

**IX Międzynarodowa Konferencja
Naukowo-Szkoleniowa**

***„Zagrożenia dla zdrowia publicznego ze strony
substandardowych i sfalszowanych leków
oraz suplementów diety”***

***„Public health risks caused by substandard and
counterfeit medicines and dietary supplements”***

**Bari – Budapest – Katowice – Kraków – Łódź – Piła – Poznań
– Szeged – Warszawa, 5.12.2023 r.**

Komitet Naukowy

Przewodniczący Komitetu Naukowego:

prof. dr hab. Zbigniew Fijałek

prof. dr hab. Włodzimierz Opoka

Członkowie Komitetu Naukowego (w kolejności alfabetycznej):

dr hab. Beata Bystrowska

dr hab. Monika Dąbrowska

prof. dr hab. Przemysław Dorożyński

prof. Judit Forrai

prof. Imane Ghafir El Idrissi

dr hab. Agata Kryczyk-Poprawa

prof. dr hab. Jan Matysiak

prof. dr hab. Bożena Muszyńska

dr Szymon Plewa

dr hab. Paweł Ramos, prof. SUM

dr hab. Joanna Sikora, prof. UM

dr hab. Małgorzata Starek

Komitet Organizacyjny

Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego:

prof. dr hab. Jan Matysiak

dr Szymon Plewa

Członkowie Komitetu Organizacyjnego (w kolejności alfabetycznej):

Augustyn Aleksander
dr Małgorzata Fabijańska
mgr Monika Gładysz
mgr Agnieszka Kalicka
dr n. farm., prawnik Małgorzata Kubacka
dr hab. Agnieszka Klupczyńska-Gabryszak
dr hab. Magdalena Markowicz-Piasecka,
prof. UM
dr Eliza Matuszewska
mgr Olga Skrzypczak

Członkowie Studenckiego Komitetu Organizacyjnego (w kolejności alfabetycznej):

Hubert Chojnacki
Julia Dojniak
Wiktoria Kaczmarek
Jan Krajewski
Aleksander Kuźmich
Aleksandra Malkowska
mgr Maciej Michalak
lic. Maciej Michalski
Weronika Pierz
mgr Dagmara Pietkiewicz
mgr inż. Natalia Rzetecka
Joanna Śmida
Natalia Szymańska
mgr inż. Marcin Wysocki

Partnerzy Konferencji

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Università degli Studi di Bari Aldo Moro

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wielkopolska Izba Lekarska

Universitas Budapestinensis de Semmelweis Nominata

Okręgowa Izba Aptekarska w Krakowie

Okręgowa Izba Lekarska w Krakowie

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

Szkoła Policji w Pile

Akademia Wychowania Fizycznego im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu

Stowarzyszenie Stop Nielegalnym Farmaceutykom

Fight the Fakes Alliance

Program Konferencji

9:00-9:15 Otwarcie Konferencji, przemówienia gości

Sesja e-posterowa – postery dostępne on-line, cały dzień

Sesja VOD (video on demand, wideo na życzenie) – wykłady dostępne on-line, cały dzień

SESJA I

9:15-9:45 prof. dr hab. Zbigniew Fijałek – *Sfalszowane leki, wyroby medyczne, suplementy diety i kosmetyki*

9:55-10:25 nadkom. Piotr Woźniak – *Fentanyl - abstrakcja czy realne zagrożenie*

10:25-10:45 prof. dr hab. Włodzimierz Opoka – *Rola analityki farmaceutycznej w profilaktyce ochrony zdrowia*

10:45-11:00 Dyskusja

11:00-11:15 Przerwa

SESJA II

Prowadzący: dr hab. Joanna Sikora, prof. UM, dr hab. Agata Kryczyk-Poprawa

11:15-11:30 prof. Joanna Sikora – *Wielkie oszustwa w świecie medycyny laboratoryjnej - historia Elizabeth Holmes*

11:30-11:50 dr Joanna Strumiłło, mgr Karolina Pawliczak, prof. Elżbieta Budzisz – *Falszerstwa w kosmetykach*

11:50-12:10 dr Oleg Burdzenia – *Produkty z pogranicza wprowadzające w błąd konsumenta*

