

ŚWIATOWY TYDZIEŃ WALKI ZE SFALSZOWANYMI LEKAMI

Organizatorzy konferencji



Przestępczość farmaceutyczna w okresie pandemii COVID-19



Sponsor
konferencji



Partner
naukowy



Patroni
medialni



Organizatorzy:



Sponsor:



Partner naukowy:



Patroni medialni:



ŚWIATOWY TYDZIEŃ WALKI ZE SFALSZOWANYMI LEKAMI

Organizatorzy konferencji



ZAPRASZAMY NA KONFERENCJĘ

Przestępczość farmaceutyczna w okresie pandemii COVID-19

9 GRUDNIA 2020 r.



Nie czekaj i zarejestruj się już dziś.
Zeskanuj QR kod i weź udział.



Sponsorzy



Patroni medialni



Komitet Naukowy Konferencji

Przewodniczący:

Prof. dr hab. n. farm Zbigniew Fijałek

Członkowie:

dr n. farm. Sławomir Białek

dr hab. n. farm. Joanna Giebułtowicz

prof. dr hab. n. farm. Anna Jelińska

prof. dr hab. n. farm. Zenon Kokot

dr hab. Jan Matysiak

prof. dr hab. n. farm. Bożena Muszyńska

prof. dr hab. n. farm. Włodzimierz Opoka

dr. n. farm. Andrzej Pokrywka

dr prawa Michał Rynkowski

prof. dr hab. n. farm. Małgorzata Sznitowska

Komitet Organizacyjny Konferencji

Przewodnicząca mgr Beata Skibińska

Członkowie:

mec. Krzysztof Jop

dr farm. mgr pr. Małgorzata Kubacka

dr Szymon Plewa

Studencki Komitet Organizacyjny Konferencji

Przewodnicząca Karolina Grodzka

Członkowie:

Bartłomiej Brzozowski

Aleksandra Gorczyńska

Aleksander Kuźmicz

Anna Mazurek

Adriana Mróz

Aleksandra Strojna

Aleksandra Stępień

Anna Sroka

Gabriela Życzyńska

ZWALCZAJMY PODRÓBK! – «LET'S FIGHT THE FAKES»! – W TRAKCIE PANDEMII I NIE TYLKO.

DOŁĄCZ DO NASZEGO TRZECIEGO DOROCZNEGO TYGODNIA WALKI Z PODRÓBKAMI «FIGHT THE FAKES WEEK» W DNIACH 7-13 GRUDNIA 2020!

STOP FAKEMEDS

FIGHT THE FAKES
SPEAK UP ABOUT FAKE MEDICINES
#FTFWeek
#FreeFromFakes
#fakemeds

Copyright © by Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kopiowanie w całości i fragmentach niedozwolone

Redakcja:

dr Andrzej Pokrywka, Zakład Biochemii i Farmakogenomiki, Warszawski Uniwersytet Medyczny

mgr Beata Skibińska, Zakład Farmacji Kryminalistycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Konsultacja naukowa:

Prof.dr.hab.n.farm. Zbigniew Fijałek, Zakład Farmacji Kryminalistycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Prof.dr hab.n.farm Włodzimierz Opoka, Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

dr Andrzej Pokrywka, Zakład Biochemii i Farmakogenomiki, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Projekt okładki: Karol Makowski, Studio Banana

Skład komputerowy: mgr Beata Skibińska, Zakład Farmacji Kryminalistycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny



Wydawnictwo: ZOZ OŚRODEK UMEA SHINODA-KURACEJO

31-851 Kraków, os. Albertyńskie 1-2

umea@interia.pl

www.umeaopoka.com

ISBN 978-83-959554-1-9

Warszawa, 2021 r.

SPIS TREŚCI

WSTĘP	1
PRZESTĘPCZOŚĆ FARMACEUTYCZNA W OKRESIE PANDEMII COVID-19	4
PODSTAWOWE PROCESY TECHNOLOGICZNE I MOŻLIWOŚCI ICH REALIZACJI W PROCEDERZE WYTWARZANIA LEKÓW SFALSZOWANYCH.....	21
NOWE ZALECENIA DIAGNOSTYCZNE W WALCE Z EPIDEMIĄ COVID-19	30
WYBRANE ASPEKTY REKLAMY FARMACEUTYKÓW W OKRESIE PANDEMII COVID-19	40
ZASTOSOWANIE METODY LC-MS/MS DO IDENTYFIKACJI SUBSTANCJI CZYNNYCH W SFALSZOWANYCH I NIELEGALNYCH PRODUKTACH LECZNICZYCH.....	55
MODYFIKACJE <i>MODUS OPERANDI</i> SPRAWCÓW W PROCEDERZE HANDLU SFALSZOWANYMI LEKAMI	60
CZY PODCZAS PANDEMII MOŻNA SKUTECZNIE WALCZYĆ Z DOPINGIEM?	85
WPŁYW PANDEMII NA INTERNETOWY HANDEL LEKAMI	95
OGRANICZENIA W DOSTĘPIE DO PRODUKTÓW LECZNICZYCH W CZASIE PANDEMII COVID-19	100
CZY OSZUŚCI MOGĄ BYĆ BEZKARNI?.....	104
ESTIMATION OF DRUG ABUSE IN POZNAŃ, POLAND BY WASTEWATER ANALYSIS	110
INFODEMIA – A CHALLENGE IN THE TIME OF THE COVID-19 PANDEMIA.....	112
SUBSTANCJE NOOTROPOWE DOSTĘPNE W SPRZEDAŻY ONLINE.....	119
NIEPRAWIDŁOWA KWALIFIKACJA MIKROORGANIZMÓW JAKO PROBIOTYKÓW - NASTĘPSTWA ZDROWOTNE I ŚRODOWISKOWE.....	122
SELEKTYWNE MODULATORY RECEPTORÓW ANDROGENOWYCH (SARMs) – NIEZATWIERDZONE FARMACEUTYKI SPRZEDAWANE ONLINE	128
SENOLITYKI JAKO ‘MODNE’ SUPLEMENTY DIETY	132
ŚWIADOMA WERYFIKACJA AUTENTYCZNOŚCI DOKUMENTÓW SPOSOBEM NA OGRANICZENIE ILOŚCI OSZUSTW	134
SPEŁNIENIE WYMAGAŃ JAKOŚCIOWYCH PROBIOTYKÓW NA PRZYKŁADZIE POLSKIEGO WYTWÓRCY „SANPROBI”- ZWIĘZŁE STUDIUM PRZYPADKU	139

WSTĘP

Niniejsze opracowanie stanowi kompendium wiedzy oraz zbiór najważniejszych informacji przekazywanych oraz omawianych w trakcie trwania Konferencji Naukowo-Szkoleniowej pt. „Przestępczość farmaceutyczna w okresie pandemii Covid-19”, która odbyła się w dniu 9 grudnia 2020 roku. W związku z pandemią wywołaną wirusem SARS-CoV-2, w trosce o bezpieczeństwo uczestników, zdecydowano niniejszą konferencję zorganizować w formie on-line. Działania te umożliwiły dotarcie do szerokiego grona odbiorców, jak również dawały możliwości zacieśniania kontaktów naukowych.

Kiedy podejmowano decyzję o zorganizowaniu konferencji, chyba nikt z organizatorów nie przypuszczał, że wydarzenie to zgromadzi tak wielu uczestników. W konferencji wzięło udział ponad 180 zarejestrowanych osób, w tym farmaceuci, lekarze, analitycy, diagnosty laboratoryjni, policjanci, naukowcy oraz przedstawiciele uczelni wyższych z całej Polski. Dużą grupę odbiorców stanowili studenci kierunków medycznych oraz kierunku analityka kryminalistyczna.

Pomimo ograniczenia czasowego udało się poruszyć najważniejsze zagadnienia dotyczące przestępczości farmaceutycznej w okresie pandemii Covid-19 oraz powiązane z nią aspekty. W tematykę wprowadził prof. dr hab. Zbigniew Fijałek, kierownik Zakładu Farmacji Kryminalistycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Jego wystąpienie przybliżyło uczestnikom aktualne zagrożenia związane z fałszowaniem leków, ze szczególnym uwzględnieniem nowych szczepionek przeciw Covid-19, jak również fałszowaniem testów diagnostycznych, środków ochrony osobistej (w tym płynów do dezynfekcji i maseczek) oraz wprowadzania do obrotu nowych pseudo-leków o potencjalnym działaniu „przeciwwirusowym”.

Prelegenci wnikliwie przeanalizowali oraz zwrócili uwagę na nowe sposoby działania przestępców trudniących się fałszowaniem leków, zarówno pod względem formalnym dotyczącym dokumentacji, jak również aspektem technicznym związanym z technologią wytwarzania. Zwracano uwagę na rolę i potrzebę doskonalenia nowoczesnych technik analitycznych w identyfikacji sfałszowanych leków oraz suplementów diety. Wskazywano możliwości prawne mające zastosowanie w zwalczaniu procederu handlu nielegalnymi



środkami leczniczymi oraz wynikające z tego problemu zagrożenia dla pacjentów. Zwrócono także uwagę na rolę nadzoru farmaceutycznego w przerywaniu łańcucha nielegalnej dystrybucji leków, wyrobów medycznych oraz suplementów diety. Ponadto poruszano tematykę stosowania dopingu w sporcie w dobie pandemii koronawirusa. Bardzo cenne okazało się spojrzenie na problematykę przestępczości farmaceutycznej z punktu widzenia organów ścigania – Centralnego Biura Śledczego Policji.

Konferencja okazała się doskonałą szansą zdobycia wiedzy, wymiany naukowych oraz praktycznych doświadczeń, jak i nawiązania nowych międzyśrodkowych kontaktów. Pozwoliło to na stworzenie unikalnej merytorycznej grupy ekspertów w dziedzinie zwalczania przestępczości farmaceutycznej. Sprzyjały temu m.in. „otwartość osób biorących udział w konferencji na nowe technologie” oraz poczucie bezpieczeństwa zapewnione z jednej strony zdalną formą uczestnictwa, a z drugiej zdefiniowanymi i spisаныmi zasadami uczestnictwa w e-konferencji.

Podobnie do tradycyjnej formy konferencji, również podczas niniejszego wydarzenia nie mogło zabraknąć również pamiątkowej „sesji zdjęciowej”, podczas której zainteresowani uczestnicy mogli uwiecznić swój wizerunek na wspólnym „zrzucie ekranu” (Ryc. 1).



Ryc. 1. Jedno z pamiątkowych zdjęć w postaci „zrzutu ekranu”

dr hab. n. farm. Jan Matysiak

**Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej
Uniwersytet im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu**

**ABY ZREALIZOWAĆ ŚWIAT #WOLNYODPODRÓBEK,
WALCZYMY Z NIMI - W TRAKCIE PANDEMII I NIE TYLKO!**

DOŁĄCZ DO „FIGHT THE FAKES” I PARTNERÓW W DNIACH 7-13 GRUDNIA I
DOŁĄCZ SWÓJ GŁOS PRZECIWKO #SFALSZOWANYMLEKOM!



PRODUKTY MEDYCZNE ZWIĄZANE Z COVID-19 NIE SĄ
JEDYNYMI FALSZOWANYMI, DOTYCZY TO TEŻ PRODUKTÓW ZWIĄZANYCH
ZE WSZYSTKIMI INNYMI OBSZARAMI CHOROBYMI.

**PILNIE POTRZEBNE SĄ SILNIEJSZE RAMY REGULACYJNE
I PRAWNE, ABY ZAPOBIEC WYTWARZANIU SFALSZOWANYCH
PRODUKTÓW MEDYCZNYCH I HANDLOWI NIMI!**



NA CAŁYM ŚWIECIE PANDEMIA DOPROWADZIŁA DO NAGLEGO WZROSTU
LICZBY SFALSZOWANYCH PRODUKTÓW MEDYCZNYCH ZWIĄZANYCH Z COVID-19
I ZWIĘKSYŁA ZAGROŻENIA, JAKIE STANOWIĄ ONE
DLA BEZPIECZEŃSTWA PACJENTÓW I ZAUFANIA PUBLICZNEGO.

**„LET'S FIGHT THE FAKES” –
W TRAKCIE PANDEMII I NIE TYLKO!**



PRZESTĘPCZOŚĆ FARMACEUTYCZNA W OKRESIE PANDEMII COVID-19

Zbigniew Fijałek¹, Karolina Grodzka²

¹Zakład Farmacji Kryminalistycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Studenckie Koło Naukowe Farmacja i Prawo - Fight The Fakes, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Słowa kluczowe:

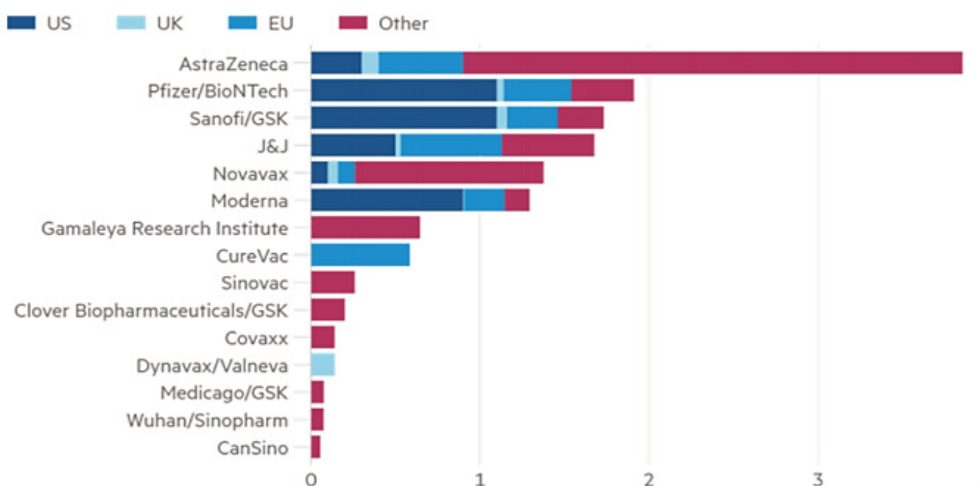
przestępczość farmaceutyczna, szczepionki, wyroby medyczne, testy diagnostyczne

Grudzień 2019 roku z pewnością zapisze się w historii ludzkości. W Chinach, w mieście Wuhan, pojawiły się wówczas pierwsze przypadki zachorowań wywołanych przez koronawirusa. Pomimo możliwości śledzenia sytuacji w Azji, rozwój zdarzeń i tempo rozprzestrzeniania się Covid-19 zaskoczył ludzi na całym świecie. Nowa choroba wywołała lęk wśród społeczeństwa, a perspektywa utraty zdrowia, a nawet życia, wpłynęła na próby leczenia się pacjentów na własną rękę. Na takie okoliczności obojętni nie pozostali przestępcy, którzy w okresie pandemii także znaleźli sposoby odniesienia korzyści finansowych.

O znaczącej poprawie sytuacji oraz zahamowaniu pandemii można będzie mówić dopiero po uzyskaniu odporności populacyjnej na wirusa wywołującego Covid-19. Nadzieję na powrót do normalności dawały obietnice firm farmaceutycznych odnośnie wyprodukowania skutecznej szczepionki, która umożliwiłaby ukształtowanie się sztucznej odporności. Jednak wprowadzenie do obrotu takiego antidotum musi być poprzedzone licznymi badaniami i testami, co wymaga zarówno nakładu czasu, jak i odpowiednich środków finansowych.



Dopiero po roku, licząc od pierwszych ujawnionych zachorowań, można było przedstawić realne rezultaty prac firm farmaceutycznych nad opracowaniem i wytworzeniem skutecznych szczepionek, co opisane zostało w raporcie rządu Wielkiej Brytanii z dnia 8 grudnia 2020 roku.



Ryc. 1. Globalne umowy na dostawy szczepionek COVID-19 (dawki / miliardy).

Według optymistycznego protokołu, spośród 15 firm farmaceutycznych, które podjęły się próby opracowania szczepionki, największą ich ilość zdecydowała się dostarczyć firma AstraZeneca w liczbie blisko 4 mld sztuk. Równie znaczące zaopatrzenie zaoferowało konsorcjum firm Pfizer oraz BioNTech – ok. 2 mld, a 1,5 mld szczepionek, które na ten moment są w trzeciej fazie badań klinicznych, deklaruje firma Sanofi (Ryc. 1). Dostawy szczepionek oferują również inne, mniej znane firmy farmaceutyczne [1]. Warto zwrócić uwagę, że według danych z sierpnia 2020 roku, stan populacji ludzkości to ok. 7,8 mld osób [2]. Z tego względu planowane są rozbudowy zakładów produkcyjnych, co umożliwiłoby eksport szczepionek wysokiej jakości na rynek międzynarodowy.

Na początku grudnia 2020 roku sekretarz generalny Interpolu - Jürgen Stock - ogłosił globalny, pomarańczowy alarm, informując o planach zorganizowanych grup przestępczych



dotyczących infiltracji lub przerwania łańcuchów dostaw. Ostrzeżono organy ścigania w 194 państwach członkowskich o możliwości fałszowania, kradzieży oraz nielegalnej reklamie szczepionek zarówno przeciw Covid-19, jak i grypie [3]. Odzew ze strony przestępców był natychmiastowy. Dzień po ogłoszeniu alertu hakerzy zorganizowali cyberatak na Europejską Agencję Leków w celu uzyskania danych dotyczących szczepionki na Covid-19 firm Pfizer i BioNTech. Firmy farmaceutyczne, jak i EMA, zadeklarowały, że sytuacja ta nie będzie miała wpływu na czas trwania ewaluacji szczepionki, a żadne dane nie zostały ostatecznie wykradzione [4].

Pomimo tego, że szczepionka jest dostępna dopiero od niedawna to już w marcu 2020 roku, w zakątku sieci z celowo ukrytą częścią zasobów, tzw. darknet, możliwe było dokonanie zakupu preparatu biologicznego, który rzekomo chronił przed zachorowaniem na Covid-19. Cena oferowanego produktu sięgała aż 400 USD za sztukę. Z perspektywy przestępcy fałszowanie szczepionek może okazać się dużym wyzwaniem. Takie nielegalne praktyki niosą ze sobą potrzebę precyzyjnego przygotowania działań, ponieważ reżim temperaturowy preparatów biologicznych, ze względu na swoją bezkompromisowość, musi zostać zachowany. Szczepionki przeciw Covid-19 to preparaty bardzo mało stabilne, które wymagają niskich temperatur przechowywania (Comirnaty koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań: od -90°C do -60°C ; COVID-19 Vaccine Moderna: od -25° do -15°C ; COVID-19 Vaccine AstraZeneca: od 2° do 8°C). Oznacza to, że przerwanie tego zimnego łańcucha dystrybucji, na jakimkolwiek etapie, może skutkować utratą skuteczności szczepionki [5].

Interpol doradza również, aby zachować szczególną ostrożność podczas wyszukiwania sprzętu medycznego lub leków online. Pomijając niebezpieczeństwo związane z zamawianiem produktów potencjalnie zagrażających życiu, przeprowadzona analiza wykazała, że spośród 3000 stron internetowych, które związane były z aptekami internetowymi podejrzanymi o sprzedaż nielegalnych leków i urządzeń medycznych, ok. 1700 zawierało zagrożenia cybernetyczne, w szczególności phishing¹ i spamowanie

¹ phishing – password harvesting fishing („łowienie haseł”) – termin ten zdefiniować można jako wyłudzenie poufnych informacji



złośliwym oprogramowaniem. Miało to przełożenie na zainteresowanie się tematem cyberprzestępczości przez Interpol. Według jego partnerów, w pierwszym kwartale 2020 roku wykryto 907 000 wiadomości typu spam, 737 incydentów związanych ze złośliwym oprogramowaniem i 48 000 złośliwych adresów URL, z czego 40 % ataków związanych z Covid-19 miało miejsce w Europie [3].

Nie da się ukryć, że kryzys zdrowotny oraz wzrost cyberprzestępczości obciąża działania organów ścigania na całym świecie. Wykorzystują to przestępcy, którzy spowodowali, że czarny rynek w sieci przeżywa swój rozkwit. Australijski Instytut Kryminologii ostrzegł przed fałszywymi preparatami z surowicą ozdrowieńców po koronawirusie, które można kupić na internetowym czarnym rynku. Ich nielegalna dystrybucja odbywała się na 20 forach internetowych przez 110 sprzedawców, a wyceniona przez ekspertów wartość nielegalnych towarów to 369 000 USD. Naukowcom z Obserwatorium Cyberprzestępczości przy Narodowym Uniwersytecie w Australii udało się znaleźć 645 ofert sprzedaży fałszywych i nielegalnych towarów związanych z koronawirusem, spośród których 6% stanowiły produkty mające zapewnić ochronę przed zakażeniem nowym patogenem. Przeciętna wartość transakcji oscylowała wokół kwoty 500-600 USD. Szczególną uwagę zwrócono na jeden ze specyfików wystawionych na sprzedaż w darknecie, który rzekomo pochodził z Chin. Okazało się, że pochodzenie z miejsca, gdzie doszło do pierwszej transmisji wirusa, wpłynęło na wzrost wartości oferowanego produktu nawet do 15 000 USD za sztukę [6].

Pandemia koronawirusa ujawniła także nowy trend w przestępczości farmaceutycznej, tj. zmianę *modus operandi* (łac. *sposób działania*) zorganizowanych grup przestępczych. Do produktów, które sprzedawały się dotychczas bardzo dobrze, doszły nowe – powiązane z aktualnym zapotrzebowaniem na rynku. Wśród nich znalazły się produkty związane z ochroną osobistą, np. maski, czy też sprzęt medyczny, np. respiratory. Według Europolu, środki ochrony osobistej stanowią obecnie jedną z najczęściej podrabianych lub niespełniających norm grup produktów. Duże dostawy, należących do tej grupy wyrobów masek medycznych nadal docierają do Europy, zwłaszcza z państw takich jak Bangladesz, Chiny, Malezja, Singapur i Turcja. W sierpniu 2020 roku europejskie agencje celne przechwyciły lub zwróciły ponad 8,5 miliona masek bez certyfikatu CE lub z powodu innych



nieprawidłowości. Zauważalny jest także problem handlu termometrami na podcierwień i żelami do dezynfekcji rąk bez udokumentowanej przez producentów jakości [7].

Należy podkreślić, że zakup sfałszowanych wyrobów medycznych nie dotyczy wyłącznie indywidualnych konsumentów. Przesiępcy są w stanie oszukać także instytucje rządowe. W marcu 2020 roku Niemiecka Agencja Zdrowia na fałszywej, sklonowanej stronie internetowej, dokonała zamówienia na zakup masek medycznych o wartości 15 mln euro. Miesiąc później rząd Słowenii „zakupił” 3 miliony maseczek, wpłacając 300 tys. euro zadatku, lecz nie otrzymał zamówionych produktów. Według Biura Narodów Zjednoczonych ds. Narkotyków i Przesiępczości (UNODC), najczęściej fałszowane produkty medyczne dostępne na rynku to maseczki ochronne i chirurgiczne, testy diagnostyczne, termometry, tlen medyczny, żele antybakteryjne czy wywołująca wiele kontrowersji chlorochina [8]. Warto wspomnieć, że w ciągu ostatnich miesięcy ocena skuteczności leczenia Covid-19 za pomocą chlorochiny ulegała zmianom. W początkowym okresie pandemii pokładano duże nadzieje z tą substancją pierwotniakobójczą. Wywołało to zainteresowanie wśród przesiępców, którzy podjęli się prób sfałszowania produktów leczniczych zawierających tę substancję. W związku z powyższym, Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) wydała raport przedstawiający sfałszowane produkty chlorochiny oferowane na terenie Afryki oraz Europy [9]. Z kolei Amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA) zaniepokoiła sprzedaż produktów, w odniesieniu do których kłamliwie informowano, że zapobiegają bądź leczą Covid-19. FDA wspólnie z Federalną Komisją Handlu (FTC) wysłała noty ostrzegawcze do firm, które oferowały m.in. herbaty, olejki eteryczne, nalewki lub srebro koloidalne, których właściwości miały teoretycznie pomóc w leczeniu dolegliwości związanych z infekcją koronawirusem. Podmioty te zobligowano do odesłania odpowiedzi, która miała zawierać opis konkretnych kroków podjętych w celu skorygowania naruszeń [10].

Światowa Organizacja Zdrowia opublikowała także kilkanaście raportów, których celem było ostrzeżenie przed fałszowanymi testami diagnostycznymi *in vitro* oraz niezbędnymi do ich wykonania odczynnikami laboratoryjnymi. Określenie testów diagnostycznych jako „sfałszowane” odnosiło się głównie do ich certyfikatów zgodności. Przykładowo, aby taki test mógł trafić legalnie na rynek krajów unijnych musi posiadać deklarację jakości producenta,



zgodną z czterema kardynalnymi zasadami dyrektyw Nowego Podejścia Unii Europejskiej [11]. Sfałszowane testy diagnostyczne stanowią duże zagrożenie dla społeczeństwa. Konsekwencją fałszywie dodatniego wyniku jest jedynie niepotrzebne nałożenie na daną osobę przymusowej izolacji, jednak fałszywie negatywny wynik może przyczynić się do rozprzestrzeniania się wirusa i narażać ludzi na utratę zdrowia i życia. Taki czarny scenariusz potwierdza historia obywatela Macedonii, który mając wiele objawów zakażenia wywołanego koronawirusem, nie mogąc wykonać testu w państwowym laboratorium, zdecydował się wykonać test na własną rękę. Prywatna klinika deklarowała wysoką jakość posiadanych testów diagnostycznych oraz wykrycie choroby przy ich użyciu w zaledwie kilka minut. Fałszywie negatywny wynik badania oraz związany z nim brak podjęcia koniecznego leczenia, przyczynił się do przedwczesnej śmierci wspomnianej osoby. Już za pomocą profesjonalnych testów potwierdzono zakażenie SARS-CoV-2 u denata [12].

Przykładem bezprawnie wprowadzonych do obrotu testów diagnostycznych mogą być niezgodne z deklaracją i nieposiadające certyfikatów zgodności testy serologiczne Medakit COVID-19. Wg WHO były one przedmiotem zorganizowanego oszustwa. Inne wprowadzone na rynek testy podawały nieprawdziwą, 98% skuteczność oraz nierzetelne informacje o miejscu wytwarzania. Były to tzw. szybkie testy, za pomocą których wynik miał być znany po maksymalnie 30 minutach. Biorąc pod uwagę dostępność przez długi okres pandemii wyłącznie testów molekularnych, przy pomocy których analiza trwała wiele godzin, a nawet dni, szybkie testy wzbudzały ogromne zainteresowanie. Okazuje się, że również w przedmiocie testów diagnostycznych przestępcom udało się oszukać rządy kilku państw. Takie same chińskie testy, różniące się jedynie nazwami, były używane przez służbę zdrowia np. w Hiszpanii, Włoszech, Wielkiej Brytanii, Indonezji, Rosji, Watykanie czy na Ukrainie [12,13].

Światowa Organizacja Celna (WCO) także odnotowała alarmującą liczbę doniesień o konfiskatach sfałszowanych materiałów medycznych w okresie od marca do maja 2020 roku. WCO jako jedna z pierwszych instytucji szybko rozpoczęła walkę z nielegalnym przesyłaniem sfałszowanych wyrobów. W dniu 12 marca 2020 r. celnicy przechwycili sześć



plastikowych toreb zawierających różne fiołki, które rzekomo miały zawierać wodę oczyszczoną o zadeklarowanej wartości 196,81 USD. Pełne badanie przesyłki doprowadziło do znalezienia fiołek wypełnionych białą cieczą i oznaczonych jako „Corona Virus 2019ncov (COVID-19)” i „Virus1 Test Kit” (Ryc. 2 i 3). Przesyłka została przekazana FDA do analizy [14].



Ryc. 2. Paczki zawierające duży transport podrobionych testów "Corona Virus 2019ncov (COVID-19)" i "Virus1 Test Kit" (wg. <https://www.cbp.gov/newsroom/national-media-release/cbp-officers-seize-fake-covid-19-test-kits-lax>).



Ryc. 3. Przykład fałszywych szczepionek na Covid-19 (wg WHO Medical Product Alert N°3/2020).

Na podstawie raportu Europolu i Urzędu Unii Europejskiej ds. Własności Intelektualnej (EUIPO) z czerwca 2020 roku można zauważyć, jak trafny dla przestępstw farmaceutycznych jest termin *poliprzestępczość*. Okazuje się, że w sektorze farmacji bardzo rzadko występuje pojedyncze przestępstwo, a najczęściej zawiera ono w sobie wiele różnych elementów. Łamanie prawa obejmuje produkcję, handel i dystrybucję podrobionych, skradzionych lub nielegalnych produktów farmaceutycznych, a także wyrobów medycznych. Ma związek również z podrabianiem oraz fałszowaniem surowców farmaceutycznych, ich opakowań i związanej z nimi dokumentacji, a także kradzieżami, oszustwami, nielegalnymi przekierowaniami, przemytami i nielegalnym handlem produktami leczniczymi [15].

Pracownicy służby zdrowia, jak i wszystkie osoby zajmujące się przewozem produktów medycznych, muszą być świadome pojawiania się prób kradzieży oraz nielegalnych przekierowań. Na podstawie danych pochodzących z systemu monitorowania i sterowania ładunkiem, w okresie od stycznia do końca czerwca 2020 roku odnotowano 5-krotny wzrost kradzieży, jak i wartości kradzionych towarów na terenie Unii Europejskiej. Analiza przedstawia aż 18 przypadków tzw. dużych kradzieży. W lutym 2020 roku skradziono 20 ton leków o łącznej wartości 98 431 euro z zewnętrznego zakładu usługowego w Szczelkowie w Rosji, a w Moskwie, po tym jak kierowca rozładował ładunek w nieautoryzowanym miejscu na żądanie nieznanej osoby, przywłaszczeniu uległa ciężarówka z lekami, których wartość oszacowano na 56 453 euro. W maju 2020 roku złodzieje poprzez zwolnienie hamulca furgonetki i jej przetoczenie, odblokowali sobie dostęp do drzwi magazynu w Salford w Wielkiej Brytanii. Umożliwiło im to dostęp do okiennicy, w której wycięli otwór i dostali się do zakładu usługowego, z którego ukradli dużą ilość masek ochronnych o wartości ok. 190 000 euro. W tym samym miesiącu 500 000 masek medycznych zamiast do mieszkańców północnej Francji trafiło w ręce złodziei, dla których stały się źródłem zarobku 400 000 euro. Jeszcze większa liczba maseczek, w ilości 2 mln sztuk, oraz 600 termometrów elektrycznych zostało skradzionych we wrześniu 2020 roku w Moskwie. Przestępcy ukradli również pieniądze, telefony komórkowe i zegarki, a łączny ich nielegalny zarobek został wyceniony na olbrzymią kwotę 711 965 euro. Innym przedmiotem kradzieży w dobie pandemii stały się urządzenia medyczne o wartości co najmniej pół miliona euro, które



zostały skradzione w sierpniu 2020 roku z pojazdu w Rothenstein w Niemczech. Znacząca ilość przywłaszczeń wyrobów medycznych niesie ze sobą potrzebę współpracy organów ścigania z organami regulacyjnymi, aby wyeliminować ten zagrażający społeczeństwu proceder [16].

Europol w dochodzeniach związanych z podrabianiem leków zidentyfikował również inne przestępstwa dotyczące m.in. narkotyków i nielegalnych substancji psychoaktywnych, przeciwko zdrowiu publicznemu, oszustwa, przekupstwa, fałszowanie dokumentów, korupcję, czy „pranie pieniędzy”. Okazuje się, że w przestępstwa farmaceutyczne zaangażowane są również międzynarodowe grupy terrorystyczne (Ryc. 4).



Ryc. 4. Schemat przedstawiający składowe przestępstw farmaceutycznych (wg. IP Crime and its link to other serious crimes - Focus on Poly-Criminality EUIPO, ISBN 978-92-9156-278-7 doi: 10.2814/090414).

W Polsce straty związane z nielegalną sprzedażą produktów leczniczych w stosunku do legalnej, wyrażone jako odsetek całkowitej sprzedaży produktów leczniczych, osiągnęły wartość 5%. Bez wątpienia łamanie praw własności intelektualnej jest bardzo dochodowym procederem. Co gorsze okazuje się, że w społeczeństwie jest pewne przyzwolenie na obrót nielegalnymi produktami leczniczymi. Z danych EUIPO wynika, że w 2020 roku 30% osób,



które nabywało w Internecie takie produkty, miało świadomość, że są one sfałszowane. Takie podejście można próbować uzasadnić wieloma powodami, jednak najbardziej znaczący zdaje się być lęk wywołany pandemią Covid-19 oraz obawa o życie swoje i bliskich. Wpłynęło to na pochopne nabywanie jakichkolwiek produktów oferowanych przez witryny internetowe, byleby tylko zachować zdrowie, co zapewniali sprzedawcy [15].

O licznych zagrożeniach związanych z przestępczością farmaceutyczną w okresie pandemii Covid-19 można było przekonać się śledząc efekty działań prowadzonych przez różne organy ścigania. Jednym z takich przedsięwzięć była Operacja Quanoon, przeprowadzona przez Interpol, która trwała od lutego do końca marca 2020 roku na Bliskim Wschodzie i w Afryce Północnej (Ryc. 5). Jej efektem było m.in. skonfiskowanie prawie 20 milionów nielegalnych produktów farmaceutycznych o wartości ponad 14 milionów dolarów, jak również 61 tys. masek medycznych i jeden respirator w Maroku, ponad 63 tys. masek i 360 produktów dezynfekujących w Jordanii oraz 85 tys. produktów medycznych (maski, rękawiczki, termometry, okulary medyczne itp.) w Katarze. Rezultaty te stanowią potwierdzenie tendencji obserwowanej w ramach globalnej operacji Pangea, prowadzonej w marcu przez Interpol, podczas której zlikwidowano 2500 stron internetowych oraz skonfiskowano leki o łącznej wartości 12,7 mln euro. Wybuch pandemii Covid-19 okazał się dla przestępców szansą na szybki zarobek w związku z wysokim zapotrzebowaniem rynku na produkty ochrony osobistej i higieny. Porównując konfiskaty dokonane podczas pierwszej fazy operacji Qanoon, przeprowadzonej w 2018 r., oraz te z 2020 roku można zauważyć znaczący wzrost skonfiskowanych przedmiotów z 1,5 mln. do 20 mln [17].





Ryc. 5. Kuwejt: konfiskaty dokonane przez władze krajowe w ramach Operacji Qanoon 2020 (wg. <https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2020/Operation-in-the-Middle-East-and-North-Africa-targets-pharmaceutical-crime>).

Pandemia Covid-19 wpłynęła również na rynek narkotykowy. W tym okresie wzrosło zużycie pozamedycznego stosowania leków psychotropowych i narkotycznych oraz zmianie uległa droga nielegalnych dostaw. W lipcu 2020 roku Guardia di Finanza we Włoszech skonfiskowała największy w historii ładunek tabletek Captagon, zawierających pochodne amfetaminy, które zostały wyprodukowane przez ISIS w Syrii (Ryc. 6). Funkcjonariusze wysłedzili trzy podejrzane kontenery w porcie Salerno i znaleźli aż 84 miliony tabletek, o wartości rynkowej w Unii Europejskiej ok. 1 mld euro. Okazuje się, że nielegalny handel dotyka wielu krajów i napędzany jest przez grupy terrorystyczne, stanowiąc źródło finansowania ich działalności, a także pozwalając na dostarczanie substancji wykorzystywanych w walce [18].



Ryc. 6. Tabletki Captagon (wg. <https://edition.cnn.com/2020/07/01/europe/isis-drug-seizure-italy-scli-intl/index.html>).

Pomiędzy aktywnością przestępców a działaniem firm farmaceutycznych istnieje dość cienka granica, która łatwo przekroczyć. Nie jest tajemnicą, że funkcjonowanie koncernów farmaceutycznych nie opiera się na działalności charytatywnej. Produkowane leki mają przynieść jak największe korzyści finansowe, a pracownicy rozliczani są w głównej mierze na podstawie stopnia realizacji założonej wielkości sprzedaży. Pomoc pacjentom zapewne nie zawsze stanowi jeden z głównych celów niektórych korporacji. Według raportu opublikowanego przez Public Citizen, od 1991 do 2017 roku, w Stanach Zjednoczonych zawarto łącznie 412 ugód pomiędzy rządami federalnymi i stanowymi, a producentami farmaceutycznymi, na łączną kwotę 38,6 mld USD. W tym okresie firma Pfizer, która jako pierwsza wprowadziła na rynek szczepionki przeciwko Covid-19, była na podium „najgorszych przestępców korporacyjnych” w USA, z liczbą 34 wyroków sądowych, które zakończyły się łączną karą w wysokości prawie 4,8 mld USD (Tab. 1). Kwota ta stanowiła 12 % dochodów firmy [19]. Jednym z najnowszych przykładów korupcji farmaceutycznej jest sytuacja największego na świecie producenta leków generycznych - Teva Pharmaceuticals Industries LTD - w sprawie wręczania łapówek urzędnikom w Rosji, na Ukrainie i w Meksyku. W styczniu 2020 roku firma zobowiązała się zapłacić ponad 519 mln USD kary za naruszenia ustawy o zagranicznych praktykach korupcyjnych [20]. Jak widać, nawet



ryzyko związane z potężnymi karami finansowymi nie stanowi hamulca dla niezgodnego z prawem funkcjonowania koncernów farmaceutycznych.

Tab. 1. Przestępczość korporacyjna w USA (pierwsza piątka wg *Public Citizen*).

Firma	Liczba wyroków Sądowych	Suma kar finansowych (mld USD)	Odsetek sumy kar finansowych
GlaxoSmithKline	32	7,901	20,4%
Pfizer	34	4,726	12,2%
Johnson & Johnson	20	2,857	7,4%
Teva	16	1,990	5,1%
Merck & Co.	22	1,840	4,8%

W grudniu 2020 roku Komitet Stron Konwencji Rady Europy w sprawie podrabiania produktów leczniczych oraz podobnych przestępstw stwarzających zagrożenie dla zdrowia publicznego (tzw. Konwencji *Medicrime*) poinformował, że pandemia choroby wywołanej przez koronawirusa stworzyła niezwykle wyzwania dla władz wszystkich państw członkowskich Rady Europy i innych krajów. Pracownicy zatrudnieni w różnych sektorach stanęli przed specyficznymi wyzwaniami, a ochrona publicznego systemu opieki zdrowotnej i indywidualnego zdrowia spoczęła nie tylko na lekarzach, farmaceutach i świadczeniodawcach, ale na wszystkich tych, którzy w jakikolwiek sposób przyczyniają się do ochrony konsumentów (pacjentów) przed sfałszowanymi produktami leczniczymi i ogólnie przestępstwami farmaceutycznymi. Konwencja *Medicrime* powstała w ramach konstruktywnej współpracy między ekspertami z Europejskiej Dyrekcji ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej (EDQM) oraz Europejskiego Komitetu ds. Problemów Przestępczości



(CDPC). Jest ona specjalnym międzynarodowym instrumentem prawnym przeznaczonym do zwalczania wysoce wyspecjalizowanej działalności przestępczej. Działalność ta z jednej strony zapewnia potencjalnie wysokie zyski finansowe, z drugiej wiąże się ze stosunkowo niskim ryzykiem wykrycia i ścigania. Wykorzystując Internet do reklamowania i dostarczania swoich produktów bezpośrednio pacjentom i konsumentom na całym świecie, przestępcy stworzyli łatwy i stosunkowo bezpieczny dla nich sposób działania, który zapewnia im globalny zasięg. Rezultatem tego jest poważne i prawdziwie globalne zagrożenie dla zdrowia publicznego, które wiąże się również z całkowitą i niedopuszczalną dysproporcją między niskim ryzykiem, jakie ponoszą przestępcy fałszujący produkty lecznicze, a ogromnym ryzykiem utraty zdrowia bądź życia ich odbiorców. Wraz z wprowadzonymi przepisami materialnego prawa karnego, co najmniej takie samo znaczenie mają przewidziane w Konwencji ramy współpracy krajowej i międzynarodowej, koordynacja, środki zapobiegawcze stosowane przez sektor publiczny i prywatny oraz ochrona ofiar i świadków.

Konwencja *Medicrime* nie jest ograniczona do państw członkowskich Rady Europy, ale jest otwarta dla państw trzecich. Ponadto konwencja przewiduje również ustanowienie organu monitorującego w celu nadzorowania jej wdrażania przez Państwa-Strony. Biorąc pod uwagę powszechny charakter przestępczości farmaceutycznej, konwencja ustanawia standardy i stanowi zbiór wiedzy, który powinien inspirować krajowe organy regulacyjne oraz skłaniać je do jej ratyfikacji przez jak największą liczbę krajów na świecie. Co istotne, Polska dotychczas nie ratyfikowała, ani nawet nie podpisała tej konwencji.

W lutym 2021 roku Agencja Unii Europejskiej ds. Współpracy Organów Ścigania (Europol) ogłosiła ostrzeżenia dla podróżnych o oferowaniu na głównych europejskich lotniskach i dworcach kolejowych fałszywych Covid-19-negatywnych certyfikatów. Sprzedaż ta prowadzona była przez zorganizowane grupy przestępcze we Francji, Wielkiej Brytanii i Hiszpanii. Na lotnisku Charles de Gaulle pod Paryżem certyfikaty sprzedawano po 150-300 euro, a złapani w Wielkiej Brytanii oszuści oferowali je po 100 funtów. W Hiszpanii policja aresztowała mężczyznę sprzedającego w Internecie sfalszowane certyfikaty po 40 euro,



podczas gdy w Holandii oszuści robili to samo za pośrednictwem aplikacji do przesyłania wiadomości mobilnych i portali społecznościowych.

Podsumowując, wraz z trwaniem pandemii można spodziewać się kolejnych przypadków przestępstw farmaceutycznych oraz nowych mechanizmów działania zorganizowanych grup przestępczych. Zamknięci w domach ludzie, pełni obawy o swoje zdrowie i przyszłość, są łatwym celem dla nieuczciwych przedsiębiorców. Kluczowe staje się więc uświadamianie społeczeństwu niebezpieczeństw związanych ze stosowaniem nielegalnych produktów leczniczych oraz wyrobów medycznych. Stworzenie planu działania służącego do wykrywania oraz zapobiegania wykroczeniom w sektorze zdrowia publicznego przyczyni się do wzmocnienia działań organów ścigania oraz umożliwi poprawę poczucia bezpieczeństwa w społeczeństwie. Temu poświęcone są choćby prace Stowarzyszenia „STOP Nielegalnym Farmaceutykom”, którego motto działania stanowi, że *„Podejmowanie działań dotyczących zwalczania sfałszowanych leków oznacza ochronę fundamentalnego prawa: prawa do życia!”*.

Piśmiennictwo:

1. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/941815/VTF_Interim_report_-_5th_publication.pdf (dostęp 15.01.2021).
2. US Census Bureau, 2020 Census Research, Operational Plans, and Oversight, The United States Census Bureau; <https://www.census.gov/programs-surveys/decennial-census/2020-census.html> (dostęp 15.01.2021).
3. <https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2020/INTERPOL-warns-of-organized-crime-threat-to-COVID-19-vaccines> (dostęp 15.01.2021).
4. <https://businessinsider.com.pl/technologie/szczepionka-pfizera-hakerzy-wykradli-dokumenty/32n0jgl> (dostęp 15.01.2021).
5. Pfizer and BioNTech to submit emergency use authorization request today to the u.s. FDA for covid-19 vaccine, November 20; <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-submit-emergency-use-authorization> (dostęp 15.01.2021).



