

100 lat rejestracji leków w Polsce (cz. I; 1918-2002)

100 years of drug registration in Poland (Part I; 1918-2002)

Marcin Batory

Departament Rejestracji i Oceny Dokumentacji Produktów Biobójczych

Słowa kluczowe: historia Polski, historia rejestracji leków, Państwowy Instytut Farmaceutyczny, Stanisław Weil

Streszczenie:

Artykuł przedstawia zarys historii rejestracji leków w Polsce od roku 1918 do powołania Urzędu Rejestracji PL, WM i PB w 2002 r.

Key words: history of Poland, history of drug registration, State Pharmaceutical Institute, Stanisław Weil

Summary:

The article presents an outline of the history of drug registration in Poland from 1918 to the establishment of the Registration Office of MP, MD and BP in 2002.

Wprowadzenie

Z inicjatywy Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, dla uczczenia 100-lecia odzyskania przez Polskę niepodległości została opracowana publikacja poświęcona stuleciu rejestracji leków w Polsce. Artykuł niniejszy ma na celu przedstawienie najważniejszych ustaleń opisanych w tej książce.

Wiek XIX na ziemiach polskich był okresem, w którym na przestrzeni 100 lat doszło do ogromnej zmiany stosunków społecznych i gospodarczych. Proces ten przebiegał z różną szybkością w poszczególnych zaborach i odbywał się w odmiennych warunkach będących skutkiem różnic w ustroju oraz ogólnym poziomie rozwoju trzech państw zaborczych. Niezależnie jednak od tych uwarunkowań, wszędzie mamy do czynienia z postępującą urbanizacją i towarzyszącym jej rozwojem przemysłu. Rośnie ogólny poziom edukacji oraz obserwujemy w interesującym nas obszarze rozwój aptekarstwa oraz powstawanie pierwszych zakładów zajmujących się przemysłową produkcją leków. Polscy aptekarze oraz przemysłowcy z branży farmaceutycznej, żyjąc w różnych zaborach, utrzymują wzajemne kontakty, wydają czasopisma i organizują stowarzyszenia branżowe. Łatwo zatem zrozumieć gotowość środowiska farmaceutycznego do podjęcia prac zmierzających do stworzenia podwalin polskiej farmacji zarówno w wymiarze naukowym, aptecznym, przemysłowym, a przede wszystkim legislacyjnym, gdy tylko nadarzy się ku temu sposobność. Czas taki nastał pod koniec I Wojny Światowej, gdy chcąc

pozyskać dodatkowego rekruta z okupowanych ziem Kongresówki, cesarze niemiecki i austriacki wydali tzw. Akt z 5 listopada 1916 r., w realizacji którego to postanowień powołana została 15 stycznia 1917 r. Tymczasowa Rada Stanu w Królestwie Polskim. Ten właśnie, polski organ konsultacyjny, nie sprawujący rzeczywistej władzy nad ziemiami polskimi rozpoczął intensywne i szeroko zakrojone, jak na ekstremalnie trudne warunki w jakich przyszło mu działać, prace nad organizacją przyszłej polskiej administracji i legislatury. W dziedzinie farmacji Departament Spraw Wewnętrznych Rady powołał w lutym 1917 r. zespół ds. opracowania Farmakopei Polskiej, a we wrześniu 1917 r. sekcję farmaceutyczną. W ten sposób zaczęto kłaść podwaliny instytucji zajmujących się lekiem w mającej się odrodzić rok później Rzeczpospolitej.

Lata 1918-1939. Budowa nowoczesnego państwa polskiego

Pierwszą periodyzację historii rejestracji produktów leczniczych w ostatnim stuleciu narzuca wielka historia. Można zatem wyróżnić okresy: II RP (1918–1939); okupacji hitlerowskiej i sowieckiej (1939–1945); PRL (1945–1989; pod dominacją sowiecką) i III RP. Znajduje to swoje odbicie z jednej strony w zmieniającym się wraz z kolejnymi formami ustrojowymi prawodawstwie, a z drugiej strony - w mniej oficjalnych relacjach czy wspomnieniach świadków tamtych czasów. Jednocześnie, równoległe do zmian dziejowych zachodziło zjawisko przechodzenia w lecznictwie światowym i polskim od leku

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Historia i działalność od roku 2002 (cz. II)

*The Office For Registration Of Medicinal Products, Medical Devices And Biocidal Products
History And Activity Since 2002 (Part II)*

mec. Jacek Powąła, Magdalena Pajewska-Lewandowska

Gabinet Prezesa

Słowa kluczowe: historia Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, współpraca międzynarodowa

Streszczenie:

Artykuł opisuje historię oraz współpracę międzynarodową Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Key words: history of the Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocidal Products, international cooperation

Summary:

The article describes the history and international cooperation of the Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocidal Products.