12:10-12:25 dr Dominik Żyro – *Problem sfalszowanych suplementów oraz leków okiem aptekarza*

12:25-12:40 mgr Alina Niewiadomska – *Nieuczciwe praktyki dotyczące szybkich testów diagnostycznych*

12:40-12:50 Dyskusja

12:50-13:00 Przerwa

SESJA III

Prowadzący: dr Szymon Plewa, mgr Agnieszka Kalicka

13:00-13:15 mec. Krzysztof Jop – *Produkty o zafalszowanym statusie administracyjnym - studium przypadku*

13:15-13:30 Marcin Batory – *Sfalszowane wyroby medyczne*

13:30-13:45 dr Andrzej Pokrywka – *Falszerstwa dopingowe w sporcie*

13:45-14:00 dr Szymon Plewa – *Możliwości szacowania skali zażywania środków odurzających oraz pozamedycznego wykorzystania leków*

14:00-14:15 mgr Agnieszka Kalicka – *Ocena wybranych aspektów jakości sfalszowanych produktów leczniczych i suplementów diety*

14:15-14:30 dr n. farm., prawnik - Małgorzata Kubacka – *Opinia biegłego w sprawach o przestępstwa farmaceutyczne*

14:30-14:45 Dyskusja

14:45-15:00 Przerwa

SESJA IV

Prowadzący: dr hab. Paweł Ramos, prof. SUM, prof. dr hab. Jan Matysiak

15:00-15:15 dr hab. Michał Leciak – *Zwalczanie dopingu w sporcie za pomocą prawa karnego jako forma reakcji na niektóre zachowania dotyczące substandardowe lub sfalszowanych leków*

15:15-15:30 dr hab. Paweł Ramos, prof. SUM – *Problem zafalszowań miodów odmianowych oraz wybrane metody ich wykrywania*

15:30-15:45 dr Wioletta Parys – *Zastosowanie chromatografii cienkowarstwowej (TLC) w analizie czystych i sfalszowanych leków*

15:45-16:00 dr hab. Beata Bystrowska – *Tatuaż – sztuka czy zagrożenie chemiczne*

16:00-16:15 prof. Imane Ghafir El Idrissi – *Research on the pertinent cases of counterfeit radiopharmaceuticals*

16:15-16:30 Przerwa

SESJA MŁODYCH NAUKOWCÓW

Prowadzący: dr Eliza Matuszewska, dr hab. Beata Bystrowska

16:30-16:40 Maciej Michalski – *Matryce niekonwencjonalne jako dopełnienie badań antydopingowych*

16:40-16:50 Joanna Żandarek, Małgorzata Starek, Monika Dąbrowska – *Najczęściej fałszowane leki w krajach rozwiniętych*

16:50-17:00 Iwona Dymek, Anna Apola, Małgorzata Starek, Monika Dąbrowska – *Jakość produktu kosmetycznego*

17:00-17:10 Tomasz Godawski, Jakub Malkiewicz, Monika Dąbrowska, Małgorzata Starek – *Zagrożenia płynące z kupowania suplementów diety przez Internet*

17:10-17:20 Mariia Data, Monika Dąbrowska, Małgorzata Starek – *Inhalable supplements albo zdrowe papierosy elektroniczne*

17:20-17:30 Elżbieta Rząsa-Duran, Katarzyna Kała, Bożena Muszyńska, Agnieszka Szewczyk, Agata Kryczyk-Poprawa – *Suplementy diety zawierające Yerba Mate źródłem związków fenolowych i kofeiny*

17:30-17:40 Karol Jędrejko, Bożena Muszyńska – *Sports Pharmacists in the fight against doping in elite and amateur sports*

17:40-18:20 SKN „Farmacja i prawo”, Warszawski Uniwersytet Medyczny – *Identyfikacja sfalszowanych produktów leczniczych – współpraca interdyscyplinarna a bezpieczeństwo pacjenta*

18:20-18:30 mgr Bogumiła Grzegórska – *Rola farmaceuty w zapobieganiu wybranym przestępstwom farmaceutycznym*