6. Broadhurst R, Ball M, Jiang C. Availability of COVID-19 related products on Tor darknet markets. Australian Institute of Criminology. Statistical Bulletin 2020;24.
7. How Covid-19 related crime infected Europe during 2020. <https://www.europol.europa.eu/publications-documents/how-covid-19-related-crime-infected-europe-during-2020> (dostęp 15.01.2021).
8. Crime and Covid-19, UNODC, June 2020. https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/covid/COVID-19_research_brief_trafficking_medical_products.pdf (dostęp 15.01.2021).
9. WHO Medical Product Alert N°4/2020, 09 April 2020. <https://www.who.int/news/item/09-04-2020-medical-product-alert-n4-2020> (dostęp 15.01.2021).
10. Coronavirus Update: FDA and FTC Warn Seven Companies Selling Fraudulent Products that Claim to Treat or Prevent COVID-19. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-update-fda-and-ftc-warn-seven-companies-selling-fraudulent-products-claim-treat-or> (dostęp 15.01.2021).
11. The 'Blue Guide' on the implementation of EU products rules 2016, (2016/C 272/01). [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52016XC0726\(02\)&from=BG](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52016XC0726(02)&from=BG) (dostęp 15.01.2021).
12. <https://www.occrp.org/en/coronavirus/uncertain-diagnosis-the-murky-global-market-for-coronavirus-antibody-tests> (dostęp 15.01.2021).
13. WHO Medical Product Alert N°3/2020, 31 March 2020. <https://www.who.int/news/item/31-03-2020-medical-product-alert-n-3-2020>
14. <https://www.cbp.gov/newsroom/national-media-release/cbp-officers-seize-fake-covid-19-test-kits-lax> (dostęp 15.01.2021).
15. IP crime and its link to other serious crimes. Focus on poly-criminality. <https://www.europol.europa.eu/publications-documents/ip-crime-and-its-link-to-other-serious-crimes-focus-poly-criminality> (dostęp 15.01.2021).
16. TAPA Vigilant, Cargo Theft Analysis, 1January-30 June 2020. <https://www.tapa-global.org/information/newsletter-vigilant.html> (dostęp 15.01.2021).
17. <https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2020/Operation-in-the-Middle-East-and-North-Africa-targets-pharmaceutical-crime> (dostęp 15.01.2021).
18. <https://edition.cnn.com/2020/07/01/europe/isis-drug-seizure-italy-scli-intl/index.html> (dostęp 15.01.2021).



19. <https://www.citizen.org/article/twenty-seven-years-of-pharmaceutical-industry-criminal-and-civil-penalties-1991-through-2017/> (dostęp 15.01.2021).
20. <https://www.natlawreview.com/article/teva-pharmaceuticals-settles-to-pay-over-519-million-penalties-violations-foreign> (dostęp 15.01.2021).
21. <https://www.france24.com/en/europe/20210202-eu-police-caution-travellers-over-fake-covid-19-vaccine-certificates> (dostęp 6.02.2021).



PODSTAWOWE PROCESY TECHNOLOGICZNE I MOŻLIWOŚCI ICH REALIZACJI W PROCEDERZE WYTWARZANIA LEKÓW SFALSZOWANYCH

Przemysław Dorożyński

Katedra Technologii Leku i Biotechnologii Farmaceutycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Słowa kluczowe:

koszt wytwarzania produktu leczniczego, fałszowanie produktów leczniczych, proces technologiczny, organizacji linii produkcyjnej

Koszty wprowadzenia na rynek nowego leku w ostatnich dekadach stale rosną. Szacuje się, że aby przeprowadzić skuteczny rozwój produktu leczniczego to, od badań laboratoryjnych do udanej komercjalizacji, niezbędne są inwestycje w wysokości ponad 2 miliardów dolarów [1]. Równocześnie firmy farmaceutyczne inwestują coraz więcej środków w prace badawczo-rozwojowe (B+R), podczas gdy produktywność ich inwestycji w B+R, obliczana jako liczba leków wprowadzonych na rynek rocznie, stopniowo spada [2]. Kolejnym ważnym aspektem legalnego wytwarzania produktów leczniczych, który wpływa na koszty produkcji farmaceutycznej, jest konieczność utrzymania i stałego doskonalenia systemów zapewnienia jakości i ciągły nadzór regulacyjny nad posiadanym przez wytwórców portfolio produktowym.

Bezpośrednie koszty wytwarzania produktów leczniczych są relatywnie niskie. Natomiast działania wytwórców farmaceutycznych mające kompensować nakłady na działalność w tej gałęzi przemysłu sprawiają, że różnica pomiędzy realnym kosztem wytworzenia produktu leczniczego a jego ceną może być bardzo duża. Analiza przeprowadzona przez Hill i wsp. (2018) wykazała, że wiele leków generycznych z WHO Essential Medicines List jest



sprzedawana po cenach znacznie wyższych niż można by oczekiwać na podstawie szacunkowej oceny ich kosztów produkcji [3]. Tym samym, z jednej strony koszty wejścia na rynek lekowy są stosunkowo wysokie, jednak zwrot nakładów poniesionych na wytwarzanie produktów leczniczych sprawia, że jest to gałąź gospodarki zapewniająca wysoki zwrot inwestycyjny. Ta sytuacja sprawia, że produkty lecznicze stanowią przedmiot zainteresowania grup przestępczych. Prowadzenie procesów wytwórczych w niekontrolowanych warunkach, bez stosownych certyfikatów i pozwoleń oraz konieczności stałego monitoringu analitycznego wytworzonych produktów, znacząco ogranicza koszty ich wytwarzania, stwarzając możliwość uzyskania nielegalnych zysków. Należy także zwrócić uwagę, że nie ma jednego wzorca fałszowania produktów leczniczych. Istnieje natomiast, cały wachlarz nielegalnych praktyk, które mają na celu wytworzenie produktów leczniczych sfalszowanych, począwszy od produktów niezawierających substancji leczniczych, poprzez produkty niepełnowartościowe, zawierające nieodpowiednie ilości substancji aktywnych czy nadmiar zanieczyszczeń, na produktach zawierających niewłaściwe i niedeklarowane składniki kończąc. Stosunkowo niskie sankcje za wytwarzanie i wprowadzanie do obrotu sfalszowanych produktów leczniczych lub sfalszowanych substancji czynnych przewidziane w ustawie Prawo farmaceutyczne stanowią dodatkową zachętę do prowadzenia tego rodzaju procederu. Na marginesie należałoby dodać, że słabo zdefiniowany problem stanowią fałszerstwa produktów nie podlegających regulacjom Prawa farmaceutycznego – suplementów diety i wyrobów medycznych.

Procesy wytwarzania produktów leczniczych w przemyśle farmaceutycznym podlegają od wielu lat procedurom standaryzacji i automatyzacji. W ogromnej większości jednak, w swoich założeniach, sięgają metod opracowanych jeszcze na początku XX stulecia, co sprawia, że są doskonale poznane, a sprzęt niezbędny do prowadzenia procesów jest powszechnie dostępny. Przykładowo, w przypadku procesu wytwarzania tabletek wszystkie etapy pośrednie są szczegółowo opisane w dostępnej literaturze fachowej i wykorzystywane nie tylko w przemyśle farmaceutycznym, ale także do wytwarzania produktów spożywczych, kosmetyków, środków biobójczych, nawozów sztucznych itp. Przegląd portali internetowych wskazuje, że wszelkie urządzenia niezbędne do efektywnego prowadzenia procesu



wytwarzania sfałszowanych produktów leczniczych można zakupić na miejscu lub bezpośrednio od wytwórców z Dalekiego Wschodu, przy czym koszt kompletnej linii produkcyjnej o średniej wydajności nie przekracza 250 tys. PLN.

Analiza możliwości wytwarzania produktów sfałszowanych nasuwa kilka sugestii (wymienionych poniżej), które mogą być przydatne przy identyfikacji przeznaczenia urządzeń i pomieszczeń oraz charakterystyki procedur realizowanych za ich pomocą.

1. Brak wymagań jakościowych w odniesieniu do fałszowanych produktów leczniczych znacząco ogranicza potrzebę realizacji badań analitycznych. Tym samym wytwórnice prowadzące tego typu proceder nie wymagają specyficznego sprzętu analitycznego, a urządzenia kontrolne, niezbędne do efektywnego prowadzenia produkcji, ograniczają się do wag różnej nośności, ewentualnie urządzeń umożliwiających pomiar temperatury.
2. Produkcja leków fałszowanych nie podlega żadnym standardom higienicznym, w związku z czym może być zlokalizowana w dowolnej przestrzeni.
3. W przypadku wytwarzania legalnych produktów leczniczych zwiększenie wydajności procesowej osiągnąć jest poprzez zwiększanie skali urządzeń i przepustowości linii produkcyjnych, które podlegają kontroli higienicznej i proceduralnej. W przypadku leków fałszowanych zasadne wydaje się rozproszenie procesów produkcyjnych oraz multiplikacja urządzeń. Urządzenia zapewniające średnią wydajność produkcyjną są powszechnie dostępne, nie wymagają specjalnych warunków instalacyjnych i są relatywnie tanie.
4. Redukcja kosztów organizacji linii produkcyjnej dla leków sfałszowanych może polegać na wykorzystywaniu urządzeń nieprzeznaczonych do produkcji farmaceutycznej lub spożywczej. Niespecyficzne procedury, takie jak np. mieszanie proszków, rozpuszczanie substancji itp., mogą być realizowane za pomocą narzędzi stosowanych m.in. w budownictwie, produkcji rolnej i in.
5. Wytworzenie produktu, którego głównym celem jest wprowadzenie w błąd odbiorcy wymaga odtworzenia cech zewnętrznych oryginału, takich jak: postać



farmaceutyczna, kształt, barwa, rodzaj opakowania itp. Nie wymaga natomiast odtwarzania jego specyficznych cech funkcjonalnych, np. profilu uwalniania substancji czynnej, jej obecności i zawartości, profilu zanieczyszczeń itd. Stwarza to możliwość redukcji procesów produkcyjnych do niezbędnego minimum. W tabeli 1 przedstawiono zestawienie procesów technologicznych stosowanych podczas wytwarzania stałych postaci leku w formie tabletek ze wskazaniem etapów obligatoryjnych oraz takich, które w przypadku leków sfałszowanych mogą zostać pominięte.

Tabela 1. Zestawienie procesów technologicznych stosowanych w procesie wytwarzania tabletek.

Etap technologiczny	Cel realizacji	Niezbędne wyposażenie	Możliwość odstępiania od realizacji i wpływ na wygląd tabletek
Ujednocianie substancji	<ul style="list-style-type: none"> - Doprowadzenie do jednolitego uziarnienia masy tabletkowej. - Zabezpieczenie przed separacją materiałów w masie tabletkowej o różnych charakterystykach, np. gęstości. - Poprawa 	Młynki różnego typu, sita, np. sita wibracyjne, urządzenia do przecierania o różnej geometrii np. przecieraki stożkowe, oscylacyjne itp.	<p>Etap fakultatywny: możliwość odstępiania od realizacji.</p> <p>Ograniczony wpływ na wygląd tabletek.</p>



	<p>parametrów nasypowych.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poprawa szybkości rozpuszczania substancji leczniczej. 		
Mieszanie	<ul style="list-style-type: none"> - Uzyskanie jednolitego składu masy tabletkowej. - Zapewnienie stałych własności masy tabletkowej. 	<p>Mieszalniki o różnym kształcie: beczkowe, kubiczne, w kształcie litery V.</p> <p>Inne urządzenia niestosowane w farmacji umożliwiające wymieszanie materiałów sypkich.</p>	<p>Etap obligatoryjny: składniki masy tabletkowej muszą być wymieszane aby zapewnić powtarzalność procesu tabletkowania.</p> <p>Znaczący wpływ na wygląd tabletek.</p>
Granulacja	<ul style="list-style-type: none"> - Maskowanie niekorzystnych własności substancji leczniczej, np. nieodpowiedniej struktury krystalicznej. - Ujednoczenie wielkości cząstek. - Poprawa sypkości masy tabletkowej. 	<p>Granulatory różnego typu: fluidalne, szybkoobrotowe z mieszadłem głównym w dolnej części zbiornika, szybkoobrotowe z mieszadłem głównym wprowadzanym od góry. Mieszadła planetarne do</p>	<p>Etap fakultatywny: przy dobrych parametrach mieszanki proszkowej.</p> <p>Nieznaczny wpływ na końcowy wygląd tabletek.</p>



	<ul style="list-style-type: none"> - Zabezpieczenie przed segregacją składników granulatu o różnej gęstości. 	<p>otrzymywania masy do granulacji w połączeniu z urządzeniami do przecierania stosowanymi także do ujednolicania proszków.</p> <p>Przecieraki stożkowe i oscylacyjne.</p>	
Suszenie	<ul style="list-style-type: none"> - Usuwanie nadmiaru wilgoci z masy proszkowej lub z granulatu. - Zapewnienie odpowiednich parametrów masy tabletkowej. 	<p>Suszarnie półkowe z wymuszonym obiegiem powietrza.</p> <p>Suszarnie fluidalne.</p> <p>Promienniki podczerwone stosowane w innych gałęziach gospodarki, np. w lakiernictwie.</p>	<p>Etap fakultatywny: konieczność realizacji tylko w przypadku zbyt wilgotnych składników masy tabletkowej lub granulatu wytwarzanego na mokro.</p>
Tabletkowanie	<ul style="list-style-type: none"> - Formowanie właściwej postaci leku. - Dostarczanie powtarzalnych ilości subatnacji leczniczej dla pacjenta. - Możliwość 	<p>Tabletkarki rotacyjne, rzadziej tabletkarki uderzeniowe.</p>	<p>Etap obligatoryjny: realizacja procesu tabletkowania niezbędna dla uzyskania produktu odpowiadającego wyglądem produktowi fałszowanemu.</p>



	<p>identyfikacji poprzez dobór kształtu stempli.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Częściowe maskowanie niekorzystnych właściwości substancji leczniczej, np. smaku i zapachu. - Ułatwienie połykania. 		
Powlekanie	<ul style="list-style-type: none"> - Całkowite maskowanie smaku i zapachu substancji leczniczej. - Identyfikacja preparatu lub dawki substancji leczniczej poprzez dobór barwy otoczki. - Kontrolowane uwalnianie substancji leczniczej. 	<p>Bębny drażownicze (tzw. kule drażerskie). Urządzenia z perforowanym cylindrem. Urządzenia fluidalne.</p>	<p>Etap obligatoryjny w przypadku fałszowania preparatów powlekanych. W innych przypadkach praktycznie niewystępujący. Kluczowe znaczenie dla końcowego wyglądu tabletek.</p>
Pakowanie w blistry	<ul style="list-style-type: none"> - Zabezpieczenie pojedynczych 	<p>Specjalistyczne urządzenia do</p>	<p>Etap obligatoryjny. Znacząco wpływa na</p>



	<p>tabletek przed czynnikami zewnętrznymi: światło, wilgoć, tlen z powietrza.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dostarczenie pacjentowi odp. liczby jednostek dawkowania. - Identyfikacja produktu. 	blistrowania.	wygląd fałszowanego produktu.
Pakowanie w kartoniki	<ul style="list-style-type: none"> - Dodatkowe zabezpieczenie przed czynnikami zewnętrznymi. - Identyfikacja produktu końcowego. 	Specjalistyczne linie pakujące. Opcjonalne pakowanie ręczne.	Etap obligatoryjny. Znacząco wpływa na wygląd fałszowanego produktu

6. Procesy technologiczne związane z wytwarzaniem postaci leku wymagają zastosowania surowców o odpowiednich parametrach fizykochemicznych. W związku z tym identyfikacja substancji farmaceutycznych w miejscu potencjalnego procederu fałszowania leków stanowi mocną przesłankę potwierdzającą tego typu przypuszczenia.

Współczesne metody analityczne w dużym stopniu umożliwiają identyfikację metod wytwarzania postaci leku. Zastosowanie nowoczesnych technik mikroskopowych, obrazowych oraz spektroskopowych może stanowić skuteczne narzędzie umożliwiające wykazanie, w jaki sposób dany produkt został wytworzony. Stwarza to nowe możliwości działania w zwalczaniu szkodliwego procederu fałszowania produktów leczniczych.



Piśmiennictwo:

1. Suresh P, Basu PK. Improving pharmaceutical product development and manufacturing: impact on cost of drug development and cost of goods sold of pharmaceuticals. *J Pharm Innov.* 2008;3:175–187.
2. Basu P, Joglekar G, Rai S et al. Analysis of manufacturing costs in pharmaceutical companies. *J Pharm Innov.* 2008;3:30–40.
3. Hill AM, Barber MJ, Gotham D. Estimated costs of production and potential prices for the WHO Essential Medicines List. *BMJ Glob Health* 2018;3:e000571.

Sławomir Bialek¹, Bartosz Kamil Zawadzki²

¹ Katedra Biochemii i Chemii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Studenckie Towarzystwo Diagnostów Laboratoryjnych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Słowa kluczowe:

koronawirus, SARS-CoV-2, pandemia, test molekularny, test antygenowy, test serologiczny

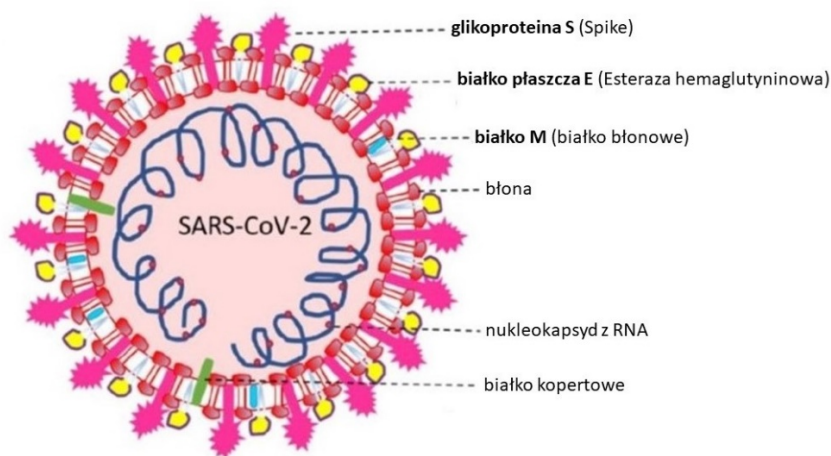
Pierwsze doniesienia o ludzkich koronawirusach pochodzą z lat 60. XX wieku, kiedy to wyizolowano i opisano dwa gatunki patogenów – HCoV-229E i HCoV-OC43, wywołujących łagodne przeziębienia, ustępujące samoistnie po kilku dniach [1,2]. Uznano, że nie stanowią one problemu medycznego i dlatego przez wiele lat koronawirusy znajdowały się na uboczu głównego nurtu badań w wirusologii i medycynie. Dopiero przełom lat 2019 i 2020 przyniósł światu pandemię wywołaną przez wcześniej nieznaną, wysoce zakaźny gatunek koronawirusa SARS-CoV-2 (*ang. severe acute respiratory syndrom*) [3-5].

Charakterystyka wirusa SARS-CoV-2

Wirus SARS-CoV-2 należy do rodziny *Coronaviridae*, podrodziny *Coronavirinae*, rodzaju *Betacoronavirus* i gatunku *SARS*. Jest wirusem osłonkowym, którego materiałem genetycznym jest jednoniciowe RNA (ssRNA) o dodatniej polarności. Pojedynczy sferyczny wirion o średnicy 60-140 nm otoczony jest kolcami glikopeptydowymi o długości 9-12 nm. Pod względem długości genomu (ok. 30 000 nukleotydów) SARS-CoV-2 należy do największych RNA-wirusów. Pierwsze 2/3 wirusowego RNA od strony 5' koduje białka stanowiące maszynę replikacyjną. Białka te są odpowiedzialne za replikację genomu, modyfikację środowiska komórkowego oraz za interferencję z naturalnymi mechanizmami obronnymi organizmu. Natomiast pozostała 1/3 genomu, w pobliżu końca 3', koduje białka



strukturalne S, N, E i M. Białko S jest glikoproteiną kolca, odpowiedzialną za przyłączenie i wnikanie do komórki gospodarza, zróżnicowaną funkcjonalnie na dwie podjednostki S1 i S2. Podjednostka S1 uczestniczy w wiązaniu z receptorem powierzchniowym komórki gospodarza, tj. receptorem enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2), natomiast podjednostka S2 pośredniczy w fuzji z błoną komórkową, dzięki czemu wirus wnika do komórki gospodarza na drodze endocytozy. Białko N to białko nukleokapsydu, które pełni funkcję ochronną dla dużej cząsteczki RNA oraz uczestniczy w modyfikacji procesów komórkowych. Białko E jest białkiem płaszczka, m.in. odpowiedzialnym za formowanie wirionów. Z kolei białko M to białko błonowe, będące głównym białkiem macierzy wirusa (Ryc. 1) [6,7].

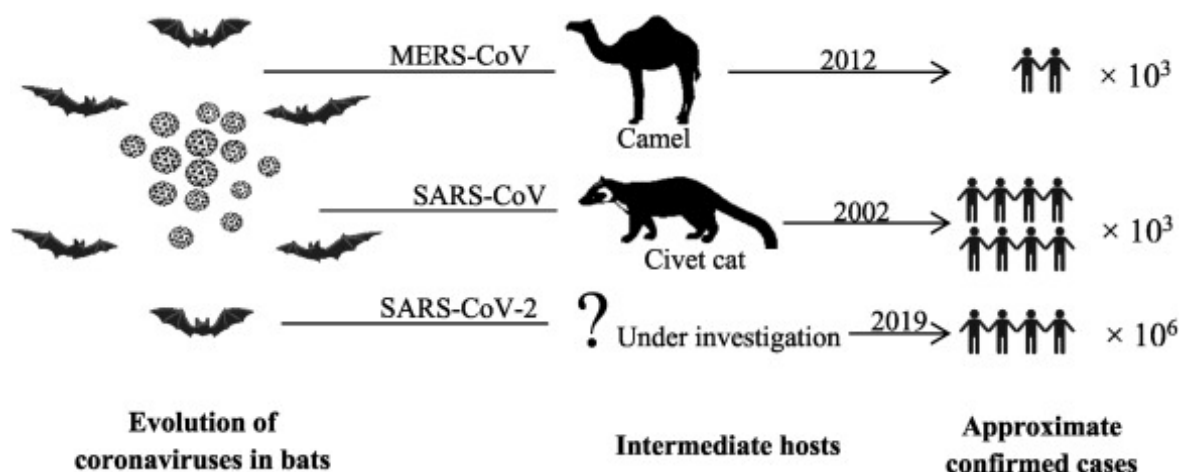


Ryc. 1. Schemat budowy koronawirusa SARS-CoV-2 [7].

Genom wirusa SARS-CoV-2 wykazuje w 79% homologię z genomem wirusa SARS-CoV-1. Wspólną cechą obydwu wirusów jest wykorzystywanie receptora komórkowego dla enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2) jako receptora fuzji błonowej. Analiza struktur białkowych SARS-Cov-2 wykazała, że wirus ten wiąże się z ACE2 z 10-krotnie wyższym powinowactwem niż SARS-CoV-1, co potwierdza ułatwioną zdolność przenoszenia się SARS-CoV-2 wśród ludzi. Ponadto wirus ten wykazuje w 88% zgodność sekwencji z genomem dwóch koronawirusów pochodzących od nietoperzy, tj. Bat-CoV ZC45 i Bat-CoV



ZXC21, oraz aż 96% homologii z genomem Bat-CoV RaTG13, koronawirusa zakażającego podkowca pośredniego. Wyniki badań wskazują, że źródłem SARS-CoV-2 mogą być nietoperze, natomiast inne zwierzęta (cyweta, podkowiec) mogą być rodzajem gospodarzy pośrednich, ułatwiających pojawienie się nowego wirusa wśród ludzi (Ryc. 2) [6,8].



Rycina 2. Ewolucja ludzkich koronawirusów; żywiciela pośredni i przybliżona liczba zakażonych przypadków [8].

Należy podkreślić, iż wszystkie RNA-wirusy, w tym także SARS-CoV-2, charakteryzują się wysokimi współczynnikami mutacji, które korelują ze zwiększoną zakaźnością i zdolnością do ewolucji. Mutacje te zachodzą w genach kodujących zarówno białka funkcjonalne *ORF1a/b*, *ORF3a*, *ORF6*, *ORF7*, *ORF8*, *ORF10*, jak i białka strukturalne S, N, E i M [9,10]. Wykazano także znacznie większą ilość mutacji w obrębie: genu *ORF1a/b*, kodującego białka niestrukturalne Nsp1, Nsp2, Nsp3, Nsp12 i Nsp15, genu kodującego glikoproteinę S oraz w obrębie genu *ORF8*. W przypadku SARS-CoV-2 największe znaczenie kliniczne i zdrowotne mają mutacje w obrębie genu kodującego białko S, gdyż mogą one zmieniać tropizm wirusa i nasilać jego patogenność [11,12].



Pandemia COVID-19

Wirus SARS-CoV-2 został zidentyfikowany po raz pierwszy pod koniec grudnia 2019 roku, w ramach systemu monitoringu zapaleń płuc o nieznannej etiologii, w mieście Wuhan, należącego do chińskiej prowincji Hubei. Wstępne dochodzenie epidemiologiczne wskazało jako źródło epidemii targ owoców morza. W związku z rosnącą liczbą przypadków, już 30 stycznia 2020 roku, Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła, iż nowo odkryty patogen stanowi globalne zagrożenie dla zdrowia publicznego. Wirus szybko rozprzestrzenił się na kolejne prowincje Chin oraz dziesiątki innych państw, wywołując chorobę nazwaną COVID-19 (ang. *coronavirus disease 2019*) [13].

COVID-19 może mieć przebieg bezobjawowy nawet u około 58% zakażonych osób [14,15]. Choroba ta rozwija się częściej u osób starszych powyżej 60. roku życia i to głównie dla nich stanowi poważne zagrożenie. Nieznacznie częściej chorują mężczyźni niż kobiety. Istotne znaczenie ma także występowanie chorób współistniejących wśród pacjentów z COVID-19, gdyż zwiększają one ryzyko ciężkiego przebiegu oraz zgonu pacjenta. Najczęściej dotyczy to chorych z nadciśnieniem (57% przypadków), cukrzycą typu 2 (24%), przewlekłymi chorobami nerek (19%), niewydolnością serca (19%) i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (13%) [16]. Najczęstsze objawy COVID-19 to gorączka (80% przypadków), suchy kaszel (56%), uczucie zmęczenia (22%) i ból mięśni (7%) [17,18]. Do mniej typowych objawów należą: ból gardła, katar, biegunka, krwiotłucie, dreszcze, bóle głowy, duszności. Po około tygodniu od infekcji choroba może zaostrzyć się i przejść w postać ciężkiego zapalenia płuc, niewydolności oddechowej i w konsekwencji może prowadzić do śmierci [19]. Ponieważ objawy COVID-19 objawiają się w bardzo niespecyficzny sposób, praktycznie nie ma możliwości zróżnicowania jej z innymi zakażeniami układu oddechowego bez udziału odpowiednich metod diagnostyki laboratoryjnej.

Diagnostyka laboratoryjna COVID-19

Zasadniczym celem wykonywania laboratoryjnych badań diagnostycznych w przebiegu COVID-19 jest przede wszystkim identyfikacja zakażeń wirusem SARS-CoV-2 u osób z objawami, a także u osób bezobjawowych, które w krótkim czasie 4-5 dni miały pewny



bądź prawdopodobny kontakt z osobą zakażoną. W diagnostyce laboratoryjnej COVID-19 stosuje się trzy rodzaje testów, w zależności od czasu jaki upłynął od potencjalnego kontaktu z patogenem, od czasu wystąpienia objawów COVID-19 i od celu, jakiemu ma służyć badanie. W diagnostyce tej wykorzystywane są testy molekularne, testy antygenowe i testy serologiczne.

Testy molekularne

Testy molekularne w diagnostyce COVID-19 są uważane za „złoty standard”. Polegają one na wykrywaniu materiału genetycznego koronawirusa, czyli RNA, poprzez swoistą amplifikację izotermalną z zastosowaniem technologii PCR (reakcji łańcuchowej polimerazy) z wykrywaniem sygnału w czasie rzeczywistym (real-time RT-PCR). Mogą też być stosowane tzw. szybkie testy molekularne, w których wynik można uzyskać w ciągu 45-60 min. Testy te szczególnie są stosowane w Izbach Przyjęć Oddziałów Zakaźnych i w Szpitalnych Oddziałach Ratunkowych.

WHO zaleca wykorzystywanie testów molekularnych typu RT-PCR wykrywających przynajmniej dwa różne fragmenty genomu SARS-CoV-2, a w krajach o ustalonej trwałej transmisji wirusa SARS-CoV-2 dozwolone jest wykorzystanie testów wykrywających tylko pojedynczy obszar genomu wirusa [20]. W Polsce testy molekularne powinno wykonywać się w laboratoriach, które spełniają kryteria opracowane przez Zespół ds. koordynacji sieci laboratoriów COVID i zostały wpisane przez Ministerstwo Zdrowia do wykazu laboratoriów COVID [21].

Uzyskanie wyniku dodatniego jednoznacznie świadczy o obecności materiału genetycznego wirusa SARS-CoV-2, czyli o zakażeniu, ale nie jest jednoznaczny z zakaźnością. Ponieważ zakaźność zależy od fazy zakażenia. Wirusowy RNA może utrzymywać się w drogach oddechowych do 6 tygodni, ale zakaźność u większości chorych ustaje po ok. 8 dniach od wystąpienia objawów (u pacjentów z niedoborami odporności może trwać nieco dłużej – do ok. 3 tygodni). Dlatego u pacjenta z potwierdzonym rozpoznaniem zakażenia SARS-CoV-2 nie zaleca się wykonywania kontrolnych badań molekularnych w celu stwierdzenia eliminacji wirusa. Wynik wątpliwy nie wyklucza, ani nie potwierdza zakażenia, zatem jest

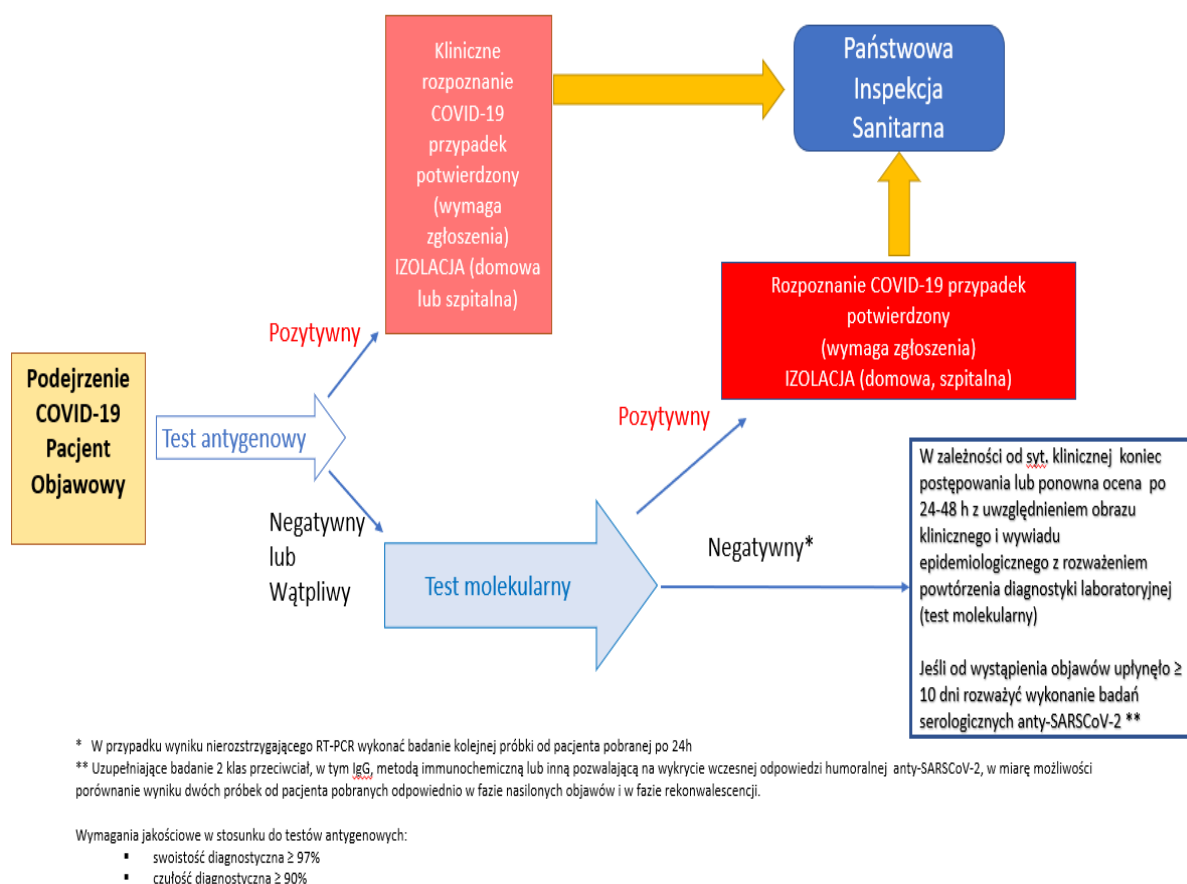


nierozstrzygający. W takiej sytuacji zalecane jest powtórzenie badania przy użyciu innego zestawu diagnostycznego, albo powtórzenie tym samym zestawem, ale w materiale z ponownego pobrania, po upływie 24 godzin od pierwszego pobrania. Z kolei uzyskanie pojedynczego wyniku ujemnego nie wyklucza zakażenia, zwłaszcza w przypadkach, gdy obraz kliniczny bądź wywiad epidemiologiczny nasuwają podejrzenie zakażenia wirusem SARS-CoV-2. W takich sytuacjach zalecane jest powtórzenie badania. Badanie należy także powtórzyć, jeśli w pierwszorazowym badaniu molekularnym uzyskano wynik ujemny, ale badanie było wykonane nieprawidłowo. Inne powody powtórzenia badania molekularnego, w przypadku uzyskania wyniku ujemnego, to duże prawdopodobieństwo zakażenia ocenionego na podstawie wywiadu epidemiologicznego i obrazu klinicznego, a także wyników innych badań, np. obrazowych, bądź nasilenie objawów ze strony układu oddechowego. W obu sytuacjach badanie molekularne należy powtórzyć w okresie 24-48 godzin od pobrania pierwszej próbki [21-23].

Testy antygenowe

Ten rodzaj testów wykrywa antygeny wirusa SARS-CoV-2 w materiale z dróg oddechowych. Wyniki dodatnie uzyskiwane są w okresie, gdy ilość wirusa w drogach oddechowych jest największa, czyli zazwyczaj 1-3 dni przed wystąpieniem objawów i do 5-7 dni po ich wystąpieniu. Zgodnie z rekomendacjami WHO, test antygenowy do użytku diagnostycznego powinien charakteryzować się czułością $\geq 80\%$ i swoistością $\geq 97\%$, w porównaniu do testów molekularnych. Ze względu na poważne konsekwencje wyników fałszywie ujemnych, zespół ekspertów w Polsce zaleca, aby do diagnostyki używać testów antygenowych o czułości diagnostycznej $\geq 90\%$ i swoistości diagnostycznej $\geq 97\%$. Należy pamiętać, że wynik ujemny nie wyklucza zakażenia. U pacjenta z objawami lub podejrzeniem zakażenia wymaga jest weryfikacja testem molekularnym. Weryfikacji testem molekularnym wymaga także wątpliwy wynik testu antygenowego (Ryc. 3) [21].





Ryc. 3. Algorytm diagnostyki COVID-19 z użyciem testu antygenowego [21]

Zarówno do testów molekularnych, jak i antygenowych, materiał do badań jest pobierany z górnych dróg oddechowych. Wykonuje się wymazy z nosogardzieli lub jednocześnie wymazy z gardła i błon śluzowych nosa, lub z dolnych dróg oddechowych (plwocina nieindukowana), a od pacjentów zaintubowanych – aspiraty tchawicze bądź popłuczyny oskrzelikowo-pęcherzykowe [21,23,24].

Testy serologiczne

Badania serologiczne oceniają odpowiedź humoralną na zakażenie SARS CoV-2 w zakażeniu ostrym i po jego przebyciu. Choć u większości osób po potwierdzonym laboratoryjnie zakażeniu SARS CoV-2 wykrywano obecności przeciwciał neutralizujących, dane nt.



długości utrzymywania się obecności przeciwciał po przebytych zakażeniach oraz trwałości funkcji ochronnej przeciwciał są wciąż niepełne. Testy serologiczne mogą krzyżowo wykrywać przeciwciała przeciw innym patogennym koronawirusom, a ryzyko reakcji krzyżowych zależy od rodzaju wykrywanych przeciwciał. W przypadku wszystkich testów serologicznych, włączając szybkie testy kasetkowe, należy z dużą ostrożnością podchodzić do informacji producenta o czułości i swoistości testów. Preferowana jest lokalna walidacja populacyjna czułości i swoistości testu. Badania serologiczne (technologie immunoenzymatyczne i ich odmiany), wykrywające przeciwciała, nie znajdują zastosowania w rozpoznawaniu wczesnego zakażenia COVID-19 ze względu na zbyt niską czułość [24,25]. Wskazaniami do wykonania testów serologicznych są:

- uprawdopodobnienie rozpoznania w przypadku pacjentów z ujemnymi wynikami badania molekularnego, u których obserwuje się typowy obraz kliniczny i radiologiczny, zwłaszcza w 2-4 stadium choroby,
- diagnostyka pozapalnych zespołów będących powikłaniem SARS CoV-2,
- badania epidemiologiczne, oceniające stan uodpornienia populacji (zapadalność i modelowanie przebiegu epidemii),
- identyfikacja ozdrowieńców do celów pozyskania terapeutycznego osocza (swoistych przeciwciał).

Podsumowując, pandemia COVID-19 stała się poważnym globalnym problemem zdrowotnym, głównie ze względu na wysoką zakaźność wirusa SARS-CoV-2, a także jego dużą zjadliwość. SARS-CoV-2 przenosi się szybciej niż inne koronawirusy, takie jak SARS czy MERS, dlatego wczesna diagnoza ma kluczowe znaczenie dla zapobiegania rozległemu rozprzestrzenianiu się choroby. Niestety, odnotowano także przypadki przestępczej działalności w zakresie oferowania i sprzedaży testów diagnostycznych, reklamowanych jako potwierdzające lub wykluczające zakażenie SARS-CoV-2, które w żaden sposób nie były pomocne w diagnostyce zachorowań na COVID-19.



Piśmiennictwo

1. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *Br Med J* 1965;1:1467-1470.
2. Hamre D, Procknow JJ. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1966;121:190-193.
3. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348:1953-1966.
4. Rota PA, Oberste MS, Monroe SS et al. Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Science* 2003;300:1394-1399.
5. Drosten C, Gunther S, Preiser W et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003; 348:1967-1976.
6. Pyrc K. Ludzkie koronawirusy. *Post Nauk Med.* 2015;28(4B):1-7.
7. Boopathi S, Poma AB, Kolandaivel P. Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *J Biomol Struct Dyn.* 2020;1-10.
8. Abdelghany TM, Ganash M, Bakri MM et al. A review SARS-CoV-2 the other face to SARS-CoV and MERS-CoV: about future predictions. *Biomed J.* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.10.008>.
9. Abdullahi IN, Emeribe AU, Ajayi OA et al. Implications of SARS-CoV-2 genetic diversity and mutations on pathogenicity of the COVID-19 and biomedical interventions. *J Taibah Univ Med Sci.* 2020;15(4):258-264.
10. Cheng ZJ, Shan J. 2019 novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection* 2020;48(2):155-163.
11. Hou YJ, Chiba S, Halfmann P et al. SARS-CoV-2 D614G variant exhibits enhanced replication ex vivo and earlier transmission in vivo. *bioRxiv.* 2020;317685, doi: 10.1101/2020.09.28.317685.
12. Naqvi AAT, Fatima K, Mohammad T et al. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(10):165878.
13. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *Int J Infect Dis.* 2020;94:44-48.
14. Abayomi A, Odukoya O, Osibogun A et al. Presenting symptoms and predictors of poor outcomes among 2,184 patients with COVID-19 in Lagos State, Nigeria. *Int J Infect Dis.* 2021;102:226-232.
15. Asselah T, Durantel D, Pasmant E et al. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol.* 2021;74(1):168-184.
16. Ludwig M, Jacob J, Basedow F et al. Clinical outcomes and characteristics of patients hospitalized for Influenza or COVID-19 in Germany. *Int J Infect Dis.* 2021;103:316-322.
17. Wujtewicz MA, Dylczyk-Sommer A, Aszkielowicz A et al. COVID-19 - what should anaesthesiologists and intensivists know about it? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2020;52(1):34-41.
18. Lovato A, de Filippis C. Clinical presentation of COVID-19: a systematic review focusing on upper airway symptoms. *Ear Nose Throat J.* 2020;99(9):569-576.
19. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020;87:281-286.



20. World Health Organization. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance, 11 September 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334254> (dostęp: 15.01.2021).
21. Stanowisko Zespołu do spraw koordynacji sieci laboratoriów COVID w sprawie możliwości wykorzystania testów wykrywających antygen SARS-CoV-2 w diagnostyce COVID-19 w Polsce z dnia 03.11.2020.
22. Lippi G, Mattiuzzi C, Bovo C, Plebani M. Current laboratory diagnostics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Acta Biomed.* 2020;91(2):137-145.
23. Sheikhzadeh E, Eissa S, Ismail A, Zourob M. Diagnostic techniques for COVID-19 and new developments. *Talanta* 2020;220:121392.
24. Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory diagnosis of COVID-19: current issues and challenges. *J Clin Microbiol.* 2020;58(6):e00512-20.
25. Flinck H, Rauhio A, Luukinen B et al. Comparison of 2 fully automated tests detecting antibodies against nucleocapsid N and spike S1/S2 proteins in COVID-19. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2021;99(1):115197.



WYBRANE ASPEKTY REKLAMY FARMACEUTYKÓW W OKRESIE PANDEMII COVID-19

Małgorzata Kubacka

Zakład Farmacji Kryminalistycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Słowa kluczowe:

produkty lecznicze, suplementy diety, reklama, nieuczciwa konkurencja, Główny Inspektor Farmaceutyczny, Główny Inspektor Sanitarny

Pandemia wirusa COVID-19 spowodowała strach oraz obawy o życie i zdrowie niemal u wszystkich, w tym rządzących, podmiotów działających na rynku spożywczym, pacjentów czy osób wykonujących zawody medyczne. Niestety, okres ten stał się również okazją dla nieuczciwych praktyk reklamodawców, którzy wykorzystując lęk konsumentów nakłaniają ich do ich zakupu produktów leczniczych i suplementów diety. Reklama odwołująca się do uczuć klientów przez wywoływanie lęku czy wykorzystywanie przesądów jest czynem nieuczciwej konkurencji w zakresie reklamy wg art. 16 ust. 1 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji [1]. Efekt działań reklamowych jest zauważalny w prognozach rynku leków OTC i suplementów diety, które wskazują na wzrost wartościowy o 6% w porównaniu do 2019 roku. W kwietniu 2020 roku, 17% firm zwiększyło swoją działalność – w tym firmy farmaceutyczne [2]. Wydatki na reklamę farmaceutyków w pierwszym półroczu 2020 r. zostały zredukowane tylko o 8.2% (dla porównania: finanse – spadek 48,1%, motoryzacja – spadek o 38,6%, żywność – spadek o 24,2%) [3].

Ogólne zasady reklamy produktów leczniczych

Pierwsze regulacje prawne w niepodległej Polsce dotyczące reklamy produktów leczniczych obowiązywały od 1921 roku i pozwalały na reklamę tylko leków dopuszczonych do obrotu. Reklamy preparatów, które były dostępne wyłącznie na



podstawie recepty lekarskiej, były zamieszczane legalnie tylko w publikacjach specjalistycznych. Przepisy te zawarte były w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia Publicznego z dnia 8 października 1921 r. w przedmiocie wyrobu i obrotu specyfików farmaceutycznych [4] i przytoczone zostały z zachowaniem oryginalnej pisowni i interpunkcji:

- §11. Specyfiki farmaceutyczne, na których wyrób względnie obrót handlowy uzyskano zezwolenie Ministerstwa Zdrowia Publicznego, wolno ogłaszać i reklamować wyłącznie w formie, zawierającej informacje zgodne z prawdą i które nie wprowadzają w błąd publiczności.
- §12 Do specyfików farmaceutycznych mogą być używane jedynie etykiety i druki reklamowe, zatwierdzone przez Ministerstwo Zdrowia Publicznego. Na etykietach, drukach reklamowych oraz w reklamach umieszczonych w prasie niefachowej, nie wolno powoływać się na pozwolenie Ministra Zdrowia Publicznego. Nie wolno również zamieszczać podziękowań pacjentów, lub właścicieli zwierząt.
- §13 Specyfiki farmaceutyczne, które wolno sprzedawać tylko za receptami lekarzy, mogą być ogłaszane jedynie w fachowej prasie lekarskiej weterynaryjnej i farmaceutycznej.