Uchwalenie przez Sejm RP ustawy z dnia 27 lipca 2001 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, ustawy z dnia 27 lipca 2001 r. o wyrobach medycznych, ustawy z dnia 6 września 2001 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo farmaceutyczne, ustawę o wyrobach medycznych oraz ustawę o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych oraz ustawy z dnia 13 września 2002 r. o produktach biobójczych, zapoczątkowało dostosowanie prawodawstwa polskiego do dorobku prawnego Unii Europejskiej w zakresie produktów leczniczych, wyrobów medycznych i produktów biobójczych.

Ustawa o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych weszła w życie 1 października 2002 r., którą to datę należy uznać za dzień powstania Urzędu.

W celu utworzenia Urzędu, zarządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 listopada 2001 r. w sprawie utworzenia Biura Organizacji Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych została powołana jednostka budżetowa pod

nazwą Biuro Organizacji Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, którego dyrektorem został dr Waldemar Wierzba. Biuro działało do rozpoczęcia funkcjonowania Urzędu tj. do dnia 1 października 2002 r. Do składu kadrowego nowo powstałego Urzędu weszli między innymi pracownicy następujących jednostek organizacyjnych Instytutu Leków:

- Biura Rejestracji Środków Farmaceutycznych i Materiałów Medycznych,
- Centrum Farmakoepidemiologii,
- Sekretariatu Komisji Farmakopei Polskiej,
- Działu Kontroli Badań Klinicznych Leków oraz Centralnego Ośrodka Techniki Medycznej (COTM).

Na pierwszego Prezesa Urzędu został powołany w dniu 05.05.2003 r. prof. dr hab. Michał Pirożyński. Powołania na następnych Prezesów Urzędu kolejno otrzymywali: lek. med. Andrzej Koronkiewicz w dniu 02.11.2004 r., dr Leszek Borkowski w dniu 22.03.2006 r. oraz dr Grzegorz Cessak w dniu 01.07.2009 r., który sprawuje obecnie tę funkcję.

200 lat Farmakopei Polskiej

200 Years of The Polish Pharmacopoeia

dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka

Departament Farmakopei

Słowa kluczowe: historia wymagań farmakopealnych, Farmakopea Polska

Streszczenie:

200 lat temu opublikowane zostało pierwsze wydanie Farmakopei Polskiej. Obecnie obowiązuje wydanie XI tej Farmakopei, zgodnej z Farmakopeą Europejską i zawierające wymagania narodowe. Zarys historii wymagań farmakopealnych w Polsce oparto na tekstach wstępnych poszczególnych publikacji FP.

Key words: history of pharmacopoeial requirements, Polish Pharmacopoeia

Summary:

200 years ago, the first edition of the Polish Pharmacopoeia was published. Currently, the XI edition of this Pharmacopoeia, compliant with the European Pharmacopoeia and containing national requirements, is in force. The outline of the history of pharmacopoeial requirements in Poland is based on the introductory texts of PhPol publications.

Wprowadzenie

Dla Farmakopei Polskiej rokiem jubileuszowym był rok 2017, przyjmuje się bowiem jako pierwsze wydanie Farmakopei Polskiej, zbiór wymagań jakościowych dla stosowanych specyfików pt. *Pharmacopoeia Regni Poloniae*, który ukazał się na terenie Królestwa Polskiego w roku 1817.

Historia takich opracowań na świecie sięga bardzo odległych czasów i powiązana jest z możliwościami edytorskimi, jak np. z pojawieniem się pisma. W przeszłości były to przepisy sporządzania specyfików (zgodnie z pochodzącą z greki nazwą *pharmakon* – lek; *poi* – sporządzać) i zalecenia ich stosowania, uzupełniane z czasem metodami potwierdzania ich tożsamości i kontroli czystości. Wraz z rozwojem leków sporządzanych na skalę przemysłową, zmieniały się coraz dynamiczniej metody i wymagania kontroli jakości leków.