18:20-18:30 Zakończenie Konferencji i Pożegnanie Gości i Słuchaczy

STRESZCZENIA

Spis treści

Spis treści

KOMITET NAUKOWY	2
KOMITET ORGANIZACYJNY	3
PARTNERZY KONFERENCJI	4
PROGRAM KONFERENCJI	5
SPIS TREŚCI	10
SESJA I	13
„COUNTERFEIT MEDICINES, MEDICAL DEVICES, DIETARY SUPPLEMENTS AND COSMETICS”	14
„FENTANYL – AN ABSTRACTION OR A REAL THREAT”	15
„THE ROLE OF PHARMACEUTICAL ANALYTICS IN HEALTH PREVENTION”	16
SESJA II	17
„GREAT FRAUDS IN THE WORLD OF LABORATORY MEDICINE – THE STORY OF ELIZABETH HOLMES”	18
„COUNTERFEITS IN COSMETICS”	19
„BORDERLINE PRODUCTS MISLEADING THE CONSUMER”	20
„THE PROBLEM OF COUNTERFEIT SUPPLEMENTS AND MEDICINES FROM THE PERSPECTIVE OF A PHARMACIST”	21
„FRAUDULENT PRACTICES CONCERNING RAPID DIAGNOSTIC TESTS”	22
SESJA III	23
„PRODUCTS WITH FALSIFIED ADMINISTRATIVE STATUS – A CASE STUDY”	24
„SFALSZOWANE WYROBY MEDYCZNE”	25
„FAŁSZERSTWA DOPINGOWE W SPORCIE”	26
„MOŻLIWOŚCI SZACOWANIA SKALI ZAŻYWANIA ŚRODKÓW ODURZAJĄCYCH ORAZ POZAMEDYCZNEGO WYKORZYSTANIA LEKÓW”	27
„OCENA WYBRANYCH ASPEKTÓW JAKOŚCI SFALSZOWANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I SUPLEMENTÓW DIETY”	28
„OPINIA BIEGŁEGO W SPRAWACH O PRZESTĘPSTWA FARMACEUTYCZNE”	29
SESJA IV	33
„COMBATING DOPING IN SPORTS BY MEANS OF THE CRIMINAL LAW AS A FORM OF RESPONSE TO CERTAIN BEHAVIORS CONCERNING SUBSTANDARD OR COUNTERFEIT MEDICINES”	34
„THE PROBLEM OF ADULTERATION OF VARIETAL HONEYS AND SELECTED METHODS OF THEIR DETECTION”	35
„APPLICATION OF THIN LAYER CHROMATOGRAPHY (TLC) IN THE ANALYSIS OF PURE AND FALSIFIED MEDICINES”	36

„TATTOO – ART OR CHEMICAL HAZARD?”	37
„RESEARCH ON THE PERTINENT CASES OF COUNTERFEIT RADIOPHARMACEUTICALS”	38
SESJA MŁODYCH NAUKOWCÓW.....	40
„UNCONVENTIONAL MATRICES AS A COMPLEMENT TO ANTI-DOPING TESTING”	41
„MOST COUNTERFEIT DRUGS IN DEVELOPED COUNTRIES”	42
„QUALITY OF THE COSMETIC PRODUCT”	43
„HAZARDS OF BUYING DIETARY SUPPLEMENTS ON THE INTERNET”	44
„INHALABLE SUPPLEMENTS OR HEALTHY E-CIGARETTES”	45
„DIETARY SUPPLEMENTS CONTAINING YERBA MATE AS A SOURCE OF PHENOLIC COMPOUNDS AND CAFFEINE”	46
„SPORTS PHARMACISTS IN THE FIGHT AGAINST DOPING IN ELITE AND AMATEUR SPORTS”	47
„IDENTYFIKACJA SFALSZOWANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH – WSPÓŁPRACA INTERDYSCYPLINARNA A BEZPIECZEŃSTWO PACJENTA”	49
„ROLA FARMACEUTY W ZAPOBIEGANIU WYBRANYM PRZESTĘPSTWOM FARMACEUTYCZNYM”	50
SESJA E-POSTEROWA.....	51
„DOUBTS TOWARDS HOME SEROLOGICAL DIAGNOSTIC TESTS IN THE AGE OF SARS-CoV-2 PANDEMIC”	52
„SPORTS PHARMACISTS IN THE FIGHT AGAINST DOPING IN ELITE AND AMATEUR SPORTS”	53
„OZEMPIC – THE MEDICINE WHICH DEFICIT HAS PROVOKED “THE BLACK MARKET””	54
SESJA VOD.....	55
„SOT - SUPPORTIVE OLIGONUCLEOTIDE THERAPY FIRMY RGCC INTRENATIONAL. AN UNREGISTERED, UNLICENSED MEDICINAL PRODUCT FOR INTRAVENOUS USE AVAILABLE ONLY IN THE NETWORK OF MEDICAL CENTERS COOPERATING WITH THE RGCC, CENTERS OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE AROUND THE WORLD”	56
„PHARMACEUTICAL CRIME”	57
MONOGRAFIE	58

