

Številka: 11-1/2016
Datum: 13. 6. 2016

IMETNIKOM DOVOLJENJ ZA PROMET S (TRADICIONALNIM) ZDRAVILOM RASTLINSKEGA IZVORA

Zadeva: **PIROLIZIDINSKI ALKALOIDI V (TRADICIONALNIH) ZDRAVILIH RASTLINSKEGA IZVORA**

Že dlje časa je znano, da so pirolizidinski alkaloidi z nenasičeno necinsko bazo škodljivi za jetra (povzročajo venokluzivno bolezen jeter, ki posledično lahko vodi v jetrno odpoved), genotoksični in kancerogeni, zato mora biti njihova vsebnost v zdravilih iz zdravilnih rastlin, ki jih naravno vsebujejo (npr. gabez, lapuh, repuh), strogo omejena in redno nadzorovana.

Nedavno pa je bilo ugotovljeno, da se toksični pirolizidinski alkaloidi pojavljajo tudi v izdelkih iz rastlin, ki teh alkaloidov ne vsebujejo. Tako je npr. britanska agencija 'Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency' (MHRA) v februarju letošnjega leta odpoklicala šest serij tablet z ekstraktom šentjanževke po tem, ko je bila v njih ugotovljena vsebnost toksičnih pirolizidinskih alkaloidov (<https://www.gov.uk/government/news/precautionary-recall-sixbatches-of-st-johns-wort-tablets>).

Šentjanževka naravno ne vsebuje pirolizidinskih alkaloidov. Predvideva se, da je do onesnaženosti prišlo med gojenjem oziroma žetvijo šentjanževke s plevelom oziroma drugimi rastlinami (npr. vrstami grinta (*Senecio spp.*)), ki vsebujejo pirolizidinske alkaloidne.

Tudi po preverjanju nemškega trga so ugotovili, da zdravila rastlinskega izvora v več primerih presegajo priporočene meje vsebnosti pirolizidinskih alkaloidov.

Navedeno narekuje potrebo po regulativnih ukrepih za zmanjševanje tveganja za zdravje ljudi na tem področju¹.

Zato je Odbor za zdravila rastlinskega izvora (HMPC) pri Evropski agenciji za zdravila (EMA) sprejel skupna EU priporočila za upravljanje tveganja in kontrolo kakovosti v zvezi s pirolizidinskimi alkaloidi pri (tradicionalnih) zdravilih rastlinskega izvora, ki so dostopna na spletni povezavi:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2016/06/WC500208195.pdf.

Pozivamo vas, da jih skrbno proučite in izvedete vse potrebne aktivnosti za upoštevanje teh priporočil.

¹EMA in JAZMP sta pristojna le za področje zdravil, problematika pirolizidinskih alkaloidov pa zadeva tudi druga področja (npr. področje živil), ki so v pristojnosti drugih organov in institucij. O ukrepih na področju zdravil smo obvestili Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Ministrstvo za zdravje, Zdravstveni inšpektorat RS, Nacionalni inštitut za javno zdravje ter Ministrstvo za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano.

Potrebni so takojšnji ukrepi za zmanjševanje tveganja onesnaženja zdravil rastlinskega izvora s pirolizidinskimi alkaloidi in uvedba ustreznih analiznih preskušanj, s katerimi se zagotovi kontrola in nadzor vsebnosti pirolizidinskih alkaloidov (0,35 mcg/dan oziroma v prehodnem obdobju treh let največ 1 mcg/dan za odraslega 50-kg človeka).

Smotrno je pristop, ki temelji na oceni tveganja glede na vsebnost specifične rastlinske snovi, odmerjanje posameznega (tradicionalnega) zdravila rastlinskega izvora, vključujoč podatke za rastlinske snovi/pripravke od posameznih dobaviteljev. Podatki, ki jih je zbrala nemška industrija (BAH), so pokazali potrebo po prednostnem ukrepanju pri zdravilih z naslednjimi rastlinskimi snovmi:

- zel šentjanževke (*Hyperici herba*)
- zel pasijonke (*Passiflorae herba*)
- list navadne melise (*Melissae folium*)
- zel vrtnice (*Thymi herba*)
- list poprove mete (*Menthae piperitae folium*)
- list žajblja (*Salviae folium*)
- korenina golostebelnega sladkega korena (*Liquiritiae radix*)
- cvet prave kamilice (*Matricariae flos*)
- zel navadne plahtice (*Alchemillae herba*)
- zel in korenina regrata (*Taraxaci herba cum radice*),

ocena tveganja in ustrezno ukrepanje pa je potrebno tudi pri drugih (tradicionalnih) zdravilih rastlinskega izvora.

Najprimernejša stopnja kontrole pirolizidinskih alkaloidov je na ravni rastlinske snovi, vendar je treba proučiti tudi pripravke rastlinskega izvora in končna zdravila.

Specifikacije morajo biti ustrezno posodobljene z vključenimi preskusi pirolizidinskih alkaloidov. Pri tem je treba upoštevati odmerjanje končnega zdravila.

Treba je razviti ustrezen načrt vzorčenja, glede na to, ali se kontrolira rastlinska snov ali pripravek oziroma zdravilo rastlinskega izvora. Vzorčenje mora biti skladno z Uredbo Komisije (ES) št. 401/2006.

Spremembe je treba vložiti v skladu z 62. členom Zakona o zdravilih (Uradni list RS, št. 17/14) in s III. poglavjem Pravilnika o dovoljenju za promet z zdravilom za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14).

Prosimo, da najpozneje do 30. septembra 2016 na JAZMP, Sektor za regulativo zdravil za uporabo v humani medicini s posebnim dovoljenjem, za (tradicionalna) zdravila rastlinskega izvora, za katera ste imetnik dovoljenja za promet, pošljete:

1. informacije o vsebnosti pirolizidinskih alkaloidov in o metodah za njihovo določevanje;
2. opis ukrepov za zmanjševanje tveganja vsebnosti pirolizidinskih alkaloidov, ki ste jih uveljavili, in dosežene rezultate;
3. podatke s podrobno utemeljitvijo, če katero od (tradicionalnih) zdravil rastlinskega izvora zaradi tehničnih ali drugih razlogov (npr. zaradi postopka pridelave oziroma gojenja zdravilne rastline ali postopka proizvodnje) ne vsebuje pirolizidinskih alkaloidov.

Zahvaljujemo se vam za sodelovanje in vas lepo pozdravljamo.

Pripravila:
mag. Barbara Razingar, mag. farm.



dr. Andreja Čufar,
direktorica