Obecnie nie istnieje w polskim systemie prawnym jednolita definicja reklamy. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne [5], czy ustawa z dnia 26 października 1982 r. o wychowaniu w trzeźwości i przeciwdziałaniu alkoholizmowi [6], wprowadzają własne definicje reklamy na potrzeby tzw. produktów „wrażliwych” – odpowiednio produktów leczniczych oraz napojów alkoholowych. Przepisy Prawa farmaceutycznego (PFarm) dotyczące reklamy produktów leczniczych zostały wprowadzone w wyniku implementacji dyrektywy 92/28/EWG [7], zmienionej następnie dyrektywą 2001/83/WE [8], mają zastosowanie jedynie do leków gotowych, stosowanych u ludzi, jak i leków weterynaryjnych. W punktach 45 oraz 47 preambuły dyrektywy 2001/83/WE zawarte są wytyczne dotyczące reklamy produktów leczniczych ze względu na jej wpływ na zdrowie publiczne, stanowiące że:



- pkt 45: Reklama adresowana do ogółu społeczeństwa, nawet dotycząca jedynie produktów leczniczych nabywanych bez recepty, może mieć niekorzystny wpływ na zdrowie publiczne, ile jest nadużywana lub niewłaściwie przygotowana. Publiczne reklamowanie produktów leczniczych, tam, gdzie jest dozwolone, powinno spełniać niektóre podstawowe kryteria wymagające w związku z tym zdefiniowania.
- pkt 47: Reklama produktów leczniczych adresowana do osób uprawnionych do przepisywania takich środków lub też do osób zajmujących się ich dostawami stanowi wkład do ogółu informacji dostępnych dla takich osób. Jednakże ten rodzaj reklamy powinien podlegać ściśle określonym warunkom i skutecznemu monitoringowi, szczególnie jeśli chodzi o prace prowadzone w ramach Rady Europy.

Restrykcyjne zasady prowadzenia działań reklamowych produktów leczniczych są umieszczone w rozdziale 4 ustawy Prawo farmaceutyczne oraz w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia z dnia 21 listopada 2008 r. w sprawie reklamy produktów leczniczych [9]. Przepisy te mają zapewnić ochronę konsumentów, co wynika z art.76 Konstytucji RP. Ochrona ta dotyczy z jednej strony pacjentów samodzielnie zaopatrujących się w leki dostępne bez recepty, a niekontrolowane reklamy produktów leczniczych mogłyby się przyczynić do nadmiernego przyjmowania przez nich leków bez nadzoru lekarza. Z drugiej zaś strony, restrykcyjne zasady dotyczące reklamy leków dostępnych wyłącznie na podstawie recepty są wyrazem dbałości prawodawcy o niezależność i oparcie decyzji - podejmowanych przez osoby mające wpływ na wystawianie recept lub na zakup i obrót produktami leczniczymi, które zostaną następnie przepisane lub zastosowane u pacjentów - tylko na podstawach medycznych i naukowych [10,11]. Wynika stąd wprowadzenie przepisów karnych, które obejmują zakresem kryminalizacji zachowania naruszające wspomniane zasady prowadzenia reklamy produktów leczniczych, co dotyczy art.128, 129 i 129a PFarm. Definicję reklamy produktu leczniczego zawiera art.52 ust.1 PFarm, posiadający formę definicji zakresowej. Reklamą produktu leczniczego jest działalność, która polega na informowaniu lub zachęcaniu do stosowania produktu leczniczego, a jej celem jest zwiększenie liczny przepisywanych recept, dostarczania, sprzedaży lub konsumpcji



reklamowanych produktów leczniczych. Działalność jest kwalifikowana jako reklama produktu leczniczego jeżeli zawiera w sobie elementy perswazyjne, mające do spełnienia określony cel, co zawarł w swoim wyroku Wojewódzki Sąd Administracyjny w Warszawie: *„Aby uznać działalność za reklamę produktu leczniczego musi ona polegać na przekazaniu informacji dotyczącej produktu z jednoczesnym zachęcaniem do jego stosowania – czyli musi to być informacja opisująca produkt leczniczy w sposób zachęcający do jego stosowania, przekazywana w celu zwiększenia liczby przepisanych recept, dostarczenia, sprzedaży lub konsumpcji”* [12]. W treści decyzji wydanych przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego także można znaleźć stwierdzenie, że o perswazyjnym charakterze reklamy produktu leczniczego przesądza nie tylko użycie nazwy leku, ale także język lub grafika, o czym będzie mowa w dalszej części.

Działania, które są dozwolone w ramach prowadzenia reklamy leków, opisuje art.52 ust.2 PFarm. Użycie w przepisie wyrażenia „w szczególności” oznacza, iż jest to definicja zakresowa niepełna, a wskazane aktywności nie wyczerpują wszystkich możliwości. Do takich dozwolonych prawem działań należą: reklama kierowana do publicznej wiadomości, reklama produktu leczniczego kierowana do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi, a także odwiedzanie wymienionych powyżej osób uprawnionych przez przedstawicieli medycznych lub handlowych. Do reklamy produktów leczniczych zalicza się także dostarczanie próbek produktów leczniczych, co szczegółowo reguluje wspomniane rozporządzenie Ministra Zdrowia. Do działań będących reklamą produktów leczniczych zaliczone zostało także sponsorowanie spotkań promocyjnych oraz sponsorowanie konferencji, zjazdów i kongresów naukowych – obie aktywności skierowane do osób uprawnionych do wypisywania recept oraz do osób prowadzących obrót produktami leczniczymi. Z katalogu działań dozwolonych, stanowiących reklamę produktu leczniczego, ustawodawca wyłączył (art.52 ust.3 PFarm) informacje zamieszczane na opakowaniach produktów leczniczych oraz w dołączanych do nich ulotkach informacyjnych dla pacjenta, pod warunkiem, że są one zgodne z pozwoleniem na dopuszczanie do obrotu [13]. Nie jest reklamą korespondencja, będąca odpowiedzią na pytania dotyczące produktu leczniczego, nawet produktu leczniczego wprowadzanego do



obrotu w procedurze tzw. importu docelowego, zawierająca zestaw niezbędnych informacji. Do reklamy nie są także zaliczane ogłoszenia informacyjne nt. produktów leczniczych, ale skierowane do wąskiej grupy odbiorców – profesjonalistów, a dotyczące m.in. zmiany opakowania produktu lub ostrzeżeń o działaniach niepożądanych. Nie są reklamą katalogi handlowe lub cenowe, pod warunkiem że tak jak i ogłoszenia informacyjne nie będą zawierać żadnych przekazów, które odnosiłyby się do właściwości produktów leczniczych oraz o charakterze perswazyjnym. Katalogi handlowe lub cenowe mogą zawierać wyłącznie informacje o cenie, postaci, dawce produktu leczniczego – wymienionego z nazwy własnej (handlowej) oraz nazwy międzynarodowej lub powszechnie stosowanej. Dane te mogą być przekazywane również w kontekście leków dostępnych w obrocie z tzw. importu docelowego, a także leków refundowanych, przy czym podana cena to urzędowa cena detaliczna. Nie są zaliczane do działań reklamowych informacje na temat zdrowia lub chorób ludzi i zwierząt, pod warunkiem, że nie zawierają treści, które pozwoliłyby na identyfikację konkretnych produktów leczniczych. Za prowadzenie reklamy produktów leczniczych odpowiada podmiot odpowiedzialny lub importer równoległy, lub podmiot działający na ich zlecenie (art.60 ust. 1 PFarm), co oznacza, że podmioty te są zarówno uprawnione do prowadzenia tych działań, jak również ponoszą odpowiedzialność za postępowanie niezgodne z prawem. Organem, który z mocy ustawy (art.62 ust.1 PFarm) posiada kompetencje do prowadzenia nadzoru nad działaniami reklamowymi produktów leczniczych jest Główny Inspektor Farmaceutyczny (GIF). Zobowiązuje on podmiot odpowiedzialny lub importera równoległego do udostępniania na każde żądanie organu wzorów reklam (art.63 PFarm), z czego wynika dla podmiotu odpowiedzialnego / importera równoległego obowiązek ich przechowywania (art.60 ust.3 PFarm). Swoim decyzjom GIF może nadać rygor natychmiastowej wykonalności (art.121 ust.4 PFarm), wynikający z art.108 ustawy Kodeks postępowania administracyjnego (KPA) [14]. Z tego powodu na podmiocie odpowiedzialnym lub importerze równoległym ciąży obowiązek niezwłocznego wykonywania tych decyzji (art.60 ust.3 pkt.3 oraz ust.5 PFarm).



Artykuł 56 PFarm zawiera generalne reguły prowadzenia reklamy produktów leczniczych. Zgodnie z nimi zabroniona jest wszelka działalność reklamowa dotycząca produktów, które nie posiadają pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium RP. Poza tym nie jest dozwolona reklama leków, które zostały dopuszczone do obrotu bez wymaganego pozwolenia – sprowadzone z zagranicy dla ratowania życia i zdrowia w procedurze tzw. importu docelowego (art.4 PFarm). Zabroniona jest także reklama zawierająca treści niezgodne z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL), zatwierdzonej w procesie wydawania pozwolenia na dopuszczanie leku do obrotu. Ogólne zasady prowadzenia reklamy leków zawiera także art. 53 PFarm. Jest to m.in. zakaz takich działań reklamowych, które mogą wprowadzać w błąd co do właściwości produktów leczniczych, bez względu na reakcję pacjenta i bez względu na fakt czy doszło do zakupu leku pod wpływem niedozwolonych treści reklamowych. Zakaz ten ma przez to zdecydowanie większy zakres niż zakaz zawarty w art.16 ust.1 ustawy o zakazie nieuczciwej konkurencji [1], stanowiący że czynem nieuczciwej konkurencji w zakresie reklamy jest w szczególności:

- 1) reklama sprzeczna z przepisami prawa, dobrymi obyczajami lub uchybiająca godności człowieka;
- 2) reklama wprowadzająca klienta w błąd i mogąca przez to wpłynąć na jego decyzję co do nabycia towaru lub usługi;
- 3) reklama odwołująca się do uczuć klientów przez wywoływanie lęku, wykorzystywanie przesądów lub łatwowierności dzieci
- 4) wypowiedź, która, zachęcając do nabywania towarów lub usług, sprawia wrażenie neutralnej informacji;
- 5) reklama, która stanowi istotną ingerencję w sferę prywatności, w szczególności przez uciążliwe dla klientów nagabywanie w miejscach publicznych, przesyłanie na koszt klienta niezamówionych towarów lub nadużywanie technicznych środków przekazu informacji.

Prawo farmaceutyczne dzieli działania reklamowe dotyczące produktów leczniczych na dwie kategorie, a podział ten jest uzależniony od adresatów tychże działań. Reklama skierowana do



osób uprawnionych do wystawiania recept oraz do osób prowadzących obrót produktami leczniczymi – jest to tzw. reklama zamknięta, a jej warunki określają przepisy: art.52 ust.2 pkt.2-6 PFarm oraz art.54 PFarm. Zawartość przekazu reklamowego skierowanego do profesjonalistów określa §12 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie reklamy produktów leczniczych. Ustęp 5 §12 tego rozporządzenia zawiera wskazanie sposobu prezentacji, który zapewni, że treści reklamowe nie dotrą do osób nieuprawnionych. Druga kategoria reklamy produktów leczniczych to tzw. reklama publiczna, kierowana do publicznej wiadomości (art. 52 ust.2 pkt1 PFarm oraz art.55 PFarm). Interpretację pojęcia „reklama publiczna” zawarł w swoim wyroku Naczelny Sąd Administracyjny w Szczecinie: *„Określenie, »że reklama prowadzona jest w środkach masowego przekazu lub publicznie w inny sposób«, oznacza, że taka publiczna reklama kierowana jest do niezidentyfikowanego odbiorcy czy klienta, ma nieokreślony, ale powszechny w sensie lokalnym czy krajowym lub ponadkrajowym zasięg. »Publiczny« sposób prowadzenia reklamy w inny sposób niż przez środki masowego przekazu, to sposób reklamy charakteryzujący się powszechnością, jawnością, ogólną dostępnością, jak i przeznaczeniem dla (lub do) ogółu w zależności od użytego sposobu jej wyrazu [15]”.*

Reklamy kierowane do publicznej wiadomości mogą zawierać wyłącznie treści zgodne z CHPL (art.56 PFarm) i powinny zawierać określone enumeratywnie informacje, takie jak nazwę, nazwę substancji czynnej, dawkę, postać farmaceutyczną, wskazania terapeutyczne, przeciwwskazania oraz nazwę podmiotu odpowiedzialnego (§6 ust. 2 rozporządzenia M.Z.). Forma reklamy publicznej – audiowizualna, dźwiękowa czy wizualna – narzuca zawarcie w jej treści określonych ostrzeżeń dla odbiorcy tej reklamy (odpowiednio §7, §8, §9 rozporządzenia M.Z.). Wspólny dla wszystkich ostrzeżeń zapis odsyła adresata reklamy, przed użyciem produktu leczniczego, do ulotki dołączonej do opakowania w celu zapoznania się z właściwościami leku. Tekst ten musi być wyraźnie widoczny oraz/lub słyszalny.

Wymagania dotyczące reklamy publicznej zawierają także przepisy art.55 PFarm oraz §6-9 rozporządzenia M.Z. Zgodnie z ustawą do zabronionych działań w reklamie publicznej produktów leczniczych należy udział w niej osób publicznych, naukowców czy osób



posiadających wykształcenie medyczne, albo które podają się za takie osoby, a także odwoływanie się w reklamie do opinii takich osób. W ustawie z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty [16] znalazł się zapis zakazujący farmaceutom prowadzenia reklamy produktów leczniczych skierowanej do wiadomości publicznej oraz udziału w takiej reklamie (art.29). Użyte w art.55 PFarm określenie „osoby znane publicznie” nie zostało doprecyzowane przez ustawodawcę. Artykuł 90 lit. f dyrektywy 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 roku w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi [8] zawiera określenie „celebrity”, w znaczeniu osoby sławne. Zakaz ich udziału w reklamie produktów leczniczych, która jest kierowana do publicznej wiadomości, wynika z psychologicznego mechanizmu obdarzania osób znanych i lubianych zaufaniem i przypisywania im posiadanie większego autorytetu niż osoby, których nie znamy, nawet w dziedzinach, w których nie są one ekspertami [17].

Reklama publiczna leków nie może zawierać treści, które sugerują bądź nakłaniają do unikania porady lekarskiej osobom zdrowym, sugerują nieuzasadnione przyjmowanie leku lub wywołują obawy, że nieprzyjęcie leku może pogorszyć stan zdrowia. Nie wolno także zawierać treści w przekazie reklamowym, które mają na celu stworzenie wrażenia, że produkt leczniczy jest środkiem spożywczym lub bezpiecznym i skutecznym produktem naturalnego pochodzenia. Reklama nie może wprowadzać błąd co do braku działań niepożądanych, obiecywać skuteczność leku, opisując objawy choroby i wykorzystując taki sposób ich przedstawienia, że może to prowadzić do podjęcia niepotrzebnego lub nieadekwatnego do stanu zdrowia samoleczenia. Naczelny Sąd Administracyjny w wyroku z dnia 13 sierpnia 2019 roku stwierdził, że *„ocena kryterium wprowadzenia w błąd powinna być dokonywana z punktu widzenia przeciętnego adresata reklamy, którego cechy ustala się na podstawie identyfikacji grupy docelowej przekazu. Wzorzec konsumenta nie może być definiowany w oderwaniu od realiów związanych z odbiorcą określonych produktów, do którego kierowana jest reklama”* [18]. Natomiast w decyzjach Głównego Inspektora Farmaceutycznego, które wstrzymywały publikację czy rozpowszechnianie reklamy leku, można zauważyć tendencję do traktowania jako reklamę kierowaną do publicznej wiadomości



także tych reklam, które mogły być dostępne dla osób nieuprawnionych, czyli nieposiadających prawa do wystawiania recept, ani nieprowadzących obrotu produktami leczniczymi, choć nie zawsze było to zamiarem podmiotu odpowiedzialnego czy importera równoległego [19].

Reklamy produktów leczniczych w dobie pandemii

W okresie pandemii wirusa Covid-19 w mediach pojawiło się dużo informacji dotyczących sposobów zapobiegania zakażeniom poprzez zwiększanie odporności organizmu. W reklamach niektórych farmaceutyków, w tym produktów leczniczych, „przemycano” treści dotyczące zwalczania infekcji wirusowych. W marcu i kwietniu 2020 roku GIF wydał decyzje o wstrzymaniu rozpowszechniania niektórych reklam produktów leczniczych. Jedną z nich dotyczyła leku *Neosine Forte tabletki* (podmiot odpowiedzialny: Aflofarm Farmacja Polska sp.

z o.o.), który według zapisu w CHPL jest stosowany wspomagająco u osób o obniżonej odporności, w przypadku nawracających infekcji górnych dróg oddechowych, jak i w leczeniu opryszczki warg i skóry twarzy wywołanych przez wirus opryszczki pospolitej (*Herpes simplex*). GIF zakwestionował przekaz w warstwie wizualnej zawarty w spocie reklamowym emitowanym za pośrednictwem telewizji. Rysunek wirusów kształtem i kolorystyką nawiązywał do powszechnie wykorzystywanego w mediach symbolu koronawirusa wywołującego Covid-19. W uzasadnieniu decyzji GIF stwierdził, że w spocie reklamowym wspomnianego leku „(...) zestawiono zwizualizowane opakowanie przedmiotowego produktu leczniczego oraz wizualizację wirusów nawiązującą do koronawirusa COVID-19. Wirusy te zmniejszają się i znikają stopniowo w taki sposób, że w czasie 00:25 (25 sekundzie spotu reklamowego – MK) w miejscu, gdzie były czarne wirusy o charakterystycznym kształcie COVID-19, na pomarańczowo-czerwonej płaszczyźnie pokazano dwie niewielkie żółte plamki. Tym samym odbiorca reklamy otrzymuje przekaz, zgodnie z którym wspomniany produkt leczniczy wykazuje skuteczność wobec zakażeń koronawirusem lub może chronić przed takim zakażeniem [20]”. Zdaniem organu, reklama



wprowadza adresata w błąd i tym samym stanowi naruszenie art. 53 ust. 1 PFarm. Ponieważ również sugeruje działanie leku, które nie ma potwierdzenia w treści ChPL, stanowi także naruszenie art. 56 pkt 2 PFarm.

Kolejne zakwestionowane przez GIF reklamy produktów leczniczych dotyczyły leków dostępnych bez recepty – *Gardimax Medica Spray* i *Dektac* (podmiot odpowiedzialny: *Tactica Pharmaceuticals sp.z o.o.*). Produkty te były reklamowane za pomocą ulotek skierowanych do osób uprawnionych do wystawiania recept oraz do osób prowadzących obrót produktami leczniczymi. Ulotki opatrzone były hasłem: „*Zdystansuj wirusa w 5 krokach*”. W odniesieniu do zwizualizowanego opakowania produktu *Gardimax Medica Spray* zastosowano hasło reklamowe: „*Zdystansuj wirusa! Odkaż i zabezpiecz przed infekcją*” oraz zamieszczono następujące informacje: „*1) Ulga w bólu gardła już po 1 minucie; 2) Dla dzieci od 2,5 roku życia i dorosłych; 3) Zwalcza wirusy, bakterie i grzyby*” [21]. Przekaz ten jest niezgodny z CHPL, wg której lek wskazany jest do stosowania objawowego w celu łagodzenia dolegliwości bólowych związanych ze stanem zapalnym lub podrażnieniem w przebiegu stanów zapalnych jamy ustnej i gardła. Zatem, zdaniem organu, przekaz reklamowy wprowadzał w błąd, ponieważ działanie przeciwwirusowe leku nie znajdowało potwierdzenia ani w CHPL, ani w ulotce informacyjnej dołączanej do opakowania, tym samym naruszono art. 53 ust.1 PFarm oraz art.56 pkt2 PFarm. Z kolei ulotka produktu leczniczego *Dektac* zawierała hasło „*Zdystansuj wirusa w 5 krokach*”, oraz informacje: „*Krok 3 – zwalcz objawy: ból głowy, bóle mięśni, gorączka*”, sugerując działanie przeciwgorączkowe, co także pozostawało w kolizji z treścią z CHPL, według której wskazaniem do stosowania leku było leczenie objawowe bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, np. bólu w układzie mięśniowym i kostnowstawowym, bolesnego miesiączkowania, bólu zębów. W obu omówionych decyzjach GIF wskazał w uzasadnieniu, że „*Reklama w sposób nieetyczny wykorzystuje obowiązujący na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej stan epidemii w związku z zakażeniem koronawirusem COVID-19 i związane z zaistniałą sytuacją uczucie lęku i zagrożenia w społeczeństwie* [20,21]”.



Reklama suplementów diety

Reklama suplementów diety podlega przepisom ustawy z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia [22] – w skrócie UBŻ. W rzeczywistości reguluje to tylko art.27 ust.5 tej ustawy, który zakazuje podawania informacji w oznakowaniu, prezentacji i reklamie suplementów diety, które stwierdzają lub sugerują, że zbilansowana i zróżnicowana dieta nie może dostarczyć wystarczających dla organizmu ilości składników odżywczych.

Suplementy diety są wprowadzane do obrotu na podstawie powiadomienia składanego w formie elektronicznej do Głównego Inspektora Sanitarnego (GIS). Jeżeli po otrzymaniu powiadomienia organ poweźmie uzasadnione wątpliwości, czy produkt objęty powiadomieniem, ze względu na jego skład, właściwości poszczególnych składników oraz przeznaczenie, może spełniać wymogi innego produktu, na przykład produktu leczniczego według ustawy Prawo farmaceutyczne, wówczas może przeprowadzić postępowanie wyjaśniające (art.30 UBŻ). W ramach tego postępowania GIS może zobowiązać podmiot do przedłożenia opinii Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, która jest wiążąca w niniejszym postępowaniu (art.31 UBŻ). Spełnianie kryteriów produktu leczniczego przez suplement diety oznacza w praktyce spełnienie przesłanek z art. 2 pkt 32 PFarm, który stanowi, że produktem leczniczym jest substancja lub mieszanina substancji, przedstawiana jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia chorób występujących u ludzi lub zwierząt, lub podawana w celu postawienia diagnozy, lub w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji fizjologicznych funkcji organizmu poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne. Jest to definicja legalna skonstruowana w formie alternatywy zwykłej, o czym świadczy użyty funktor „lub”. Oznacza to, że zdanie logiczne będzie prawdziwe, jeśli jego pierwsza część będzie prawdziwa. Będzie ono prawdziwe także, gdy tylko druga jego część będzie prawdziwa. Trzecia możliwość – to gdy prawdziwe będą obie części zdania. Zatem spełnienie przesłanki dotyczącej prezentacji produktu, który jest substancją lub mieszaniną substancji, będzie dotyczyło jego przedstawienia jako posiadającego właściwości zapobiegania lub leczenia chorób. Wyjaśnienie pojęcia „prezentacja” można znaleźć m.in. w orzecznictwie



wspólnotowym. W wyroku z dnia 15 listopada 2007 r. Europejski Trybunał Sprawiedliwości stwierdził, że: „Produkt może zostać zakwalifikowany jako produkt leczniczy wedle sposobu prezentacji, jeżeli ze względu na swą formę i opakowanie jest wystarczająco podobny do produktu leczniczego, w szczególności gdy jego opakowanie i załączona ulotka zawierają informacje wskazujące na badania laboratoriów farmaceutycznych, opracowane przez lekarzy metody, substancje lub określone świadectwa lekarskie przemawiające za wystąpieniem odpowiednich właściwości produktu [23]”. Druga część definicji produktu leczniczego odwołuje się do celu, w jakim podawany jest produkt („w celu postawienia diagnozy” lub „w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji funkcji fizjologicznych organizmu”) oraz do mechanizmu, poprzez jaki te cele mają być osiągnięte („poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne”). Ta część definicji produktu leczniczego ma charakter funkcjonalny [24]. Odnosi się bowiem do funkcji, którą definiowany produkt leczniczy ma spełnić. Do najczęstszych „przewinień” zawartych w przekazach reklamowych suplementów diety jest użycie takiego kontekstu, który sugeruje, iż prezentowany suplement posiada właściwości leczenia chorób lub zapobiegania tymże. W czasach pandemii dodatkowym kontekstem, używanym w reklamie, jest wywoływanie u jej odbiorcy obawy o zdrowie, co przekłada się na jego decyzje zakupowe. Jest to oczywiście naruszenie wspomnianego już art. 16 ust. 1 pkt 3 ustawy o zwalczeniu nieuczciwej konkurencji, stanowiącym, że czynem nieuczciwej konkurencji w zakresie reklamy jest reklama odwołująca się do uczuć klientów przez wywoływanie lęku, wykorzystywanie przesądów lub łatwowierności dzieci. Wg Uchańskiej (2020) „Podejmowanie takich działań rynkowych, które niejako zmuszają do zakupu ze względu na wywołany przez producenta strach, lęk bądź obawę przed czymś lub przed kimś, nie powinno być, co do zasady, uznane za etyczne czy uczciwe [25]”. Przykładem wycofanej reklamy telewizyjnej (w marcu 2020 roku) suplementu diety była reklama *Colostrum Basic kapsułki* (Genoscope), suplementu zawierającego siarę bydlęcą. Użyte hasło reklamowe "*chroni ciebie i twoją rodzinę przed koronawirusem*" zostało zakwestionowane przez GIS, który wycofał reklamę. Obecnie firma reklamuje swój produkt jako "*wzmacniająca odporność*" [26]. Ze względu na publiczne wypowiedzi w mediach ekspertów z zakresu medycyny na temat



profilaktyki zakażeń i konieczności zwiększania odporności, obecnie prawie w każdej reklamie suplementów diety znajdziemy przekaz odnoszący się do odporności i wpływu danego produktu na jej poprawę. Przykładem może być telewizyjny spot reklamowy *Rutinacea MAX D3* (Aflofarm Farmacja Polska sp. z o.o.) z hasłem „*odporność na potęgę*” [27]. Produkt ten, według informacji pochodzącej ze strony internetowej, zawiera: rutozyd, witaminy C i D, cynk, selen oraz wyciąg z gorzkiej pomarańczy (w tym bioflawonoidy). Witaminy C i D, selen i cynk pomagają w prawidłowym funkcjonowaniu układu odpornościowego [28]. Inny suplement prezentowany w podobny sposób to *Chela Mag B6 + D3* (Olimp Labs sp. z o.o.), którego hasło reklamowe brzmi: „*na odporność*”. Zgodnie z informacjami z portalu internetowego producenta, jest to produkt „o unikalnie połączonej wysoko przyswajalnej formie magnezu w postaci chelatu aminokwasowego Albion® z witaminą D3 w ilości 2000 j.m. oraz witaminami B6i K2; magnez jest pierwiastkiem niezbędnym w biosyntezie aktywnej formy witaminy D” [29]. Nie ma tutaj słowa o zwiększaniu odporności, jednak reklamując swój produkt, firma wpisała się w ogólny trend „zwiększania odporności”. Warto zwrócić uwagę, że suplementy diety są wspierane w tych działaniach reklamowych przez legalnie działające e-apteki, stosujące na swoich stronach internetowych podobne określenia [30,31].

Podsumowując, pandemia COVID-19 to okres wzmożonej aktywności reklamowej produktów leczniczych oraz suplementów diety, promowanych jako skuteczne remedium na wszelkie infekcje wirusowe, w tym koronawirusa, oraz podnoszące odporność organizmu, co często wiąże się z wprowadzaniem adresatów w błąd, a także wzbudzaniem w nich obawy i strachu o własne zdrowie. Czas pandemii pokazuje, że nadzór nad szeroko pojętą reklamą produktów leczniczych oraz innych farmaceutyków - suplementów diety, wyrobów medycznych czy produktów z pogranicza - wymaga ponownych regulacji. Wagę tego problemu doceniono już kilka lat temu. W czerwcu 2016 roku został powołany zespół do oceny działań reklamowych wymienionych produktów, tj. Zespół do spraw uregulowania reklamy leków, suplementów diety i innych środków spożywczych oraz wyrobów medycznych [32]. Zespół opublikował raport, który powstał przy współpracy wielu instytucji,



jak: GIF, Urząd Rejestracji, GIS, Naczelna Izba Aptekarska, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Naczelna Izba Pielęgniarek i Położnych, Naczelna Izba Lekarska, Urząd Ochrony Konkurencji i Konsumentów. W podsumowaniu raportu wskazano, że *„Zespół uznaje za uzasadnione wprowadzenie szerokich zmian legislacyjnych, które zmierzać będą do zwiększenia efektywności nadzoru nad reklamą leków, suplementów diety i wyrobów medycznych oraz uzupełnienia, doprecyzowania i uszczelnienia obowiązujących przepisów określających warunki prowadzenia reklamy tych produktów. Ponadto, zasadne jest również uregulowanie zasad postępowania z przypadkami tzw. produktów z pogranicza, tak, aby zapewnić możliwość podjęcia właściwej reakcji na przejawy przypisywania w ramach reklamy właściwości leczniczych produktom nieposiadającym statusu leku [33]”*. Jednak minęło niemal 5 lat i nic nie zmieniło się w kwestii reklamy w szczególności suplementów diety czy wyrobów medycznych.

Piśmiennictwo:

1. Dz. U. 2019 poz. 1010 z późn. zm.
2. Raport PMR: Rynek OTC wzrosł w 2020 r. pomimo pandemii koronawirusa. <https://healthcaremarketexperts.com/aktualnosci/raport-pmr-rynek-otc-wzrosnie-w-2020-r-pomimo-pandemii-koronawirusa/> (dostęp: 24.11.2020).
3. <https://www.signs.pl/wartosc-rynku-reklamowego-w-i-pol.-2020-r.-spadla-o-15%2C3-proc.,388308,artykul.html> (dostęp: 24.11.2020).
4. Dz. U. 1921 nr 87 poz. 640.
5. Dz. U. z 2020 r. poz. 944 z późn. zm.
6. Dz. U. z 2019 r. poz. 2277 z późn. zm.
7. Council Directive 92/28/ EEC of 31 March 1992 on the advertising of medicinal products for human use (Dz. Urz. UE 30.4.92, No L113/13).
8. Dz. Urz. UE. L Nr 311 s.67
9. Dz. U. 2008 nr 210 poz. 1327.
10. Wilk L. Korupcja w reklamie farmaceutycznej. Prokuratura i Prawo 2011;10:21-36.
11. Stankiewicz R. Model racjonalizacji dostępu do produktu leczniczego. Zagadnienia publicznoprawne. Wyd. C.H. Beck, Warszawa 2014, s. LXXI
12. Wyrok Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie z 3 października 2007 r., VII SA/Wa 1157/07, CBOSA.
13. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie wymagań dotyczących oznakowania opakowań produktu leczniczego i treści ulotki. Dz. U. z 2018 r. poz. 1626.
14. Ustawa z dnia 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego. Dz. U. z 2020 r. poz. 256 z późn. zm.



15. Wyrok Naczelnego Sądu Administracyjnego w Szczecinie z 18 kwietnia 2001 r.. SA/Sz 2000/00, LEX nr 48952.
16. Dz. U. 2021 poz. 97.
17. Grzybczyk K., Reklama produktów leczniczych [w:] Rynek farmaceutyczny a prawo własności intelektualnej, Kępiński J. red., Wyd. C.H. Beck, Warszawa 2013, s. 112.
18. Wyrok Naczelnego Sądu Administracyjnego z 19 sierpnia 2019 roku, II GSK 2048/17, CBOSA.
19. Mądry M. Prawne aspekty reklamy produktów leczniczych. [w:] Stankiewicz R (red.). Instytucje rynku farmaceutycznego. Wolters Kluwer, Warszawa 2016, s. 232-291.
20. Decyzja Głównego Inspektora Farmaceutycznego z dnia 31 marca 2020 r. nr PR.600.25.2020.JD.1.
21. Decyzja Głównego Inspektora Farmaceutycznego z dnia 2 kwietnia 2020 r. nr PR.600.24.2020.JD.1.
22. Dz. U. 2020 poz. 2021 z późn. zm.
23. Wyrok Europejskiego Trybunału Sprawiedliwości z 15 listopada 2007 r. Komisja Wspólnot Europejskich przeciwko Republice Federalnej Niemiec, C-319/05-43, Legalis.
24. Ożóg M. System handlu produktem leczniczym i produktami pokrewnymi. Problematyka prawna. LexisNexis, Warszawa 2009, s. 53-60
25. Uchańska J. Komentarz prawny: reklama leków i suplementów diety w czasach koronawirusa – ważny jest kontekst. <https://nowymarketing.pl/a/25837,komentarz-prawny-reklama-lekow-i-suplementow-diety-w-czasach-koronawirusa-wazny-jest-kontekst> (dostęp: 24.11.2020).
26. Broniatowski M. Dietary supplement boom prompts Poland to eye new rules on ads. The supplement market has roughly tripled over the last decade. <https://www.politico.eu/article/poland-dietary-supplement-boom-new-advertising-rules/> (dostęp: 24.11.2020).
27. <https://www.youtube.com/watch?v=qSs-IECaIKU> (dostęp: 22.11.2020).
28. <https://rutinacea.pl/> (dostęp: 22.11.2020).
29. <https://www.olimp-labs.com/chela-mag-b6-d3> (dostęp: 22.11.2020).
30. <https://www.superpharm.pl/olimp-chela-mag-b6-d3-15562-30-szt-130938.html> (dostęp: 24.11.2020).
31. <https://www.e-zikoapteka.pl/olimp-chela-mag-b6-d3-30-kapsulek.html> (dostęp: 24.11.2020).
32. Zarządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 czerwca 2016 r. w sprawie powołania Zespołu do spraw uregulowania reklamy leków, suplementów diety i innych środków spożywczych oraz wyrobów medycznych. Dz. Urz. M.Z. z dnia 3 czerwca 2016 r., poz. 59.
33. Raport Zespołu ds. uregulowania reklamy leków, suplementów diety i innych środków spożywczych oraz wyrobów medycznych. Warszawa, 1 września 2016 r.



ZASTOSOWANIE METODY LC-MS/MS DO IDENTYFIKACJI SUBSTANCJI CZYNNYCH W SFALSZOWANYCH I NIELEGALNYCH PRODUKTACH LECZNICZYCH

Agnieszka Kalicka^{1,2}, Krzysztof Stępień¹

¹ Zespół ds. Sfałszowanych Leków, Zakład Bioanalizy i Analizy Leków, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² STOP Nielegalnym Farmaceutynom – Stowarzyszenie Ochrony Zdrowia i Praworządności

Słowa kluczowe:

sfałszowane produkty lecznicze, chromatografia cieczowa, spektrometria mas, LC-MS/MS

Przestępczość farmaceutyczna jest bardzo poważnym problemem dla zdrowia publicznego, a jednym z kluczowych jej obszarów jest podrabianie i fałszowanie produktów leczniczych [1]. Niestety, jest to zjawisko narastające. Z danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) wynika, że średnia światowa w tym zakresie wynosi 10% wartości rynkowej, a w niektórych krajach, szczególnie rozwijających się, gdzie zyski ze sprzedaży leków są największe, udział ten może sięgać nawet 30%. Natomiast w krajach, w których system kontroli jest najbardziej skuteczny, może stanowić 1%. Konsekwencje stosowania sfałszowanych produktów leczniczych mogą być czasem bardzo dramatyczne. Sfałszowane leki mogą szkodzić zdrowiu lub nawet zabijać na wiele sposobów, np. poprzez bezpośrednie zatrucie lub nie lecząc choroby zagrażającej życiu, gdy w preparacie brak jest substancji aktywnej lub gdy jest jej niewystarczająca ilość [2]. Zjawisko fałszowania produktów leczniczych skutkuje również utratą zaufania do służby zdrowia i systemu opieki zdrowotnej, producentów leków oraz organów kontrolnych państwa. Oddzielnym problemem jest naruszanie praw patentowych i kradzież własności intelektualnej oraz oszustwa skarbowo-podatkowe, nierozłącznie związane z fałszowaniem farmaceutyków. Istnieje także ryzyko zwiększania oporności na antybiotyki lub substancje przeciw pasożytnicze oraz większe zagrożenie wystąpienia działań



niepożądanych. Sfałszowane leki mogą być niebezpieczne, gdy są stosowane w połączeniu z innymi produktami [3].

Według danych Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego sprzedaż sfałszowanych leków odbywa się głównie przez Internet (w sklepach internetowych, serwisach aukcyjnych czy na forach internetowych), w placówkach handlowych (sex-shopach, sklepach z suplementami dla sportowców) czy placówkach usługowych (siłowniach, klubach fitness, gabinetach masażu oraz medycyny orientalnej), na bazarach i targowiskach [4]. WHO już w 2012 roku informowała, że około jednego miliona osób umiera wskutek zażycia sfałszowanych leków. Szacuje się, że 50% leków sprzedawanych przez Internet może być podrobionych. W związku z tym, pod koniec marca 2020 roku, Europejska Agencja Leków zaapelowała, aby nie kupować jakichkolwiek leków z nieautoryzowanych stron internetowych i u niezwyfikowanych dostawców. Podobne ostrzeżenia można znaleźć również na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego. W Polsce szkody gospodarcze związane ze sfałszowanymi lekami, poniesione w 2018 r. przez sektor farmaceutyczny, szacowane są na ponad 2,6 mld złotych, co stanowi 8% wartości rynku.

Najczęściej fałszowane są stałe postaci leków – tabletki, kapsułki, następnie roztwory do iniekcji oraz maści i kremy. Na rynku spotkać można produkty zarówno tandetne, oczywiste na pierwszy rzut oka podróbki, jaki i profesjonalnie przygotowane, utrudniające wykrycie fałszerstwa [3]. Fałszuje się wszystkie rodzaje produktów leczniczych, tanie i drogie, zarówno leki poprawiające jakość życia, jak i antybiotyki, środki przeciwmalaryczne, przeciwbólowe, immunosupresyjne i przeciwnowotworowe [5]. Do czynników sprzyjających podrobieniu i fałszowaniu produktów leczniczych należą w pierwszej kolejności niskie koszty produkcji, które wynikają ze stosowania tańszych, gorszej jakości zamienników substancji aktywnej farmaceutycznie, bądź dodawanie jej w mniejszej ilości lub pomijanie w ostatecznym składzie wyrobu. Bardzo ważnym elementem obniżającym koszty produkcji jest



nieprzestrzeganie wymogów dotyczących miejsca, wyposażenia oraz reżimów sanitarnych [1].

Podrabianie może dotyczyć zarówno produktów oryginalnych, jak i odtwórczych (generycznych), a sfałszowane produkty mogą obejmować produkty które:

- nie zawierają żadnej substancji czynnej,
- zawierają nieprawidłową substancję czynną,
- zawierają prawidłową substancję czynną, ale w nieodpowiedniej ilości,
- zawierają prawidłową substancję czynną, w odpowiedniej ilości, jednak w innym podrobionym opakowaniu,
- zawierają wysoką zawartość zanieczyszczeń.

Rozwojowi tego procederu sprzyjają m.in. trudności z wykryciem sfałszowanych lub podrobionych produktów leczniczych. Niestety, gdy przenikną do legalnej sieci dystrybucji, ze względu na podobieństwo do oryginałów, nie wzbudzają podejrzeń kupujących. Użytkownicy nie potrafią rozpoznać sfałszowanego produktu. W związku z tym proceder ten został zdominowany przez zorganizowane grupy przestępcze o charakterze międzynarodowym [1].

Organy ścigania napotykają coraz więcej problemów związanych z nielegalnym wytwarzaniem sfałszowanych produktów medycznych. Przejęte „podejrzane” produkty lecznicze należy poddać szczegółowej analizie farmaceutyczno-kryminalistycznej w celu potwierdzenia faktycznych zagrożeń wynikających z ich stosowania. Opracowanie wyników badań przez laboratoria oraz sporządzenie odpowiedniej opinii dla organów ścigania wymaga czasu, co może przedłużyć zakończenie postępowania. Aby zidentyfikować skład badanej próbki konieczne jest zastosowanie kosztownych i zaawansowanych metod analitycznych. W tym celu często stosuje się wysokosprawną chromatografię cieczową lub gazową sprzężoną ze spektrometrią mas (LC-MS lub GC-MS), spektroskopię Ramana, spektroskopię w podczerwieni (IR), fluorescencyjną spektroskopię rentgenowską (XRF), rentgenowską dyfrakcję proszkową (XRPD), magnetyczny rezonans jądrowy (NMR) i wiele innych [1].



Wyboru odpowiedniej metody analitycznej, której zadaniem jest potwierdzenie (lub wykluczenie) obecności substancji czynnej, jak i identyfikacja innych składników, dokonuje się na podstawie wyników z oględzin i deklarowanego składu badanego materiału dowodowego [6]. Ponadto w przypadku badania produktów leczniczych pod kątem ich autentyczności powinno się również dysponować odpowiednim materiałem porównawczym (lekiem oryginalnym). Dodatkowym problemem są badania autentyczności opakowań bezpośrednich i zewnętrznych oraz dokumentów serii, stanowiące typowe elementy analizy kryminalistycznej [7].

Zatrzymane przez organy ścigania nielegalne i sfałszowane produkty lecznicze badane są np. w Narodowym Instytucie Leków, a od 2016 roku również na Wydziale Farmaceutycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Z przebadanych dotychczas na WUM 674 produktów, 41,1% zawierało steroidy anaboliczno-androgenne (SAA), a 24,4% inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5), stosowane w zaburzeniach erekcji. Metodą wykorzystywaną do badania składu sfałszowanych produktów leczniczych jest przede wszystkim wysokosprawna chromatografia cieczowa sprzężona z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS). Umożliwia ona identyfikację w krótkim czasie wielu substancji równocześnie, nawet w skomplikowanej matrycy, zapewniając bardzo niskie limity wykrywalności i oznaczalności. Do potwierdzenia tożsamości związku, wciąż niezbędne jest wykonanie widma fragmentacyjnego [9]. Połączenie chromatografii z tandemową spektrometrią mas daje szczególnie korzystne rezultaty w analizie skomplikowanych mieszanin i umożliwia uzyskanie informacji o strukturze składników. Środki farmaceutyczne w praktyce nie są jednorodne analitycznie. Obok substancji aktywnej występują zanieczyszczenia o różnym charakterze. W kontroli zanieczyszczeń najbardziej wartościowych wyników dostarczają metody analityczne, które umożliwiają rozdzielenie składników, ich analizę ilościową i jakościową jako kryterium tożsamości i identyfikacji zanieczyszczeń. Aby sprostać powyższym wymaganiom, spektrometr mas powinien charakteryzować się wysoką czułością, szerokim zakresem dynamicznym i wysoką selektywnością. Powinien umożliwiać wykonywanie fragmentacji cząsteczek w celu określenia ich struktury [8].



Obecność niedeklarowanych substancji aktywnych i ich zanieczyszczeń, nieprawidłowe dawkowanie, spowodowane inną niż deklarowana zawartością, może prowadzić do poważnych działań niepożądanych, a nawet śmierci zażywających je osób. Dodatkowo, niepoprawny albo niekompletny opis składu produktu tworzy konkretne ryzyko spowodowane interakcjami lek–lek, a brak informacji o przeciwwskazaniach może prowadzić do poważnych incydentów medycznych. Ponadto, w przypadku braku właściwych substancji leczniczych, pacjenci pozostają nieleczeni, co może zachęcić ich do szukania dodatkowej pomocy terapeutycznej sądząc, że przyjmowany produkt nie wykazuje w ich przypadku właściwego działania farmakologicznego [10]. Wszystko to powoduje, iż stosowanie nielegalnych i sfałszowanych produktów leczniczych stanowi bardzo poważne zagrożenie dla zdrowia i życia. W celu zmniejszenia zagrożeń wynikających z przestępczości farmaceutycznej niezbędna jest edukacja pacjentów (konsumentów), szczególnie tych, którzy zaopatrują się w leki poza legalną siecią dystrybucji.