SESJA I

„Counterfeit medicines, medical devices, dietary supplements and cosmetics”

Fijałek Z.

Stowarzyszenie Stop Nielegalnym Farmaceutykom

"Stop Illegal Pharmaceuticals" Association For Health Protection And The Rule Of Law

„Fentanyl – an abstraction or a real threat”

Woźniak P.

Centralne Biuro Śledcze Policji
Central Investigation Bureau of Police

„ The role of pharmaceutical analytics in health prevention ”

Opoka W.^{1, 2}

¹Jagiellonian University Collegium Medicum, Faculty of Pharmacy, Department of Inorganic and Analytical Chemistry, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków

²Stop Illegal Pharmaceuticals" Association for health protection and the rule of law

Preventive actions in every area of life are of great importance, especially in the health care system of citizens of a given country. One of the most important preventive activities is to influence the health and even life of society by ensuring the appropriate quality of medicines, substandard and falsified medicines and dietary supplements.

Due to the need to conduct appropriate research, the State Pharmaceutical Institute was established in Warsaw (Poland) in 1918, and then in the following years, subsequent institutions were established and laboratories were prepared, until today, to ensure the appropriate quality of the previously mentioned products. Based on the obtained test results, the suitability for use of the previously mentioned products can be clearly assessed at the appropriate time.

In order to ensure the possibility of performing the necessary number of tests, it is recommended to increase the number of laboratories in which, after obtaining appropriate accreditation, it will be possible to perform appropriate tests to guarantee the quality of all tested products.

SESJA II

***„Great frauds in the world of laboratory medicine – the story of
Elizabeth Holmes”***

Sikora J.

Zakład Chemii Bionieorganicznej, Katedra Chemii Medycznej, Medical University
of Lodz

Has science become an industry? And does the desire for success triumph over the pursuit of truth – the essence of science and development? Elizabeth Holmes an American former biotechnologist who claimed to have revolutionized blood testing by developing methods that needed only very small volumes of blood, such as from a fingerprick. After several years of operation, she was sentenced for her frauds in connection to her blood-testing company, Theranos.

Professor Günther Enderlein, a German microbiologist who almost 100 years ago developed "microscopic analysis of living blood drop ," still has followers, despite the fact that the scientific basis of this study has long been questioned. Dr. Yoshihiro Sato, a co-author of 220 publications, cited by other researchers a remarkable 3274 times, fabricated a significant part of his research, which led to falsified meta-analyses and recommendations from reputable scientific societies. These are the stories of three researchers who, in more or less conscious ways, contributed to significant fraud in the world of medicine.

„Counterfeits in cosmetics”

Strumiłło J., Pawliczak K., Budzisz E.*

Department of the Chemistry of Cosmetic Raw Materials, Medical University of
Lodz, 90-151 Lodz, Poland, elzbieta.budzisz@umed.lodz.pl

Cosmetics, just like medicines, are victims of counterfeiters that are motivated by the desire to quickly get rich at the low cost of production and their own contribution to the product prepared for sale. Fraudsters do not have to invent and prepare a complicated cosmetic recipe, they only copy it from the original cosmetic. Counterfeits concern the composition of the preparation, lower quality raw materials, but also packaging and cosmetic accessories.