Zapisy kolejnych wydań Farmakopei Polskiej (FP) obrazują olbrzymi postęp zarówno w podejściu do kontroli jakości leków w aspekcie bezpieczeństwa ich stosowania przez pacjentów, jak również w obszarze metodologicznym. Możliwości aparaturowe pozwoliły na niezwykle wnikliwą kontrolę jakości, szczególnie w zakresie ich czystości, zastępując proste metody wizualne.

Zmieniał się również asortyment wprowadzanych do FP substancji i preparatów, od substancji pochodzenia naturalnego i leków galenowych o określonym składzie i sposobie przygotowania w aptece, do substancji stosowanych w zaawansowanych terapiach i nowoczesnych postaci leku.

Zawartość Farmakopei Polskiej doskonale odzwierciedla więc niezwykle postęp naukowy, jaki nastąpił przez 200 lat korzystania z Farmakopei Polskiej,



Ryc. 1. Materiały promocyjne z okazji „200-lecia Farmakopei Polskiej”

„Nie wabił mnie spiżowy pomnik,
Rozgłośne trąby, huczne brawa,
Zostanie po mnie pusty pokój
I małomówna, cicha stawa”.
(Leopold Staff)

Wspomnienia Krzysztofa Binieckiego o Ojcu, profesorze dr hab. Stanisławie Binieckim

Memories of Krzysztof Biniecki About His Father, professor dr hab. Stanisław Biniecki

dr Krzysztof Biniecki

Kim był mój ojciec? Zostanie zapamiętany jako wybitny uczony, wynalazca, pionier polskiej farmacji. Również takim pozostanie w mojej pamięci. Każdy, kto znał profesora Stanisława Binieckiego, wie także coś znacznie ważniejszego. Był człowiekiem idei, które jednak nie wynosiły go ponad głowy innych ludzi, na których nigdy nie patrzył z wysokości. Wręcz przeciwnie. Jego ciekawości świata towarzyszyła wielka życzliwość dla ludzi. Szukał w nich tego, co tak dobrze znał: prawdy i pasji.

Myślę, że wczesna śmierć jego mamy, choroba jego ojca zabrały mu wiele z bezpiecznego dzieciństwa. W zamian dostał trudną samodzielność, która nie staje się dla dziecka nieznośnym ciężarem, o ile może liczyć na pomoc innych. Dawał innym siebie, rozumiejąc, że świat nie może funkcjonować bez wzajemności. Choć może dzisiaj brzmi to „staromodnie” - wierzył w to, w co i ja wierzę, że uczciwość, szczerłość i ciekawość decydują o tym, że świat ma sens. Mój ojciec przekazał mi tę mądrość, jak również swoją zawodową pasję, którą przeniósł zarówno na moją siostrę Małgosię i jak i na mnie. Tak bardzo był dla nas ważny i tak bardzo chcieliśmy mu dorównać.

Jeszcze jedną cechą mojego ojca, którą głęboko podziwiam, był Jego głęboki patriotyzm, znamienny dla pokolenia, które tworzyło zręby *Niepodległej Polski*. Otóż po okresie poznańskim, kiedy przyjechał do Warszawy, jego wytrwałość i pracowitość zostały nagrodzone stypendium w Wiedniu, gdzie z początkiem 1939 roku podjął pracę naukową w Instytucie Chemicznym Uniwersytetu Wiedeńskiego pod kierunkiem światowej sławy prof. Ernesta Spätha. Jak sam kiedyś powiedział „rozsmakowałem się w bada-

niach naukowych”, których jednak nie było mu dane kontynuować w normalnych warunkach. Opuścił Wiedeń, aby dwa dni przed wybuchem wojny odjechać do dyspozycji władz wojskowych w Śremie. Walczył w kampanii wrześniowej, był ciężko ranny, dostał się do niewoli niemieckiej. A przecież, tak jak jego koledzy, którzy później zginęli w Katyniu, ani przez chwilę nie wątpił, że trzeba służyć Ojczyźnie i przestrzegać zasad humanizmu. Także wtedy, gdy nauczał studentów na tajnych kursach, gdy przechowywał u siebie w mieszkaniu osobę pochodzenia żydowskiego i gdy prowadził połowę aptekę w czasie Powstania Warszawskiego. W czasie Powstania Warszawskiego poznał śliczną sanitariuszkę, Alinę Medyńską, moją mamę.

