



PREGLED TEHNIČKE LITERATURE I DOKUMENTACIJE

Uređuje: Domagoj Vrsaljko

ORGANSKA KEMIJSKA INDUSTRIJA

I. Allmann i sur.

Kvaliteta homeopatskih pripravaka

[Quality aspects of homeopathic preparations]

Homeopatija je metoda alternativne medicine kojoj je pravilo “slično se sličnim liječi” (lat. *Similia similibus curentur*). Temelje homeopatije postavio je njemački liječnik Samuel Hahnemann (1755. – 1843.) u 18. stoljeću i od tada se razvija u mnogim zemljama Zapadne i Srednje Europe. Osim ove europske, homeopatska tradicija postoji i u Indiji te Sjevernoj i Južnoj Americi. Razlog pojave homeopatije u Hahnemannovo doba objašnjava se činjenicom da su tada mnogi propisani lijekovi bili prilično otrovne tvari, te su se tako često propisivali živa i arsenidi. Mnogi pacijenti su umirali, ne zbog bolesti, već zbog trovanja samim “lijekom”. Hahnemann je to uočio vrlo rano i počeo razmišljati o terapijskim metodama s “manje izraženim opasnim stranama”. U Hahnemannovo vrijeme sirovine za homeopatske pripravke opisane su detaljno te su definirani zahtjevi za sirovinom. Sljedećih godina ispitivanja uglavnom su fokusirana na kvalitativne kemijske aspekte ulaznih komponenti, a ne na kvantitativno određivanje jedne ili više kemijskih komponenata.

U ovome napisu govori se o tome kako se, zbog razvoja novih fizikalno-kemijskih analitičkih metoda, situacija posljednjih godina znatno promijenila. Pa je tako u slučaju upotrebe biljnih materijala koji sadržavaju otrovne tvari nužno kvantificirati njihove količine u skladu s Direktivom 2001/83/EC.

Zbog toksikoloških razloga potrebno je definirati gornju, ali ne i donju, granicu takve otrovne tvari.



Slika – Njemačka marka iz 1996. s osnovnim pravilom homeopatije: “slično se sličnim liječi” (lat. *Similia similibus curentur*), kojom je obilježeno 200 godina homeopatije. Homeopatija ima mnoge kritičare koji tvrde da ona nema smisla jer iznimno male doze lijeka koje se upotrebljavaju ne mogu djelovati a isto tako da postavka da voda i druga otapala pamte svojstva tvari koja je u njima razrijeđena (uz snažno miješanje ili potresanje otopine), ne odgovara temeljnim pretpostavkama kemije i fizike (izvor: <https://hr.wikipedia.org>).

Pharm. Ind. 77 (10) (2015) 1529–1534

S. Yaqubi i sur.

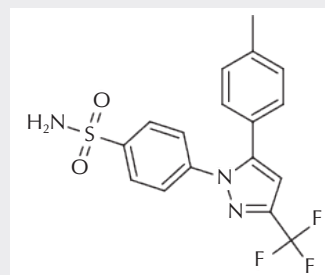
Inhalacija suhog praška nanočestica Celecoxiba – Formulacija i karakterizacija *in vitro*

[Dry powder inhalation of Celecoxib nanoparticles – Formulation and *in vitro* characterization]

Rak pluća najsmrtonosniji je oblik raka i kod muškaraca i kod žena. Pokušaji poboljšanja statistike izlječenja u posljednjih 30 godina su nezadovoljavajući. Omjer smrtnosti raka pluća je trenutačno veći od zbroja smrtnosti svih ostalih vrsta tumora poput kolorektalnih, prostate, dojke i gušterače. Također, pluća su glavno mjesto metastaziranja iz ostalih malignih tkiva poput dojke, prostate i debelog crijeva. Celecoxib je tvar slabe topljivosti u vodi klasificiran kao tvar klase II prema biofarmaceutskom klasifikacijskom sustavu (velika propusnost i mala topljivost) sa slabom bioraspoloživostu (22 – 40 %). Kako bi se osigurala terapijska doza lijeka na mjestu karcinoma pluća potrebna je primjena velike oralne ili intravenozne doze koja posljedično povećava broj neželjenih nuspojava povezanih s velikim koncentracijama lijeka u serumu. Unos lijeka udisanjem predstavlja alternativni potencijalni put unosa lijeka za liječenje raka pluća. Upravo taj način unosa Celecoxiba u obliku nanočestica novi je pristup liječenju raka pluća. Dodatno, to se smanjenje veličine čestica na nanora-

zinu pokazalo kao učinkovit način formuliranja u vodi slabo topljivih lijekova.

U radu je opisano istraživanje čiji je glavni cilj bio razviti i optimirati nanokristale Celecoxiba s potencijalom unosa u pluća za liječenje raka pluća. Nanokristali su pripremljeni kapljevitom precipitacijom antiotapalom uz upotrebu lecitina kao stabilizatora.



Slika – Celecoxib spada u grupu selektivnih nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Pharm. Ind. 77 (11) (2015) 1625–1659

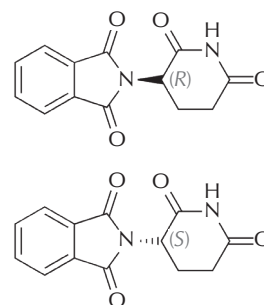
B. Sickmüller i sur

Kamo idu regulatorni poslovi?

[Quo vadis Regulatory Affairs?]