Piśmiennictwo:

1. Fijałek Z, Kalicka A, Sołtyszewski I. Wybrane aspekty przestępczości farmaceutycznej. [W:] Dobies A, Pływaczewski W (red.). Przeciwdziałanie patologiom na rynku medycznym i farmaceutycznym. CH Beck 2019, str. 31-44.
2. WHO, Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326708/9789241513425-eng.pdf?ua=1> (dostęp: 15.01.2021)
3. Młynarek M. Zjawiska patologiczne na rynku farmaceutycznym. Prawo karne i kryminologia. Instytut Wymiaru Sprawiedliwości, Warszawa 2019.
4. <https://www.gov.pl/web/gif/miejsca-dystrybucji-sfalszowanych-lekow> (dostęp: 15.01.2021).
5. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products> (dostęp: 15.01.2021).
6. Zięba-Palus J. Ekspertyza fizykochemiczna. [W:] Kała M, Wilk D, Wójcikiewicz J (red.) Ekspertyza sądowa. Wolters Kluwer 2016, str. 276-317.
7. Fijałek Z. Przestępczość farmaceutyczna – globalny problem XXI wieku. Kwartalnik Prawno Kryminalistyczny 2016;3(28):4-14.
8. Stolarczyk EU, Kutner A. Zastosowanie spektrometrii mas w analizie farmaceutycznej zanieczyszczeń organicznych. Farm Pol. 2009;65(8):586-593.
9. Bieńkowski T. Analiza ilościowa LC/MS, potrójny kwadrupol czy spektrometr wysokiej rozdzielczości?. <https://laborant.pl/index.php/analiza-ilosciowa-lc-ms-potrojny-kwadrupol-czy-spektrometr-wysokiej-rozdzielczosci> (dostęp: 15.01.2021).
10. Fijałek Z, Sarna K, Błażewicz A, Marin J. Sfałszowane inhibitory fosfodiesterazy typu 5 – narastające zagrożenie dla zdrowia publicznego. Rocz PZH 2010;61(3):227-235.



MODYFIKACJE *MODUS OPERANDI* SPRAWCÓW W PROCEDERZE HANDLU SFALSZOWANYMI LEKAMI

Piotr Woźniak

Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny

im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Zarząd w Poznaniu Centralnego Biura Śledczego Policji

Słowa kluczowe:

sfaluszowany produkt leczniczy, suplement diety, *modus operandi*, apteki internetowe, dyrektywa fałszywkowa

Produkty lecznicze stanowią tego rodzaju dobro naszej cywilizacji, po które sięgamy chorobliwie często, co jednak nie należy odczytywać jako wypadkową rozstroju zdrowia, tym bardziej, że zaledwie 17% ankietowanych Polaków nie jest zadowolonych ze swojego stanu zdrowia [1]. Sięgamy po leki codziennie, próbując na własną rękę leczyć się, nie rzadko także i z wymagowanych chorób. Rynek apteczny w Polsce w 2020 roku odnotował sprzedaż na poziomie 37,7 mld złotych, co stanowi wzrost o 1,4% w porównaniu z rokiem 2019 i 9% w porównaniu z rokiem 2018 [2]. Przy czym 16,6 mld złotych ulokowaliśmy w tym, co mogliśmy „przepisać” sobie sami, wedle własnej (o zgrozo!) wiedzy medycznej, a zarazem w tym, co najbardziej zgubne - suplementach diety. Powodów, dla których sięgamy po leki i suplementy diety na własną rękę jest rzecz jasna wiele. Szeroko pojęta estetyzacja kultury powoduje, że wśród osób kupujących sfaluszowane produkty lecznicze są osoby pragnące osiągnąć, tudzież zachować, określoną sylwetkę ciała, jak i sprawność fizyczną, intelektualną, które zdają się przy tym być nieświadome ryzyka i całkowicie odwrotnego skutku swego działania. Wreszcie, wśród szukających produktów leczniczych w sieci Internet są i tacy, których po prostu na leki nie stać, albo mają problem z dostępem do nich, a ratunku szukają w najciemniejszych „korytarzach” farmacji, umiejętnie wykreowanych przez zorganizowane grupy przestępcze.



Świadomość w zakresie popytu na leki i ogromnych zysków, jakie niesie za sobą działalność na tym rynku spowodowała, że zjawisko przestępczości farmaceutycznej stało się obszarem zainteresowań rzadziej indywidualnych osób, chcących szybko i łatwo się wzbogacić, a przede wszystkim polem działania mafii, czy zorganizowanych grup przestępczych [3], w tym także coraz częściej o charakterze międzynarodowym, na co wskazują rezultaty pracy Centralnego Biura Śledczego Policji [4]. Rozpoznanie skali tego rodzaju przestępczości i ogólnej jej istoty, a także jej umiejętne rozpracowywanie, stanowi warunek konieczny do próby skutecznej z nią walki, na polu której współpracować muszą ze sobą dwa światy: nauki, u której podstaw leży przecież przede wszystkim rola służebna jej wyników względem człowieka, którego życie i zdrowie stanowi najcenniejszą wartość oraz organów ścigania, dla których opinie biegłych, pracowników jednostek naukowych, stanowią o istocie prowadzonych śledztw.

Przestępczość farmaceutyczna jest zjawiskiem, które stanowi istotną część przestępczości ekonomicznej, osiągając z roku na rok coraz większą skalę i to pomimo podejmowanych przedsięwzięć mających na celu jej zapobieganie. Od lat prowadzona jest zwalczanie przestępstw kradzieży, rozbojów itp., a tego rodzaju zdarzenia pomimo tego ciągle mają miejsce. Nie oznacza to, że organy ścigania nie radzą sobie z tymi godnymi krytyki zjawiskami i przegrywamy wspomnianą walkę. Tego rodzaju przestępstwa były i są przypisane do ludzkiej natury. Podobnie jest w przypadku przestępczości farmaceutycznej, która jako fenomen stosunkowo nowy jest odpowiedzią na nasze cywilizacyjne nawyki. Ogromny zysk z tego rodzaju przestępczej działalności, przy jednoczesnym zachowaniu przez sprawców - na szczęście często złudnego - poczucia anonimowości, a w rezultacie tego uchronności kary, zjawisko to tylko potęguje. Anonimowość tą uwzględnia się w sposobie działania zorganizowanych grup przestępczych, trudniących się produkcją i wprowadzaniem do obrotu sfałszowanych produktów leczniczych. Sposób ten określa się w literaturze jako *modus operandi*. Sam w sobie stanowi on jeden z wielu problemów nurtujących kryminalistykę. Odchodząc od klasycznego rozumienia *modus operandi* pojęcie to należy rozumieć jako „zeterminowany przyzwyczajeniem, wiedzą, doświadczeniem (...)



powtarzający się sposób działania sprawcy, polegający na atakowaniu takich samych przedmiotów (dóbr), używaniu tych samych lub takich samych technicznych sposobów działania przestępczego, działaniu w podobnym czasie, miejscu, czy okolicznościach” [5]. Najczęściej stosowane jest w odniesieniu do specyficznego sposobu działania sprawców przestępstw, a w literaturze często określanego jako „wizytówka”, czy „podpis” sprawcy, który nie podlega zmianom [6]. Sprawcy przestępstw wykazują się indywidualnymi metodami, zarówno w fazie przygotowania do przestępstwa, w stadium dokonania sprawstwa właściwego, jak i również po dokonaniu czynu przestępczego. Właściwa, szczegółowa analiza *modus operandi* w tym zakresie może stanowić o sukcesie śledczych w danej sprawie. W mniemaniu sprawcy jego *modus operandi* z natury rzeczy jest postępowaniem optymalnym, pozwalającym mu na osiągnięcie celu, jakim jest w przypadku zorganizowanych grup przestępczych maksymalizacja zysków, przy zachowaniu zasad totalnej anonimowości, co oczywiście przyczynić się ma do uniknięcia odpowiedzialności karnej za przestępstwo. Sposób ten kreowany jest przez cechy osobowościowe sprawcy, jak i jego doświadczenie zawodowe, ale także inne determinanty, które kształtując mechanizm działania, potrafią nam wiele powiedzieć o sprawcy przestępstwa [7] i udzielają podwalin pod kolejne następujące po sobie pytania ze zbioru „siedmiu złotych pytań kryminalistyki” [8], a w tym pytanie w jaki sposób popełniono przestępstwo (*quo modo?*). W gruncie rzeczy już pierwsze czynności śledcze wykonywane w związku z zaistniałym przestępstwem podejmowane są celem zebrania danych, wskazujących na odpowiedź w tym zakresie, a przez to ustalenie, kto jest sprawcą przestępstwa. Oczywiście, odnosząc się do działania zorganizowanych grup przestępczych, ale również co bardziej rozzuchwalonych sprawców przestępstw, wskazać trzeba, że równoległe do przestępczego działania podejmują oni co bardziej wyrafinowane czynności, mające uniemożliwić organom ścigania *post factum* zebranie danych o sprawcy. Przy czym nader często działalność grup przestępczych, w oparciu o lata przestępczego doświadczenia, wypracowaną i zapożyczoną metodykę, w wyrafinowany sposób jest modyfikowana, a tym samym ów „podpis” ulega swego rodzaju przekształceniu, jest bardziej dojrzały i doświadczony.



Traktując proceder handlu sfałszowanymi i nielegalnymi lekami z perspektywy ostatniego dziesięciolecia jako zjawisko całościowe, wskazać należy na postępujące po sobie modyfikacje *modus operandi* sprawców tych przestępstw. Jedną ze składowych tego rodzaju zjawiska z pewnością jest doświadczenie sprawców, związane przede wszystkim z wyciąganiem przez nich wniosków z uprzednio popełnionych błędów czy niedociągnięć w wypracowanym schemacie działania, które wpłynęły kolejno na wszczęcie postępowań przygotowawczych, zatrzymanie sprawców, przedstawienie im zarzutów i wreszcie oskarżenie. Z pewnością wnioski tego rodzaju wyciągnięto nie tylko mając na uwadze działania operacyjne i procesowe policji, których meandry są tematem licznych dyskusji w światku przestępczym, ale również działania ustawodawcze i wynikające z nich przedsięwzięcia, zabezpieczające legalny rynek produktów leczniczych i ich ostatecznych odbiorców. Co za tym idzie następuje tu swego rodzaju korelacja. Doświadczenie po stronie organów ścigania w zakresie działalności zorganizowanych grup przestępczych trudniących się handlem sfałszowanymi lekami, jak i podejmowane kroki przez ustawodawcę, wymusza na nich zmianę działania, albowiem poprzedni sposób działania zawiódł. Modyfikacja *modus operandi* na płaszczyźnie budowania relacji z klientem dotyczy konieczności zbudowania u kupującego przeświadczenia o legalnej działalności po stronie prowadzącego sprzedaż, braku związku z przestępstwem, w efekcie czego następuje realizacja nadrzędnego celu, jakim jest maksymalizacja zysków przez daną grupę przestępczą.

Apteki internetowe - *common logo*

Zasady wysyłkowej sprzedaży produktów leczniczych reguluje ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne oraz rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 marca 2015 r. w sprawie wysyłkowej sprzedaży produktów leczniczych. Zgodnie z przepisami apteki internetowe mogą działać tylko wtedy, gdy prowadzą również działalność stacjonarną. Każda apteka działająca legalnie musi być wpisana do Rejestru Aptek nadzorowanego przez Wojewódzkie Inspektoraty Farmaceutyczne. Apteki internetowe mogą sprzedawać tylko określone grupy leków, tj. wyłącznie produkty lecznicze wydawane bez recepty, czyli bez



przepisu lekarza. Przy czym są zobowiązane do tego, by zapewnić wysyłkę tych produktów w warunkach zapewniających jakość i bezpieczeństwo ich stosowania.

Nielegalna publiczna sprzedaż produktów leczniczych za pośrednictwem Internetu przez sprzedawców detalicznych stanowi poważne zagrożenie, ponieważ sfałszowane produkty lecznicze mogą w ten sposób łatwo dotrzeć do społeczeństwa. Z tego powodu, w konsekwencji wydania dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2011/62/UE z dnia 8 czerwca 2011 r. zmieniającej dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, w zakresie zapobiegania wprowadzaniu sfałszowanych produktów leczniczych do legalnego łańcucha dystrybucji nazywana „dyrektywą fałszywkową” lub FMD (ang. *falsified medicines directive*) [9], Komisja Europejska nadała bieg dalszym aktom prawnym, próbując chronić obywateli Unii Europejskiej przed fałszywymi lekami. Dyrektywa stanowiła podstawę prawną do wydania 24 czerwca 2014 r. przez Komisję Europejską rozporządzenia wykonawczego 699/2014 i ustanowienia projektu wspólnego logo (Ryc. 1), jak również wymogów technicznych, elektronicznych i kryptograficznych w celu weryfikacji jego autentyczności. Od 1 lipca 2015 r. wszystkie apteki internetowe powinny prezentować na swojej witrynie www wspólne logo (*common logo*). Intencją ustawodawcy była identyfikacja stron internetowych, które działają zgodnie z prawem. Nabywca w wyniku kliknięcia w logo jest przekierowywany na stronę krajowego organu, który zawiera listę działających aptek. Zakup tego rodzaju ma gwarantować bezpieczeństwo produktów. W Polsce konieczność zamieszczenia takiego logo reguluje rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 marca 2015 r. w sprawie wysyłkowej sprzedaży produktów leczniczych. Na stronie internetowej, na której produkty lecznicze są oferowane do wysyłkowej sprzedaży, zamieszcza się wyraźnie widoczne wspólne logo, o którym mowa w art. 85c ust. 3 dyrektywy 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, zawierające hiperłącze do rekordu w wykazie, o którym mowa w art. 115 ust. 2 pkt 5 ustawy, odnoszącego się do placówki prowadzącej tę stronę internetową (Ryc. 2).



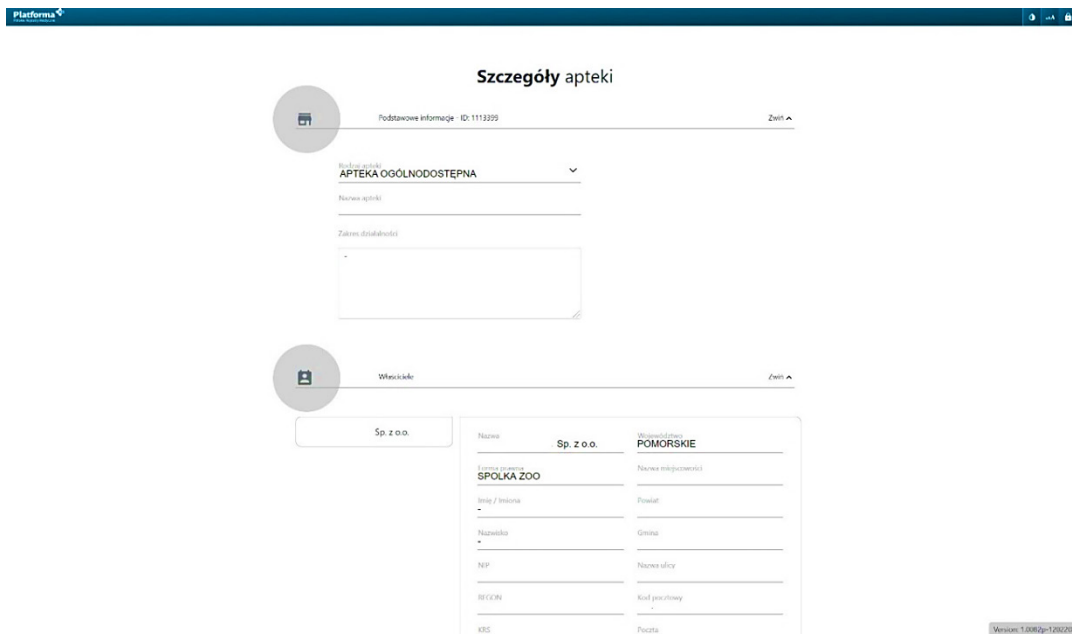


Ryc. 1. Plakat Komisji Europejskiej dot. wprowadzenia *common logo* (https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/human-use/docs/falsifiedmedicines_poster_en.pdf).



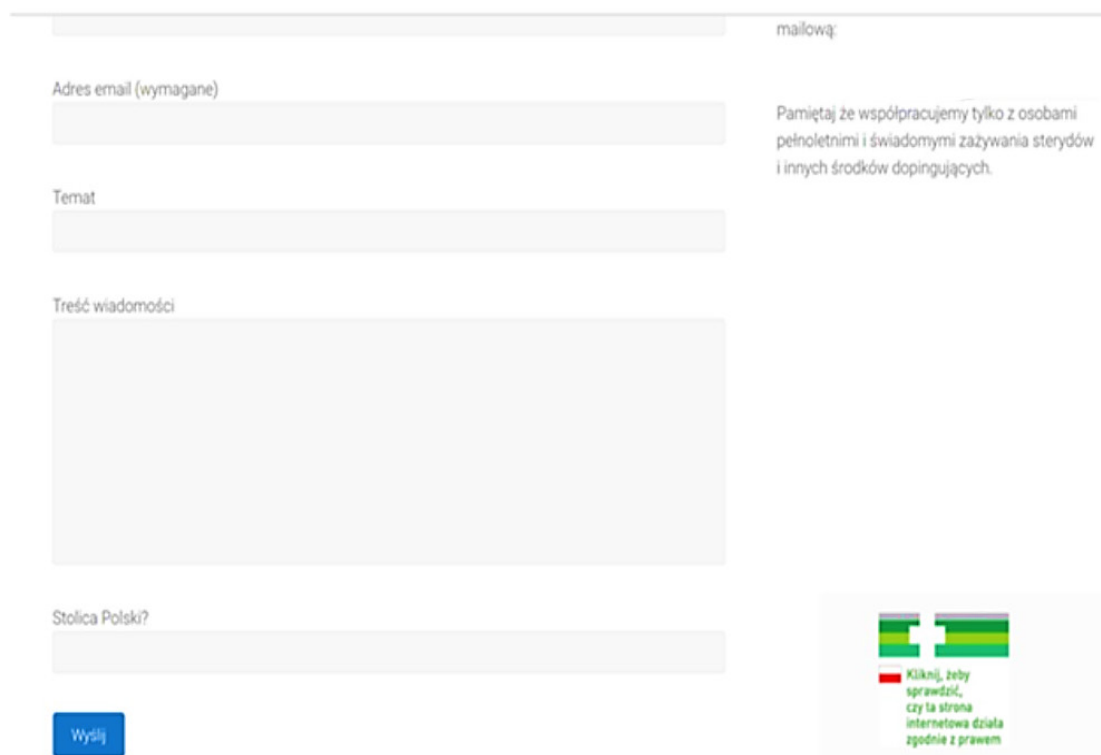
Ryc. 2. Wersja *common logo* opracowana przez Komisję Europejską dla Polski (https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eu-logo/logosancointernet_charte_v2.pdf).

W praktyce, klikając w przedmiotowe logo, finalnie przekierowywani jesteśmy na stronę internetową Platformy Rejestrów Medycznych [10], gdzie możemy zapoznać się danymi na temat apteki, poznać jej rodzaj, nazwę, dane o właścicielach czy kierowniku, adres i dane kontaktowe apteki, zapoznać się z godzinami jej otwarcia, czy wreszcie ustalić dane w zakresie uzyskanych przez aptekę zezwoleń (Ryc. 3).



Ryc. 3. Zanonimizowany fragment danych uzyskanych nt. apteki internetowej z Platformy Rejestrów Medycznych

Wychodząc naprzeciw przedsięwzięciom Komisji Europejskiej, jak i Ministerstwa Zdrowia, członkowie grup przestępczych dostosowali także swój system informatyczny nielegalnych aptek internetowych, poprzez które handlują sfałszowanymi lekami, budując witryny z uwzględnieniem wspólnego logo (*common logo*) w nakładce, wprowadzając tym samym w błąd kupujących (Ryc. 4).



The image shows a screenshot of a website interface for an illegal online pharmacy. On the left side, there is a contact form with the following fields: "Adres email (wymagane)" (required), "Temat", "Treść wiadomości", and "Stolica Polski?". Below these fields is a blue "Wyślij" button. On the right side, there is a "mailową:" label and a warning message: "Pamiętaj że współpracujemy tylko z osobami pełnoletnimi i świadomymi zażywania sterydów i innych środków dopingujących." In the bottom right corner, there is a logo consisting of two green and yellow rectangles, with a red horizontal bar below them. Below the logo is the text: "Kliknij, żeby sprawdzić, czy ta strona internetowa działa zgodnie z prawem".

Ryc. 4. Przykład nielegalnej apteki internetowej zawierającej w prawym dolnym rogu strony *common logo*.

W przypadku strony pokazanej na ryc. 4, logo wymiarami i kolorystyką odpowiada wymogom określonym w tym zakresie przez Komisję Europejską, a nadto znajduje się w miejscu, w jakim winno występować. Prowadzi to do wywołania u odbiorcy wrażenia, iż faktycznie ma do czynienia z legalnie istniejącą apteką internetową. Możliwe jest przy tym, zgodnie z przyświecającą ustawodawcy zasadą, kliknięcie w logo, by sprawdzić legalność apteki. Dopiero na tym etapie uzyskujemy wynik niezgodny z założeniem Komisji

Europejskiej. Nie uzyskujemy bowiem przeniesienia do Platformy Rejestrów Medycznych, a uaktywniona zostaje „nakładka” na stronie głównej fałszywej apteki z fragmentem *common logo* i adnotacją wskazującą na legalność działalności, tj. „legalna apteka” (Ryc. 5).

Euro-Pharmacies



The screenshot shows the Euro-Pharmacies website. At the top, there is a logo for 'EURO - PHARMACIES' with a stylized diamond shape. Below the logo, there is a section titled 'Legalna apteka' with a green and white graphic. To the right of this graphic, there is text: 'Euro-Pharmacies to jeden z bardziej znanych producentów sterydów. Oferujemy w sporcie. Oferta Euro jest naprawdę imponująca, praktycznie jesteśmy w stanie na ich środkach wykonać każdy'. Below this, there is a text box: 'W ofercie Euro-Pharmacies znajdziecie państwo:'. To the right of this text box is a 'Spis treści' (Table of Contents) menu with a list of items: 1. Flakony 10ml, 2. Tabletki, 3. Ampułki 1ml, 4. HCG i Hormon wzrostu, 5. Peptydy. Below the table of contents, there is a section titled 'Flakony 10ml' with a list of items: 1. Boldenone Undecylenate-250mg/ml 10ml vial-130zł, 2. Masteron Enanthate-200mg/ml 10ml vial-210zł, 3. Masteron Propionate-100mg/ml 10ml vial-170zł.

Ryc. 5. Wynik kliknięcia w symbol *common logo*, umieszczony w „nakładce” na stronie internetowej nielegalnej apteki internetowej.

Serializacja leków - kod UI

Wspomniana już dyrektywa fałszywkowa (lub FMD) nałożyła na państwa unijne także inny obowiązek, mający na celu wychwycenie fałszywych leków w obrocie hurtowym i aptecznym, które wydawane są na receptę. W tym celu powstał Europejski System Weryfikacji Autentyczności Leków (PLMVS), który zbudowano w oparciu o specyfikację techniczną, spójną dla wszystkich 30 krajów uczestniczących w projekcie koordynowanym przez Europejską Organizację Weryfikacji Autentyczności Leków (ang. *European Medicines Verification Organisation*; EMVO). Nadrzędnym celem systemu jest zwiększenie bezpieczeństwa pacjenta, jak i optymalizacja obiegu leków oraz przejrzystość gospodarki



lekowej [11]. Podstawą działania systemu jest baza informatyczna zasilana danymi w postaci unikalnych identyfikatorów poszczególnych opakowań jednostkowych leków wprowadzanych na rynek europejski. W Polsce stosowanie reguł wynikających z Rozporządzenia Delegowanego Komisji (UE) 2016/161 obowiązuje od 9 lutego 2019 roku. Tym samym na rodzime podmioty odpowiedzialne nałożono obowiązek serializacji leków wyprodukowanych od tego dnia, poprzez umieszczenie na większości leków na receptę dwóch rodzajów zabezpieczeń: unikalnego identyfikatora (UI) w postaci kodu dwuwymiarowego oraz elementów wskazujących na otwarcie opakowania (ATD) (Ryc. 6). Całość tworzy tzw. *safety features*, których produkcja na opakowaniach jest obowiązkiem firm farmaceutycznych (producenci oraz importerzy równolegli), posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, tzw. MAH (ang. *marketing authorisation holders*).



Ryc. 6. Serializacja leku UI, ATD (<https://www.nia.org.pl/serializacja/>).

Wszyscy producenci legalnych leków na receptę podłączeni są do bazy EMVO, doładowując każdy kod produkowanych leków w imieniu faktycznych właścicieli produktu. Importerzy równolegli sprowadzający lek zagraniczny, po ich przepakowaniu, muszą nadać opakowaniom produktów leczniczych nowe, własne kody, a następnie wprowadzić je do



bazy. Uprzednie kody leku, nadane w kraju pochodzenia, w toku transakcji zostają zdjęte z bazy. Wprowadzenie kodów odbywa się bezpośrednio do EMVO. Zwrotnie EMVO wszystkie kody leków na rynek danego kraju kieruje do lokalnej organizacji (NMVO), którą w Polsce jest Krajowa Organizacja Weryfikacji Autentyczności Leków (KOWAL). Do systemu NMVO podłączeni są wszyscy MAH na terenie kraju oraz wszyscy dystrybutorzy działający na terenie kraju. Za pośrednictwem NMVO odbywa się weryfikacja produktu leczniczego na rynku. Należy zaznaczyć, że wytwórca planując produkcję konkretnej serii leku, planuje wielkość serii i dla wszystkich opakowań nadawane są indywidualne kody 2D, co w praktyce oznacza, że gdy realnie zwolniona seria, na skutek np. strat poniesionych na etapie produkcji, jest mniejsza aniżeli zadeklarowana, to kody opakowań niewyprodukowanych są już zawarte w bazie EMVO, choć ich ilość jest w rzeczywistości niższa. Efektem tak sprzężonego europejskiego systemu, chroniącego konsumentów przed fałszywym produktem leczniczym w legalnym obrocie, jest możliwość weryfikacji zarówno w aptece, jak i hurtowniach nabywających lek nie od producenta lub hurtowni desygnowanej przez producenta. Weryfikacja ta odbywa się poprzez skanowanie kodu 2D, który zawiera dane o konkretnym opakowaniu, takie jak: numer serii produktu leczniczego, numer seryjny konkretnego opakowania, data ważności, kod produktu. Skan kodu 2D z opakowania powoduje uzyskanie informacji na jego temat, a w przypadku braku autoryzacji wywoływany jest alert w ciągu podmiotów NMVO – EMVO – MAH – wytwórnia, w której to sytuacja jest wyjaśniana. W rezultacie tego, z pominięciem alertów będących skutkiem błędu ludzkiego (np. niewprowadzenie kodu przez wytwórcę, błąd jakościowy nadruku kodu), tudzież systemu informatycznego, uzyskuje się dane w zakresie produktów podejrzanych co do ich autentyczności, wobec których wszczyna się postępowanie wyjaśniająco-kontrolne.

Opisany system wydaje się być optymalnym rozwiązaniem, jednak nie jest systemem idealnym, którego nie potrafią obejść tak dobrze prosperujące mechanizmy, jak zorganizowane grupy przestępcze, czy mafie. W połowie 2019 roku do Wielkiej Brytanii z polskiej hurtowni farmaceutycznej trafiło na tamtejszy legalny rynek co najmniej kilkaset opakowań przeciwzakrzepowego produktu leczniczego, który na co dzień jest lekiem trudno dostępnym i wydawanym na receptę. Produkt nie tylko opuścił Polskę w ilości co najmniej



kilkuset sztuk opakowań. Okazał się także produktem sfałszowanym [12]. Rozgorzała wówczas dyskusja nad możliwościami ominięcia systemu NMVO – EMVO, potencjalnym skutecznym cyberatakiem na system weryfikujący autentyczność leków, a dokładniej rzecz biorąc bazę kodów, co potwierdzałoby opinie tych, którzy twierdzą, że i w Polsce w legalnym obrocie są produkty sfałszowane. Teoretycznie jest to możliwe, aczkolwiek doszukiwanie się spektakularnego rodzaju *modus operandi* członków zorganizowanych grup przestępczych jest w tym wypadku co najmniej „krojem ponad miarę”. Rozwiązanie wydaje się być prostsze aniżeli do tej pory sądzono. Jak już wspomniano, każdy lek zwolniony do obrotu po 9 lutego 2019 roku musi być oznaczony kodem UI w formie unikalnego kodu 2D na opakowaniu. Z kolei produkty lecznicze zwolnione przed datą wejścia w życie Rozporządzenia Delegowanego Komisji (UE) 2016/161, kodów tych mieć nie muszą. Mają jednak prawo pozostawać w obrocie tak długo, jak stanowi koniec ich terminu ważności, który w zależności od produktu leczniczego jest różny. Wystarczy zatem wyprodukować sfałszowany lek i oznaczyć go odpowiednią datą produkcji, następnie „zwolnić go do obrotu” 8 lutego 2019 roku, czyli w przeddzień wejścia w życie obliwu narzucanego *dyrektywą fałszywkową*, co przy ważności nawet 5 lat niektórych produktów, pozwoli na osiągnięcie niebotycznych zysków aż do 2024 roku.

Fundacje, organizacje pozarządowe

Innego rodzaju modyfikacją *modus operandi* realizowaną w odniesieniu do potencjalnego pacjenta (osoby kupującej) jest odejście od typowych witryn internetowych, na których prowadzi się opis poszczególnych produktów leczniczych, umożliwiając zarazem ich zakup, na rzecz stron internetowych stwarzających pozory legalnie działających organizacji pozarządowych czy fundacji, funkcjonujących w myśl zasady *pro bono*. Tworzący tego rodzaju witryny i realizujący w ten sposób sprzedaż fałszywych produktów leczniczych opierają swój „patent” na zdobyciu w pierwszej kolejności zaufania u osoby śledzącej stronę fałszywej fundacji, która np. z uwagi na ograniczenia prawne w zakresie aborcji dociera z misją do szukających pomocy kobiet, oferując im pomoc farmakologiczną. Organizacje te, jak wynika z opisu, zarejestrowane są w państwach, gdzie aborcja tego rodzaju jest



dozwolona (Ryc. 7). Okazuje się jednak, że opis ten nijak ma się do późniejszych ustaleń śledczych, dokonujących poszczególnych czynności zatrzymania osób faktycznie stojących za tego rodzaju stronami www. Tego rodzaju działania powodują przeświadczenie, iż po drugiej stronie mamy do czynienia z międzynarodową organizacją, która popiera prawo kobiet do aborcji i w tym zakresie bezinteresownie służy pomocą kobietom pozostającym w niechcianej ciąży, a już na pewno nie handluje lekami, tym bardziej sfalszowanymi.

The screenshot shows the website 'tabletki-poronne.pl'. At the top, there is a blue header with the text 'Stawiamy na wybór!' on the left and 'E-mail: ' on the right. Below the header is the website logo, a blue circle with a white plus sign and the text 'tabletki-poronne.pl'. To the right of the logo is a vertical menu with the following items: 'Bezpieczna Aborcja', 'Tabletki poronne', 'Zgodnie z prawem', 'Twoje zamówienie' (highlighted in red), and 'Kontakt'. Below the menu is a breadcrumb trail: 'Home » Zgodnie z prawem'. The main heading is 'Zgodnie z prawem'. Below this is a paragraph: 'Organizacja Woman World Online jest zarejestrowana w kraju gdzie jest dozwolona legalna aborcja farmakologiczna (tabletki wczesnoporonne) do 9 tygodnia ciąży. Nie musisz się obawiać żadnych konsekwencji prawnych.' To the right of this paragraph is a 'Kategorie' section with a list of items: '> Aborcja Farmakologiczna', '> Fakty o aborcji', '> Legalna aborcja', '> Materiały', and '> News'. Below the 'Kategorie' section is an 'Archiwa' section. In the center of the page is a large blue button with the text 'UZYSKAJ BEZPIECZNĄ ABORCJĘ'. To the left of the button is a small blue icon of a person with an arrow pointing up.

Ryc. 7. Strona główna organizacji oferującej możliwość otrzymania preparatów wczesnoporonnych.



Kim jesteśmy?

Jesteśmy organizacją niosącą pomoc w zakresie aborcji farmakologicznej – kobietom na całym świecie. Nasz skład to wykwalifikowana kadra pracownicza, która posiada ogromną wiedzę i na przestrzeni lat zdobyła szereg doświadczeń, który pozwolił im zostać najlepszymi specjalistami w swojej dziedzinie. Wyrażamy wyrazy zrozumienia dla wszystkich kobiet, których dotknął problem niechcianej ciąży. Wiemy jak ogromna jest to odpowiedzialność i że nie każdy, może sobie na Nią pozwolić.

Nie jesteś w stanie stworzyć odpowiednich warunków dla rozwoju swojego dziecka? Obecnie jesteś w złej sytuacji materialnej i czujesz, że nie dasz radę udźwignąć ciężaru, jakim jest rodzicielstwo? A może doznałaś brutalnego ataku przemocy, na drodze której zaszłaś w niechcianą ciążę? Dlatego powodów może być wiele, ale to Twoje dobro psychiczne i fizyczne jest w tym momencie najważniejsze. Nie ważne który dotyczy Ciebie. Wnioskując jeśli czujesz, że to odpowiedni moment, by zdecydować się na aborcję z użyciem tabletek poronnych, zgłoś się do Nas. Każda z kobiet ma prawo decydować o własnym ciele, masz prawo i Ty!



Ryc. 8. Oferta tzw. „organizacji niosącej pomoc w zakresie aborcji farmakologicznej”.

W toku poruszania się po poszczególnych podstronach takiej witryny zainteresowani są wielokrotnie zapewniani o najlepszych intencjach organizacji, której członkowie umożliwiają przed finalizacją tej bezinteresownej pomocy także konsultację medyczną (Ryc. 8). Polega ona na udzieleniu w oknach formularza od kilkunastu do kilkudziesięciu odpowiedzi na poszczególne pytania, których treść – według opisu na stronie www – ustalona została przez komisje lekarskie nadzorujące pracę lekarzy wolontariuszy. Tak wnikliwy wywiad oczywiście stwarza pozory rzeczywistej działalności wskazanej organizacji. Finalnie, bez względu na wartość odpowiedzi, każdorazowo zainteresowani otrzymują informację o zgodzie zespołu lekarskiego na udostępnienie produktów leczniczych, niezbędnych do wykonania farmakologicznej aborcji.

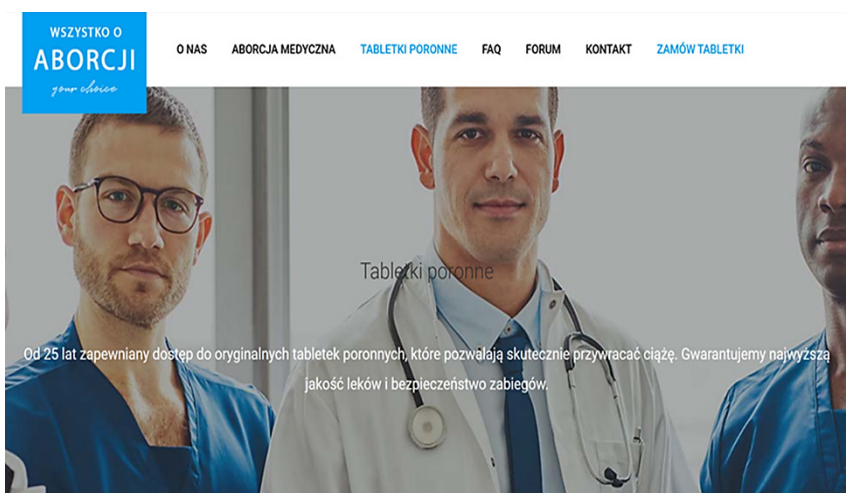
Paradoksalnie, nawet odpowiedź negatywna na pytanie „Czy jesteś w ciąży?”, pozwala uzyskać zgodę na otrzymanie zestawu tabletek, których skutkiem ubocznym jest poronienie. Pozostaje tylko uregulować darowiznę na rzecz organizacji w kwocie kilkuset złotych, która



de facto jest zapłatą za sfałszowane produkty lecznicze, albowiem sama witryna jest sklepem internetowym, pozornie działającym jako organizacja społeczna [13].

Konsultacje medyczne online

Podobne odczucia (o legalności działania i bezpieczeństwie oferowanych produktów) u internautów poszukujących leków mają wywołać witryny internetowe do złudzenia przypominające przychodnie zdrowia on-line. Tożsamy zabieg bardzo często stosowany jest w reklamach produktów leczniczych. To kolejna utrzymywana w tej atmosferze zmiana sposobu działania sprawców przestępstwa polegającego na wprowadzaniu do obrotu leków, czy odpłatnego udostępniania sfałszowanych produktów leczniczych. Potencjalnego klienta (pacjenta) utrzymuje się w przeświadczeniu, że za stroną internetową stoi sztab wyspecjalizowanych lekarzy specjalistów, którzy czekają tylko na sygnał, będąc gotowymi do działania i pomocy (Ryc. 9). Witryny tego rodzaju są dostępne w języku polskim, co sugeruje, że jest ona prowadzona przez polską firmę.

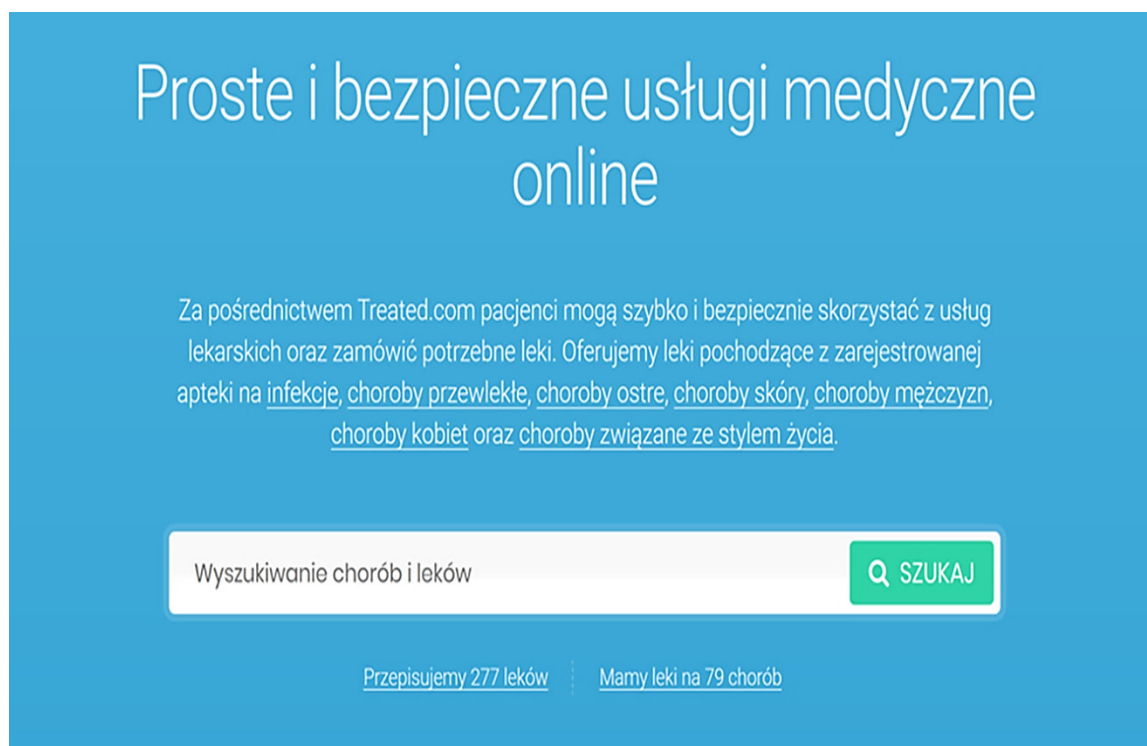


Tabletki poronne do 9 tygodnia - skuteczny lek rozwiązujący problem niechcianej ciąży.

Ryc. 9. Przykład witryny internetowej, wykorzystującej wizerunek pracowników służby zdrowia.



Co szczególnie interesujące, w świecie tym dostęp do opieki medycznej mamy w trybie on-line, bez konieczności wykupienia dodatkowego ubezpieczenia zdrowotnego. Co prawda za przepisywane przez „lekarzy” produkty lecznicze trzeba zapłacić, ale za to z pomocą pacjentom przychodzi sztab lekarzy wielu specjalizacji, a dostęp do tak oferowanej pomocy medycznej jest w zasadzie natychmiastowy, bez kolejki (Ryc. 10). Strony tego rodzaju, podobnie jak w przypadku witryn umożliwiających zakup pakietu tabletek, których odpowiednie zażycie powoduje skutek uboczny w postaci aborcji farmakologicznej, zawierają formularz z pytaniami sugerującymi przeprowadzenie wywiadu lekarskiego.



Proste i bezpieczne usługi medyczne
online

Za pośrednictwem Treated.com pacjenci mogą szybko i bezpiecznie skorzystać z usług lekarskich oraz zamówić potrzebne leki. Oferujemy leki pochodzące z zarejestrowanej apteki na [infekcje](#), [choroby przewlekłe](#), [choroby ostre](#), [choroby skóry](#), [choroby mężczyzn](#), [choroby kobiet](#) oraz [choroby związane ze stylem życia](#).

Wyszukiwanie chorób i leków

[Przepisujemy 277 leków](#) | [Mamy leki na 79 chorób](#)

Ryc. 10. Przykład witryny internetowej oferującej konsultację lekarską on-line i zakup 277 leków na 79 różnych chorób.

Modyfikacja *modus operandi* na skutek działania organów ścigania determinowana jest wiedzą i doświadczeniem sprawców, przez którą częstokroć rozumieć należy uprzednią ich karalność za to samo przestępstwo. Drugim, obok zbudowania właściwej relacji z kupującym,

warunkiem koniecznym do realizowania celu w postaci maksymalnego zysku, równie ważnym determinantem zmiany sposobu działania jest chęć uniknięcia odpowiedzialności karnej. W tym zakresie przestępcy podejmują się działań maskujących, konspiracyjnych, a także pozorują działalność przestępczość poza granicami kraju.

Anonimowość sieci

Według szacunków, w 2010 roku na świecie było prawie 2 miliardy użytkowników Internetu, 5 miliardów telefonów komórkowych, ćwierć miliarda witryn internetowych, zaś dziennie wysyłano ponad 294 milionów wiadomości e-mail oraz 5 miliardów wiadomości SMS [14]. Porównując sytuację z jaką mamy do czynienia w śledztwach bieżących, prowadzonych w związku z handlem sfałszowanymi produktami leczniczymi, a sprawami tego typu sprzed dekady, stwierdzić trzeba, że wraz z następującym rozwojem technologicznym, także postępuje *modus operandi* sprawców tych przestępstw. Bez wątpienia należą one jednak, jako mające miejsce w cyfrowej przestrzeni sieci opartej na relacjach z innymi jej użytkownikami [15], do przestępstw związanych z instrumentalnym wykorzystaniem Internetu.