„Borderline products misleading the consumer”

Burdzenia O.

The Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocidal
Products

„The problem of counterfeit supplements and medicines from the perspective of a pharmacist”

Żyro D.

Medical University of Lodz

The consumption of OTC drugs and dietary supplements increases at a high rate from year to year. Polish patients use large amounts of dietary supplements, which are purchased not only in pharmacies, but also in online stores. The ability to produce a supplement for any ailment opens markets for manufacturers. However, supplements are not medicines. Their simplified registration procedure and the lack of stringent requirements for control over the production, storage, distribution and sale processes mean that the final recipient (patient) may use a product whose composition and quality do not correspond to the manufacturer's declaration. Currently, virtually all multivitamin preparations are dietary supplements and not always manufactured to pharmaceutical production standards.

„Fraudulent practices concerning rapid diagnostic tests”

Niewiadowska A.

Polish Mother's Memorial Hospital - Research Institute in Lodz

SESJA III

„Products with falsified administrative status – a case study”

Jop K.

Raca Prawny w Biurze Prezesa Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych

The Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocidal
Products

„Sfałszowane wyroby medyczne”

Marcin Batory

Pracownik Departamentu Nadzoru i Badań Klinicznych Wyrobów Medycznych
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych

„Fałszerstwa dopingowe w sporcie”

dr Andrzej Pokrywka

***„Możliwości szacowania skali zażywania środków odurzających oraz
pozamedycznego wykorzystania leków”***

dr Szymon Plewa

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Uniwersytet
Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

***„Ocena wybranych aspektów jakości sfalszowanych produktów
lecniczych i suplementów diety”***

mgr Agnieszka Kalicka

„Opinia biegłego w sprawach o przestępstwa farmaceutyczne”

Małgorzata Kubacka

Dr n. farm., prawnik, MBA

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny, Zakład Farmacji
Stosowanej, Zespół ds. Sfałszowanych Leków

PhD in Pharmacy, MSc in Law, MBA

Medical University of Warsaw, Faculty of Pharmacy, Department of Applied
Pharmacy, Team for Falsified Medicines, Poland

Przestępstwa farmaceutyczne nie posiadają swojej definicji w przepisach karnych kodeksowych ani pozakodeksowych. Jest to pojęcie pozaprawne, utrwalone zarówno w doktrynie¹ jak i ogólnie dostępnych publikacjach, w celu odróżnienia przestępstw naruszających prawidłowości funkcjonowania rynku farmaceutycznego od innych przestępstw.

Specyfika przestępstw farmaceutycznych, których przedmiotem wykonawczym jest produkt leczniczy, polega przede wszystkim na naruszaniu czy narażeniu na naruszenie zasad powinno go postępowania, opisanego w normach regulacyjnych, pozakarnych, zawartych w szczególności przepisach Prawa farmaceutycznego. Jednak, warunkiem zastosowania pozakodeksowych przepisów karnych ustawy – Prawo farmaceutyczne jest stwierdzenie, że mamy do czynienia z produktem leczniczym. Kwalifikacji takiej zwykle dokonuje powołany na mocy postanowienia organu procesowego lub organu ścigania o powołaniu dowodu z opinii biegłego - biegły (art. 193 § 3 KPK). Materiały rzeczowe przekazywane biegłemu mogą mieć różną formę, zależnie od celu przygotowywanej przez eksperta opinii.

Materiały te mogą być przekazane w formie próbek, jeżeli celem opinii, co zaznaczono w postanowieniu, jest analiza instrumentalna potwierdzająca obecność i tożsamość zadeklarowanych substancji. Próbkę materiałów rzeczowych powinny być przekazane w formie pełnych opakowań bezpośrednich i zewnętrznych wraz z ulotką informacyjną, a jeśli takowe nie zostały zatrzymane – wówczas należy przekazać jak największy zachowany fragment opakowania, aby biegły mógł dokonać oględzin. Ponadto istotna jest liczba przekazanych tabletek czy kapsułek – wykonanie badań analitycznych wymaga co najmniej kilku, przy czym są to badania niszczące.