U Europskoj uniji prve norme za kvalitetu, sigurnost i djelotvornost medicinskih proizvoda za ljude ustanovljene su 1965. i 1975. i to direktivama 65/65/EEC (osnovna direktiva s 12 stranica i 25 članaka), 75/318/EEC (norme za ispitivanja) i 75/319/EEC (predstavljanje Odbora za zaštićene lijekove). Te su direktive postavile osnove za glavne principe koji važe i danas te garantiraju kvalitetu, sigurnost i djelotvornost medicinskih proizvoda. Glavna svrha tih pravila je zaštita ljudskog zdravlja. Međutim, vodila se briga za ostvarenjem tog cilja sredstvima koja neće usporiti razvoj farmaceutske industrije ili trgovine medicinskim proizvodima unutar Europske unije. Upravo je zbog toga farmaceutska legislativa Europske unije nastojala imati dvostruki cilj: zaštitu ljudskog zdravlja i slobodno kretanje medicinskih proizvoda.

U ovome napisu dan je pregled posljednjih 50 godina farmaceutske legislativne medicinskih proizvoda za ljudsku upotrebu u Europskoj uniji i posljednjih 20 godina od osnutka Europske medicinske agencije, kada započinje značajniji razvoj regulatornih poslova u farmaceutskoj industriji. Istaknute su razne procedure odobravanja i zahtjevi nakon odobravanja, a dan je i pogled budućeg razvika regulatornih poslova.



Slika – Talidomid se upotrebljava kod liječenja raka i protiv reakcija na jake živčane boli u leproznih bolesnika. Talidomid je prvi put sintetiziran 1954. godine, a na tržištu se pojavio već 1957. godine (nezamislivo u današnje vrijeme). Prvobitno je bio razvijen za liječenje epilepsije, ali nije pokazao traženu djelotvornost. Slučajno je utvrđeno da je učinkovit sedativ, ali i koristan kao tretman za jutarnje mučnine, za što je i reklamiran. Tijekom razdoblja od tri godine kod 10 000 do 20 000 beba uzrokovao je abnormalnost građe kostiju udova u fetusa, a posljedica je bila manjak dijela uda ili manjak cijelog uda. Nakon te tragedije pooštavaju se propisi za ispitivanje novih lijekova.

Pharm. Ind. 77 (12) (2015) 1724–1730

A. Wolkerstorfer i sur.

Znanstveni i regulatorni aspekti reakcija u krutoj fazi pri proučavanju prisilne degradacije

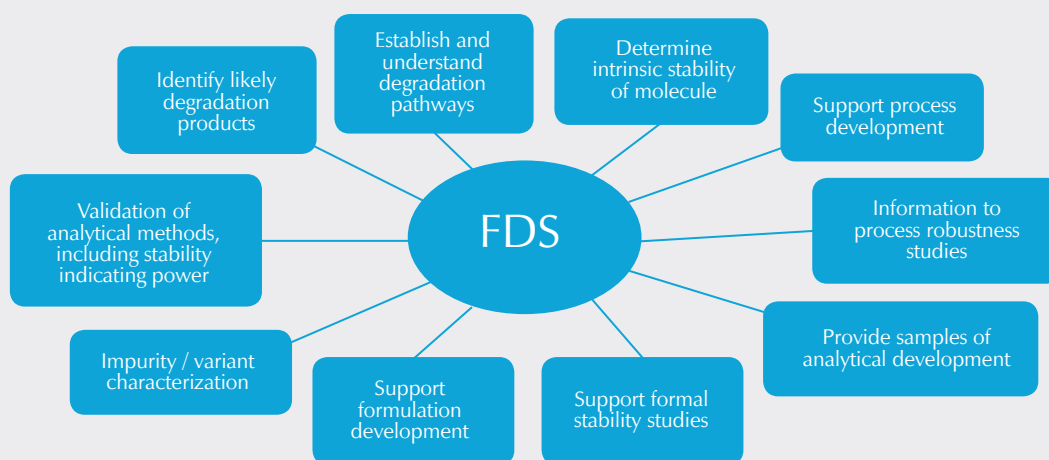
[Scientific and regulatory aspects of solid phase reactions in forced degradation studies]

Proučavanje prisilne degradacije (nekad se naziva i ispitivanje napreznja) podrazumijeva procese koji uključuju degradaciju lijeka kao cijelog proizvoda i ljekovite tvari pri uvjetima znatno oštrijim od onih pri ubrzanom starenju jer se na taj način stvaraju degradacijski produkti koji se proučavaju s ciljem određivanja stabilnosti molekule. Ta ispitivanja koja uključuju izlaganje cijelog proizvoda i ljekovite tvari, koji mogu biti unutar ili van ambalaže, specifičnim oštrim uvjetima koji djeluju kao unutarnji ili vanjski izvori napreznja određenog intenziteta. Izvori napreznja mogu biti toplina, vlaga, pH,

oksidirajuća sredstva, metalne čestice i svjetlost.

U ovome napisu opisana su istraživanja stabilnosti kojima se definiraju intrinzična svojstva lijeka i utjecaj svih vanjskih faktora na kvalitetu lijeka, čime se dobivaju podatci za procjenu roka trajanja, za odgovarajuće uvjete skladištenja i drugi podatci potrebni za izradu etikete. U napisu je dan i nov pristup proučavanju nečistoća te nova metodologija za proučavanje reakcija u krutoj fazi. Proučavanje prisilne degradacije postalo je integralni dio ranog procesa razvoja lijeka te regulatorna tijela traže dodatne i preciznije podatke reakcija u krutoj fazi. Očekuje se da će buduće preporuke, a dugoročno i obvezatne smjernice uključiti primjenu proučavanja prisilne degradacije.

Pharm. Ind. 77 (12) (2015) 1731–1737



Slika – Proučavanje prisilne degradacije (<http://www.pharmtech.com>)