Zmian w sposobie działania sprawców sprzedaży poprzez sieć Internet produktów leczniczych należy upatrywać w tym, iż sukcesywnie pojawiające się nowości świata teleinformatycznego stają się coraz bardziej dostępne dla szerokiej grupy ludzi, także przestępców, oraz nie wymagające dużych nakładów. Ogólnie zauważalny jest trend przenoszenia sprzedaży towarów do sieci Internet, także tych legalnych. Większość tego rodzaju witryn utrzymują osoby młode i w średnim wieku, doskonale znające technikę organizacji tego rodzaju sprzedaży i posiadające wiedzę w przedmiocie funkcjonowania i dobrodziejstwa sieci Internet, jak i w ogóle sprzętu teleinformatycznego, w także nt. możliwości maskowania przestępczej działalności i zachowania anonimowości. Niska świadomość po stronie organów ścigania na temat natury cyberprzestępczości była niegdyś bardzo niebezpieczna. Jednakże dziś, mając na uwadze utworzone wydziały do walki z tego rodzaju przestępczością, jak i wiedzę w tej materii policjantów operacyjnych i procesowych innych wydziałów niespecjalizujących się nawet w tej kwestii, organy ścigania mają atrybuty



umożliwiające wykrycie i pociągnięcie do odpowiedzialności sprawców tego rodzaju przestępstw. Z całą pewnością jednak wykorzystanie Internetu do realizacji nielegalnej sprzedaży produktów leczniczych jest trudne do wykrycia i wymaga znacznie niższych nakładów finansowych po stronie sprawców tych przestępstw, niż w przypadku próby realizacji tego procederu w trybie *face to face*. Sam fakt prowadzenia witryny internetowej, poprzez którą prowadzi się sprzedaż sfałszowanych leków, daje lepsze możliwości dotarcia do większej liczby potencjalnych kupujących, aniżeli zwykła sprzedaż, czy też nawet prowadzona w oparciu o ogłoszenia zawarte w sieci Internet. Fakt, iż tego rodzaju przestępczość przeniosła się do Internetu wskazuje nie tylko na znak czasu, ale w szczególności na poszukiwanie przez sprawców przestępstw farmaceutycznych sfery zapewniającej im anonimowość, która stanowi swego rodzaju zachętę do działania. W odniesieniu do wcześniej obserwowanego *modus operandi* sprawców tego rodzaju przestępstw należy wskazać, iż dziś znacznie częściej sprzedaż internetowa sfałszowanych leków odbywa się z zachowaniem zasad konspiracji, anonimowości i w tym sensie strony internetowe prowadzone są z ich uwzględnieniem. Sprawcy wykorzystują dostępne dziś powszechnie usługi hostingowe, wykorzystujące sprzęt teleinformatyczny usytuowany w obcych państwach, jak również transfer danych wykorzystujący połączenie nie wprost, a sieć wielu krajów, czy wreszcie usługi firm, które to umożliwiają założenie witryn internetowych na serwerach odległych państw, dla których nadrzędnym celem jest anonimowość klienta. W tym też zakresie znacznie częściej niż to miało miejsce w przeszłości, sprawcy posiłkują się bezpiecznymi skrzynkami poczty elektronicznej, komunikatorami do przekazu informacji, czy wreszcie korzystają z sieci VPN, umożliwiającej anonimowy dostęp do Internetu poprzez przekierowywanie połączenia przez serwer i ukrywanie działań online.

Nowe formy płatności

Zmiana *modus operandi*, dążąca do zachowania optymalnej anonimowości po stronie przestępców, dotyczy także kwestii sposobu uzyskiwania i gromadzenia przez nich środków z przestępstwa. W tym zakresie nie tylko podejmują oni czynności zmierzające do utrudnienia



wykazania ich przestępczego pochodzenia, ale nade wszystko w sposób szczególny, w porównaniu z wcześniej obserwowaną sytuacją, starają się ukryć sam fakt ich uzyskiwania. Z uwagi na ryzyko kary, jakie niesie za sobą handel sfałszowanymi produktami farmaceutycznymi, sprzedaż przez doświadczone grupy przestępcze wiąże się z brakiem możliwości kontaktu kupującego ze sprzedającym. Niemal każda witryna internetowa, na której oferuje się do sprzedaży produkty lecznicze, zawiera wyjaśnienia w przedmiocie realizacji zamówienia. Sprawca składa zamówienie poprzez formularz zawarty na stronie, który współgra ze skrzynką email przypisaną do danej witryny, tudzież ma możliwość bezpośredniego złożenia zamówienia na wskazany adres email. W tym zakresie sytuacja ta nie ulega zmianie, a opisywane w mediach sytuacje zatrzymania przez policję osób w momencie sprzedaży bezpośredniej są po prostu udokumentowaniem zatrzymania „słupa”, tudzież osób, które w żargonie określa się mianem „płatek”, osób nieznaczących, albo co najwyżej nieumiejętnie próbujących rozwinąć przestępcze skrzydła.

Istotną zmianą *modus operandi* w tym zakresie jest forma regulowania płatności za zamówienie przez osoby dokonujące zakupu i tu raz jeszcze powodów tego zachowania upatrywać należy się w dążeniu do anonimowości przez sprawców. Sprawcy coraz częściej oczekują płatności za sfałszowane leki w formie kryptowaluty, najczęściej bitcoin (Ryc. 11). Składając zamówienie pod wskazany adres, otrzymujemy zwrotnie wiadomość z cenami produktów, których zakupem jesteśmy zainteresowani. Każdy kupujący otrzymuje w tym zakresie unikalny adres BTC dla własnej wpłaty, co pozwala zapanować sprzedającemu nad ogromem zamówień. Wpłatę należnej kwoty kupujący realizuje na portfel sprzedającego. Jest ona możliwa bezpośrednio z konta bankowego, za pomocą działających również w sieci Internet kantorów kryptowaluty bitcoin, czy innych tokenów. Fakt bezpośredniej wpłaty w kryptowalucie wcale nie stoi jednak na przeszkodzie, aby sprawcy tego rodzaju przestępstw częściowo wykorzystywali dotychczasowy model działania. Możliwym bowiem jest operowanie rachunkami założonymi na tzw. „słupa”, korzystanie z opisanego wcześniej bezpiecznego połączenia internetowego poprzez obce serwery hostujące przy tym platformy tradingowe i finalnie wymianę walut i wypłatę środków. Odpowiedź na pytanie, co decyduje o atrakcyjności tego rodzaju formy przyjęcia środków finansowych przez grupy przestępcze



handlujące fałszywymi lekami jest prosta. Przede wszystkim w tradycyjnych transakcjach, polegających na przelewie środków finansowych z rachunku kupującego na rachunek sprzedającego, a właściwie należałoby powiedzieć „wykorzystywany przez sprzedającego”, gdyż najczęściej są to konta bankowe udostępnione im przez „słupa”, pośredniczy bank, czy organizacja płatnicza. Podobnie rzecz ma się z transakcjami wpłat, gdzie pomiędzy wpłacającym a rachunkiem przeznaczenia znajduje się pośrednik przyjmujący wpłatę. Wobec tak realizowanej transakcji dane osobowe jej dwóch uczestników są znane podmiotowi pośredniczącemu. Nie rzadko także organy ścigania za pośrednictwem niego mogą uzyskać dodatkowe informacje o osobach, podmiotach uczestniczących w transakcji. Przelew kryptowaluty nie rodzi tego rodzaju zagrożenia dla sprawcy. Po środku tej transakcji nie ma żadnych innych podmiotów, tym samym jej uczestnicy są prawie anonimowi. Nie muszą z pewnością ujawniać swojej tożsamości podmiotowi pośredniczącemu, który na co dzień dokonuje przelewu po weryfikacji tożsamości w przypadku przelewów tradycyjnych.






Ryc. 11. Bitcoin – kryptowaluta (<https://www.quoteinspector.com/images/bitcoin/bitcoin-logo-coins-chart/>).


Falszywe dane

Kolejne modyfikacje *modus operandi* sprawców przestępstw związanych z handlem fałszywymi produktami leczniczymi polegają na wykorzystywaniu w ramach tego proceduru fałszywych dokumentów potwierdzających tożsamość, tak polskich jak i zagranicznych. Są



one wymagane przy okazji wszelkich czynności wymagających potwierdzenia tożsamości (najem powierzchni magazynowych, wynajem pojazdów, otwarcie rachunku bankowego, założenie w urzędzie pocztowym skrytki pocztowej, odbiór zwrotów przesyłek lub dostaw półfabrykatów służących produkcji). Dokumenty tego rodzaju można zakupić i otrzymać w ciągu kilku dni, za stosunkowo niską cenę, w internetowych sklepach, w których wciąż – pomimo wejścia w życie przepisów karnych ustawy o dokumentach publicznych – oferuje się sprzedaż dokumentów „kolekcyjnych” w postaci dowodów osobistych, praw jazdy, kart pobytu cudzoziemców i innych (Ryc. 12, 13). Przedstawiane są one jako wierne repliki, przeznaczone dla kolekcjonerów, niemające w żadnej mierze cech, które różniłyby je od dokumentów tego rodzaju w oryginale.

Q KARTY KOLEKCYJERSKIE SKLEP O NAS REGULAMIN KONTAKT   



Czeski Dowód Osobisty

349.00zł Wyczyść

Podpis

Powłoka holograficzna

Nazwisko *

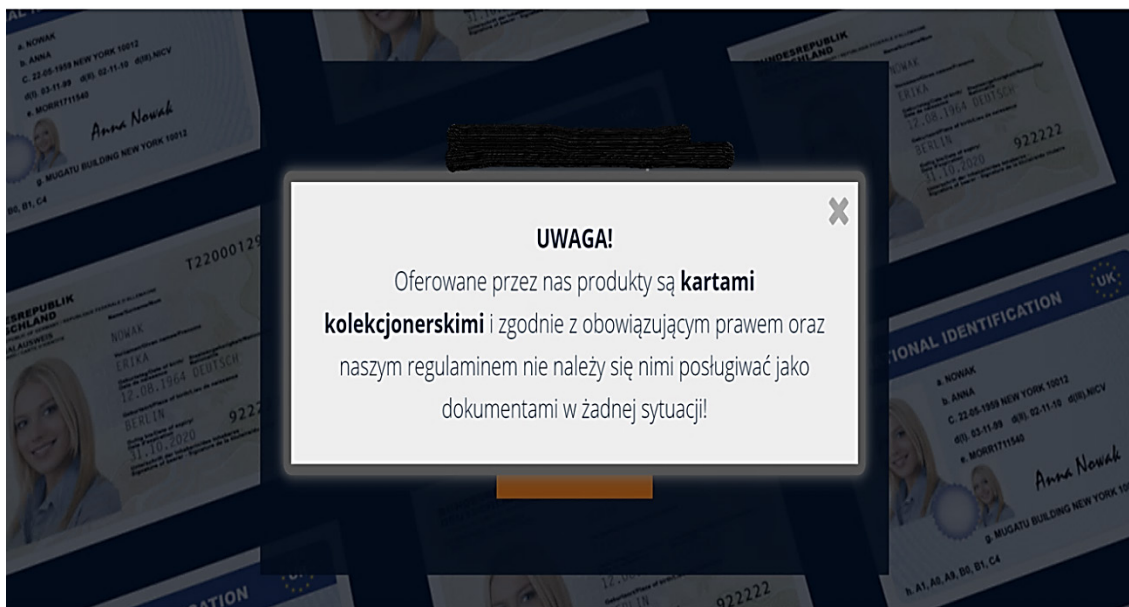
Imię *

Data urodzenia *

Miejsce urodzenia *

Ryc. 12. Oferta sklepu internetowego z „dokumentami kolekcyjnymi”





Ryc. 12. Oferta internetowa sklepu prowadzącego sprzedaż kart kolekcjonerskich imitujących do złudzenia autentyczne dokumenty potwierdzające tożsamość.

Produkcja i sprzedaż z ominięciem – wyjście poza RP

Podjęmowane wobec zjawiska przestępczości farmaceutycznej przedsięwzięcia, które realizują organy ścigania, ale i również inne instytucje rządowe oraz naukowe, w tym szkolenia, konferencje tematyczne, publikacje specjalistyczne, jak również komunikaty medialne o kryminalnych zjawiskach, przyczyniają się do obserwowanego od niedawna nowego zwrotu w przedmiocie *modus operandi* osób produkujących i wprowadzających do obrotu sfałszowane produkty lecznicze. Coraz częściej, z uwagi na wzrost aktywności działań policji wobec osób handlujących takimi produktami, kierujący zorganizowanymi grupami przestępczymi, jako decydenci w zakresie *modus operandi*, lokują miejsca nielegalnej produkcji „leków” poza granicami naszego kraju. Tym samym, zachowując w tym zakresie anonimowość, próbują uniknąć odpowiedzialności za produkcję, a nawet i import substancji czynnej. Jej transport po zakupie odbywa się z ominięciem Polski, a krajem docelowym jest kraj miejsca produkcji. W tym zakresie rodzime zorganizowane grupy przestępcze wchodzą w kontakty przestępcze z kierownictwem i członkami zorganizowanych grup przestępczych innych państw na terenie Unii Europejskiej, jak i spoza niej, a tym samym



przestępczość ta nabiera wymiaru międzynarodowego. Pod względem rozpoznania i rozpracowania tego rodzaju grupy przestępczej sytuacja staje się w tym położeniu zgoła odmienna, aniżeli ma to miejsce w przypadku działania grupy wyłącznie na terenie kraju.

O poziomie zaawansowania dzisiejszej współpracy międzynarodowej śledczych, także w zakresie zwalczania zorganizowanych grup przestępczych trudniących się szeroko pojętą przestępczością farmaceutyczną, w tym produkcją i sprzedażą sfałszowanych produktów leczniczych, świadczą wyniki pracy poszczególnych jednostek policji, o których donoszą media [16,17]. W tym zakresie warto przytoczyć rozpracowanie przez katowicki Zarząd Centralnego Biura Śledczego Policji (CBŚP) grupy przestępczej, w skład której wchodziłoby obywatele Ukrainy i Francji, czy międzynarodową operację policyjną poznańskiego CBŚP ze stycznia 2021 roku, która prowadzona wspólnie z Żandarmerią Francuską oraz włoskimi Carrabinieri i tamtejszą służbą celną, a koordynowana przez Europejski Urząd ds. Zwalczania Nadużyć Finansowych (OLAF), doprowadziła do rozpracowania grupy składającej się z obywateli Polski, Francji i Włoch.

Innym, wcześniej niespotykanym fortem zorganizowanych grup przestępczych o charakterze międzynarodowym, jest stosowanie przy okazji handlu sfałszowanymi produktami leczniczymi tzw. „sprzedaży z ominięciem”. Handel ten oparty jest na współpracy grup przestępczych kilku nacji, spośród których w jednym z państw przyjmowane są od klientów zamówienia wraz z zapłatą, a w innym są magazynowane sfałszowane produkty lecznicze. Finalnie produkt leczniczy kierowany jest przez członków grupy państwa magazynującego do odbiorcy, a u tej części grupy, która przyjmuje środki z przestępstwa w trakcie przeszukania, nie ma możliwości ujawnienia produktów leczniczych przez nich udostępnianych.

Podsumowując, zorganizowane grupy przestępcze trudniące się wprowadzaniem na rynek sfałszowanych produktów leczniczych dostosowują własny *modus operandi* do wymagań rynku, z baczeniem na działalność organów ścigania, jak i innych instytucji, które sukcesywnie utrudniają im osiągnięcie zamierzonego celu, jakim jest maksymalny zysk z przestępstwa. Przedsięwzięcia podejmowane przez policję, realizowane operacje



międzynarodowe, ale również prewencyjne działanie innych instytucji, które poprzez komunikaty medialne próbują wznosić na dostateczny poziom świadomość obywateli w zakresie zagrożeń, jakie wynikają z zakupu leków poza legalnym obrotem, stanowią przeszkodę w działalności przestępczej najbardziej zainteresowanych. Tym samym zmuszeni są oni do poszukiwań co rusz nowych rozwiązań w *modus operandi*, nowych schematów działania, które pozwolą im nie tylko dotrzeć z sukcesem do potencjalnego klienta, ale również dokonać sprzedaży fałszywego produktu pozostając anonimowym, a tym samym bezkarnym. Sukces po stronie śledczych w prowadzonych postępowaniach przygotowawczych w dużej mierze zależy od bardzo szczegółowej analizy każdego przestępstwa i poznania *modus operandi* sprawcy, bowiem nigdy nie ma dwóch identycznych sytuacji stanowiącej o istocie śledztwa. W przypadku zwalczania przestępczości farmaceutycznej nieocenionym jest przy tym znajomość przepisów ustawy szczegółowej, regulującej prawo farmaceutyczne, a nade wszystkim doświadczenie w tak wąskiej specjalizacji, jaką jest zjawisko przestępczości farmaceutycznej.

Piśmiennictwo:

1. CBOS, Komunikat z badań 5/2021, Warszawa 2021, k. 2.
2. https://www.pexps.pl/files/upload/files/PEX_RaportMiesieczny_WWW_20210125.pdf (dostęp: 15.01.2021).
3. Fijałek Z. Przestępczość farmaceutyczna - globalny problem XXI wieku. Kwartalnik Prawno-Kryminalistyczny Szkoły Policji w Pile 2016;28(3):4-14.
4. https://ec.europa.eu/anti-fraud/media-corner/news/03-02-2021/olaf-supports-polish-led-operation-against-fake-medicines-racket-worth_en (dostęp: 15.01.2021).
5. Hanausek T. Modus operandi i alibi - ewolucja znaczenia pojęć. Studia Kryminologiczne, Kryminalistyczne i Penitencjarne 1978;8:221-240.
6. Całkiewicz M. Modus operandi sprawców zabójstw. Wydawnictwo Poltext, Warszawa 2010.
7. Hanausek T. Kryminalistyka. Zarys wykładu. Wolters Kluwer, Kraków 2009.
8. Kulicki M, Kwiatkowska-Darul V, Stępka L. Kryminalistyka. Wybrane zagadnienia teorii i praktyki śledczo-sądowej. Wydawnictwo Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, Toruń 2005.
9. <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2011/62/oj> (dostęp: 15.01.2021).
10. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/main> (dostęp: 15.01.2021).
11. <https://www.nmvo.pl/pl/plmvs/> (dostęp: 15.01.2021).
12. <https://gospodarka.dziennik.pl/news/artykuly/7800927,falszywe-leki-polska-wielka-brytania-gif.html> (dostęp: 15.01.2021).
13. <https://rzeszow.wyborcza.pl/rzeszow/7,34962,24986918,kobieta-trafila-do-szpitala-z-krwotokiem-policja-wpadla-na.html> (dostęp: 15.01.2021).



14. Sawicki M. Cyberprzestępczość. C.H. Beck, Warszawa 2013.
15. Durbajło P. Rządowy Program Ochrony Cyberprzestrzeni Rzeczypospolitej Polskiej na lata 2010–2015. [W:] Szpor G. (red.). Internet. Ochrona wolności, własności i bezpieczeństwo. C.H.Beck, Warszawa 2011, str. 357-362.
16. <https://tvn24.pl/tvnwarszawa/najnowsze/cbsp-rozbilo-miedzynarodowa-grupe-handlujaca-podrabianymi-lekami-zatrzymania-w-polsce-francji-i-we-wloszech-5007324> (dostęp: 15.01.2021).
17. <https://dziennikzachodni.pl/przestepcy-przemycali-psychotropy-policyjna-akcja-w-polsce-francji-i-na-ukrainie-11-osob-zatrzymanych-zdjecia/ar/c1-14167925> (dostęp: 15.01.2021).



CZY PODCZAS PANDEMII MOŻNA SKUTECZNIE WALCZYĆ Z DOPINGIEM?

Andrzej Pokrywka¹, Gabriela Życzyńska², Agnieszka Ostrowska³, Michał Rynkowski³

¹ Zakład Biochemii i Farmakogenomiki, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Studenckie Koło Naukowe Farmacja i Prawo - Fight The Fakes, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³ Polska Agencja Antydopingowa, Warszawa

Słowa kluczowe:

sucha kropla krwi, śledztwa analityczne i nieanalityczne, działania dochodzeniowo-śledcze, Światowy Kodeks Antydopingowy

Pandemia wywołana rozprzestrzenianiem się koronawirusa SARS-CoV-2 spowodowała znaczące ograniczenia w wielu dziedzinach życia. Zamknięte granice czy też konieczność odbywania kwarantanny powodują, że wykonywanie wielu czynności zawodowych, związanych z podróżowaniem i częstymi kontaktami z innymi ludźmi, jest bardzo ograniczone, a czasem niemożliwe. Wydawało się, że lockdown znacząco wpłynie także na ograniczenia w badaniach antydopingowych. Media donosiły wręcz o cudownym czasie dla dopingowiczów, którzy mieli pozostać poza wszelką kontrolą. Zwłaszcza, gdy kolejne narodowe agencje antydopingowe informowały o podjęciu decyzji o całkowitym zawieszeniu prowadzonych przez nie badań. Wszakże kontrola dopingu przeprowadzana regularnie od końca lat 60. XX wieku wiąże się z bezpośrednim spotkaniem badanego i badającego, a procedura pobrania próbki od dawna pozbawiona jest cech intymności ponieważ próbki biologiczne oddawane są przez sportowców w obecności kontrolerów.

Tymczasem już w kwietniu i maju 2020 roku narodowe agencje antydopingowe w USA i Niemczech informowały o przeprowadzeniu nowatorskich kontroli, polegających na pobieraniu próbek do badań przez samych zawodników i odsyłaniu ich do właściwych



agencji, które z kolei zlecały stosowne badania laboratoryjne. Media alarmowały wręcz o niebezpieczeństwie związanym z możliwością wycieku intymnych nagrań, gdyż samo proces oddania próbki do badań był nadzorowany przez kontrolerów online, za pomocą kamer internetowych. Ale podczas tych testów zawodnicy nie oddawali próbek moczu do badań. Do celów analitycznych wykorzystywany był tzw. kropla suchej krwi (ang. dried blood spot; DBS). Sportowcy otrzymywali pocztą kurierską specjalny zestaw do pobierania próbek krwi, właściwe formularze oraz kopertę zwrotną. Oddawanie próbki do badań polegało na nakłuciu palca za pomocą przyrządu do nakłuwania i przeniesienia kropli krwi na bibułę filtracyjną, która odpowiednio zapakowana, trafiała do laboratorium [1]. Przeprowadzone pilotażowe badania wskazują, że taki sposób pobierania próbek do badań może w przyszłości stać się rutynowym postępowaniem w kontroli dopingu, zwłaszcza w okresach, charakteryzujących się ograniczeniem przemieszczania i kontaktów międzyludzkich. Metoda ma oczywiście swoje ograniczenia, związane głównie z objętością pobieranego materiału biologicznego do badań i znacznym w związku z tym ograniczeniem procedur laboratoryjnych, w szczególności ich powtórzeń. Należy jednak podkreślić, że testy suchej kropli krwi od lat znajdują zastosowanie chociażby w badaniach przesiewowych noworodków pod kątem chorób metabolicznych, w terapii monitorowanej czy w badaniach farmakokinetyki i metabolizmu leków.

Warto wspomnieć, że prezydent Światowej Agencji Antydopingowej (WADA), Witold Bańka, już w kwietniu 2020 roku przestrzegał potencjalnych dopingowiczów przed łamaniem reguł przypominając, że testy nie są jedyną bronią w rękach kontrolerów [2]. Na przestrzeni ostatnich lat w walce z dopingiem w sporcie zaczęto bowiem intensywnie stosować metody dochodzeniowo-śledcze na wzór postępowań przeprowadzanych przez organy ścigania. Poszukiwano nowych sposobów, które pozwolą na bardziej skuteczną realizację działań antydopingowych. Po nawet pobieżnej analizie wyników badań laboratoryjnych można dojść do wniosku, że standardowe działania kontrolne, polegające na pobieraniu próbek od sportowców i poddawaniu ich w późniejszym etapie analizom laboratoryjnym, w ograniczonym stopniu pozwalają na wykrywanie naruszeń przepisów antydopingowych. Od lat odsetek pozytywnych wyników badań próbek pobranych od sportowców na potrzeby

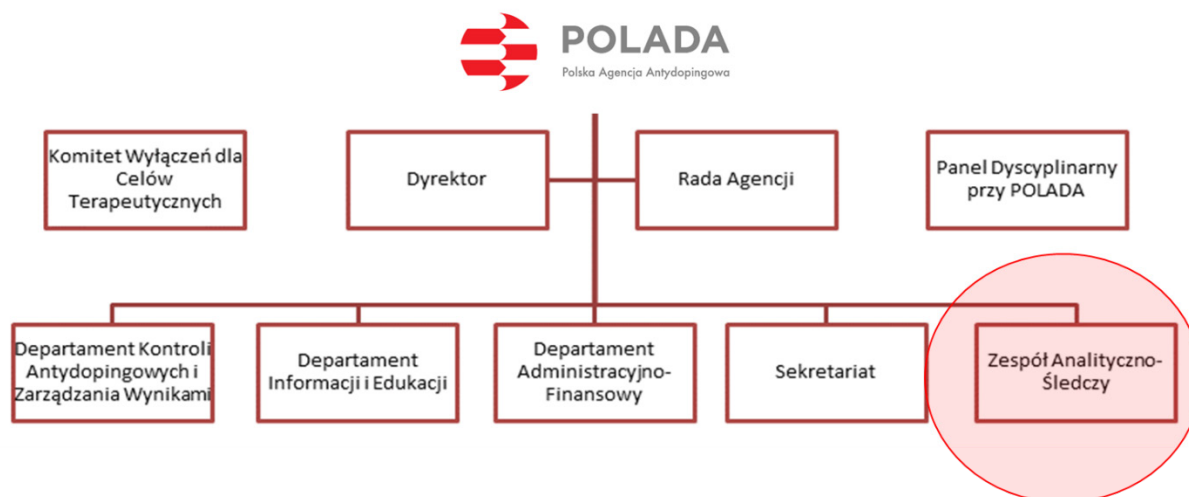


kontroli dopingu mieści się w przedziale od 1 do 2%. Analizując także, co było w ostatnich latach podstawą do ujawnienia największych afer dopingowych, można dojść do jasnego wniosku, że w przeważającej mierze były to właśnie działania dochodzeniowo-śledcze. Za przykład mogą posłużyć: afera związana z systemowym procederem stosowania dopingu w Rosji, operacja Aderlass (operacja „upuszczanie krwi”; dochodzenie w Austrii i Niemczech w sprawie domniemanych praktyk dopingowych przeprowadzanych przez niemieckiego lekarza Marka Schmidta z Erfurtu), skandal Balco (wprowadzanie na rynek przez chemików laboratorium Bay Area Laboratory Co-operative – BALCo wielu substancji farmakologicznych wyłącznie na potrzeby dopingu i wspomaganie elity amerykańskich sportowców różnych dyscyplin), czy afera związana ze stosowaniem dopingu przez Lanza Armstronga. Oczywiście nie można przy tym marginalizować, tudzież podważać zasadności przeprowadzania kontrolnych badań antidopingowych, które wciąż pozostają podstawowym narzędziem, jakie znajduje się w zwiększającym się wachlarzu arsenału antidopingowego.

Także w Polsce w ostatnich latach można zaobserwować znaczący wzrost naruszeń przepisów antidopingowych ujawnionych w wyniku postępowania niezależnego od rezultatu badań laboratoryjnych próbek pobranych na potrzeby kontroli dopingu. Odpowiadając na bieżące potrzeby polski ustawodawca uchwalił ustawę z dnia 21 kwietnia 2017 r. o zwalczaniu dopingu w sporcie (Dz. U. z 2017 r., poz. 1051, z późn. zm.), która to powołała do życia Polską Agencję Antydopingową (POLADA). Nowa organizacja przejęła działania po Komisji do Zwalczania Dopingu w Sporcie, która funkcjonowała w naszym kraju od lat 90. XX wieku (wcześniej, w 1988 w Polsce utworzono Komisję Antydopingową). Normy prawne sformułowane w ustawie pozwoliły m.in. na rozpoczęcie przez agencję podejmowania działań dochodzeniowo-śledczych w usystematyzowany i kompleksowy sposób. Do życia został powołany Zespół Analityczno-Śledczy, funkcjonujący w ramach struktury POLADA (Ryc. 1). Należy podkreślić, że ustawa reguluje też współpracę pomiędzy Polską Agencją Antydopingową a Policją, Służbą Celno-Skarbową, Strażą Graniczną, Żandarmerią Wojskową oraz Prokuraturą. W szczególności tę kooperację opisuje art. 44 ustawy o zwalczaniu dopingu w sporcie. Najistotniejszym elementem wspólnych działań



podejmowanych przez wskazane organy jest wymiana informacji, które mogą przyczynić się do realizacji odpowiedzialności dyscyplinarnej za doping w sporcie. Unikatowym rozwiązaniem na skalę europejską a nawet światową jest fakt, że służby i prokurator z urzędu powinny dzielić się wspomnianymi informacjami, chyba że zachodzi potrzeba zabezpieczenia prawidłowego toku postępowania lub ochrony ważnego interesu państwa. Przepis ten w niezwykle skuteczny i praktyczny sposób pozwala na intensywną współpracę i realizację wspólnych działań operacyjnych w zakresie wykrywania przestępstw związanych z dopingiem, takich jak np. podawanie, handel oraz przemyt niektórych substancji zabronionych. W Polsce konsekwencją naruszenia reguł antydopingowych mogą być nie tylko sankcje dyscyplinarne, lecz także karne. Za podawanie substancji dopingujących zawodnikom małoletnim oraz sportowcom pełnoletnim bez ich wiedzy, jak również udostępnianie środków zabronionych osobom trzecim bez pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego na podstawie ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, grozi grzywna, kara ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat trzech. Ewentualne sankcje karne są ograniczone tylko do substancji z grup S1 (środki anaboliczne), S2 (hormony peptydowe, czynniki wzrostu, substancje pokrewne i mimetyki) i S4 (modulatory hormonów i metabolizmu).



Ryc. 1. Schemat organizacyjny Polskiej Agencji Antydopingowej (POLADA).



Okazuje się, że walka z dopingiem podczas pandemii jest nie tylko możliwa, ale również bardzo skuteczna, a praca Zespołu Analityczno-Śledczego POLADA (w dalszej części tekstu ograniczono się do słowa Zespół) w tym okresie znacząco przyspieszyła. Z uwagi na zmniejszenie liczby pobieranych próbek na potrzeby kontroli dopingu, a w konsekwencji mniejszą ilość tzw. śledztw analitycznych, skoncentrowano się na postępowaniach nieanalitycznych, które nie wynikają bezpośrednio z pozytywnego wyniku badań antydopingowych. Śledztwa takie wymagają dużego nakładu pracy. Każda wskazówka znaleziona w otwartych źródłach informacji wymaga dokładnego sprawdzenia, a ilość danych które trzeba przeanalizować jest ogromna. Jednak wyniki takiej pracy przynoszą pożądane efekty.

Obowiązująca w świecie sportu definicja dopingu, opublikowana w Światowym Kodeksie Antydopingowym, nie ogranicza się jedynie do stosowania substancji lub metod zabronionych. Za doping uznane są również:

- odmowa oddania próbki,
- niepodanie lub niewłaściwe podanie informacji nt. miejsca pobytu,
- manipulacja lub próba manipulacji,
- posiadanie substancji lub metody zabronionej,
- handel lub próba handlu substancjami lub metodami zabronionymi,
- podanie lub próba podania substancji lub metody zabronionej,
- namawianie do stosowania substancji lub metod zabronionych,
- zakazana współpraca z osobami, na które nałożono sankcje za naruszenie przepisów antydopingowych.

Stąd też, w ostatnich latach działania Zespołu pozwoliły na postawienie zarzutów nie tylko zawodnikom, ale i trenerom, fizjoterapeutom, lekarzom oraz innym osobom z personelu pomocniczego zawodników (Tab. 1). Dodatkowo wiele uwagi poświęcono analizie i weryfikacji informacji przekazywanych przez sygnalistów (informatorów). Najczęstszym kanałem raportowania naruszenia przepisów antydopingowych było Antydopingowe Pogotowie Informacyjne (API; infolinia o nr. 695 367 464;



<https://www.anty doping.pl/pogotowie/>), które zostało stworzone ze względu na rosnące zapotrzebowanie zawodników, lekarzy oraz trenerów na możliwość szybkiego otrzymania informacji na temat substancji zabronionych, wyłączeń dla celów terapeutycznych (TUE) czy przebiegu kontroli dopingu. API umożliwia także zgłaszanie (anonimowe lub nie) przypadków naruszeń przepisów antydopingowych.

Zespół współpracując z organami ścigania wnikliwie weryfikuje, kto dostarczył (sprzedał) zawodnikowi substancję zabronioną, oraz gdzie została ona wyprodukowana. Korzystanie ze sfalszowanych produktów leczniczych, często wytwarzanych w nielegalnych zakładach produkcyjnych, stwarza ryzyko nie tylko w kontekście złamania reguł antydopingowych. Przede wszystkim należy mieć na uwadze zagrożenie zdrowia i życia osób, które je przyjmują. POLADA coraz częściej prowadzi śledztwa współpracując ściśle z Interpolem, WADA oraz Centralnym Biurem Śledczym Policji. POLADA składa m.in. zawiadomienia do Prokuratury Krajowej dotyczące nielegalnego obrotu produktami leczniczymi. Prokuratura z kolei wszczyna śledztwa z art. 160 kodeksu karnego, stanowiącym o odpowiedzialności za narażenie człowieka na bezpośrednie niebezpieczeństwo utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu. Warto podkreślić, że jednym z sukcesów Zespołu w okresie pandemii było wskazanie zasadności przeprowadzenia kontroli dopingu u niektórych sportowców w tzw. okresie *poza zawodami*. Dzięki temu, w 2020 roku, po raz pierwszy w historii walki z dopingiem w Polsce odnotowano przypadki zastosowania analogów erytropoetyny, potwierdzone pozytywnymi wynikami badań laboratoryjnych.



Tab. 1. Osoby będące podmiotem postępowania w śledztwach analitycznych i nieanalitycznych prowadzonych przez Polską Agencję Antydopingową w latach 2019-2020.

	2019	2020
Śledztwa ANALITYCZNE		
Zawodnicy	38	8
Śledztwa NIEANALITYCZNE		
Zawodnicy	14	3
Lekarze	0	3
Dietetycy	0	1
Fizjoterapeuci	0	2
Ratownicy medyczni	0	2
Trenerzy	1	0
Inni	2	2

Czas pandemii zbiegł się m.in. z istotnymi zmianami w regułach antydopingowych obowiązujących na całym świecie. W dniu 1 stycznia 2021 roku weszła w życie znowelizowana wersja Światowego Kodeksu Antydopingowego. W ślad za nowymi przepisami kodeksowymi aktualizacji wymagały normy stanowione przez POLADA, czyli Przepisy Antydopingowe POLADA. Wprowadzone zmiany mają przede wszystkim charakter porządkujący i dostosowujący do nowych realiów walki z dopingiem w sporcie. Najistotniejszą zmianą jest rozszerzenie definicji dopingu o działania przeciwko sygnaliście. W dużym uproszczeniu są to działania zawodnika lub innej osoby, mające na celu zniechęcenie potencjalnych informatorów do powiadomienia stosownych władz o przypadkach naruszenia przepisów antydopingowych, lub też wzięcie odwetu za dokonanie takiego powiadomienia. Wprowadzenie przywołanego przepisu ma na celu poprawić poczucie bezpieczeństwa osób (sygnalistów), które decydują się na współpracę z podmiotami zaangażowanymi w walkę z dopingiem. Osoby, które zgłaszają się np. do POLADA i informują o znanych im przypadkach stosowaniu zabronionych substancji lub metod, bardzo



często są narażone na zastraszanie lub wręcz działania odwetowe. Od 2021 roku osoby utrudniające sygnaliście poinformowanie o naruszeniu przepisów antydopingowych narażają się na zastosowanie wobec nich nawet kary dożywotniej dyskwalifikacji.

Kolejna istotna kwestia odnosi się do zmiany przepisów w zakresie wysokości sankcji za przyjęcie infuzji dożylnych. Infuzje i/lub iniekcje dożylnie o objętości większej niż 100 ml w okresie 12 godzin, z wyłączeniem tych przyjętych w uzasadnionych przypadkach w trakcie hospitalizacji, zabiegów chirurgicznych lub klinicznych badań diagnostycznych, są traktowane przez WADA jako metoda dopingu. Przepis ma zastosowanie nawet w przypadku, gdy w składzie roztworu są wyłącznie dozwolone substancje (np. witaminy czy składniki mineralne).

Od stycznia 2021 roku standardową karą, jaka może być nałożona na zawodnika za zastosowanie tej zabronionej metody to 2 lata dyskwalifikacji. W Polsce sprawy o naruszenie przepisów antydopingowych z powodu stosowania infuzji dożylnych nie należą do rzadkich. W ostatnich latach ujawniono przypadki zastosowania infuzji dożylnych w takich dyscyplinach sportu jak piłka nożna czy żużel. Szczególnie głośnych echem odbiła się realizacja operacji GOL, podczas której POLADA współpracowała z Prokuraturą Okręgową w Lublinie i funkcjonariuszami Komendy Wojewódzkiej Policji w Lublinie. Podstawą wszczęcia postępowania była informacja przekazana przez sygnalistę o podaniu infuzji dożylnych piłkarzom Pogoni Siedlce. Sprawa zakończyła się m.in. dyskwalifikacją lekarza, trenera i 7 zawodników. Ci ostatni zostali początkowo zdyskwalifikowani na 2 lata, z czego 18 miesięcy w tzw. zawieszeniu. Od tego rozstrzygnięcia odwołała się WADA, która domagała się surowszych sankcji. Ostateczne Panel Dyscyplinarny drugiej instancji przy POLADA nałożył na większość piłkarzy czteroletnią karę dyskwalifikacji, uznając że do zastosowania metody doszło w sposób celowy, co można porównać do działania umyślnego w rozumieniu prawa karnego.

Inna zmiana w przepisach antydopingowych dotyczy wprowadzenia na listę substancji i metod zabronionych w sporcie kategorii tzw. substancji nadużywanych. W ten sposób określono te związki, które są często nadużywane w społeczeństwie, poza kontekstem



sportowym. W 2021 roku do tej grupy WADA zaliczyła diamorfinę (heroinę), kokainę, metylenodioksymetamfetaminę (MDMA/"ekstazy") i tetrahydrokanabinol (THC). Jeżeli w próbce biologicznej zawodnika, pobranej podczas kontroli dopingowej, zostanie wykryta jedna z wyżej wymienionych substancji, ale sportowiec udowodni, że użycie tejże nie miało związku z rywalizacją sportową, możliwą karą będzie trzymiesięczna dyskwalifikacja. A w przypadku, gdy zawodnik podda się terapii odwykowej, kara może zostać zredukowana nawet do jednego miesiąca. Jest to swojego rodzaju liberalizacja norm antydopingowych w zakresie stosowania substancji psychoaktywnych, które mają ograniczony wpływ na wynik sportowy i zazwyczaj są stosowane niezależnie od udziału w sportowej rywalizacji. Należy przy tym pamiętać, że to na zawodniku spoczywa ciężar dowodzenia, w jaki sposób substancja zabroniona dostała się do jego organizmu. W przypadku gdy zawodnik przekona organu rozpoznającego sprawę, że do zastosowania substancji doszło poza zawodami, wtedy można zastosować sankcję nawet 4 lat dyskwalifikacji, w zależności od rodzaju substancji. Patrząc jednak na powiązania przestępczości farmaceutycznej z dopingowym biznesem, wspomniana liberalizacja może budzić kontrowersje.

Doping, rozumiany jako niedozwolone wspomaganie farmakologiczne, już dawno przestał dotyczyć profesjonalnych sportowców. Coraz częściej publikowane są zatrważające dane na temat wspomagania farmakologicznego wśród sportowców amatorów, a nawet w populacji osób niezwiązanych z aktywnością fizyczną [3,4]. Opisywane jest zjawisko dopingowania w miejscu pracy czy też nadużywania środków farmakologicznych np. wśród studentów, chirurgów a nawet muzyków filharmonii [5-8]. W 2020 roku, ówczesny prezydent USA Donald Trump, przed pierwszą, przedwyborczą debatą z Joe Bidenem, domagał się wręcz przeprowadzenia kontroli dopingowej u swojego kontrkandydata [9]. W tym samym roku Trump podpisał ustawę nazywaną potocznie "prawem Rodczenkowa", która daje Amerykanom uprawnienia do ścigania dopingowania na całym świecie, podczas każdej imprezy, w której uczestniczą Amerykanie. Grigorij Rodczenkow, były wieloletni szef laboratorium antydopingowego w Moskwie, którego nazwiskiem nazwano ustawę, bierze udział w programie ochrony świadków FBI, odkąd zaczął zdradzać tajemnice rosyjskiego systemu



dopingowego [10]. „Prawo Rodczenkowa” kryminalizuje nie tylko użycie zabronionej substancji lub metody, ale także spiskowanie czy podżeganie do stosowania dopingu. Osobom zamieszany w taki proceder grozi kara grzywny w wysokości do miliona dolarów a także do 10 lat pozbawienia wolności. Co ciekawe, amerykańska inicjatywa nie znalazła uznania WADA, wg której została naruszona zasada eksterytorialności, a tym samym stabilność międzynarodowego systemu walki z dopingiem.

Piśmiennictwo:

1. Thevis M, Kuuranne T, Dib J, Thomas A, Geyer H. Do dried blood spots (DBS) have the potential to support result management processes in routine sports drug testing?. *Drug Test Anal.* 2020;12(6):704-710.
2. Koronawirus a doping. W czasie pandemii otwiera się okno... <https://kierunektokio.pl/koronawirus-a-doping-w-czasie-pandemii-otwiera-sie-okno/> (dostęp: 15.05.2020).
3. Henning AD, Dimeo P. The new front in the war on doping: Amateur athletes. *Int J Drug Policy.* 2018;51:128-136.
4. Fernandez MM, Hosey RG. Performance-enhancing drugs snare nonathletes, too. *J Fam Pract.* 2009;58(1):16-23.
5. Schlegel A. Doping in the workplace - no longer a taboo subject. *Deutschen Angestellten Karnkenkasse health report 2009. Med Monatsschr Pharm.* 2009;32(8):307-309.
6. Shah J, Janssen E, Le Nézet O, Spilka S. Doping among high school students: findings from the French ESPAD survey. *Eur J Public Health.* 2019;29(6):1135-1140.
7. Franke AG, Bagusat C, Dietz P, et al. Use of illicit and prescription drugs for cognitive or mood enhancement among surgeons. *BMC Med.* 2013;11:102.
8. Wilson LM. Doping at the Philharmonic. <https://www.thecrimson.com/column/a-night-at-the-symphony/article/2020/10/28/wilson-doping-at-the-philharmonic/> (dostęp: 30.11.2020).
9. <https://www.rp.pl/Prezydent--USA/200829455-Trump-chce-sprawdzic-czy-Biden-nie-jest-na-dopingu.html> (dostęp: 15.11.2020).
10. <https://www.sport.pl/inne/7,64998,26580149,wielki-dzien-w-swiatowej-walce-o-czysty-sport-donald-trump.html> (dostęp: 10.12.2020).



WPLYW PANDEMII NA INTERNETOWY HANDEL LEKAMI

Dariusz Najmoła¹, Adriana Mróz²

¹Stop Nielegalnym Farmaceutynom – Stowarzyszenie Wspierania Ochrony Zdrowia i Praworządności

²Studenckie Koło Naukowe Farmacja i Prawo - Fight The Fakes, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Słowa kluczowe:

handel lekami, leki sfalszowane, nielegalna produkcja

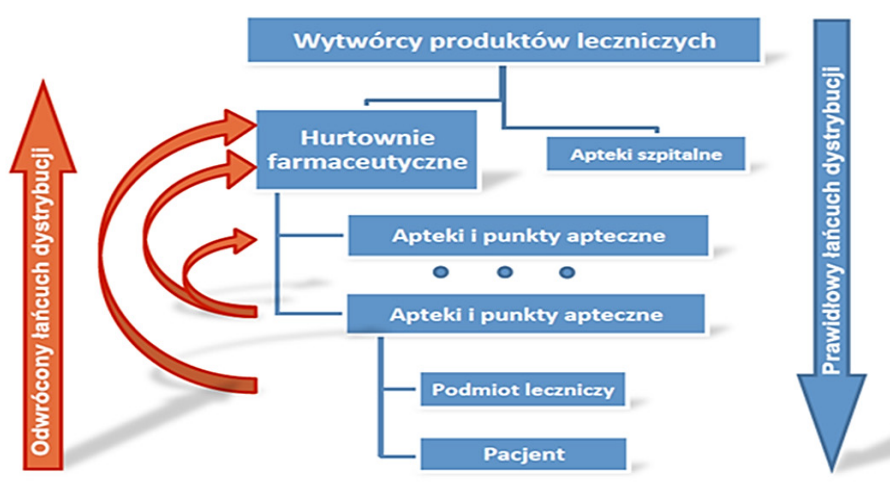
Przed pandemią Covid-19 do przestępstw przynoszących największe dochody zaliczano głównie przemyt ludzi i towarów, „pranie” pieniędzy oraz handel bronią i narkotykami. Do tego dochodziły oszustwa finansowe, związane z wyłudzeniami podatków czy unikaniem akcyzy (przestępczość paliwowa i papierosowa), jak również liczne fałszerstwa, w tym dokumentów, dzieł sztuki itp. Jednak kryzys wywołany pandemią spotęgował działalność przestępczą w obszarze farmacji.