Po wojnie zachował swój światopogląd i niezależność. Nigdy nie był członkiem PZPR.

Ówczesni profesorowie, ludzie XX wieku, mieli gigantyczny dorobek naukowy wiążący się z daleko idącą specjalizacją, w czym nie ma nic zaskakującego. Tym co może nas zadziwiać były ich szerokie horyzonty intelektualne. Dzisiaj trudno o lekarza czy naukowca, który – jak mój ojciec – wyrecytowałby z pamięci po grecku dzieło Homera. Znajdował czas na codzienne czytanie poezji klasycznej i studiowanie filozofii. Właściwie nie ustaję w podziwie, że mój ojciec całe swoje życie poświęcił pełnej pasji pracy zawodowej, służbie Ojczyźnie, i wychowaniu rodziny. Z upływem lat odkrywamy, że nasze życie wymaga mistrzów, których wyróżnia to, że pomimo przeciwności losu, pozostają wierni podstawowym wartościom moralnym.

Informacja dotycząca zakończenia przeglądu danych na temat produktu leczniczego Esmya

Information Concerning The Conclusion Of The Review For Medicinal Product Esmya

Izabela Domalewska-Pawluczuk

Departament Rejestracji Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: *Esmya, octan uliprystalu, mięśniaki macicy, uszkodzenie wątroby, badania czynności wątroby*

Streszczenie:

W związku z zakończeniem przeglądu dotyczącego produktu leczniczego Esmya, po zgłoszeniu przypadków ciężkiego uszkodzenia wątroby stwierdzono, że muszą zostać podjęte nowe środki w celu minimalizacji ryzyka rzadkiego ale ciężkiego uszkodzenia wątroby podczas stosowania produktu leczniczego Esmya.

Key words: *Esmya, ulipristal acetate, uterine fibroids, liver injury, liver tests*

Summary:

In connection with the conclusion of the review for medicinal product Esmya after reporting serious liver injury, it has recommended that new measures to minimize risk of rare but serious liver injury must be taken.

Po zakończeniu przeglądu danych dokonanego przez Europejską Agencję Leków (The European Medicines Agency, EMA) na temat produktu leczniczego Esmya stosowanego w leczeniu mięśniaków macicy stwierdzono, że muszą zostać podjęte nowe środki w celu minimalizacji ryzyka w odniesieniu do rzadkiego, ale ciężkiego uszkodzenia wątroby podczas stosowania tego produktu.

Europejska Agencja Leków (EMA) po zakończeniu przeglądu korzyści i ryzyka związanego ze stosowaniem produktu leczniczego Esmya po zgłoszeniu przypadków ciężkiego uszkodzenia wątroby, w tym niewydolności wątroby prowadzącej do przeszczepu, zaleciła wprowadzenie szeregu środków, w celu zminimalizowania ryzyka rzadkiego, ale ciężkiego uszkodzenia wątroby podczas przyjmowania produktu leczniczego Esmya zawierającego substancję czynną octan uliprystalu. Rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym Esmya będzie możliwe u niektórych kobiet po wdrożeniu nowych środków.

Powzięte środki obejmują:

- przeciwwskazanie u kobiet ze stwierdzonymi problemami z wątrobą;
- wykonywanie badań czynności wątroby przed, w trakcie i po zaprzestaniu leczenia produktem leczniczym Esmya;
- wprowadzenia karty dla pacjentów w celu poinformowania ich o potrzebie monitorowania czynności wątroby i konieczności skontaktowania się z lekarzem, jeśli wystąpią objawy uszkodzenia wątroby;

– ponadto stosowanie produktu leczniczego Esmya dłużej niż przez jeden cykl leczenia zostało ograniczone do kobiet, które nie kwalifikują się do zabiegu chirurgicznego.

Produkt leczniczy Esmya został dopuszczony do obrotu w Unii Europejskiej w 2012 roku na drodze procedury scentralizowanej. Stosuje się go u kobiet przed menopauzą w leczeniu umiarkowanych oraz ciężkich objawów mięśniaków macicy, które są nie-nowotworowymi (łagodnymi) guzami macicy. Wykazano skuteczność produktu leczniczego w zmniejszeniu krwawienia oraz niedokrwistości związanej z występowaniem mięśniaków, a także zmniejszeniem wielkości mięśniaków.

