczby prowadzonych badań klinicznych z wykorzystaniem nanomateriałów w poszczególnych fazach w latach 2014–2025, prowadzonych na terenie Stanów Zjednoczonych (ClinicalTrials.gov) [2]. Skupiono się na nanomateriałach polimerowych, na bazie lipidów oraz na nanocząstkach. Kryterium wyłączenia były badania wycofane lub zawieszone, oraz te, które są w trakcie rekrutacji pacjentów i nie rozpoczęły próby klinicznej. Analizowano badania zakończone i badania trwające, ale z zakończoną rekrutacją pacjentów.

Wyniki

Największą część nanomateriałów w trakcie badań klinicznych stanowią nanomateriały na bazie lipidów, m.in. liposomy. Wynika to z ich prostej budowy i zdolności do samoorganizacji w trakcie syntezy z podjednostek (np. fosfolipidów) [3].

W przypadku nanocząstek największym zainteresowaniem w badaniach klinicznych cieszą się nanocząstki białkowe, co jest spowodowane ich biodegradowalnością oraz niską immunogennością [4]. Mimo intensywnych badań przedklinicznych niewiele typów nanomateriałów przechodzi w dalsze fazy badań ze względu na wysoką toksyczność, akumulację i liczne efekty niepożądane [5].

Wnioski

Ze względu na innowacyjność i szybki rozwój nanomedycyny wytyczne FDA dla przemysłu dotyczące produktów leczniczych zawierających nanomateriały są uogólnione i przybierają formę rekomendacji, a nie restrykcyjnych zapisów, których należy przestrzegać. W celu przyspieszenia wdrażania nanomateriałów do badań klinicznych potrzebne są ustandaryzowane protokoły oceny bezpieczeństwa, przypisane poszczególnym klasom nanomateriałów.

Odwolania

- [1] N. Joudeh, D. Linke, „Nanoparticle classification, physicochemical properties, characterization, and applications: a comprehensive review for biologists.” *J Nanobiotechnol*, vol. 20: 262, 2022. DOI:10.1186/s12951-022-01477-8
- [2] ClinicalTrials.gov, U.S. National Library of Medicine, 2025, Accessed 20 May 2025.
- [3] R. Eugster, P. Luciani, et al. „Liposomes: Bridging the gap from lab to pharmaceuticals.” *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, vol. 75: 101875, 2025. DOI: 10.1016/j.cocis.2024.101875
- [4] S. Hong, et al. „Protein-Based Nanoparticles as Drug Delivery Systems.” *Pharmaceutics*, vol. 12,7: 604, 2020, DOI:10.3390/pharmaceutics1207060
- [5] L. Xuan, et al. “Nanoparticles-induced potential toxicity on human health: Applications, toxicity mechanisms, and evaluation models.” *MedComm*, vol. 4,4: e327, 2023. DOI:10.1002/mco2.327

RMP – Ryzyko Można Poskromić.

Środki Minimalizacji Ryzyka (Risk Mininalization Mesures RMMs)

Agata Świerk¹, Anna Rymarczuk¹, Anna Zakrzewska¹, Joanna Biernacka¹, Joanna Langda¹,
Magdalena Romanowicz¹, Monika Nowak¹

¹*Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA, Grupa Ekspercka
Pharmacovigilance
magdalena.romanowicz@infarma.pl*

Wstęp

Plan zarządzania ryzykiem (RMP, ang. Risk Management Plan) to zestaw działań/interwencji związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii, których celem jest zidentyfikowanie, charakterystyka, zapobieganie lub zminimalizowanie ryzyka związanego z produktem leczniczym, łącznie z oceną skuteczności tych działań. Działaniami wynikającymi z Planu Zarządzania Ryzykiem są, między innymi, dodatkowe środki minimalizacji ryzyka (ang. additional Risk Minimisation Measure, aRMM), które dzielą się na:

- narzędzia edukacyjne/porady dotyczące bezpieczeństwa (ang. educational/safety advice tools), np. wytyczne dla pacjentów lub/i pracowników ochrony zdrowia, listy kontrolne, karty i dzienniczki pacjenta;
- narzędzia kontroli minimalizacji ryzyka (ang. risk minimisation control tools), np. programy kontrolowanego dostępu, systemy kontrolowanej dystrybucji oraz inne narzędzia, jeśli spełniają definicję środków minimalizacji ryzyka.

Słowa kluczowe

RMP, pacjent, aRMM, bezpieczeństwo, środki minimalizacji ryzyka, RMMs

Materialy i Metody

Analiza własna w oparciu o przegląd aktualnych wytycznych.

Wyniki

Główne zmiany w wytycznych dot. środków minimalizacji ryzyka:

1. Zmiana nazewnictwa -> podział na „narzędzia kontroli minimalizacji ryzyka” i na „narzędzia edukacyjne”.
2. Test czytelności narzędzi edukacyjnych.
3. Znaczenie oceny efektywności środków minimalizacji ryzyka.
4. Zwiększenie zaangażowania pacjentów i lekarzy w rozwój narzędzi minimalizacji ryzyka.
5. Podkreślenie niepromocyjnego charakteru i celu środków minimalizacji ryzyka.
6. Przeniesienie wytycznych dotyczących „programów zapobiegania ciąży” do Addendum to GVP XVI (w trakcie finalizacji).

7. Wyjaśnienie i zestawienie w formie tabeli punktów, które należy wziąć pod uwagę przy wyborze dodatkowych środków minimalizacji ryzyka (aRMM).

8. Appendix 2: Educational/Safety advice tools.

Wnioski

Właściwie zdefiniowane ryzyka w całym cyklu życia produktu leczniczego oraz wdrożenie odpowiednich środków minimalizacji ryzyka – odgrywają kluczową rolę w zapewnieniu bezpieczeństwa pacjentów stosujących produkt leczniczy.

Odwołania:

- [1] Ustawa z dnia 06.09.2001 r. – Prawo Farmaceutyczne.
- [2] Informacja Prezesa Urzędu z dnia 28.05.2025 roku w sprawie zasad oceny i zatwierdzania dodatkowych środków minimalizacji ryzyka w kontekście realizacji Planu Zarządzania Ryzykiem, implementująca zalecenia zaktualizowanej wytycznej GVP Moduł XVI, rew. 3.
- [3] Informacja Prezesa Urzędu z dnia 28.05.2025 roku w sprawie wprowadzenia znaku graficznego dla narzędzi edukacyjnych i komunikatów do fachowych pracowników ochrony zdrowia lub pacjentów, zawierających informacje zatwierdzone przez P. URPL.
- [4] Rozporządzenie Parlamentu EU i Rady nr 1235/2010 z dnia 15.12.2010 r. zmieniające w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające EMA i rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 w sprawie produktów leczniczych terapii zaawans. z późn. zm.
- [5] Dyrektywa Parlamentu EU i Rady 2001/83/WE z 6.11.2001r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi z późn. zm.
- [6] Rozporządzenie wykonawcze Komisji EU 520/2012 z 19.06.2012 r. w sprawie działań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o których mowa w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004 Parlamentu EU i Rady i w dyrektywie 2001/83/WE Parlamentu EU i Rady z późn. zm.