Nielegalne wytwarzanie wyrobów farmaceutycznych opiera się przede wszystkim na podrabianiu tych produktów, które są już znane i dostępne na rynku. Z reguły odbywa się w nielegalnych fabrykach. Znany jest jeszcze proceder tzw. fałszowania na „trzecią zmianę. W przypadku fałszerstw leków, w dużej mierze był on zauważalny w państwach trzeciego świata, do których koncerny farmaceutyczne przenosiły swoje zakłady produkcyjne. W nich, na pierwszych dwóch zmianach, produkowano ilości zgodne z harmonogramem i zapotrzebowaniem właściciela. Z kolei podczas trzeciej zmiany produkowano nadwyżkę, która nielegalnie trafiała na rynek, a dochody z tej produkcji nie zasilają kont właścicieli, czyli koncernów farmaceutycznych, których technologię wykorzystywano.

Przed pandemią, dużym problemem związanym z wprowadzaniem na rynek leków, był również tzw. odwrócony łańcuch dystrybucji (Ryc. 1). Od marca 2020 roku, część dotychczas



wykorzystywanych form nielegalnego wprowadzania prze4stała mieć sens. Zmieniło się także spojrzenie oraz kierunki działania legalnych wytwórni.



Ryc. 1. Dystrybucja produktów leczniczych.

Lockdown znacząco wpłynął na gospodarkę poszczególnych państw oraz całych regionów, w tym tę związaną z legalnym obrotem lekami. Ograniczono nie tylko przemieszczanie się ludzi, nastąpiły także utrudnienia w przewozie towarów. Podmioty, które były nastawione na świadczenie usług medycznych i leczenie farmakologiczne, na przykład w ramach tzw. wycieczek zdrowotnych, poniosły duże straty. Część zmagazynowanych i zakontraktowanych leków nie została wykorzystana. Nadmierne stany zapasów magazynowych wygenerowały zwiększoną podaż, której nie mógł zaspokoić popyt lokalnego rynku. Popyt wzrósł jedynie tam, skąd pochodzili pacjenci korzystający wcześniej ze wspomnianych wycieczek zdrowotnych. W tym czasie także metody przestępczego przepływu nielegalnych wyrobów farmaceutycznych zostały ograniczone do rynków prowadzących wspólną politykę celną.

Charakterystycznymi dla pandemii Covid 19 są okresy, w których całe społeczeństwa są poddane kwarantannie, co znacząco ograniczyło kontakty międzyludzkie. W zasadzie, bez ograniczeń mogły się one odbywać jedynie poprzez cyberprzestrzeń. Z danych przedstawianych przez lekarzy psychiatrów wynika, że w okresie od kwietnia do listopada

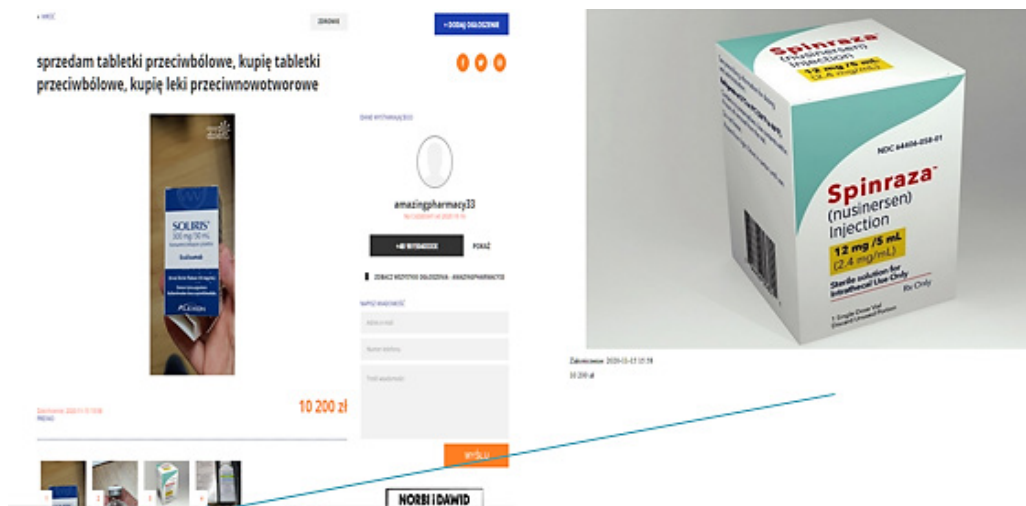


2020 roku ilość przepisywanych środków uspokajających i psychotropowych wzrosła o kilkanaście procent. W ich opinii duża część społeczeństwa utraciła poczucie bezpieczeństwa zapewnianego przez państwo. Nie pozostaje to bez wpływu na zachowania ludzi, szczególnie jeżeli chodzi o podatność na nieautoryzowane opinie i wypowiedzi w zakresie zdrowia i stosowania środków farmakologicznych. Stawiane są tezy, że ta utrata poczucia bezpieczeństwa ma wymierny wpływ na to jak się zachowujemy i jak postrzegamy zagrożenia.

W trakcie pandemii doszło do powszechnej mobilizacji służb państwowych do walki z koronawirusem. Jednak z uwagi na ograniczone zasoby sił i środków organów ścigania, nałożenie na nie dodatkowych zadań związanych z zapewnieniem przestrzegania obostrzeń pandemicznych (kwarantanna, ograniczenia w przemieszczaniu się czy prowadzeniu działalności gospodarczej itp.), podmioty te ograniczyły swoje działania w zakresie ujawniania i ścigania przestępczości ekonomicznej, przemytniczej, kryminalnej czy farmaceutycznej.

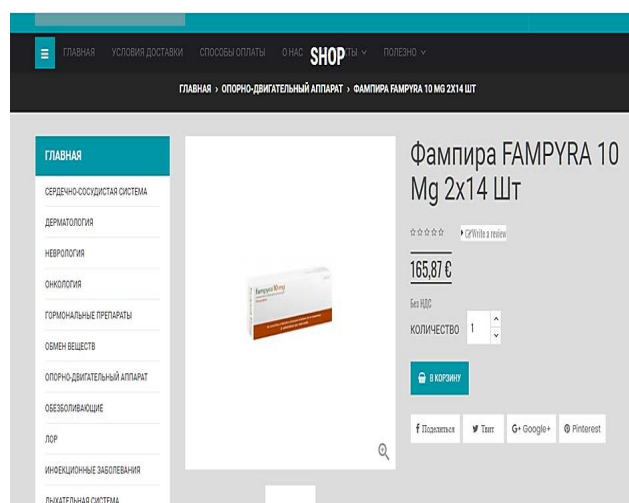
Okres pandemii na pewno sprzyjał rozwojowi cyberprzestrzeni wykorzystywanej choćby do prowadzenia różnego rodzaju form działalności gospodarczej, które wcześniej nie były prowadzone z takim natężeniem w Internecie. Zaobserwowano rozwój różnych form marketingu i sprzedaży, w tym nasilenie częstości reklam różnego rodzaju wyrobów pseudofarmaceutycznych. Wirtualna reklama rozwinęła się szczególnie w mediach społecznościowych, w których często oferowane są leki z tzw. drugiej ręki (produkty pozostałe po leczeniu). Zauważalny jest również rozwój sklepów internetowych, które w różnej formie proponują sprzedaż leków, które co prawda są zarejestrowane na rynku, ale nie powinny pozostawać w dyspozycji tych podmiotów. Stąd też można znaleźć wiele ofert sprzedaży bezpośredniej, bez stosownych uprawnień sprzedających. Przykładowo, na jednym z forów społecznościowych oferowano preparaty przeciwbólowe, produkty zawierające selen, a nawet lek Spinraza, który jest stosowany u chorych na stwardnienie rozsiane (Ryc. 2). Katalogowa cena tego leku w krajach Unii Europejskiej wynosi ok. 90 000 euro za dawkę, koszt rocznej terapii to ok. 540 000 euro w pierwszym roku i 270 000 euro w kolejnych latach.





Ryc. 2. Przykład oferty sprzedaży produktów leczniczych w Internecie.

Innym przykładem może być wirtualny sklep z Ukrainy. Oferuje on m.in. lek Fampyra, który jest do odbioru we wskazanej aptece po okazaniu recepty (Ryc. 3). Ta z kolei jest zapewniana poprzez link kierujący do lekarza, u którego odbywa się wirtualna porada medyczna i po ok. 5 minutach zainteresowany zakupem otrzymuje receptę.



Ryc. 3. Portal internetowy oferujący kompleksową usługę, od porady lekarskiej, poprzez wystawienie recepty i sprzedaż leków.

W sieci bez problemu można znaleźć wirtualne centra medyczne, które w różny sposób, nie zawsze zgodny z prawem, starają się zminimalizować straty poniesione podczas pandemii. Część z nich utraciła swoich klientów, dla których organizowano wycieczki medyczne, oferując swoim pobyt w miejscach uzdrowiskowych z jednoczesnym leczeniem, wraz z zapewnieniem stałego dostępu do leków, bez konieczności odbywania kolejnych wizyt lekarskich.

W najbliższej przyszłości można spodziewać się, że hitem Internetu będą oferty sprzedaży szczepionek przeciwko koronawirusowi, które na pewno będą podrabiane. Nie można także zapominać o innym zagrożeniu, związanym z dużym spadkiem sprzedaży leków na różne choroby, który już nastąpił i spowodował zaleganie produktów leczniczych w magazynach. Już można zaobserwować wysyp ofert związanych z lekami stosowanymi w terapii onkologicznej i chorobach neurologicznych. Szczególnie dotyczy to tych przypadków, w których cena jednostkowej dawki jest bardzo wysoka, tym samym już sprzedaż małych ilości przynosi znaczący zysk. Wówczas ryzyko ujawnienia przemytu jest dużo niższe niż w przypadku leków przemycanych w większych ilościach.



OGRANICZENIA W DOSTĘPIE DO PRODUKTÓW LECZNICZYCH W CZASIE PANDEMII COVID-19

Elżbieta Kuriata¹, Aleksandra Stępień²

¹Warmińsko-Mazurski Wojewódzki Inspektorat Farmaceutyczny, Olsztyn

²Studenckie Koło Naukowe Farmacja i Prawo - Fight The Fakes, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Słowa kluczowe:

dostępność leków, zintegrowany system monitorowania obrotu produktami leczniczymi, wyroby medyczne, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, polityka lekowa

Podmioty odpowiedzialne, hurtownie farmaceutyczne, apteki ogólnodostępne, apteki szpitalne, działy farmacji szpitalnej oraz punkty apteczne są zobowiązane do raportowania danych nt. produktów leczniczych, jak i refundowanych wyrobów medycznych oraz środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Informacje te są zbierane i przetwarzane przez Zintegrowany System Monitorowania Obrotu Produktami Leczniczymi.

Zbierane dane obejmują informacje na temat konkretnego produktu, kto ten produkt zakupił i od kogo, jaka była wartość netto bez upustów, rabatów i bonifikat oraz jaka liczba opakowań była przedmiotem transakcji. Do systemu zgłaszane są również informacje dotyczące ograniczeń w dostępności produktów leczniczych wydawanych na receptę, refundowanych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Taki obowiązek nakłada na podmioty prowadzące aptekę ogólnodostępną oraz punkt apteczny art. 95a ustawy Prawo farmaceutyczne. Podmioty te są zobowiązane w ciągu 24 godzin powiadomić wojewódzkiego inspektora farmaceutycznego, jeśli nie mogą wykonać obowiązku zapewnienia pacjentowi dostępu do danego produktu. Podobny obowiązek



spoczywa na kierownikach aptek szpitalnych i działów farmacji szpitalnej, ale w tym przypadku powiadomienia musi być niezwłoczne.

W okresie pandemii Covid-19 występowały okresowe braki niektórych produktów. Poniżej przedstawiono dane z okresu od marca do listopada 2020 roku, zebrane na podstawie informacji zgłaszanych przez apteki ogólnodostępne/punkty apteczne oraz apteki szpitalne działające na terenie województwa warmińsko-mazurskiego. Ograniczono się jedynie do braków tych produktów leczniczych, w przypadku których odnotowano stosowne zgłoszenia od co najmniej 20 placówek prowadzących działalność apteczną na terenie województwa, w ciągu trzech kolejnych dni. Apteki ogólnodostępne/punkty apteczne początkowo zgłaszały brak acenokumarolu (leku o działaniu przeciwzakrzepowym) w dawce 4 mg x 60 tabletek, lewodopy z benserazydem (leku stosowanego w leczeniu choroby Parkinsona) w postaci kapsułek w sumarycznej dawce 125 mg oraz lewotyroksyny (leku stosowanego w leczeniu niedoczynności tarczycy) w dawkach 75 mcg, 88 mcg, 112 mcg. W maju dodatkowo odnotowano braki w dostępności mesalazyny (leku stosowanego w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i chorobie Crohna) w dawce 500 mg x 100 tabletek, a w czerwcu metforminy (leku przeciwcukrzycowego) w dawce 500 mg, dostarczanego przez dwóch producentów. Braki tych leków pojawiały się cyklicznie w całym badanym okresie.

Dodatkowo odnotowano zgłoszenia braku następujących preparatów: w kwietniu – bromku ipratropium (leku rozszerzającego oskrzela) w pojemniku 200-dawkowym, w czerwcu – nebiwololu (leku stosowanego w leczeniu nadciśnienia tętniczego) w dawce 5 mg x 28 tabletek, w lipcu – deklansoprazolu (inhibitora pompy protonowej) w dawce 30 mg x 28 tabletek i pankreatyny (leku wspomagającego działanie trzustki) w dawce 25 000 j. lipazy, w sierpniu – simwastatyny (leku obniżającego poziom cholesterolu) w dawce 20 mg x 28 tabletek i furosemidu (leku stosowanego w leczeniu nadciśnienia i obrzęków) w dawce 40 mg x 30 tabletek. We wrześniu rozpoczęła się kampania medialna dotycząca szczepień przeciw grypie. Popyt na szczepionki był większy, niż podaż. W związku z tym apteki ogólnodostępne zgłaszały brak czterowalentnej szczepionki przeciw grypie zawierającej inaktywowany rozszczepiony wirion. Brakowało także leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia, tj.



ramiprylu w dawkach 5 i 10 mg x 28 tabletek oraz telmisartanu w dawce 40 mg x 28 tabletek. W październiku apteki ogólnodostępne zaczęły zgłaszać problemy z dostępem do kolejnej szczepionki przeciw grypie, zawierającej inaktywowany antygen powierzchniowy. Z kolei w listopadzie apteki ogólnodostępne dołączyły do zgłoszeń teofilinę, która zapobiega skurczom oskrzeli, w dawkach 150 mg i 300 mg x 50 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Inaczej kształtowały się ograniczenia w dostępności do produktów leczniczych zgłaszane przez apteki szpitalne i działy farmacji szpitalnej. W województwie warmińsko-mazurskim, spośród 52 podmiotów leczniczych figurujących w rejestrze prowadzonym przez Wojewodę Warmińsko-Mazurskiego, zgłoszeń o problemach z zaopatrzeniem w produkty lecznicze dokonało jedynie 5 szpitali. Z tego, na nieco ponad 270 zgłoszeń, aż 124 zgłoszenia pochodziły tylko z jednego podmiotu. Ograniczenia w dostępności dotyczyły przede wszystkim antybiotyków w postaci do podania pozajelitowego: amoksycyliny z kwasem klawulanowym, ampicyliny, wankomycyny, cefuroksymu, amikacyny, ciprofloksacyny, cefazoliny, i ceftriaksonu. Poza tym szpitale zgłaszały okresowe problemy z dostępem do acetylocysteiny (leku o działaniu mukolitycznym) w dawce 100 mg/ml w roztworze do infuzji, enoksaparyny (leku o działaniu przeciwzakrzepowym) w dawce 10 000 jednostek w 1 ml, amiodaronu (stosowanego w ramach intensywnej terapii w zaburzeniach rytmu serca) do wstrzyknięć, ondasetronu (stosowanego w leczeniu nudności i wymiotów, w okresie pooperacyjnym lub wywołanych przez chemioterapię lub radioterapię) w postaci roztworu do wstrzykiwań w dawce 2 mg/ml, noradrenaliny w roztworze do infuzji w dawce 1g/ml oraz cisatrakurium, leku blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, stosowanego w anestezjologii w czasie operacji i innych zabiegów i w intensywnej terapii.

Obowiązek niezwłocznego przekazywanie informacji przez personel aptek szpitalnych ułatwił instytucjom zajmującym się polityką lekową szybką reakcję w odpowiedzi na ograniczenia w dostępności do określonych produktów leczniczych. Warto podkreślić, że zgłoszeń takich ograniczeń dokonywali również pacjenci, poprzez bezpośredni kontakt telefoniczny lub za pomocą poczty elektronicznej z Inspekcją Farmaceutyczną. Zauważono, że pacjenci byli podatni na doniesienia medialne. M.in. po informacjach wskazujących na ewentualne



zastosowanie hydroksychlorochiny w leczeniu choroby Covid-19, odnotowano wzrost zainteresowania produktami leczniczymi zawierającymi w swoim składzie tę substancję. Ponadto kampania medialna zachęcająca do szczepień przeciw grypie przełożyła się na wzrost zainteresowania pacjentów szczepionkami.

Podsumowując, dane gromadzone w Zintegrowanym Systemie Monitorowania Obrotu Produktami Leczniczymi, pochodzące z raportów/komunikatów przekazywanych przez zobowiązane podmioty, w znaczący sposób pozwalają upoważnionym instytucjom monitorować rynek farmaceutyczny i efektywnie realizować politykę lekową państwa.



CZY OSZUŚCI MOGĄ BYĆ BEZKARNI?

Włodzimierz Opoka¹, Mariusz Janikowski^{2,3}

¹Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

²Zespół ds. Polityki lekowej i Farmakoterapii, Naczelna Rada Lekarska, Warszawa

³Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Słowa kluczowe:

produkty lecznicze, reklama, fałszywe informacje, wprowadzanie w błąd konsumentów

Z dużym zażenowaniem na postawione w tytule pytanie należy odpowiedzieć twierdząco. Jak wynika z dotychczasowych materiałów dostępnych w różnych mediach, rzeczywiście domniemani oszuści są bezkarni. Dla poparcia postawionej tezy wystarczy przedstawić przykłady, w których – w celu nakłonienia kupującego do nabycia wyjątkowego preparatu – wykorzystuje się „chwyty marketingowe”, jak:

- obietnica radykalnego wyleczenia,
- nieprawdziwe informacje o działaniu leczniczym preparatu,
- szokująca cena preparatu rzędu kilkuset złotych za sztukę, która specjalnie dla przyszłego pacjenta/klienta jest drastycznie obniżona o 100% i więcej,
- zamieszczenie wielu „spontanicznych” ocen osób, które już kupiły preparat i są zachwycone efektami jego działania,
- ilustrowanie reklam wykresami przemawiającymi do wyobraźni, dowodzącymi skuteczności działania danego preparatu, co jest potwierdzane wizerunkiem osoby związanej z profesją medyczną, głównie lekarza budzącego zaufanie, z głową przyprószoną siwizną i zawieszonym stetoskopem na szyi, żeby utwierdzić wszystkich



czytających w przekonaniu, że źródłem podawanych informacji jest profesjonalista, a tym samym są one (informacje) prawdziwe;

- powoływanie się na wyniki badań naukowych przeprowadzanych przez „zagranicznych naukowców” o wielkiej renomie, uznawanych przez światowe organizacje związane z ochroną zdrowia, co jest ilustrowane odpowiednimi znakami graficznymi (co nie oznacza, że ci naukowcy i instytucje faktycznie istnieją, nie wspominając już o wiarygodności prowadzonych przez nich badań),
- podawanie informacji typu „*lekarze są przerażeni skutecznością działania preparatu X*”, czy też „*firmy farmaceutyczne stracą olbrzymie pieniądze, bo preparat Y wyprze ich produkty z rynku*” itp.; to jeden z ulubionych chwytów reklamodawców, choć piszący te słowa jak dotychczas nie spotkali lekarzy przerażonych efektem skuteczności reklamowanych produktów, jak i tracących duże pieniądze firm, chyba że przestępcy sfałszują preparat danej firmy i go sprzedadzą.

Powyższe działania są po to, aby niedowiarkowie, mający np. dolegliwości sprawiające ból, nabrali przekonania, że jest to dla nich szczególna szansa, z której dzięki wyjątkowo niskiej cenie (okazyjnie obniżonej bo wyjściowa wartość produktu jest niebotycznie wysoka) powinni skorzystać. Dla potwierdzenia można przytoczyć kilka przykładów, w jaki sposób przekonuje się naiwnych pacjentów/klientów do niewłaściwego rozporządzenia swoim mieniem, co – jak nakazuje rozsądek – z punktu widzenia prawa należy zakwalifikować jako oszustwo. Choćby ilość tego typu ogłoszeń, których nikt (sic!) nie usuwa świadczy o bezkarności, a media publikujące „sensacyjne” ogłoszenia przedstawiane jako wyjątkowe okazje dopisują jedynie uwagę, że za treść reklam odpowiada wyłącznie reklamodawca. I tym dopełnia się pełny obraz procederu, który funkcjonuje w przestrzeni publicznej i którego jakoś do tej pory nikomu nie chce się przerwać mimo, że wiadomo, iż zdesperowany człowiek jest w stanie zrobić wiele, żeby przestało go boleć i żeby został wyleczony.

Do najczęstszych obietnic, które – co zapewne potwierdzą rzetelni fachowcy – nie są realnie do spełnienia, należą te zapewniające wyleczenie z:



- chorób układu kostno-stawowego, które głównie dotyczą osób w podeszłym wieku (przy użyciu reklamowanego preparatu nastąpi to już po okresie np. 4 tygodni),
- chorób układu krążenia,
- chorób układu nerwowego,
- chorób metabolicznych takich jak cukrzyca, czy otyłość,
- nowotworów, co należy potraktować jako wyjątkowo nieetyczne działanie.

Powyżej wymienione to są jedne z głównych schorzeń, na które cierpią „grupy docelowe” bezwzględnych oszustów. Należy sobie postawić pytanie: dlaczego tak się dzieje?... Odpowiedzi może być wiele. Zapewne nie ma formalnych zaleceń dla organów ścigania, żeby tego rodzaju kłamstwa dotyczące obietnic radykalnego wyleczenia tropić z urzędu, bo może takie działanie uznaje się jako nieszkodliwe społecznie, tym samym policja i prokuratura nie zajmują się takimi przypadkami. Innym uzasadnieniem może być to, że tego typu reklamodawcy dają zarobić reklamobiorcom, a tym samym przyczyniają się, za pośrednictwem podatków, do zasilenia budżetu naszego Państwa – ale tu jest kolejne pytanie, czy rzeczywiście siedziby firm, które stoją za tymi reklamami są w Polsce i te podatki trafiają do naszego budżetu? Zapewne nie, bo zdają sobie sprawę, że w końcu na tak szeroko rozpowszechniane kłamstwa ktoś w końcu zareaguje.

Oto kilka przykładów reklam wprowadzających w błąd konsumentów:

- „Badania potwierdzają, że metoda prof. Licha(...) ma aż 98,7% skuteczności. Działa bez względu na wiek, styl życia i stopień zaawansowania dolegliwości. Wystarczy, że nakleisz plaster! Działa miejscowo, eliminuje ból znacznie szybciej niż popularne leki przeciwbólowe, wkładki do butów czy zabiegi chirurgiczne”.
- „Żylaki zniknęły w 9 dni”. „Nowatorska metoda chińskich flebologów daje ogromną szansę, by zatuszować nieestetyczne zgrubienia podskórne, fioletowe pajęczki i wybrzuszone żyły, niemal do zera obniżając ryzyko zakrzepicy i zastoju krwi. Jakich efektów możesz spodziewać się po 7-10 dniach? Zniwelowanie żyłaków i pajęczeków, zmniejszenie wybruszonych, fioletowych żył, likwidacja uczucia „ciężkich nóg”, wygładzona, satynowa skóra ud i łydek – bez przebarwień, poprawa krążenia krwi w kończynach. Pora odzyskać nogi, które z dumą pokażesz światu!” Pierwsze 100



osób, które zadzwonią do (...) otrzyma 70% zniżki producenta. Otrzymasz wówczas preparat na żylaki za jedynie 97 zł a nie 317. Przesyłka gratis”.

- „Substancje zawarte w liściach drzew oliwnych obniżają ciśnienie krwi i chronią serce / Shut(...) Zapomnijcie o silnych lekach, zapomnijcie o zabiegach chirurgicznych. Oto nowe lekarstwo na choroby serca. Pigułka z liści drzewa oliwkowego. Naukowcy zapowiadają rewolucję. Uczeni z Uniwersytetu w D(...) zbadali, jakie dobrodziejstwo kryje się w drzewkach oliwnych. A dokładnie – w liściach. Okazało się, że substancje w nich zawarte chronią serce i zapobiegają groźnym chorobom”.
- - „INFORMACJA DNIA: Dlaczego ludzie po 40 roku życia, tak szybko tracą wzrok? Jak się uchronić przed ślepotą? WIADOMOŚCI ZE ŚWIATA / Telegram: Polski student otrzymał prestiżową nagrodę medyczną za odkrycie metody na przywrócenie wzroku w każdym wieku. Na tegorocznym Kongresie Okulistów (*brak informacji gdzie i kiedy oraz przez kogo organizowanym*), wydarzyło się coś niesamowitego. Cała publiczność przez 10 minut oklaskiwała mężczyznę, który stał na podium. Był nim (...), student z Polski. To on zaproponował zastosowanie unikalnej formuły. (...) zaproponował świetne rozwiązanie, a największe centrum badawcze w Europie podjęło się jego realizacji. W opracowanie tej receptury byli zaangażowani specjaliści ze światowej sławy ośrodków badawczych. Produkt został już opracowany i wykazuje doskonale wyniki. Jak nowy środek może poprawić wzrok milionów ludzi na świecie i jak można go zdobyć? Odpowiedzi na te i wiele innych pytań znajda Państwo w poniższym materiale.” Dalej sensacyjna informacja jest uzupełniona wywiadem, w którym zawarto wiele nieprawdziwych informacji, których nie powinno się cytować ze względu na ich nikłą wiarygodność oraz powołaniem się na instytucję, firmowaną jako „Europejski Instytut Nowoczesnego Widzenia”, oczywiście bez podania jakiegokolwiek lokalizacji tego „szacownego” instytutu.
- „W ciągu 7 tygodni schudłam 31 kg – bez problemów i stosowania diety. W ciągu pierwszych 24 godzin po spożyciu kawy (...) Forte, schudłam 2 kg! Nie chciałam wcześniej nic mówić dopóki nie wypróbuję środka i nie będę przekonana co do jego skuteczności. Zamówiłam nowy rewolucyjny środek – kawę na odchudzanie, którą



polecił mi lekarz. Odchudzająca kawa (...) Forte pomoże pozbyć się nadwagi nawet jeśli wypróbowaliście Państwo mnóstwo nieefektywnych środków. Dzięki przyspieszeniu metabolizmu jedzenie nie zostanie przekształcone w tłuszcz. Wszystkie zbędne substancje będą skutecznie usunięte. Odchudzająca kawa (...) Forte to 100% zdrowych, naturalnych składników. Utrata masy ciała następuje w sposób naturalny, bez ograniczenia ilości spożywanego jedzenia. Rano – odchudzająca kawa (...) Forte chroni organizm przed przekształcaniem kalorii w tłuszcz podskórny, eliminuje toksyny, a także bezlitośnie atakuje złogi tłuszczu i nadmiar płynów w organizmie (cellulit). Po południu – odchudzająca kawa (...) Forte przyspiesza metabolizm i spala złogi tłuszczu w organizmie. Wynik – bez żadnego wysiłku, w krótkim czasie uzyskacie Państwo piękną i szczupłą sylwetkę. A co najważniejsze – osiągnięte rezultaty będą trwałe”. Czy taki opis nie jest przekonujący?

- „NOWOŚCI ZE ŚWIATA. Specjaliści pod wrażeniem szybkości i skuteczności działania tej wcześniej niedostępnej tabletki na problemy z PROSTATĄ I EREKCJĄ”. „Otrzymasz preparat skandynawskich naukowców do walki z prostatą i jej przykrymi konsekwencjami”. Przedstawianie cudownych środków na raka często sprowadza się do podania informacji o tym, jak bezwartościowe są obecnie stosowane leki, a reklamowany środek jest niedopuszczony jako produkt leczniczy, bo jest zbyt skuteczny itp.

Kolejne przykłady bardziej lub mniej bulwersujących ogłoszeń niestety można mnożyć. Jedno wydaje się pewne – tak dalej nie powinno być! Dlatego należy podjąć współpracę, głównie lekarzy i farmaceutów z przedstawicielami organów ścigania, w celu eliminacji działań różnych oszustów obiecujących cudowne preparaty na wszelkie choroby. Może jest wskazane, żeby potraktować oszustów jako groźnych przestępców, których należy ścigać z urzędu, żądając jednocześnie przedstawienia wiarygodnych wyników badań oferowanych przez nich preparatów, wykonanych w licencjonowanych ośrodkach naukowych.

Reasumując, należy stwierdzić, że wszystkim powinno zależeć na ochronie zdrowia, a czasem nawet życia pacjentów, którym próbuje się „wciskać” niezbadane, bezwartościowe preparaty.



Warto też pomyśleć o odpowiedniej edukacji zdrowotnej propagowanej głównie przez Państwo. Powinien to być program, który winien uświadamiać wszystkich, że leku przepisanego przez lekarza nie można samodzielnie zmieniać bez konsultacji z lekarzem prowadzącym. Należy szczególnie uczulać pacjentów na reklamowane „zamienniki”. Ta edukacja społeczeństwa powinna być nastawiona na odpowiednie postawy prozdrowotne, w tym na przeciwstawianie się m.in. ruchom antyszczepionkowym.



ESTIMATION OF DRUG ABUSE IN POZNAŃ, POLAND BY WASTEWATER ANALYSIS

Agnieszka Klupczyńska¹, Anna M. Sulej-Suchomska², Zenon J. Kokot³, Jan Matysiak¹

¹Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Poznan University of Medical Sciences, Poznań

²Department of Commodity and Quality Science, Faculty of Entrepreneurship and Quality Science, Gdynia Maritime University, Gdynia

³Faculty of Health Sciences, State University of Applied Sciences in Kalisz, Kalisz

Key words:

illicit drug, metabolites, wastewater, wastewater-based epidemiology, WBE

Since illicit drug use is a hidden and stigmatized activity, it is difficult to obtain real figures of the prevalence of drug abuse. An assessment of drug abuse by communities is currently derived from indirect methods, such as population surveys, medical records, crime statistics. However, the information from those sources is incomplete. In recent years, a new approach, called wastewater-based epidemiology (WBE), has been proposed. This approach is based on the assumption that the amounts of illicit drugs and their metabolites present in raw sewage reflect the use of drugs by the population of a given area. The WBE methods have many advantages over conventional population surveys. They provide objective data that covers the entire communities and enables monitoring of near-real-time trends in drug abuse (short- and long-term trends). The aim of the conducted research was to apply the WBE method for the measurements of illicit drugs and their metabolites in urban wastewater samples collected in Poznań, Poland [1]. Collection of raw wastewater samples was performed using a time-proportional autosampler over a 24-h period. The samples were spiked with a mixture of isotope-labeled illicit drug standards. A multi-step preparation procedure with solid-phase extraction (Oasis MCX cartridges) as the main step was applied [1,2]. Then



a high-performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry method was employed, which enables quantitation of selected illicit drugs and their metabolites. Among the measured analytes were classic drugs of abuse and their main metabolites (amphetamine and their derivatives, benzoylecgonine, 6-acetylmorphine, 11-nor-9-carboxy- Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC-COOH)) as well as new psychoactive substances (ketamine and mephedrone). The most abundant illicit drug residues found in wastewater during the entire sampling period were amphetamine, and the main metabolites of both cocaine (benzoylecgonine) and marijuana (THC-COOH). Our findings were in accordance with the EMCDDA and EUROPOL reports. Concluding, the urban wastewater analysis provides valuable insights into the problem of drug addiction and should be considered as an additional source of information on drug use in communities.

References

1. Sulej-Suchomska AM, Klupczyńska A, Dereziński P et al. Urban wastewater analysis as an effective tool for monitoring illegal drugs, including new psychoactive substances, in the Eastern European region. *Sci Rep.* 2020;10(1):4885.
2. Klupczyńska A, Dereziński P, Kokot ZJ. Estimation of drug abuse in 9 cities of Poland by wastewater analysis. *Forensic Sci Int.* 2016;260:14-21.



INFODEMIA – A CHALLENGE IN THE TIME OF THE COVID-19 PANDEMIA

Jerzy Skuciński

Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland

Key words:

infodemia, media, false information, fake news, COVID-19 pandemia

Infodemia is an excessive amount of information concerning a problem such that the solution is made more difficult. The World Health Organization (WHO) has defined infodemia as “the rapid spread of information of various kinds, including, rumors and unreliable information. They are disseminated immediately and internationally thanks to the popularity of mobile phones, social media, the Internet and other communication technologies (WHO, "Managing epidemics. Key facts about major deadly diseases"). The WHO advises the services to prepare, and the recommended communication action plan includes social media monitoring and responding to false information (WHO, "Risk communication and community engagement RCCE readiness and response to the 2019 novel coronavirus 2019-nCoV").

From the beginning of the pandemia, the fight against the infodemia has become a big challenge. Although infodemia is nothing new and we have long dealt with disinformation about alternative treatments, conspiracy theories and anti-vaccine movements, the amount of false information increased rapidly during the COVID-19 pandemia. Infodemia, a flood of information, a large part of which is unconfirmed, untrue, and not supported by facts nor evidence, has become a threat to public health and life. It became clear that we need to fight not only the Coronavirus, but an equally dangerous enemy which is infodemia based on disinformation and ignorance. Rumors, unverified or unconfirmed information, conspiracy theories related to the limitation of interpersonal contacts, isolation, social distance are spread primarily through social media. Among a wide variety of misleading information such as the non-existence of the virus, the microchip claim in vaccines, and the implementation of the 5G



to decimate the population, people have started to ignore social distancing and other preventive health measures such as face mask use and hand disinfection [1,2].

Public figures such as celebrities, newscasters and politicians play a key role during the pandemic. While they are responsible for only 20% of disinformation, they represent 69% of social media involvement [3].

Portal of Polish TV, TVN 24 has published several of the most common fake news about COVID-19 vaccines. There are presented as follow.

1. The COVID-19 vaccine has not been proven to be safe and effective because there has not been enough time to develop it.
2. Coronavirus vaccines have not been properly researched and their use may lead to changes at the cellular level.
3. The vaccine can change DNA, this is mankind's experiment.
4. Clinical trials of vaccines against COVID-19 were based on the exceptionally mild recommendations of the European Medicines Agency (EMA).
5. Clinical trials of COVID-19 vaccines have been performed on a small number of people.
6. The test groups did not include a sufficient number of people from the risk group.
7. Due to the global pandemic thesis, the pharmaceutical industry was allowed to omit animal testing from vaccine development.
8. COVID-19 vaccine leads to infertility.
9. The mRNA vaccines were not previously authorized on the market, so their long-term side effects are unknown.
10. Stem cells from aborted children were used in the production of the vaccine.
11. Coronavirus mutates, so the vaccine against it will quickly become ineffective and a new one will have to be made.
12. People with reduced immunity and people taking medications cannot be vaccinated with the vaccine.
13. People vaccinated against COVID-19 will be less resistant to other diseases.
14. Coronavirus vaccine will cause post-COVID syndrome [4].



All the false information unsupported by scientific facts and conspiracy theories about COVID-19 vaccines make people largely refuse to vaccinate, create anti-vaccination movements, which pose a huge threat to the treatment program, to the creation of the so-called herd vaccination, which occurs only when approximately 70% of the population is vaccinated.

It turns out that one of the best way to track rumors, misinformation or conspiracy theories in real time is to monitor data from social media. The results of such an analysis were published in 2020 in American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. The authors identified 2,311 reports of rumors, stigma, and conspiracy theories in 25 languages from 87 countries in only four months. These reports concerned: disease, mode of disease transmission and mortality (24%), control measures (21%), methods of treatment and cure (19%), causes of disease including its origin (15%), violence (1%) other (20 %). Of the 2,276 reports for which textual assessments were available, 82% of the statements were false.

Information lined with rumors, stigma, and conspiracy theories can have potentially serious consequences for the individual and community. Health agencies need to track COVID-19 disinformation in real time and engage local communities and government stakeholders to debunk them. False information, rumors, and conspiracy theories have the potential to reduce trust in governments and international health agencies.

They can disguise themselves as a credible infection prevention strategy, control infection, which can have serious consequences if given priority over evidence-based guidelines. There is a popular misconception in many different parts of the world that drinking highly concentrated alcohol can disinfect the body and kill the virus. As a result of this misinformation, about 800 people died and 5,876 were hospitalized, 60 developed total blindness after drinking methanol as a cure for coronavirus. In India, 12 people, including five children, fell ill after drinking a drink made of toxic *Datura* seeds (*ummetta*) after watching a video on social media showing the drink from this plant as a medicine for coronavirus [5]. This problem was also analyzed in other countries and the events were very similar which was published in many scientific journals, including British Medical Journal and Lancet [6-10].



The reality is terrifying, and the facts speak for themselves. On January 11, 2020, the first death from coronavirus was confirmed. According to COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University on January 13, 2021, it was found: 91.6 million cases of SARS-COV2 infection and 1.96 million deaths worldwide [11]. The pandemic and related infodemia are a historic challenge for all mankind. The health care system deals with the fight against the pandemic. And what about infodemia? The solution to this problem must be systemic. Organizations such as the World Health Organization and the European Union have taken a number of steps to this end.

From October 20 to December 11, 2020, the WHO held the 3rd Virtual Global WHO Infodemic Conference entitled “Whole-of-Society Challenges and Solutions to Respond to Infodemics.” where invited participants met to conduct dialogues, workshops and webinars to communicate the results of the consultation. The live event was also attended by partners and stakeholders from every corner of society to confirm their commitment to the necessary actions that will enable individuals and communities to mitigate the impact of infodemic COVID-19 and develop resilience against it. The Conference participants included representatives of many local, regional and international media organizations including BBC [12]. The World Health Organization (WHO) presents a framework for the management of infodemic coronavirus disease (COVID-19). Infodemiology is now recognized by public health organizations and the WHO as an important emerging scientific field and a critical area of practice during a pandemic. From the perspective of being the first "infodemiologist" who originally coined the term almost two decades ago, four pillars of infodemic management have been set up: (1) information monitoring (supervision of infodemiology); (2) building literacy in e-health and science; (3) encouraging improvement of knowledge and quality improvement processes such as fact-checking and peer reviews; and (4) accurate and timely translation of knowledge, minimizing disruptive factors such as political or commercial influence. During the current COVID-19 pandemic, the United Nations has advocated the promotion of facts and science as an antidote to the current infodemic. This stands in stark contrast to the realities of infodemic mismanagement and upstream misfiltering, where social media platforms such as Twitter have advertising rules that exclude scientific organizations



and science publishers from viewing peer-reviewed science as "inappropriate content" ¹³. The actions and guidelines of the European Union are included in Joint Communication to The European Parliament, The European Council, The Council, The European Economic and Social Committee and The Committee of The Regions Tackling COVID-19 disinformation - Getting the facts right. The EU acted to respond to the threat posed by disinformation, misinformation and foreign influence operations in the COVID-19 crisis. However, the scale of the potential impact on the health of citizens and the stability of our societies, and the gaps it has revealed, call for continued efforts to step up this work. The COVID-19 crisis has become a test case showing how the EU and its democratic societies deal with this challenge. Based on the challenges identified, lessons learned so far and the proposed short-term solutions, EU society and its democratic oversight could in the longer-term become stronger and more resilient and better prepared for the challenges of the future.

The Commission and the High Representative will quickly set-in motion the actions proposed in this Communication, building the ground for a longer-term approach as part of the European Democracy Action Plan, which should be presented towards the end of the year, as well as of the forthcoming Digital Services Act [14].

Not only organization, but also individual specialists from around the world fighting the COVID-19 pandemic are demanding that the technology giants control the deluge of disinformation. In an open letter, published in the New York Times, virologists, doctors, nurses and health care workers fighting the coronavirus pandemic demand that tech moguls such as Facebook, Twitter and Google "not continue to lie, slander and inventions that threaten the health of all of us."

"Now we are dealing not only with the COVID-19 pandemic, but also with the global disinformation information: false reports that cocaine is an effective medicine or that the virus causing COVID-19 originated in a Chinese or US biological weapons laboratory are spreading online faster than the coronavirus. Online platforms have tried to counteract they remove some material labeled as fraudulent and publish World Health Organization advertisements for free. However, this is not enough ", write the signatories [15].



The Polish government has taken action in this matter and together with the Polish Press Agency FakeHunter application has been created, thanks to which every internet user can report questionable content to the verification team. (Just go to <https://app.fakehunter.pap.pl/> and download the FakeHunter plugin to your browser) [16].

Infodemia is a challenge not only for governments and institutions, but also for everyone on Earth, as it affects everyone regardless of age, gender, race or social status. Therefore, the responsibility for the fight against pandemic and infodemia rests with each of us. Being aware of the indisputable fact that disinformation, especially in the times of a pandemic, is killing, everyone should be very careful and sensitive to unverified information, despite its wide dissemination, especially in social media. As a medical community, we have a deep responsibility to constantly clarify unverified and unsupported information everywhere and anytime.

References

1. Tanne JH, Hayasaki E, Zastrow M et al. Covid-19: how doctors and healthcare systems are tackling coronavirus worldwide. *BMJ*. 2020;368:m1090.
2. Orso D, Federici N, Copetti R et al. Infodemic and the spread of fake news in the COVID-19- era. *Eur J Emerg Med*. 2020;27(5):327-328.
3. Brennen JS, Simon FM, Howard PN, Nielsen RK. Types, Sources, and Claims of COVID-19 Misinformation. Reuters Institute for the Study of Journalism 2020. Available from: <https://reutersinstitute.politics.ox.ac.uk/types-sources-and-claims-covid-19-misinformation>. Accessed 23 September 2020.
4. <https://konkret24.tvn24.pl/zdrowie,110/13-popularnych-fake-newsow-o-szczepionkach-na-covid-19-przestrzegamy,1043978.html>. Accessed 12 January 2021.
5. Islam MS, Sarkar T, Khan SH, et al. COVID-19-Related Infodemic and Its Impact on Public Health: A Global Social Media Analysis. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(4):1621-1629.
6. Carrion-Alvarez D, Tijerina-Salina PX. Fake news in COVID-19: A perspective. *Health Promot Perspect*. 2020;10(4):290-291.
7. Fusick AJ, Gunther S, Sullivan G. The anti-vaccination movement: when does a belief become delusional? *J Public Health*. 2020; doi: 10.1007/s10389-020-01244-9.
8. O'Connor C, Murphy M. Going viral: doctors must tackle fake news in the covid-19 pandemic. *BMJ*. 2020;369:m1587.
9. Shimizu K. 2019-nCoV, fake news, and racism. *Lancet* 2020;395(10225):685-686.
10. Zarocostas J. How to fight an infodemic. *Lancet* 2020;395(10225):676.
11. <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>. Accessed on 13 January 2021.
12. <https://www.who.int/teams/risk-communication/infodemic-management/3rd-virtual-global-who-infodemic-management-conference>. Accessed on 13 January 2021.