Produkt leczniczy Esmya stosuje się w leczeniu mięśniaków macicy w leczeniu przedoperacyjnym, jak również w leczeniu dłuższym (okresowym).

W produkcie leczniczym Esmya znajduje się substancja czynna octan uliprystalu, która działa poprzez przyłączenie do komórek docelowych (receptorów), do których normalnie przyłącza się progesteron. Progesteron kontroluje wzrost błony śluzowej, która wyściela macicę, ale może także powodować powstawanie mięśniaków macicy. Octan uliprystalu blokuje działanie progesteronu i tym samym zmniejsza rozmiar mięśniaków.

Decyzje organów europejskich dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii

Decisions Of The European Union Bodies Regarding Pharmacovigilance

Julita Sobieraj

Departament Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: procedury wyjaśniające/arbitrażowe dotyczące bezpieczeństwa, wyniki procedur wspólnej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSURs), wyniki procedur podziału pracy PSUR

Streszczenie:

W artykule przedstawione są streszczenia decyzji Organów Europejskich, dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii, opublikowane na stronach internetowych: Europejskiej Agencji Leków (EMA), Grupy Koordynacyjnej ds. Procedur Wzajemnego Uznanie i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) oraz w Rejestrze Komisji Europejskiej w okresie od kwietnia do czerwca 2018 r.

Key words: safety-related referral procedures, outcomes of single assessments of periodic safety update reports (PSURs), outcomes of informal PSUR worksharing procedures

Summary:

The article presents summaries of decisions of the European Union Bodies regarding pharmacovigilance, published in the period from April to June 2018, on the websites of the European Medicines Agency (EMA), the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralized Procedures – Human (CMDh) and the Community Register.

Procedury wyjaśniające/arbitrażowe dotyczące bezpieczeństwa, dla których zostały wydane decyzje KE w okresie od kwietnia do czerwca 2018 r.

Produkty lecznicze zawierające retinoidy

Retinoidy są przyjmowane doustnie bądź stosowane w postaci kremów lub żeli, głównie w leczeniu różnych schorzeń skóry, w tym ciężkich postaci trądziku i łuszczyca. Niektóre retinoidy są również stosowane w leczeniu pewnych postaci nowotworów złośliwych.

Następujące retinoidy, dopuszczone do obrotu na drodze procedury krajowej w wielu państwach członkowskich UE, zostały objęte niniejszym przeglądem: acytretyna, adapalen, alitretynoina, izotretynoina, tazaroten i tretynoina.

Alitretynoina została także dopuszczona do obrotu na drodze procedury centralnej jako Panretin w leczeniu zmian skórnych u osób chorych na AIDS z mięsakiem Kaposiego (rodzaj raka skóry).

Beksaroten został dopuszczony do obrotu na drodze procedury centralnej jako Targretin w leczeniu chłoniaka skórnoego z komórek T (CTCL, rzadki nowotwór złośliwy tkanki limfatycznej).

W dniu 8 lipca 2016 r. na wniosek Wielkiej Brytanii wszczęto procedurę wyjaśniającą na podstawie art. 31 dyrektywy 2001/83/WE, z powodu danych otrzymanych w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, i zwrócono się do Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), o dokonanie przeglądu rutynowych środków zminimalizowania ryzyka obowiązujących dla retinoidów stosowanych doustnie i miejscowo, aby zagwarantować dokładne i konsekwentne omówienie dostępnych danych i informacji na temat zagrożeń związanych z niepożądanymi działaniami teratogennymi i zaburzeniami neurologicznymi i psychicznymi w drukach informacyjnych. Poproszono komitet PRAC o dokonanie oceny wpływu wyżej wymienionych kwestii na stosunek korzyści do ryzyka dla produktów leczniczych zawierających retinoidy i wydanie zalecenia stwierdzającego, czy pozwolenia na dopuszczenie tych produktów do obrotu powinny zostać utrzymane, zmienione, zawieszane czy unieważnione.