13. Eysenbach G. How to Fight an Infodemic: The Four Pillars of Infodemic Management. *J Med Internet Res.* 2020, 22(6):e21820.
14. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020JC0008>. Accessed on 13 January 2021.
15. <https://www.dw.com/pl/dramatyczny-apel-ekspertow-infodemii-gorsza-od-koronawirusa/a-53365797>. Accessed on 13 January 2021.
16. <https://www.gov.pl/web/govtech/podejmij-walke-z-dezinformacja-w-internecie-dolacz-do-zespolu-fakehuner>. Accessed on 13 January 2021.



SUBSTANCJE NOOTROPOWE DOSTĘPNE W SPRZEDAŻY ONLINE

Karol Jędrejko, Bożena Muszyńska

Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Słowa kluczowe:

substancje nootropowe, racetamy, fenibut

W piśmiennictwie naukowym dostępne są informacje o obecności w suplementach diety nieautoryzowanych substancji z grupy środków nootropowych – racetamów. Racetamy są pochodnymi kwasu γ -aminomasłowego (GABA), neuroprzekaźnika hamującego w ośrodkowym układzie nerwowym. Większość substancji spośród racetamów zarejestrowana jest w wielu państwach Europy jako leki dostępne na receptę. W dystrybucji znajdują się suplementy diety zawierające piracetam i jego pochodne np.: oxiracetam, aniracetam, fenylopiracetam, omberacetam (noopept). Pochodne piracetamu wykazują większą aktywność farmakologiczną od macierzystego związku. W analizowanych suplementach diety oznaczono także inne nieautoryzowane substancje m.in.: pikamilon (pikotropin), winpocetynę oraz dimetyloaminoetanol (DMAE) [1,2].

W suplementach diety na poprawę pamięci i koncentracji wykazano obecność fenibutu. Fenibut jest syntetycznym lekiem psychotropowym, opracowanym na początku lat 60. XX wieku w Związku Radzieckim. Fenibut jest nadal wykorzystywany w farmakoterapii w Rosji, Ukrainie, na Łotwie, m.in. w premedykacji jako środek uspokajający i tłumiący lęk przed zabiegiem, w leczeniu zaburzeń snu i zaburzeń lękowych, łagodzeniu objawów zespołu abstynencyjnego u alkoholików, leczeniu dysleksji u dzieci. Nazwy handlowe leków zawierających fenibut to Anvifen, Bifren, Citrocard, Noofen. Jako ciekawostkę można wspomnieć, iż fenibut włączono do zaopatrzenia medycznego rosyjskich kosmonautów [3,4].



Fenibut jest fenylowym analogiem GABA. Podstawnik fenylowy dołączony do łańcucha alifatycznego GABA zwiększa lipofilność cząsteczki, przenikanie przez barierę krew–mózg oraz efekt farmakologiczny po podaniu doustnym [3-5]. Fenibut jest zbliżony strukturą chemiczną do dwóch innych leków będących analogami strukturalnymi GABA – baklofenu i gabapentyny. Baklofen i gabapentyna są dopuszczone do farmakoterapii w UE. Fenibut jest zbliżony budową chemiczną z jeszcze jedną strukturą – kwasem γ -hydroksymasłowym (ang. *γ -hydroxybutyric acid* – GHB) stosowaną w celach przestępczych [3,5,6]. Fenibut jest agonistą receptorów GABA_B oraz GABA_A, wykazując większe powinowactwo do receptora GABA_B. Dowiedziono, że fenibut pobudza receptory dopaminowe oraz nasila przekaznictwo serotoniny w ośrodkowym układzie nerwowym. Fenibut łączy się z podjednostką α_2 - δ kanałów wapniowych (VDCCs). Wykazano, że fenibut zmniejsza aktywność VDCCs. Fenibut zawiera jeden asymetryczny atom węgla i jest mieszaniną racemiczną enancjomerów R i S. Aktywność farmakologiczną wykazuje fenibut o konfiguracji R [3,5,7,8].

Suplementy diety zawierające fenibut są często stosowane w sposób niekontrolowany, a dostarczone do organizmu dawki fenibutu przekraczają dawki terapeutyczne. Wysokie dawki fenibutu predysponują do zatrucia i wystąpienia reakcji niepożądanych. Toksyczność ostra fenibutu manifestuje się naprzemiennie występującymi epizodami zaburzeń świadomości, sedacji, letargu, depersonalizacji, otępienia, halucynacji oraz epizodami pobudzenia psychomotorycznego, agresją, dystonią, hipotermią, tachykardią, zespołem serotoninowym [9,10]. Opisano przypadek mężczyzny, u którego po przedawkowaniu fenibutu wystąpiły objawy dysocjacyjne, poprzedzone brakiem snu przez cztery doby. W trakcie leczenia pacjenta, rozwinęły się objawy psychiatryczne po odstawieniu fenibutu [11].

Łatwy dostęp do suplementów diety zawierających fenibut toruje drogę do jego nadużywania w celach rekreacyjnych, jako substancję euforyzującą lub odurzającą. Fenibut wykazuje potencjał uzależniający, z rozwojem tolerancji i swoistym zespołem objawów odstawienia. Tolerancja na fenibut rozwija się względnie szybko, po okresie 1–2 tyg. Stosowania [12]. Objawy odstawienia występują po 2-4 godzinach od użycia ostatniej dawki fenibutu i obejmują: halucynacje wzrokowe i słuchowe, bezsenność, niepokój, rozdrażnienie, nadwrażliwość na bodźce zewnętrzne (światło, dźwięk, temperaturę), bóle i drżenia mięśni,



osłabienie, spadek apetytu [13]. Na terenie UE fenibut jest zarejestrowany jako nowa substancja psychoaktywna (ang. *novel psychoactive substances* – NPS) [7].

W oparciu o przeprowadzone badania kliniczne ustalono, że fenibut w dawkach terapeutycznych 250-2000 mg na dobę jest dobrze tolerowanym lekiem z niewielkimi skutkami ubocznymi. Problem stanowi nadużywanie fenibutu w wysokich dawkach w celach rekreacyjnych przez osoby mające w przeszłości styczność z innymi substancjami psychoaktywnymi lub osoby szukające alternatywnych i łatwo dostępnych (legalnie zakupionych) środków psychoaktywnych [14].

Piśmiennictwo:

1. Cohen PA, Zakharevich I, Gerona R. Presence of Piracetam in Cognitive Enhancement Dietary Supplements. *JAMA Intern Med.* 2020;180(3):458-459.
2. Cohen PA, Avula B, Wang YH et al. Five unapproved drugs found in cognitive enhancement supplements. *Neurol Clin Pract.* Sep 2020.
3. Lapin I. Phenibut (β -phenyl-GABA): A tranquilizer and nootropic drug. *CNS Drug Rev.* Winter 2001;7(4):471-81.
4. Neumyvakin IP, Krupina TN, Polevoĭ LG, Semeĭkina LA. Principles for making up pharmaceutical kits to supply cosmonauts with drug packs. *Kosm Biol Aviakosm Med.* 1978;12(3):27-31.
5. Nurmand LB, Otter M, Vasar EE. Effect of structural analogs of gamma-aminobutyric acid on serotonin-and dopaminergic mechanisms. *Farmakol Toksikol.* 1980;43(3):288-291.
6. Jouney EA. Phenibut (β -Phenyl- γ -Aminobutyric Acid): An easily obtainable “dietary supplement” with propensities for physical dependence and addiction. *Curr Psychiatry Rep.* 2019;21(4):23.
7. Breindahl T, Hindersson P, Kimergård A. New psychoactive substances (NPS) escape routine drug testing: a case report of phenibut. *Toxicology Communications* 2020; 4(1):55-58.
8. Dambrova M, Zvejniece L, Liepinsh E et al. Comparative pharmacological activity of optical isomers of phenibut. *Eur J Pharmacol.* 2008;583(1):128-134.
9. Easton MDA, Greene SL. Analytically confirmed recreational use of Phenibut (β -phenyl- γ -aminobutyric acid) bought over the internet. *Clin Toxicol.* 2015;53(7):783-784.
10. Downes MA, Berling IL, Mostafa A et al. Acute behavioural disturbance associated with phenibut purchased via an internet supplier. *Clin Toxicol.* 2015;53(7):636-638.
11. Joshi YB, Friend SF, Jimenez B, Steiger LR. Dissociative intoxication and prolonged withdrawal associated with phenibut: a case report. *J Clin Psychopharmacol.* 2017;37(4):478.
12. McCabe DJ, Bangh SA, Arens AM, Cole JB. Phenibut exposures and clinical effects reported to a regional poison center. *Am J Emerg Med.* 2019;37(11):2066-2071.
13. Hardman MI, Sprung J, Weingarten TN. Acute phenibut withdrawal: A comprehensive literature review and illustrative case report. *Bosn J Basic Med Sci.* 2019;19(2):125-129.
14. Kupats E, Vrublevska J, Zvejniece B et al. Safety and tolerability of the anxiolytic and nootropic drug phenibut: a systematic review of clinical trials and case reports. *Pharmacopsychiatry* 2020; 53(5):201-208.



NIEPRAWIDŁOWA KWALIFIKACJA MIKROORGANIZMÓW JAKO PROBIOTYKÓW - NASTĘPSTWA ZDROWOTNE I ŚRODOWISKOWE

Igor Łoniewski^{1,2}, Anna Sroka³

¹Katedra i Zakład Żywienia Człowieka i Metabolomiki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

²Sanprobi Sp. z o.o. Sp. k., Szczecin

³Studenckie Koło Naukowe Farmacja i Prawo - Fight The Fakes, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Słowa kluczowe:

probiotyki, *Lactobacillus*, mikrobiota, bezpieczeństwo żywności, anti aging

Mimo że fermentacja jako sposób konserwowania żywności ma bardzo długą historię to pojęcie probiotyków jest stosunkowo nowe. Jako datę ich odkrycia przyjmuje się rok 1908, kiedy to Ilia Miecznikowa zwrócił uwagę na to, że populacje w których pije się jogurt bałkański, bogaty w bakterie kwasu mlekowego *Lactobacillus bulgaricus*, charakteryzują się długowiecznością. Od tego czasu probiotyki zyskały dużą popularność, a ich stosowanie (głównie w napojach mlecznych) stało się modną metodą „anti aging”. Trwało to około 20 lat do czasu odkrycia penicyliny przez Alexandra Fleminga (1928). To przełomowe odkrycie stało się podstawą do rozwoju zainteresowania bakteriami jako patogenami oraz metodami ich zwalczania. Nie można się dziwić, że w dobie spektakularnych sukcesów antybiotykoterapii ratującej miliony ludzkich istnień, nie interesowano się bakteriami, których wpływ na zdrowie człowieka był nie za bardzo znany i uznawany za obojętny.

Na oficjalną definicję produktu probiotycznego przyszło nam czekać do 2001 roku, kiedy to Organizacja Narodów Zjednoczonych ds. Wyżywienia i Rolnictwa (*Food and Agriculture Organization*; FAO) i Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization, WHO)



określiły probiotyki jako „żywe mikroorganizmy, które podane w odpowiedniej ilości wywierają korzystny wpływ na zdrowie gospodarza”. Niestety od samego początku termin ten był nadużywany i wprowadzał w błąd wielu konsumentów oraz pacjentów, którzy za probiotyki uznawali kiszonki oraz jogurty obecne na półkach sklepowych. W tabeli 1 przedstawiono kategorie produktów zawierających mikroorganizmy.

Tab. 1. Kategorie produktów zawierających mikroorganizmy.

KATEGORIA	INFORMACJA	KRYTERIA
Żywe lub aktywne kultury bakterii	Zawiera żywe i aktywne kultury bakteryjne	1×10^9 CFU
Probiotyki w żywności lub suplementach nie mające oświadczeń zdrowotnych	Zawiera probiotyki	Dokumentacja naukowa
Probiotyki w żywności lub suplementach mające oświadczenia zdrowotne	Oświadczenie zdrowotne – nie wskazania	Silne dowody naukowe
Leki probiotyczne	Wskazania	Dopuszczenie do obrotu

Wyraźnie widać, że działanie probiotyczne szczepu bakterii musi być potwierdzone wynikami badań naukowych. Dlatego też, od roku 2000 zaczęła znacznie rosnąć liczba publikacji naukowych (w tym tych opisujących randomizowane badania kliniczne) dotyczących probiotyków. Przykładowo, w latach 1995-1999 opublikowano ok. 400 prac z tego zakresu, a tylko w roku 2018 ponad 2000. Dzięki temu poprawił się nie tylko stan wiedzy na temat



bakterii probiotycznych, ale przede wszystkim zaczęto je stosować w oparciu o zasady medycyny opartej na dowodach.

Należy podkreślić, że aby produkt mógł zyskać miano probiotyku musi spełnić wiele kryteriów, tj.:

1. Szczepy probiotyczne muszą być dostatecznie scharakteryzowane.
2. Ich stosowanie musi być bezpieczne.
3. Działanie probiotyków powinno być potwierdzone na podstawie wyników co najmniej jednego badania klinicznego przeprowadzonego zgodnie z ogólnie przyjętymi, wysokimi standardami naukowymi (Dobra Praktyka Kliniczna – Consolidated Standards Of Reporting Trials; CONSORT).
4. Probiotyk musi wykazywać odpowiednią, deklarowaną przez producenta, ilość żywych bakterii przez cały okres przydatności produktu do spożycia.

Kluczowym elementem prawidłowej charakterystyki probiotyków jest właściwa identyfikacja i nazewnictwo szczepu. Szczepy probiotyczne muszą być nazywane zgodnie z aktualnie obowiązującą nomenklaturą naukową i taka pełna nazwa musi być umieszczona na opakowaniu produktu, np. *Lactobacillus plantarum* 299v. Niedopuszczalne jest podawanie nazw samych gatunków, np. *Lactobacillus rhamnosus*. Działanie probiotyków jest szczepozależne i podanie nazwy samego gatunku jest mylące dla konsumentów oraz nie spełnia podstawowych wymogów formalnych ani naukowych. Należy unikać stosowania wielu oznaczeń dla jednego szczepu, ponieważ może to skutkować dodatkowymi, niepotrzebnymi nieporozumieniami.

Najszerzej stosowaną techniką identyfikacji szczepów jest sekwencjonowanie rybosomalnego DNA 16S. Uzyskaną sekwencje można dopasować do dostępnych baz danych. Złotym standardem identyfikacji szczepów jest jednak sekwencjonowanie całego genomu, w tym wszelkich pozachromosomalnych elementów. W pełni zsekwencjonowany genom umożliwia rozpoznanie drobnoustrojów i ułatwia poszukiwanie potencjalnych korzyści oraz czynników



ryzyka związanych z użyciem danego szczepu. Jedną z najbardziej istotnych cech bezpiecznego probiotyku jest brak nabytych genów oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. Przenoszenie antybiotykooporności następuje poprzez żywność, glebę, oraz zbiorniki wodne. Dlatego tak ważny jest odpowiedni dobór szczepu probiotycznego, jego weryfikacja i dokładne badania pod każdym kątem, aby zapobiec poważnym i nieodwracalnym następstwom dla środowiska.

Bezpieczeństwo użycia probiotyku musi być określone w oparciu o ustalone zasady naukowe, w tym przeprowadzenie odpowiednich badań. Dużo gatunków bakterii kwasu mlekowego, bifidobakterii i drożdży jest dostępnych w wielu powszechnie występujących suplementach diety i żywności, co oznacza że są one bezpieczne do spożycia. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) od 2007 roku prowadzi i aktualizuje listę gatunków uważanych za bezpieczne do spożycia przez ludzi. Jedną z podstawowych klasyfikacji szczepów probiotycznych jest Qualified Presumption of Safety (QPS). Kwalifikacji do QPS dokonuje się na podstawie identyfikacji taksonomicznej, oraz wyczerpujących danych naukowych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania danego szczepu.

Bardzo ważnym aspektem badań nad probiotykami jest ustalenie ich dobowej dawki w celu określenie tolerancji, skuteczności i profilu bezpieczeństwa substancji czynnej, która powinna być podana w ilości powodującej korzyści zdrowotne dla gospodarza. Badania zakresu dawki są powszechne w badaniach klinicznych leków, ale są mniej popularne w badaniach dotyczących żywności i suplementów diety, co wynika z domniemania ich bezpieczeństwa. W warunkach klinicznych zwykle przeprowadza się badania zakresu dawek po ustaleniu maksymalnej tolerowanej dawki, jednakże metoda ta nie ma zastosowania w przypadku badania szczepów probiotycznych, które charakteryzują się dużym profilem bezpieczeństwa. Zazwyczaj wybiera się dzienną dawkę między 10^8 i 10^{11} CFU (jednostek tworzących kolonie) szczepów, które wykazały skuteczność w poprzednich badaniach. Dlatego tak ważną kwestią jest kwantyfikacja żywotności szczepów probiotycznych, wykonana przy użyciu znormalizowanych metod mikrobiologicznych – hodowli na specjalnych podłożach i/lub cytometrii przepływowej



Większość osób kojarzy probiotyki z ich dobroczynnym działaniem na funkcjonowanie układu pokarmowego, odnową jego śluzówki i zapobieganiem kolonizacji jelit przez patogeny. Jednakże ich działanie nie ogranicza się tylko do tego układu. Probiotyki mają bardzo szerokie spektrum działania. W zależności od gatunku mogą neutralizować karcynogeny, a także poprawiać czynności układu odpornościowego i ośrodkowego układu nerwowego. Przez cały okres życia mikrobiota jelitowa jest poddawana wielokrotnym i różnorodnym wyzwaniom, w które wliczamy przetworzoną żywność, przyjmowanie leków, picie alkoholu, itp. Zmniejszona oporność na te czynniki prowadzi do niekorzystnych zmian składu bakterii jelitowych i utrudnia szybki i pełny powrót do stanu sprzed działania tych czynników. Należy mieć na uwadze fakt, że mikrobiota każdego człowieka różni się od siebie, podobnie do odcisków palców. Jest to spowodowane czynnikami genetycznymi, różnicami w stylu życia i zależy od lokalizacji zamieszkania, aktywności fizycznej, diety, itp. Ekosystem drobnoustrojów zmienia się wraz z wiekiem i pozostaje stabilny w wieku dorosłym. Często jednak flora bakteryjna jelit ulega zaburzeniom, spowodowanymi głównie zewnętrznymi czynnikami stresowymi, takimi jak np. ekstremalne zmiany diety lub stosowanie antybiotyków. Potrzeba czasu, aby nasz wewnętrzny ekosystem powrócił do stanu sprzed choroby, co jednak nie zawsze jest możliwe i zależy od ogólnego stanu zdrowia i odporności gospodarza. Dlatego bardzo ważna jest przyjmowanie probiotyków między innymi podczas i tuż po antybiotykoterapii. Pozwala to na uzupełnienie niedoboru mikroorganizmów zasiedlających przewód pokarmowy, co może być przyczyną występowania konkretnych schorzeń. Ponadto probiotyki mogą mieć właściwości antagonistyczne w stosunku do bakterii patogennych, a także mogą odpowiadać za wytwarzanie związków aktywnych, np. krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA) zapewniających prawidłowe funkcjonowanie jelit.

Dużą popularnością w okresie pandemii cieszą się psychobiotyki, które wpływają korzystnie na ośrodkowy układ nerwowy. Są to wyselekcjonowane w tym kierunku działania szczepy, dokładnie przebadane i opisane pod względem klinicznym, a także pod względem mechanizmu działania. Do szczepów tych zalicza się między innymi bakterie: *Lactobacillus helveticus* R0052 i *Bifidobacterium longum* R0175; *Lactobacillus plantarum* 299v;



Clostridium butyricum MIYAIRI 588; *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W51, *Bifidobacterium lactis* W52, *L. acidophilus* W37, *Lactobacillus brevis* W63, *Lactobacillus casei* W56, *Lactobacillus salivarius* W24, *Lactococcus lactis* W19, *Lactococcus lactis* W58; *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Streptococcus thermophilus*; *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum*. Udowodniono, że w zależności od gatunku bakterie te poprawiają funkcje poznawcze mózgu, a także wpływają korzystnie na samopoczucie pacjentów leczonych na depresję. Psychobiotyki są bardzo istotne w epoce COVID-19, dlatego że zaburzenia psychiczne i depresja często dotyczą ludzi w tym trudnym okresie.

Warto także wspomnieć o osi jelitowo płucnej, która jest połączeniem między drogami oddechowymi, a przewodem pokarmowym i stanowi punkt uchwytu dla probiotyków stosowanych profilaktycznie oraz leczniczo w przebiegu COVID-19. Zakażenie SARS-CoV-2 prowadzi do zaburzenia składu mikrobioty jelitowej, co może nasilać procesy zapalne oraz upośledzać odpowiedź immunologiczną. Probiotyki poprzez działanie przeciwzapalne, potwierdzone korzystne działanie u chorych na OIOM, wytwarzanie bakteriocyn i mucyny, efekt „anti aging” i poprawę funkcji bariery jelitowej mają wiele potencjalnych zastosowań w COVID-19, ale należy pamiętać że nie mają one ugruntowanego zastosowania w leczeniu tego schorzenia. Dużo ośrodków podaje je jednak profilaktycznie oraz leczniczo u chorych z COVID-19 opierając się na zasadzie, że lepiej podać coś, co może zadziałać, niż nie podawać niczego. Zastosowanie probiotyków w tym schorzeniu wymaga jednak dalszych, gruntownych badań klinicznych.



SELEKTYWNE MODULATORY RECEPTORÓW ANDROGENOWYCH (SARMs) – NIEZATWIERDZONE FARMACEUTYKI SPRZEDAWANE ONLINE

Karol Jędrejko, Bożena Muszyńska

Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Słowa kluczowe:

selektywne modulatory receptorów androgenowych, SARM, niezatwierdzone farmaceutyki, anabolizm, doping

W latach 80. i 90. XX wieku wprowadzono do farmakoterapii flutamid, nilutamid i bikalutamid, pierwsze leki z grupy antagonistów receptorów androgenowych. Pod względem struktury chemicznej były to także pierwsze niesteroidowe leki antyandrogenowe, wskazane w terapii nowotworu gruczołu krokowego. Przedstawicielem nowej, II generacji niesteroidowych antyandrogenów, jest enzalutamid [1-3].

Selektywne modulatory receptorów androgenowych (ang. *selective androgen receptor modulators* – SARMs) to nowa grupa związków o potencjale terapeutycznym. Agoniści receptorów androgenowych znajdują się w trakcie intensywnych badań klinicznych. Dotychczas wykazano, że SARMs mają zdolność do stymulacji wzrostu mięśni (anabolizm), odbudowy kości, redukcji tkanki tłuszczowej. Pod względem struktury chemicznej SARMs stanowią niejednorodną grupę związków. SARMs należą do pochodnych m.in.: arylopropionamidu, bicyklicznej hydantoiny, chinoliny i tetrahydrochinoliny. Cechuje je wybiórczość działania na narządy takie jak: mięśnie, kości, prostata. W odróżnieniu od steroidów anaboliczno-androgenowych (SAA), nie wpływają na aktywność enzymów: aromatazy i α -reduktazy. Wykazano, że SARMs mają ograniczony efekt androgeny oraz estrogeny i nie powodują działań niepożądanych charakterystycznych dla SAA, np.



hirsutyzmu i wirylizacji u kobiet. SARMs mogą okazać się w przyszłości obiecującymi środkami w terapii: hipogonadyzmu, osteoporozy, przerostu prostaty oraz zaniku mięśni (kacheksji) w przebiegu chorób nowotworowych lub sarkopenii [3-6].

Dotychczas żadna struktura chemiczna klasyfikowana jako agonista SARM nie została zatwierdzona do zastosowania w farmakoterapii. Większość agonistów SARM testowano *in vitro* lub w modelach zwierzęcych [3,4]. Nieliczne z nich, oznaczone symbolami S-4 oraz S-22, zostały objęte badaniami klinicznymi. Badania kliniczne nad S-4 wstrzymano z uwagi na działania niepożądane – zaburzenia widzenia. Związek S-22 (Enobosarm/Ostarine) badano w grupie osób zdrowych – starszych mężczyzn i kobiet w okresie postmenopauzalnym. Wykazano jego działanie redukujące poziom całkowitego cholesterolu, zwiększające wrażliwości tkanek na insulinę, poprawiające funkcje fizyczne organizmu człowieka. Struktura S-22 była dobrze tolerowana przez ochotników, a najczęstsze działania niepożądane powodowały mało specyficzne objawy, takie jak: ból pleców, ból głowy, bóle kończyn czy objawy grypopodobne. W badaniu przeprowadzonym w grupie mężczyzn wykazano obniżenie poziomu testosteronu, a u kobiet obniżenie stężenia hormonu folikulotropowego (FSH, folitropina) i luteinizującego (LH, lutropina). W pojedynczych przypadkach stwierdzono zmiany hematologiczne. Związek S-22 znajduje się w III fazie badań klinicznych, w grupie pacjentów chorych na raka płuc. Wymagane są dalsze badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania SARMs oraz ewentualnych następstw, które mogą wystąpić w przypadku przewlekłego ich przyjmowania [5,6].

SARMs są określane jako niesteroidowe związki o aktywności anabolicznej [7]. Z tego m.in. względu w 2008 roku zostały umieszczone przez Światową Agencję Antydopingową na liście środków substancji i metod zabronionych w sporcie.

Pierwszy przypadek wykrycia SARM w trakcie kontroli antydopingowej miał miejsce w 2010 roku i miał najprawdopodobniej związek z obecnością tych związków w suplementach diety [8,9]. Inne publikacje naukowe również informują o przypadkach stosowania SARMs, jako niedozwolonego wspomaganie w sporcie [10-12].

Produkty dostępne w sprzedaży online mogą zawierać różne związki z grupy SARMs. Identyfikowanymi związkami były min.: andaryna, ostarina i ligandrol. Macierzyste struktury



chemiczne tych związków w produktach, w zależności od producenta, były oznakowane jako: GTx-007, MK-2866, LGD-4033. Niektóre produkty zawierały połączenia różnych struktur SARMs. W analizowanych suplementach diety zidentyfikowano także inne nieautoryzowane substancje, np.: ibutamoren, który działa jako stymulator hormonu wzrostu u człowieka. Stwierdzono, że sprzedawane online produkty zawierają nieautoryzowane substancje z grupy agonistów receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów (PPAR- δ), w tym Cardarine (GW-501516) oraz Testolone (RAD-140). RAD-140 klasyfikowany jest także jako SARM [12-14]. W 2017 roku, amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA) zamieściła ostrzeżenie o ryzyku zdrowotnym związanym ze stosowaniem produktów dla sportowców zawierających SARMs. Wśród osób stosujących te związki opisano przypadki uszkodzenia wątroby [15,16]

Piśmiennictwo:

1. Verhelst J, Denis L, Van Vliet P et al. Endocrine profiles during administration of the new non-steroidal anti-androgen Casodex in prostate cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994;41(4):525-530.
2. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med*. 2014;371(5):424-433.
3. Gao W, Dalton JT. Expanding the therapeutic use of androgens via selective androgen receptor modulators (SARMs). *Drug Discov Today*. 2007;12(5-6):241-248.
4. Narayanan R, Mohler ML, Bohl CE et al. Selective androgen receptor modulators in preclinical and clinical development. *Nucl Recept Signal*. 2008;6(1):e010.
5. Dalton JT, Barnette KG, Bohl CE et al. The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011 Sep;2(3):153-161.
6. Haendler B, Cleve A. Recent developments in antiandrogens and selective androgen receptor modulators. *Mol Cell Endocrinol*. 2012;352(1-2):79-91.
7. Thevis M, Schänzer W. Mass spectrometry of selective androgen receptor modulators. *J Mass Spectrom*. 2008;43(7):865-876.
8. Thevis M, Geyer H, Kamber M, Schänzer W. Detection of the arylpropionamide-derived selective androgen receptor modulator (SARM) S-4 (Andarine) in a black-market product. *Drug Test Anal*. 2009;1(8):387-392.
9. Grata E, Perrenoud L, Saugy M, Baume N. SARM-S4 and metabolites detection in sports drug testing: a case report. *For Sci Int*. 2011;213(1-3):104-108.
10. Starcevic B, Ahrens BD, Butch AW. Detection of the selective androgen receptor modulator S-4 (Andarine) in a doping control sample. *Drug Test Anal*. 2013;5(5):377-379.



11. Kintz P, Ameline A, Gheddar L, Raul JS. LGD-4033, S-4 and MK-2866 – Testing for SARMs in hair: About 2 doping cases. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 2019;31(1):56-63.
12. Kintz P, Gheddar L, Ameline A, Raul JS. Identification of S22 (ostarine) in human nails and hair using LC-HRMS. Application to two authentic cases. *Drug Test Anal.* 2020;12(10):1508-1513.
13. Van Wagoner RM, Eichner A, Bhasin S et al. Chemical composition and labeling of substances marketed as selective androgen receptor modulators and sold via the internet. *JAMA* 2017;318(20):2004-2010.
14. Leaney AE, Beck P, Biddle S et al. Analysis of supplements available to UK consumers purporting to contain selective androgen receptor modulators. *Drug Test Anal.* 2020, doi: 10.1002/dta.2908. Online ahead of print.
15. United States Food & Drug Administration. FDA In Brief: FDA warns against using SARMs in body-building products [online]. <https://www.fda.gov/news-events/fda-brief/fda-brief-fda-warns-against-using-sarms-body-building-products> [dostęp: 01.12.2020].
16. Flores JE, Chitturi S, Walker S. Drug-Induced Liver Injury by Selective Androgenic Receptor Modulators. *Hepatol Commun.* 2020;4(3):450-452.



SENOLITYKI JAKO ‘MODNE’ SUPLEMENTY DIETY

Paweł Gumułka, Monika Dąbrowska, Małgorzata Starek

Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Słowa kluczowe:

senolityki, apoptoza, suplementy diety

Senolityki to klasa leków, które wybiórczo usuwają tzw. starzejące się komórki. Pierwsze leki senolityczne – Dasatinib, Kwercecytyna, Fisetin i Navitoclax – zostały odkryte przy zastosowaniu podejścia opartego na hipotezach. Jak wynika z teorii opracowanej w 1995 roku przez Wanga, starzejące się komórki są odporne na apoptozę i kumulują się w miejscach przyczynowych wielu przewlekłych zaburzeń i chorób. Starzejące się komórki są aktywne metabolicznie i mogą nabrać prozapalnego, niszczącego zdrowe tkanki, proapoptotycznego fenotypu wydzielniczego. Skutkuje to uwalnianiem prozapalnych cytokin, chemokin i proteaz uszkadzających tkanki. Czynniki te mogą wpływać na funkcję komórek macierzystych i progenitorowych. Najbardziej niepokojącym zjawiskiem jest wrodzona odporność starzejących się komórek na te czynniki. Starzejące się komórki podlegają również przemianom metabolicznym, w tym zmniejszonemu wykorzystaniu kwasów tłuszczowych, zwiększonej glikolizie i zwiększonemu wytwarzaniu reaktywnych form tlenu, które mogą wpływać na inne komórki, a nawet rozprzestrzeniać proces starzenia. Senolityki mają zdolność przejściowego wyłączenia umiejętności obrony przed apoptozą. Ponowna kumulacja starzejących się komórek zajmuje tygodnie, dlatego senolityki można podawać sporadycznie – istnieje wtedy niższe prawdopodobieństwo działań niepożądanych. W modelach



przedklinicznych senolityki opóźniają m.in. procesy osłabienia, nowotworów i dysfunkcji układu sercowo-naczyniowego, wątroby, nerek, układu mięśniowo-szkieletowego, płuc, oczu. Trwają także badania kliniczne dotyczące wykorzystania senolityków w cukrzycy, idiopatycznym zwłóknieniu płuc, chorobie Alzheimera, COVID-19, chorobie zwyrodnieniowej stawów, osteoporozie oraz przeszczepach szpiku kostnego. Jednak dopóki te badania nie zostaną zakończone, a otrzymane wyniki nie wskażą na bezpieczeństwo, tolerancję i skuteczność, substancje te nie mogą być stosowane przez pacjentów. Pomimo tych obostrzeń duża ilość substancji o działaniu senolitycznym jest obecnie dostępna w różnych mieszankach w formie suplementów diety. Suplementy nie podlegają żadnej kontroli co do jakości preparatów i zawartości składu, co może potęgować niebezpieczeństwo ich stosowania. Preparaty zawierające w składzie substancje senolityczne, opatrzone szczątkowymi informacjami merytorycznymi oraz dobrą reklamą, stają się bardzo powszechne w internetowej sprzedaży suplementów diety.

Piśmiennictwo

1. Kirkland JL, Tchkonja T. Senolytic drugs: from discovery to translation. *J Intern Med.* 2020;288(5):518-536.
2. Hickson LJ, Langhi Prata LGP, Bobart SA et al. Senolytics decrease senescent cells in humans: Preliminary report from a clinical trial of Dasatinib plus Quercetin in individuals with diabetic kidney disease. *EBioMedicine* 2019;47:446-456.
3. Khan N, Syed DN, Ahmad N, Mukhtar H. Fisetin: A dietary antioxidant for health promotion. *Antioxid Redox Signal.* 2013;19(2):151-62.



ŚWIADOMA WERYFIKACJA AUTENTYCZNOŚCI DOKUMENTÓW SPOSOBEM NA OGRANICZENIE ILOŚCI OSZUSTW

Jacek Barwicki

Centrum Szkoleń i Ekspertyz, Polska Wytwórnia Papierów Wartościowych S.A., Warszawa

Słowa kluczowe:

falszowanie leków, fałszywe dokumenty, weryfikacja autentyczności

Fałszywe dokumenty wykorzystywane są jako narzędzia pośredniego lub bezpośredniego budowania wiarygodności oraz „rozmywania” odpowiedzialności i tożsamości przestępców. Wszędzie tam, gdzie jakiś przedmiot lub produkt niosą ze sobą określone korzyści, zdarzają się przypadki jego podrabiania lub fałszowania w celu nielegalnego uzyskania tychże korzyści. Niezależnie od tego, czy fałszowanym produktem są markowe ubrania, perfumy, leki czy dokumenty, fałszerze zawsze poszukują maksymalizacji zysków przy minimalizacji ryzyka poniesienia porażki. W przypadku leków mamy do czynienia z przestępczością farmaceutyczną. Jest to forma działalności o charakterze przestępczym, polegająca na produkcji i obrocie sfalszowanymi lub nielegalnymi – czyli niedopuszczonymi do obrotu – produktami leczniczymi. Ta definicja obejmuje podrabianie leków, ich opakowań wraz z dokumentacją, a także kradzież, oszustwa, przemyt, nielegalny handel produktami a nawet „pranie brudnych pieniędzy”. Konsekwencje fałszowania leków mogą ponosić zarówno osoby indywidualne, jak też zbiorowo grupy chorych, a nawet państwa lub kontynenty.

Zaskakujące jest, jak bardzo niektóre osoby ulegają reklamie. Obietnica osiągnięcia w krótkim czasie określonych efektów zdrowotnych przewyższa często zdrowy rozsądek i wpędza te osoby w problemy zdrowotne. Osoby takie świadomie wybierają korzystanie z leków podejrzanego pochodzenia lub leków oferowanych przez nielegalne sklepy internetowe. Przyjęcie leku bez substancji aktywnej, z nieprawidłową ilością substancji lub



nieprawidłową substancją, może zakończyć się tragicznie, a strata pieniędzy w tej sytuacji będzie najłżejszą formą konsekwencji. Otrzymując produkt – lek – nie jesteśmy w stanie sprawdzić jego składu, zaś zabezpieczenia stosowane przez niektórych producentów w celu potwierdzenia autentyczności opakowania, są albo za mało czytelne, albo za trudne w interpretacji. Z reguły obywatel nie ma dostępu do bazy, do wzorców zabezpieczeń oraz wiedzy jak je zinterpretować, dlatego tak ważne jest źródło, w jakim dokonywany jest zakup. Jako klienci stacjonarnych aptek możemy zdać się na szczelność i uczciwość działającego systemu dystrybucji i sprzedaży leków. Niestety, jeżeli chodzi o sprzedaż internetową, często nie ma możliwości sprawdzenia czy sklep internetowy – internetowa apteka, oferujący tanie leki, nie podszywa się pod legalnie działającą firmę oraz czy przedkładane zapewnienia mają pokrycie w oryginalnych dokumentach. Należy pamiętać, że często pod przykrywką tzw. „dokumentów kolekcjonerskich” są sprzedawane imitacje oryginalnych dokumentów, którymi przestępcy mogą się posłużyć w procederze przestępczym.

Dokumenty w ujęciu kryminalistycznym

Fałszywe dokumenty można rozgraniczyć na dwa pojęcia, którymi są przerobienia i podrobienia. Pierwsze z nich to użycie oryginalnego dokumentu i wprowadzenie do niego pewnych nieuprawnionych zmian w celu uzyskania określonych korzyści. W przypadku drugim, podrobienie traktuje się jako wykonanie podróbki dokumentu ładząco podobnego do oryginału. Można w tej definicji zawrzeć również dokumenty kolekcjonerskie, których szeroką paletę oferują firmy działające w Internecie i promujące jeszcze jeden rodzaj oszustwa, którym jest tworzenie przez fałszerzy dokumentów tzw. fantazyjnych, nie mających odzwierciedlenia w oryginale.

Z punktu widzenia praktyki kryminalistycznej badany dokument może spełniać 5 funkcji i być rozpatrywany jako:

1. Obiekt przestępstwa – czyli w tym przypadku zamach jest skierowany przeciwko dokumentowi, tzn. jego autentyczności lub wiarygodności.
2. Narzędzie popełnienia przestępstw – dokument może być wykorzystany jako środek lub sposób popełniania wielu przestępstw – zwłaszcza gospodarczych. Punkt ten może



obejmować np. zakładanie spółek wytwarzających odpady szkodliwe, używanych jako przykrywki do generowania np. sfałszowanych listów przewozowych lub podrobionych zezwoleń czy licencji. Prowadzi to do wyprodukowania nielegalnych leków z zakupionych podstępnie półproduktów i surowców.

3. Dowód popełnienia przestępstwa – np. dokument znaleziony przy osobie podczas przeszukania (w odzieży, w domu lub samochodzie). Fałszywy dokument może sugerować, że posługująca się nim osoba uprawia działalność przestępczą, będąc kurierem narkotykowym, mając zaświadczenie o pracy lub stałego pobytu, a w rzeczywistości pracując nielegalnie przy produkcji leków lub narkotyków.
4. Środek maskowania przestępstwa – np. zakładanie fałszywych kont na fikcyjne osoby, pranie brudnych pieniędzy lub wyłudzenie kredytów z przeznaczeniem na działalność procederu fałszowania leków. Mogą to być również papierowe faktury jako dowody fikcyjnej sprzedaży w celu zamaskowania przemysłowego pochodzenia towaru.
5. Środek identyfikacji wykonawcy danego dokumentu – w tym przypadku daje to informacje przez kogo i w jaki sposób podrobiony lub przerobiony dokument został wykonany.

Ustawa o dokumentach publicznych

Mając świadomość istnienia powyższych aspektów, sprawdzanie autentyczności przedkładanych dokumentów nabiera wyższego wymiaru i obrazuje, jak ważna jest to czynność. Rzetelnie wykonywana analiza dokumentu, przy dobrej znajomości zasad tworzenia i weryfikacji zabezpieczeń, może być „bronią pierwszego rażenia” w walce z przestępczością. Zauważyli to autorzy Ustawy o dokumentach publicznych (DZ.U. 2019 poz. 53). W artykule 42 przywołanej ustawy wprowadzono zapis o obowiązkowej weryfikacji dokumentów publicznych przez funkcjonariuszy publicznych, mających z nimi kontakt w ramach swojej właściwości. W myśl tego artykułu funkcjonariusze publiczni weryfikują dokumenty na pierwszym i drugim poziomie zabezpieczeń. Sprawdzają również powyższe z określonym wzorcem badanego dokumentu, umieszczonym w odpowiedniej bazie nazwanej w ustawie Rejestrem Dokumentów Publicznych. Powstanie ogólnodostępnej bazy zdjęć



wzorców dokumentów publicznych wraz z informacją o sposobach ich weryfikacji to kolejny z rozdziałów Ustawy o dokumentach publicznych. Na stronach rządowych www.gov.pl/app/rdp lub pod adresem: <https://RejestrDokumentowPublicznych.pl> odnaleźć można linki do prowadzonego w systemie informatycznym rejestru. Docelowo znajdują się w nim opisy wszystkich dokumentów publicznych obowiązujących na dzień 12 lipca 2019 roku. Warto wiedzieć, że Ustawa o dokumentach wprowadziła 3 kategorie dokumentów, w podziale na wpływ, jaki wywierają one na bezpieczeństwo Państwa. W zależności od przypisanej kategorii, przydzielono odpowiedni zbiór minimalnych zabezpieczeń, w ramach których emitenci dokumentów muszą wprowadzać je w wydawane przez siebie dokumenty. Kategorię pierwszą – najważniejszą – określono w Ustawie o dokumentach publicznych, zaś kategorie drugą i trzecią określono w odpowiednim rozporządzeniu. Do kategorii pierwszej, oprócz dokumentów takich jak dowód osobisty, paszport czy prawo jazdy, zakwalifikowano również między innymi prawo wykonywania zawodu lekarza, prawo wykonywania zawodu lekarza dentystry, legitymację dokumentującą niepełnosprawność lub stopień niepełnosprawności czy też zaświadczenie ADR o przewozie towarów niebezpiecznych. W dalszych kategoriach, w rozporządzeniu, umieszczone zostały między innymi prawo wykonywania zawodu farmaceuty, dyplom uzyskania tytułu specjalisty, o którym mowa w art. 107zc Ustawy Prawo farmaceutyczne, zaświadczenie o prawie wykonywania zawodu lekarza weterynarii oraz szereg dokumentów związanych z zawodem pielęgniarki i fizjoterapeuty. Odnaleźć tam można również różnego rodzaju koncesje, pozwolenia, licencje, zaświadczenia, świadectwa i certyfikaty, związane z bezpieczeństwem transportu. Wykaz dokumentów zamieszczonych w ustawie i rozporządzeniu nie jest skończony. Mogą się tam pojawiać dokumenty, których emitenci uznają, że poziom zabezpieczenia powinien być wyższy niż jest obecnie – dotyczy to również dokumentów, które pojawią się w przyszłości.

Czy Państwo pozwala fałszować dokumenty?

Odpowiedź na tak postawione pytanie jest naturalnie jednoznaczna i powinna brzmieć: NIE! Państwo polskie nie tylko zabrania fałszowania dokumentów, ale również obrotu nimi



i nakłada za taki proceder kary. Artykuł 58 Ustawy o Dokumentach publicznych brzmi: „*Kto wytwarza, oferuje, zbywa lub przechowuje w celu zbycia replikę dokumentu publicznego, podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat 2.*” W tym przypadku replikę dokumentu publicznego zdefiniowano jako „*odwzorowanie lub kopię wielkości od 75% do 120% oryginału o cechach autentyczności dokumentu publicznego lub blankietu dokumentu publicznego, z wyłączeniem kserokopii lub wydruku komputerowego dokumentu publicznego wykonanych do celów urzędowych, służbowych lub zawodowych określonych na podstawie odrębnych przepisów lub na użytek osoby, dla której dokument publiczny został wydany*”. Niestety, kary określone w powyższym zapisie nie są wygórowane, a korzyści, jakie można osiągnąć posługując się fałszywym dokumentem, są bardzo wymierne. Firmy wyspecjalizowane w produkcji replik kolekcjonerskich korzystają coraz bardziej z osiągnięć techniki i dopracowują swoje produkty. Wykorzystują również brak wiedzy w społeczeństwie nt. ilości wzorów dokumentów i sposobów ich weryfikacji. Na dzień konferencji „Przestępczość farmaceutyczna w okresie pandemii Covid-19” – czyli 9 grudnia 2020 r. – obowiązywały 4 różne wzory dowodów osobistych, a kolejne są w przygotowaniu. Nieznajomość przez obywateli szaty graficznej dokumentów, rodzajów stosowanych zabezpieczeń oraz sposobów ich weryfikacji może być furtką do popełniania przestępstw przez pojedynczych oszustów lub grupy zorganizowane. Nieumiejętne pilnowanie swoich danych osobowych i tożsamości może doprowadzić do ich wykorzystania w celach przestępczych. Całkowite wyeliminowanie zjawiska fałszowania leków wydaje się mało prawdopodobne, ale na pewno można zmniejszyć jego skalę poprzez świadome stosowanie i weryfikację zabezpieczeń dokumentów z nimi powiązanych. Działania weryfikacyjne nie mogą opierać się o jednostki, ale o cały system, w którym zarówno każdy funkcjonariusz publiczny, jak i każdy obywatel będzie miał wiedzę o przedkładanych mu do weryfikacji dokumentach publicznych. Wiedza jest najlepszym zabezpieczeniem w walce z oszustwami. Zatrzymanie jednego fałszywego dokumentu może doprowadzić do zatrzymania dużej grupy przestępczej. Warto zatem podkreślić, że świadoma weryfikacja autentyczności dokumentów może być prostym sposobem na ograniczenie ilości oszustw.