Komitet PRAC wziął pod uwagę całość przedłożonych danych, w tym odpowiedzi udzielone przez podmioty odpowiedzialne, dotyczące spójności i skuteczności obowiązujących rutynowych i dodatkowych środków zminimalizowania ryzyka stosowania

Antybiotyki β -laktamowe - neurologiczne reakcje niepożądane

β -lactam antibiotics - neurological adverse reactions

dr Agata Maciejczyk

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: antybiotyki β -laktamowe, niepożądane działania leku, reakcje neurologiczne

Streszczenie:

W artykule przedstawiono opisano neurologiczne niepożądane działania antybiotyków β -laktamowych. Antybiotyki te mają znany profil bezpieczeństwa, ale neurologiczne reakcje należą do mniej znanych.

Key words: β -lactam antibiotics, adverse drug reactions, neurological adverse effects

Summary:

In this article neurologic adverse drug reactions (adrs) to β -lactam antibiotics are characterised. This class of antibiotics has well-known safety profile, but neurological adrs are poorly known by healthcare professionals.

Do antybiotyków β -laktamowych zalicza się związki mające w swojej cząsteczce pierścienie β -laktamowe, odpowiedzialne za działanie przeciwbakteryjne. Do grupy tej należą penicyliny, cefalosporyny, karbapenemy i monobaktamy, oraz związki o charakterze inhibitorów β -laktamaz.

Antybiotyki tej grupy są dosyć często przepisywane i mają ugruntowaną pozycję w leczeniu. Warto pamiętać nie tylko o wskazaniach, w których się je stosuje, ale także o potencjalnych zagrożeniach jakie ze sobą niosą. Problem wydaje się szczególnie istotny gdy weźmiemy pod uwagę kwestię nadużywania antybiotyków, przepisywania ich pochopnie - „na wszelki wypadek”.

Z przeprowadzonych badań wynika, że np. w takich stanach jak zapalenie oskrzeli czy infekcje górnych dróg oddechowych w połowie przypadków antybiotyki przepisywane są niepotrzebnie [1].

Przyczynia się to do szybszego narastania oporności na antybiotyki, czy do niekorzystnych zmian we florze jelitowej pacjentów.

W kontekście niepotrzebnego podania antybiotyku potencjalne ciężkie niepożądane działania leków (ndl) wyglądają inaczej. Profil bezpieczeństwa antybiotyków β -laktamowych został dobrze poznany, chociaż o niektórych ndl mówi się rzadziej.

Dokonano przeglądu artykułów, opublikowanych do kwietnia 2016 r. poświęconych lekom tej grupy dostępnych we Francji. Były to ticarcillin, piperacillin, temocillin, ceftazidime, cefepime, cefpirome, ceftaroline, ceftobiprole, ceftolozane, ertapenem, aztreonam. Artykuły opisywały ndl związane z przyjmowaniem

tych leków. Między innymi wymieniano objawy neurologiczne takie jak napady drgawkowe, zaburzenie koncentracji, splatanie, omamy. W przypadku piperacyliny i ertapenemu najczęściej opisywano napady drgawkowe (> 50%) i omamy (25%). W ponad 70% przypadków dawkowanie antybiotyku dostosowywano do czynności nerek. Nieprawidłowości ze strony mózgu występowały u 1 na trzech do jednego na czterech pacjentów. Natomiast w przypadku ceftazidimu i cefepimu obserwowano głównie ruchy mimowolne, a mało przypadków omamów i napadów drgawkowych. Reakcje te związane były z upośledzoną czynnością nerek (w więcej niż 80% przypadków), a dawkowanie rzadko było dostosowywane do czynności nerek. Wystąpienie zaburzenia koncentracji, mioklonie, drgawki u chorych leczonych antybiotykami β -laktamowymi, szczególnie u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek lub chorobami mózgu powinny wskazywać lekarzom na możliwość ndl jako przyczyny obserwowanych objawów i rozważenia zmiany antybiotykoterapii [2].

Częstość stosowania antybiotyków w krajach europejskich wzrasta, zarówno w odniesieniu do lecznictwa zamkniętego jak ambulatoryjnego. Najczęściej przepisywane są fluorochinolony, antybiotyki makrolidowe, sulfonamidy, pochodne nitrofuranu i antybiotyki β -laktamowe.

Prawie 60% antybiotyków podawanych w krajach europejskich w 2012 r. stanowiły antybiotyki β -laktamowe. Profil ndl tej grupy antybiotyków wskazuje, że najczęściej występują objawy ze strony przewodu pokarmowego oraz reakcje nadwrażliwości (1-10%). We Francji antybiotyki β -laktamowe