Piśmiennictwo: u autora



SPEŁNIENIE WYMAGAŃ JAKOŚCIOWYCH PROBIOTYKÓW NA PRZYKŁADZIE POLSKIEGO WYTWÓRCY „SANPROBI”- ZWIĘZŁE STUDIUM PRZYPADKU.

Natasza Staniak^{1,2}

¹Prezes Rzeszowskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego

²Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

Wprowadzenie

Obowiązująca definicja FAO/WHO określa probiotyki jako „żywe mikroorganizmy, które podane w odpowiedniej ilości wywierają korzystny wpływ na zdrowie gospodarza”. Wszystkie składowe tej definicji należy uwzględnić w wymaganiach jakościowych dotyczących probiotyków. Ważna jest żywotność mikroorganizmów, ich dawka i wynikający z nich wpływ na zdrowie człowieka. Elementy te muszą być brane pod uwagę na każdym etapie wytwarzania probiotyków, co zostało podkreślone w zaleceniach ISAPP (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics). Większość probiotyków zawiera pałeczki kwasu mlekowego i bifidobakterie, chociaż w ich skład mogą wchodzić także inne mikroorganizmy (np. drożdże). O ich doborze decydują czynniki biologiczne, technologiczne oraz legislacyjne. Probiotyki muszą przez cały okres ważności zawierać żywe bakterie, które “obudzą” się ze stanu liofilizacji w przewodzie pokarmowym. Co ciekawe, utrzymanie ich żywotności może być pożądane, ale nie jest bezwzględnie wymagane.

Podawanie probiotyków odbywa się najczęściej drogą doustną, aczkolwiek aplikowanie ich dopochwowe, bądź na skórę ma także swoje zastosowanie. W produkcji powinno znajdować



się co najmniej tyle samo żywych mikroorganizmów, ile stosowano w badaniach klinicznych, które jego dotyczą. Korzyści zdrowotne związane z przyjmowaniem bakterii probiotycznych są zależne od szczepu i powinny zostać wykazane po analizie skutków stosowania produktu przez docelową grupę osób go przyjmujących, na podstawie wyników dobrze zaplanowanych i przeprowadzonych badań klinicznych.

Regulacje prawne dotyczące wytwarzania probiotyków są takie same jak dla produktów żywnościowych i niestety nie uwzględniają specyfiki tej grupy produktów. Z tego powodu renomowani wytwórcy tworzą sami wymagania dotyczące jakości oraz bezpieczeństwa i skuteczności stosowania swoich produktów. Wymagania te mają charakter indywidualny i często obejmuje je tajemnica przedsiębiorstwa, dlatego studium przypadku jest dobrą metodą badawczą, która może być zastosowana do ich opisanie. Niniejsza publikacja ma na celu analizę wymagań jakościowych wpływających na jakość, bezpieczeństwo oraz zastosowanie produktu końcowego oraz ocenę ich przestrzegania przez znanego w Polsce wytwórcę probiotycznych-suplementów diety.

Metodyka

Studium przypadku przeprowadzono na podstawie analizy następujących dokumentów firmy Sanprobi Sp. z o.o. Sp. k. (Sanprobi) w okresie 01.01.2021 - 18.02.2021: Przepis Wytwarzania/Instrukcja Wytwarzania; Zbiór Standardowych Procedur Operacyjnych; Księga HACCAP a także wyjaśnień i deklaracji pracowników Działu Kontroli Jakości firmy oraz jej Zarządu. Prezentowane informacje nie naruszają tajemnicy firmy.

Wyniki

Produkty

Firma Sanprobi wytwarza siedem produktów probiotycznych klasyfikowanych jako suplementy diety:



NAZWA, POSTAĆ	SKŁAD
SANPROBI 4 Enteric, kapsułki dojelitowe	<i>Lactococcus lactis ssp. lactis</i> Rosell – 1058, <i>Lactobacillus casei</i> Rosell – 215, <i>Lactobacillus helveticus</i> Rosell – 52, <i>Bifidobacterium bifidum</i> Rosell – 71.
SANPROBI Active & Sport, kapsułki	<i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W22, <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Lactococcus lactis</i> W58.
SANPROBI Barrier, kapsułki	<i>Bifidobacterium lactis</i> W5 i, W51, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactococcus lactis</i> W19, <i>Lactococcus lactis</i> W58, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24.
SANPROBI IBS, kapsułki	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v
SANPROBI Super Formula, kapsułki	<i>Bifidobacterium lactis</i> W51 i W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W22 <i>Lactobacillus plantarum</i> W21, <i>Lactococcus lactis</i> W19, <i>Lactobacillus casei</i> W20, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24, Inulina, Fruktooligosacharydy.
SANPROBI Stress, kapsułki	<i>Lactobacillus helveticus</i> Rosell – 52,; <i>Bifidobacterium longum</i> Rosell- 175.
SANPROBI Osteo, kapsułki	<i>Lactobacillus paracasei</i> 8700:2, <i>Lactobacillus plantarum</i> HEAL 9, <i>Lactobacillus plantarum</i> HEAL 19.

Identyfikacja szczepów

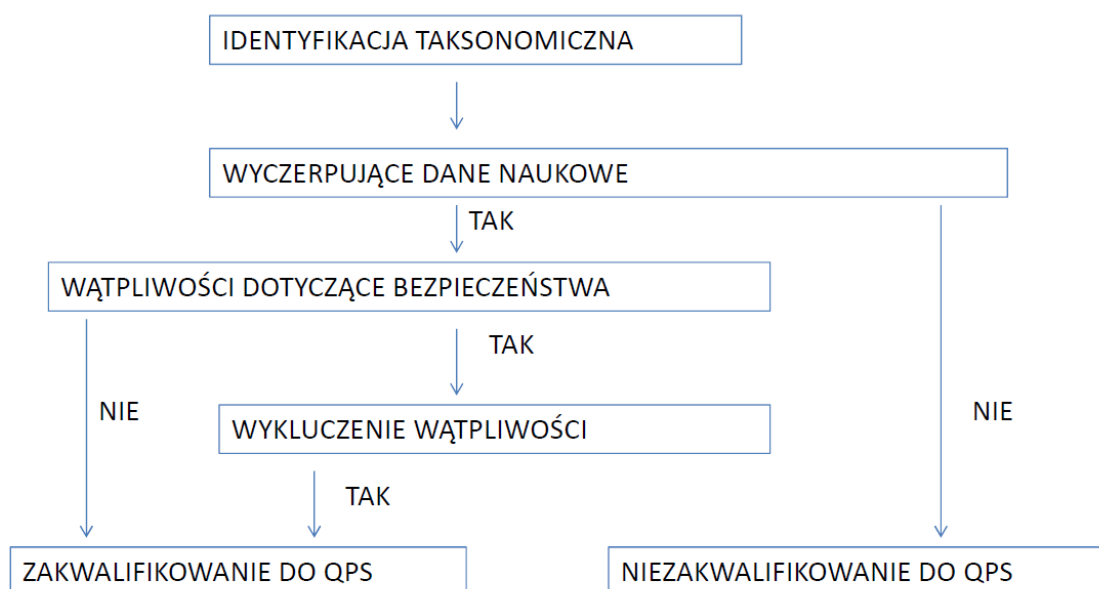
Wszystkie szczepy wchodzące w skład probiotyków Sanprobi są uzyskiwane metoda fermentacji i liofilizowane w renomowanych firmach o zasięgu międzynarodowym, takich jak Lallemand, Kanada i Winlove, Niderlandy. Szczepy te są dokładnie scharakteryzowane



taksonomicznie, zidentyfikowane przy pomocy metod morfologicznych, biochemicznych i genetycznych (sekwencjonowania rybosomalnego DNA 16S, w niektórych przypadkach sekwencjonowania całogenomowego). Oceniana jest ich odporność na pH, żółć, wrażliwość na antybiotyki zgodnie z wymaganiami Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authorisation, EFSA) oraz zawartość genów antybiotykooporności. Szczepy te są kolekcjonowane w uznanych kolekcjach mikroorganizmów takich jak: DSMZ (the Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen), Niemcy; kolekcja Instytutu Pasteur'a we Francji (fr. Collection Nationale de Cultures de Microorganismes, CNCM) oraz kolekcja NIZO, Niderlandy.

Bezpieczeństwo

Wszystkie szczepy używane w probiotykach Sanprobi spełniają kryteria bezpieczeństwa EFSA (tzw. QPS, Qualified Presumption of Safety) (Rys.1).



Dodatkowo, składniki produktu Sanprobi Stress: *Lactobacillus helveticus* R 0052 i *Bifidoibacterium longum* R 0175 CNC I-3470 zostały umieszczone w wykazie



mikroorganizmów o udokumentowanej historii bezpiecznego stosowania w żywności przez Międzynarodową Federację Mleczarską (ang. International Dairy Federation, IDF) we współpracy z Europejskim Stowarzyszeniem Żywności i Pasz (European Food and Feed Cultures Association, EFFCA) oraz, co najważniejsze, w marcu 2016 roku Departament ds. Produktów Leczniczych Pochodzenia Naturalnego i Bez Recepty (Natural and Nonprescription Health Products Directorate) z Kanady wydał następujące rekomendacje dotyczące stosowania połączenia tych szczepów:

- pomaga łagodzić ogólne objawy lęku;
- wspomaga równowagę emocjonalną;
- pomaga łagodzić objawy ze strony przewodu pokarmowego wywołane przez stres.

Produkcja

Zakład produkcyjny Sanprobi spełnia wszystkie formalne wymagania niezbędne do wytwarzania suplementów diety (wpis do rejestru producentów żywności) oraz posiada certyfikat HACCP (ang. Hazard Analysis and Critical Control Points). Ponadto często stosuje rozwiązania spotykane zazwyczaj przy wytwarzaniu produktów leczniczych.

Produkcja została zaplanowana i zorganizowana w taki sposób, aby możliwie maksymalnie ograniczyć wpływ czynników negatywnie działających na stabilność i jakość zawartych w produktach finalnych szczepów bakterii, tj. wilgotność i temperaturę. Szczególną uwagę przywiązuje się do ochrony produktów finalnych przed zanieczyszczeniami, w tym także zanieczyszczeniami krzyżowymi innymi mikroorganizmami, wobec czego w zakładzie stosuje się urządzenia i procedury zapewniające czystość na poziomie farmaceutycznym (farmaceutyczna klasa D).

W zakładzie znajdują się dwie strefy: czysta i szara. Strefa czysta obejmuje szatnię, śluzy osobowe i towarowe, pomieszczenia do kapsułkowania i mieszania, pomieszczenie do blistrowania, pralnię oraz obszar komunikacyjny. Stosuje się w niej surowe normy w stosunku do temperatury i wilgotności. W celu ochrony produktów końcowych przed zanieczyszczeniami krzyżowymi, stosuje się odpowiednie filtry HEPA, a także kaskadę ciśnień pomiędzy poszczególnymi pomieszczeniami, aby zapobiegać przemieszczaniu się



między nimi pyłu probiotycznego. W strefie szarej znajdują się: magazyn surowców, chłodnia, pomieszczenie, w którym pakuje się blistry w kartoniki, magazyn produktów końcowych, pomieszczenia techniczne, szlaki komunikacyjne, szatnia, łazienki i toalety.

Warunki techniczne są utrzymane dzięki rozbudowanemu systemowi klimatyzacji i obejmują następujące wymagania:

- w całej strefie czystej temperatura utrzymywana jest na poziomie 20°C z maksymalnym odchyleniem +/- 2°C;
- w całej strefie czystej wilgotność utrzymywana jest na poziomie poniżej 30%; co zapewnia ochronę bakterii probiotycznych, które są wrażliwe na wilgoć;
- w całej strefie czystej zastosowano filtry HEPA 13, pozwalające utrzymywać czystość powietrza jak w zakładach farmaceutycznych w klasie D;
- w całej strefie czystej zastosowano kaskadę ciśnień pomiędzy poszczególnymi pomieszczeniami w celu wyeliminowania zanieczyszczeń, tj. w szczególności przemieszczania się pyłu probiotycznego pomiędzy pomieszczeniami;
- w strefie szarej, także w całości klimatyzowanej, temperatura utrzymywana jest na poziomie 20°C z maksymalnym odchyleniem +/- 5°C, a wilgotność na poziomie poniżej 50%;
- wszystkie parametry systemu wentylacyjno-klimatyzacyjnego są stale kontrolowane elektronicznie.

Specyfikacja materiałów wyjściowych oraz produktu końcowego

Specyfikacja materiałów wyjściowych oraz produktu końcowego obejmuje między innymi badania CFU (CFU - colony-forming unit – jest to jednostka tworząca kolonię, czyli jednostka określająca liczbę mikroorganizmów lub komórek w materiale badanym). Badania te wykonywane są według metodyki przygotowanej specjalnie dla danego produktu. Wykonuje się również analizy mikrobiologiczne według wymagań farmakopealnych lub wymogów ISO oraz podstawowe testy fizykochemiczne. Na szczególną



uwagę zasługuje badanie aktywności wodnej, które lepiej niż ocena wilgotności nadaje się do ewaluacji skuteczności procesu liofilizacji, Jest to istotne, ponieważ to właśnie liofilizacja warunkuje finalną zdolność do przeżycia bakterii. Żywotność bakterii ocenia się z kolei metodami płytkowymi oraz przy pomocy cytometrii przepływowej. W przypadku probiotyków wieloszczepowych oceniana jest żywotność bakterii kwasu mlekowego. Wszystkie substancje pomocnicze spełniają wymogi odpowiednich specyfikacji, mają wystawiane certyfikaty analityczne i są wytwarzane przez renomowanych wytwórców, pracujących często na potrzeby przemysłu farmaceutycznego.

Opakowanie

Suplementy pakowane są w kartoniki zawierające jeden lub dwa blistry po 20 kapsulek każdy, które składają się z folii aluminiowej oraz 3 warstwowej folii PCV/ACLAR 2000/PCV o niskiej przepuszczalności dla pary wodnej (WVTR) na poziomie 0,0012 gms/100in²/dzień (dla porównania standardowa folia używana do produkcji blistrów PVC to 3,25 gms/100in²/dzień). Jest to kluczowe dla zachowania stabilności produktu końcowego.

Stabilność

Produkty Sanprobi mają potwierdzoną stabilność (badania fizykochemiczne i CFU bakterii probiotycznych) podczas ich przechowywania w temperaturze 15°C - 25°C przez okres 24 miesięcy. Badania te są przeprowadzane zgodnie z wymaganiami farmakopealnymi.

Transport

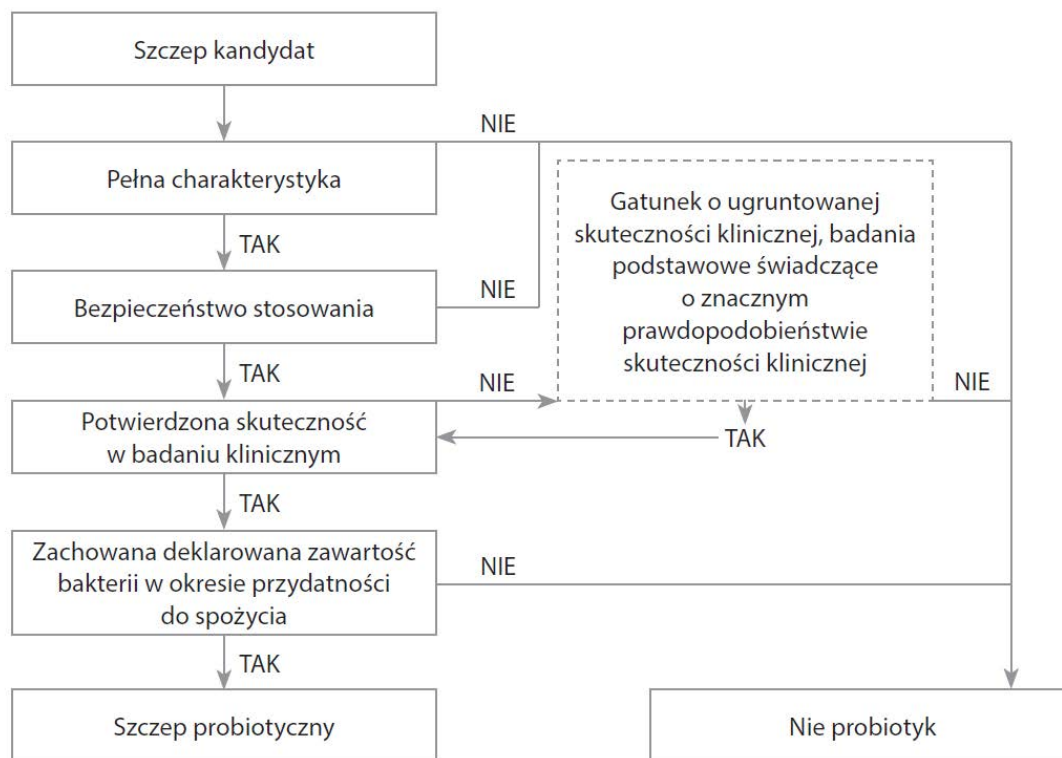
Produkty Sanprobi są transportowane w kontrolowanych i monitorowanych warunkach w temperaturze 15°C - 25°C.

Skuteczność probiotyczna

Działanie probiotyków Sanprobi zostało potwierdzone na podstawie wyników badań klinicznych przeprowadzonych zgodnie z ogólnie przyjętymi, wysokimi standardami



naukowymi (Dobra Praktyka Kliniczna, CONSORT - Consolidated Standards Of Reporting Trials), zgodnie z zalecanym schematem decyzyjnym, Rys. 2.



Rys. 2 Schemat decyzyjny dotyczący określenia skuteczności produktów probiotycznych
Szczepy bakteryjne znajdujące się w produktach Sanprobi należą do najlepiej przebadanych klinicznie probiotyków, ponadto wiele badań przeprowadzono na polskiej populacji i przy użyciu produktów wytwarzanych w Polsce.

Na szczególną uwagę zasługują badania dotyczące szczepu *Lactobacillus plantarum* 299v u chorych z zespołem jelita nadwrażliwego (Tabela 1) .

Tabela 1. Prace kliniczne, metaanalizy, rekomendacje i zalecenia dotyczące stosowania szczepu *Lactobacillus plantarum* 299v



Prace	Wyniki
<p>I. Nobaek S, Johansson ML, Molin G i wsp. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. <i>Am J Gastroenterol</i> (2000), 95 (5): 1231-8</p>	<p>Korzystny wpływ na zmniejszenie bólu brzucha i wzdęcia.</p> <p>Liczba pacjentów w badaniu (n=60); czas trwania interwencji 4 tygodnie; ponowna ocena objawów po 1 roku od zakończenia badania.</p>
<p>II. Niedzielin K, Kordecki H, Birkenfeld B. A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of <i>Lactobacillus plantarum</i> 299V in patients with irritable bowel syndrome. <i>Eur J Gastroenterol Hepatol</i> (2001); 13 (10): 1143-7</p>	<p>Korzystny wpływ na zmniejszenie objawów zespołu jelita nadwrażliwego, szczególnie w zakresie bólów brzucha.</p> <p>Liczba pacjentów w badaniu (n=40); czas trwania interwencji 4 tygodnie.</p>
<p>III. Ducrotte P, Sawant P, Jayanthi V. Clinical trial: <i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome. <i>World J Gastroenterol</i> (2012); 18 (30): 4012-4018</p>	<p>Korzystny wpływ na zmniejszenie bólu brzucha, liczby luźnych wypróżnień i wzdęć.</p> <p>Liczba pacjentów w badaniu (n=214); czas trwania interwencji 4 tygodnie.</p>



<p>IV. Krammer H, Storr M, Madisch A, Riffel J. Treatment of IBS with <i>Lactobacillus plantarum</i> 299v: Therapeutic success increases with length of treatment - real-life data of a non-interventional study in Germany. <i>Z Gastroenterol</i> (2021); 59(2):125-134</p>	<p>Korzystny wpływ na częstości natężenie następujących objawów:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ból - wzdęcie - biegunka - zaparcie - uczucie parcia i niepełnego wypróżnienia <p>Zaobserwowano poprawę jakości życia badanych i dobrą tolerancję preparatu (u 94% badanych)</p> <p>Badanie prowadzone w 25 ośrodkach medycznych w Niemczech; Liczba badanych (n= 221); czas trwania interwencji 12 tygodni; badanie typu „real-life”.</p>	
<p>Rekomendacje</p>		
<p>Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität</p>	<p>Layer P, Andresen V, Pehl C i wsp. Irritable bowel syndrome: German Consensus Guidelines on definition, pathophysiology and management. <i>Z Gastroenterol</i>, (2011); 49(2): 237-93</p>	<p>Prawdopodobny korzystny wpływ na objawy zespołu jelita nadwrażliwego.</p>
<p>Światowa Organizacja gastroenterologii (World</p>	<p>World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Probiotics and Prebiotics (2017)</p>	<p>Prawdopodobny korzystny wpływ na objawy zespołu jelita</p>



Gastroenterology Organisation - WGO)		nadwrażliwego.
Polskie Towarzystwo Gastroenterologii (PTG-e)	A. Pietrzak, B. Skrzydło-Radomańska, A. Mulak i wsp. Guidelines on the management of irritable bowel syndrome. Przegl Gastroenterol (2018);13(4):259-288.	Prawdopodobny korzystny wpływ na objawy zespołu jelita nadwrażliwego – zalecenia PTG-e.

Wyniki innych badań potwierdzają skuteczność psychobiotyku - Sanprobi Stress oraz probiotyku o działaniu zmniejszającym ryzyko sercowo-naczyniowe - Sanprobi Barrier. Omawianie szczegółowe tych badań przekracza ramy niniejszego opracowania dlatego w zbiorczej Tabeli 2 przedstawiono właściwości preparatów Sanprobi oraz ich potencjalne zastosowanie.



Tabela 2. Właściwości preparatów Sanprobi oraz ich potencjalne zastosowanie

NAZWA	SKŁAD	ILOŚĆ BAKTERII
<p>SANPROBI IBS</p> <p>Posiada pozytywną opinię Instytutu "Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka".</p> <p>Produkt bez laktozy, glutenu i białek mleka</p> <p>suplement diety</p>	<p><i>Lactobacillus plantarum</i> 299v</p>	<p>1×10^{10} CFU w kapsułce</p> <p>≥10 miliardów CFU w kapsułce</p>
<p>SANPROBI Super Formula</p> <p>Produkt bez laktozy, glutenu i białek mleka</p> <p>suplement diety</p>	<p>7 szczepów bakteryjnych, 2 prebiotyki:</p> <p><i>Bifidobacterium lactis</i> W51,W52 <i>Lactobacillus acidophilus</i> W22 <i>Lactobacillus plantarum</i> W21 <i>Lactococcus lactis</i> W19 <i>Lactobacillus casei</i> W20 <i>Lactobacillus salivarius</i> W24 Inulina Fruktooligosacharydy</p>	<p>1×10^9 CFU/g</p> <p>≥200 milionów CFU w kapsułce</p>
<p>SANPROBI Barrier</p> <p>Produkt bez laktozy, glutenu i białek mleka</p> <p>suplement diety</p>	<p>9 szczepów bakteryjnych:</p> <p><i>Bifidobacterium lactis</i> W51,W52 <i>Lactobacillus brevis</i> W63 <i>Lactobacillus casei</i> W56 <i>Lactococcus lactis</i> W19 <i>Lactococcus lactis</i> W58 <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37 <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23 <i>Lactobacillus salivarius</i> W24</p>	<p>$2,5 \times 10^9$ CFU/g</p> <p>≥500 milionów CFU w kapsułce</p>
<p>SANPROBI Stress</p> <p>Produkt bez glutenu</p> <p>suplement diety</p>	<p>2 szczepy bakteryjne:</p> <p><i>Lactobacillus helveticus</i> Rosell – 52 <i>Bifidobacterium longum</i> Rosell – 175</p>	<p>3×10^9 CFU w kapsułce</p>
<p>SANPROBI Osteo</p> <p>Produkt bez laktozy, glutenu i białek mleka</p> <p>suplement diety</p>	<p>3 szczepy bakteryjne:</p> <p><i>Lactobacillus paracasei</i> 8700:2 <i>Lactobacillus plantarum</i> Heal 9 <i>Lactobacillus plantarum</i> Heal 19 oraz witamina D3</p>	<p>1×10^{10} CFU w kapsułce</p> <p>Witamina D3: 1,5 uq (60 I.U.)</p>
<p>SANPROBI 4 Enteric</p> <p>Produkt bez glutenu</p> <p>suplement diety</p>	<p>4 szczepy bakteryjne:</p> <p><i>Lactococcus lactis</i> ssp. <i>lactis</i> Rosell – 1058 <i>Lactobacillus casei</i> Rosell – 215 <i>Lactobacillus helveticus</i> Rosell – 52 <i>Bifidobacterium bifidum</i> Rosell – 71</p>	<p>1×10^9 CFU w kapsułce</p> <p>Unikalna formuła kapsułek DRcaps, dzięki której produkt rozpuszcza się dopiero w jelicie.</p>
<p>SANPROBI Active & Sport</p> <p>Produkt bez glutenu</p> <p>suplement diety</p>	<p>5 szczepów bakteryjnych:</p> <p><i>Bifidobacterium lactis</i> W51 <i>Lactobacillus brevis</i> W63 <i>Lactobacillus acidophilus</i> W22 <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23 <i>Lactococcus lactis</i> W58</p>	<p>$2,5 \times 10^9$ CFU/g</p> <p>≥500 milionów CFU w kapsułce</p>



PODSTAWY PATOGENETYCZNE	WŁAŚCIWOŚCI SZCZEPÓW	DAWKOWANIE
<p>Dolegliwości żołądkowo-jelitowe są często też wynikiem przebytej antybiotykoterapii. U chorych z zespołem jelita nadwrażliwego występuje dysbioza i niedobór bakterii z gatunku <i>Lactobacillus</i>. Powoduje to takie objawy, jak: wzdęcia, bóle brzucha, biegunki, zaparcia.</p> <p>Produkowane przez bakterie enzymy oraz kwas mlekowy wpływają na poprawę wchłaniania żelaza w przewodzie pokarmowym.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • adhezja do nabłonka jelit • wiązanie się z receptorem mannozowym oraz innymi receptorami, do których wiążą się patogeny • zwiększenie absorpcji żelaza 	<p>Dzieci od 3 do 12 roku życia: 1 kapsułka dziennie</p> <p>Dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia: 1–2 kapsułki dziennie</p>
<p>Dysbioza może prowadzić do podprogowego stanu zapalnego organizmu i mieć niekorzystny wpływ na przebieg otyłości, nadciśnienia, cukrzycy i innych zaburzeń metabolicznych.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • wspieranie zróżnicowania naturalnej mikrobioty jelitowej • zmniejszanie stanów zapalnych towarzyszących otyłości czy cukrzycy • wspieranie redukcji masy ciała • utrzymywanie prawidłowych funkcji układu odpornościowego 	<p>Dzieci od 3 do 12 roku życia: 1–2 kapsułki dziennie</p> <p>Dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia: 2–4 kapsułki dziennie</p>
<p>Dysbioza wywołana uszkodzeniem bariery jelitowej może być spowodowana przyjmowaniem NLPZ, IPP, cytostatyków, leków immunosupresyjnych, co prowadzi do przenikania toksyn bakteryjnych do organizmu (endotoksemii) i może wywoływać stany przewlekłego zmęczenia, migreny, obniżony nastrój, depresje, alergie i częste infekcje oraz subkliniczny stan zapalny niekorzystnie przekładający się na kontrolę insulinowrażliwości oraz innych parametrów kluczowych dla zespołu metabolicznego.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • uszczelnianie bariery jelitowej oraz wspieranie jej funkcji • zapobieganie przedostawaniu się toksyn bakteryjnych oraz obcych antygenów do organizmu • poprawa profilu kardiometabolicznego u kobiet po menopauzie • obniżenie wartości wskaźnika insulinooporności HOMA-IR i profilaktyka cukrzycy typu 2 	<p>Dzieci od 3 do 12 roku życia: 1–2 kapsułki dziennie</p> <p>Dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia: 2–4 kapsułki dziennie</p>
<p>Przewlekły stres prowadzi do uszkodzenia bariery jelitowej i ogólnoustrojowego stanu zapalnego, który - oddziałując na mózg - wywołuje zmiany psychologiczne, fizjologiczne i behawioralne.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • łagodzenie objawów lęku • wspomaganie równowagi emocjonalnej • łagodzenie objawów ze strony przewodu pokarmowego wywołanych stresem 	<p>Dorośli i dzieci powyżej 3 roku życia: 1 kapsułka dziennie</p>
<p>Po menopauzie dochodzi u kobiet do obniżenia gęstości mineralnej kości i zwiększenia ryzyka złamań. Obniżony poziom estrogenów narusza integralność bariery jelitowej. Wywołany tym stan zapalny uaktywnia komórki zwane osteoklastami, które demineralizują kości.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • wzmacnianie bariery jelitowej • zapobieganie demineralizacji kości • zmniejszenie stanu zapalnego jelita i obniżenie poziomu cytokin prozapalnych 	<p>Dorośli: 1 kapsułka dziennie</p>
<p>Zaburzenia mikrobioty jelitowej mogą wywoływać zmiany struktury i przepuszczalności bariery jelitowej i wpływać na funkcję wątroby, co może prowadzić do powstawania takich schorzeń, jak: niealkoholowa tłuszczowa choroba wątroby (NAFLD) i niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (NASH). NAFLD swoim spektrum obejmuje różne schorzenia wątroby od tzw. stłuszczenia prostego do marskości wątroby włącznie.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • wsparcie bariery jelitowej • hamowanie namnażania się bakterii patogennych • działanie przeciwzapalne • działanie modulujące sole kwasów żółciowych • produkcja krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych o korzystnym działaniu kardiometabolicznym • działanie hepatoprotekcyjne 	<p>Dzieci od 3 do 12 roku życia: 1–2 kapsułki dziennie</p> <p>Dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia: 1–3 kapsułki dziennie</p>
<p>Wysiłek fizyczny może prowadzić do niedokrwienia przewodu pokarmowego i następnie do:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. reakcji wolnorodnikowych, 2. uszkodzenia bariery jelitowej, 3. endotoksemii. 	<ul style="list-style-type: none"> • optymalizacja procesów antyoksydacyjnych • wspieranie prawidłowej funkcji bariery jelitowej w trakcie oraz po wysiłku fizycznym • zmniejszenie zapadalności na infekcje • poprawa motywacji do treningu 	<p>Dzieci od 3 do 12 roku życia: 1–2 kapsułki dziennie</p> <p>Dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia: 2–4 kapsułki dziennie</p>



Laboratorium jakościowe oraz badawczo - rozwojowe

W laboratorium dokonywana jest ocena jakości mikrobiologicznej produktów probiotycznych i linii produkcyjnej. W oparciu o metody mikrobiologii klasycznej dokonywane są tutaj:

- analiza czystości mikrobiologicznej produktów niezbędne przy zwalnianiu serii,
- badania stabilności mikrobiologicznej w czasie magazynowania,
- kontrola skuteczności mycia urządzeń w hali produkcyjnej.

Dodatkowo laboratorium prowadzi badania mikrobiologiczne przy użyciu cytometrii przepływowowej, która pozwala na bieżące oznaczanie żywotności bakterii. Metoda ta została opracowana w laboratorium i opisana w publikacji, która ukazała się w renomowanym piśmie naukowym Innovative Food Science and Emerging Technologies (IF= 4,477). W laboratorium prowadzone są także prace z zakresu biologii molekularnej (PCR, sekwencjonowanie nowej generacji). Stosowane metody nie tylko poprawiają kontrolę jakości produkcji ale pozwalają na prowadzenie przez firmę badań naukowych służących do oceny bezpieczeństwa, skuteczności i potencjalnie nowych zastosowań probiotyków. ***Certyfikaty, opinie***

Sanprobi posiada pozytywne opinie Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” , Jagiellońskiego Centrum Innowacji oraz badania analityczne dotyczące zawartości alergenów (gluten, mleko, itp.)

DYSKUSJA

Probiotyki jako suplementy diety podlegają przepisom jakościowym takim jak produkty żywnościowe. Bardzo często myli się je z fermentowaną żywnością - jogurtami czy nawet kiszunkami. Jednakże w odróżnieniu od żywności fermentowanej, produkty probiotyczne muszą spełniać wiele kryteriów jakościowych oraz tych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności ich stosowania. Są one często używane w celu poprawy stanu zdrowia, a nawet jako środki uzupełniające leczenia różnych schorzeń i chociaż definicja suplementów diety wyklucza takie zastosowanie, to w realnym życiu tego typu sytuacje są bardzo często obserwowane. Lekarzom, farmaceutom, dietetykom i wreszcie odbiorcom docelowym tego



typu produktów brak jest często wystarczającej wiedzy, dotyczącej wymogów produkcyjnych, które przekładają się na kryteria decydujące o jakości probiotyków i związanej z nią ich skutecznością prozdrowotną.

Studium przypadku przeprowadzone na przykładzie wytwórcy popularnej w Polsce serii probiotyków, służy do przedstawienia w jaki sposób należy spełniać wymagania jakościowe dotyczące wytwarzania probiotyków oraz jak można połączyć spełnianie tych wymagań z uzyskaniem bezpieczeństwa konsumentów (czasem pacjentów) oraz korzystnego efektu rynkowego.

Szczepy probiotyczne wchodzące w skład produktów Sanprobi są dobrze scharakteryzowane, bezpieczne oraz skuteczne. Kluczowym elementem prawidłowej charakterystyki probiotyków jest właściwa identyfikacja i nazewnictwo szczepu. Szczepy probiotyczne muszą być nazywane zgodnie z aktualnie obowiązującą nomenklaturą naukową i taka pełna nazwa musi być umieszczona na opakowaniu produktu, np. *Lactobacillus plantarum* 299v. Niedopuszczalne jest podawanie nazw samych gatunków, np. *Lactobacillus rhamnosus*. Działanie probiotyków jest szczepozależne i podanie nazwy samego gatunku jest mylące dla konsumentów oraz nie spełnia podstawowych wymogów formalnych ani naukowych. Należy unikać stosowania wielu oznaczeń dla jednego szczepu, ponieważ może to skutkować dodatkowymi, niepotrzebnymi nieporozumieniami. Specyfikacja materiałów wyjściowych oraz produktu końcowego gwarantuje deklarowaną ilość bakterii w produkcie oraz jego czystość mikrobiologiczną i dobrą stabilność w czasie przechowywania. Zastosowanie blistrów o bardzo dobrych właściwościach chroniących przed wilgotnością jest bardzo wygodne z punktu widzenia użytkownika, aczkolwiek brak form płynnych utrudnia stosowanie produktów u małych dzieci.

Najszerzej stosowaną techniką identyfikacji szczepów jest sekwencjonowanie rybosomalnego DNA 16S. Uzyskaną sekwencję można dopasować do dostępnych baz danych. Złotym standardem identyfikacji szczepów jest jednak sekwencjonowanie całego genomu w tym wszelkich pozachromosomalnych elementów. W pełni zsekwencjonowany genom umożliwia rozpoznanie drobnoustrojów i ułatwia poszukiwanie potencjalnych korzyści oraz czynników ryzyka związanych z użyciem danego szczepu. Jedną z najbardziej istotnych cech



bezpiecznego probiotyku jest brak nabytych genów oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. Przenoszenie antybiotykoodporności następuje poprzez żywność, glebę, oraz zbiorniki wodne. Dlatego tak ważny jest odpowiedni dobór szczepu probiotycznego, jego weryfikacja i dokładne badania pod każdym kątem, aby zapobiec poważnym i nieodwracalnym następstwom dla środowiska.

Ocena żywotności bakterii jest jednym z najważniejszych wymagań jakościowych dotyczących probiotyków. Powszechnie stosowane metody hodowlane są długotrwałe, co uniemożliwia natychmiastową korektę procesu produkcji oraz obarczone jest błędem trudności przy hodowaniu różnych szczepów. Jest to szczególnie ważne w przypadku produktów wieloszczepowych. Zastosowanie cytometrii przepływowej jest bardzo obiecujące, mimo że wymaga dalszych badań walidacyjnych.

Bezpieczeństwo użycia probiotyku musi być określone w oparciu o ustalone zasady naukowe, w tym przeprowadzenie odpowiednich badań. Dużo gatunków bakterii kwasu mlekowego, bifidobakterii i drożdży jest dostępnych w wielu powszechnie występujących suplementach diety i żywności, co pokazuje, że są one bezpieczne do spożycia. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) od roku 2007 prowadzi i aktualizuje listę gatunków uważanych za bezpieczne do spożycia przez ludzi. Jedną z podstawowych klasyfikacji szczepów probiotycznych jest QPS - Qualified Presumption of Safety. Kwalifikacji do QPS dokonuje się na podstawie identyfikacji taksonomicznej, oraz wyczerpujących danych naukowych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania danego szczepu. Kwalifikacja QPS prowadzona jest na poziomie gatunków. Wydaje się, że skoro działanie probiotyków jest szczepozależne to bezpieczeństwo ich stosowania powinno także być określone dla poszczególnych szczepów. Metodą z wyboru jest tu prowadzenie badań toksykologicznych *in vitro* oraz badań klinicznych. Działalność Sanprobi na tym polu zasługuje na uwagę oraz naśladowanie przez innych wytwórców. Szczególnie ważne są badania specyficzne dla produktu końcowego, co ma podstawowe znaczenie w przypadku stosowania probiotyków w grupach ciężko chorych ludzi. Można tutaj przywołać badania probiotyku Sanprobi IBS, który podawany chorym po przeszczepie nerki zmniejszał częstość zakażeń wywołanych przez *Clostridium difficile*.



Istotnym problemem, który wymaga rozwiązań systemowych jest sposób nadzoru nad produkcją probiotyków. Należy on do władz sanitarnych, które zajmują się też kontrolą produkcji żywności. Na przykładzie studium przypadku Sanprobi widać, że wytwarzanie probiotyków odbywa się w warunkach “farmaceutycznych”, jednakże zakład ten z powodów formalnych nie może uzyskać certyfikatu GMP (Good Manufacturing Practice, Dobra Praktyka Wytwarzania) . Główny Inspektor Farmaceutyczny, który może wydawać tego typu certyfikaty, sprawuje jedynie nadzór nad warunkami wytwarzania i importu produktów leczniczych i produktów leczniczych weterynaryjnych oraz warunkami wytwarzania, importu i dystrybucji farmaceutycznych substancji czynnych. Działalność Głównego Inspektora Farmaceutycznego nie obejmuje swoim zakresem nadzoru nad wytwarzaniem suplementów diety, co jest szczegółowo regulowane przez Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2020r. poz. 944). W związku z tym, istnieje konieczność stworzenia odrębnych regulacji dotyczących wytwarzania probiotyków, które powinny być zbliżone bardziej do warunków farmaceutycznych niż żywnościowych. Firmy spełniające surowe wymagania jakościowe muszą ponosić większe koszty, co czyni ich produkty mniej konkurencyjnymi w stosunku probiotyków wytwarzanych w warunkach nie wymagających ponoszenia tak dużych nakładów finansowych.

Inny problem dotyczy deklarowania przez producentów wskazań do stosowania i skuteczności probiotyków. Podejście do tego zagadnienia różni się w poszczególnych krajach. W Unii Europejskiej, probiotyki i suplementy diety podlegają prawu żywnościowemu (rozporządzenie 178/2002/WE; dyrektywa 2000/13/UE). Wszystkie oświadczenia zdrowotne dotyczące probiotyków muszą być zatwierdzone przez EFSA. EFSA opublikował listę gatunków bakterii, które posiadają kwalifikowane domniemanie bezpieczeństwa – QPS. EFSA jest również odpowiedzialny za ocenę oświadczeń zdrowotnych dotyczących produktów probiotycznych. Dotychczas EFSA odrzucił wszystkie przedłożone oświadczenia zdrowotne dotyczące probiotyków. Tak więc z jednej strony istnieje rygorystyczna kontrola oświadczeń zdrowotnych, ale z drugiej strony niewielka regulacja procesu produkcyjnego i prawie nie ma nadzoru regulacyjnego po wprowadzeniu do produktu do obrotu. W Stanach Zjednoczonych większość produktów probiotycznych klasyfikowana jest jako żywność lub suplementy diety. Suplementy diety muszą być wytwarzane zgodnie z wytycznymi Dobrej Praktyki Produkcji (GMP), ale nie są



one objęte badaniami jakości lub skuteczności. Podobnie jak w Europie, na opakowaniach suplementów diety nie mogą być umieszczane informacje dotyczące wskazań do stosowania probiotyków w przypadku konkretnych chorób, dopuszcza się jednak oświadczenia funkcjonalne, takie jak np. "wspomaga zdrowe trawienie", wraz z zastrzeżeniem wymaganym przez FDA (Food and Drug Administration) dotyczącym braku właściwości leczniczych produktu. Oświadczenia te muszą być zgodne z prawdą, nie mogą wprowadzać w błąd konsumentów oraz muszą być poparte dowodami naukowymi. Istnieje również kategoria probiotyków, które zostały zarejestrowane jako produkty do spożywania lub podawania dojelitowego pod nadzorem lekarza. Są one przeznaczone do postępowania dietetycznego w przypadku określonej choroby lub stanów zdrowia, dla których istnieją określone wymagania żywieniowe. Preparaty te zaliczane są w Stanach Zjednoczonych do kategorii żywności leczniczej. W Polsce wytwórcy suplementów diety nie mogą w ogóle informować konsumentów o działaniu ich produktów, o ile nie są one opatrzone zatwierdzonymi oświadczeniami zdrowotnymi. Dlatego jedyną możliwością uzyskania takich informacji jest korzystanie z profesjonalnych opracowań bądź porad lekarzy, farmaceutów, dietetyków i innych pracowników systemu ochrony zdrowia. Dlatego tak ważne są rekomendacje towarzystw naukowych i innych organizacji tworzących standardy postępowania żywieniowego lub dietetycznego. Opierając się na tych wytycznych oraz na badaniach klinicznych dotyczących produktów Sanprobi, została zaproponowana tabela zbiorcza, która może ułatwić fachowym pracownikom służby zdrowia ich rekomendowanie konsumentom.

Wnioski

Studium przypadku Sanprobi wskazuje na sposób praktycznego rozwiązania spełnienia wymagań jakościowych związanych z wytwarzaniem, kontrolą jakości, bezpieczeństwem oraz skutecznością probiotyków. Standardy wytwarzania tych preparatów są bardzo wysokie, a ich stosowanie jest bezpieczne oraz zapewnia skuteczność kliniczną. Niezbędne jest stworzenie rzetelnego, opartego na faktach systemu informacji konsumentów na temat stosowania probiotyków.

Piśmiennictwo u autorki.



Dziękujemy za uwagę.



ISBN 978-83-959554-1-9
Warszawa, 2021 r.

Stowarzyszenie Stop
Nielegalnym Farmaceutykom



Zakład Farmacji
Kryminalistycznej