¹ Por. m.in. Z. Fijałek, A. Kalicka, I. Sołtyszewski, *Wybrane aspekty przestępczości farmaceutycznej*, [w:] *Przeciwdziałanie patologiom na rynku medycznym i farmaceutycznym*, red. A. Dobies, E. Pływaczewski, Warszawa 2019, s. 31-44; Z. Fijałek, *Przestępczość farmaceutyczna – globalny problem XXI wieku*, KPK 2016, nr 28, s. 10-23; Z. Fijałek, K. Sarna, *Falszowanie leków i inne przestępstwa farmaceutyczne*, PK 2009, nr 263, s. 5-11.

Kolejny sposób przekazania materiału rzeczowego w celu otrzymania opinii biegłego to dokumentacja zdjęciowa. Ogromne znaczenie ma tutaj nie tylko jakość przekazanych zdjęć, ale także dokładność ich wykonania, czyli ujęcia z każdej strony opakowania zewnętrznego i bezpośredniego oraz tabletek czy kapsułek i ulotek informacyjnych.

Czasem zdarza się, że biegły zostaje powołany w sprawie, w której do oceny otrzymuje materiały rzeczowe w formie opisu. Istotna jest rzetelność przekazanego raportu z oględzin, w szczególności informacje pochodzące z etykiet opakowań bezpośredniego i zewnętrznego, dane dotyczące koloru, stanu skupienia (ciecz, proszek), ulotek informacyjnych i ich zawartości. W każdej z powyżej wymienionych form przekazania materiałów rzeczowych pomocne będą informacje dotyczące okoliczności faktycznych np. czy do materiałów rzeczowych były załączone odrębne notatki dotyczące stosowania produktu albo czy zatrzymane materiały były oferowane na portalu internetowym (z podaniem adresu strony internetowej). Ważna informacja to także miejsce zatrzymania przekazanych biegłemu materiałów rzeczowych np. nielegalna wytwórnia produktów albo magazyn.

Do najczęstszych pytań do biegłego, zawartych w postanowieniu o jego powołaniu, należy określenie czy przekazane do oceny produkty stanowią niebezpieczeństwo dla życia lub zdrowia w rozumieniu art. 165 § 1 pkt 2 Kodeksu karnego. W treści tego przepisu nie ma mowy o sfałszowanych produktach leczniczych, a o środkach farmaceutycznych, które są wyrabiane lub wprowadzane do obrotu, i które nie odpowiadają obowiązującym warunkom jakości. Ponadto narażenie zdrowia lub życia, zgodnie z brzmieniem przepisu karnego, powinno dotyczyć wielu osób, co według doktryny dotyczy co najmniej dziesięciu osób². Sfałszowane produkty lecznicze wytwarzane nielegalnie, niezgodnie ze specyfikacją oraz warunkami dobrej praktyki wytwarzania, a więc wbrew „obowiązującym warunkom jakości” w większości stanowią niebezpieczeństwo dla życia lub zdrowia w rozumieniu art. 165 § 1 pkt 2 Kodeksu karnego. Zależy to od zawartej w nich substancji czynnej, od postaci farmaceutycznej np. w przypadku iniekcji czy okoliczności sprawy – narażenia większej grupy osób.

Podsumowując, jakość otrzymanej opinii biegłego, powołanego w sprawie o przestępstwa farmaceutyczne, zależy w ogromnym stopniu od jakości przekazanych mu informacji oraz dowodów.

--

Pharmaceutical crimes have no definition in criminal provisions, either codical or extra-codical. This is an extra-legal concept, established both in the doctrine and in publicly available publications, intended to distinguish crimes violating the proper functioning of the pharmaceutical market from other crimes.

² M.in. O. Górniok, [w:] *Kodeks karny. Komentarz, Tom III (art.117-363)*, O. Górniok, S. Hoc, S.M. Przyjemski, Gdańsk 2001, s. 118; R. Kokot, [w:] *Kodeks karny. Komentarz*, red. R. Stefański, Warszawa 2021, Legalis.

The specificity of pharmaceutical crimes involving a medicinal product consists primarily in the violation or threat of violation of the principles of due conduct specified in non-criminal norms, contained in the provisions of the Pharmaceutical Law. However, the condition for the application of the extra-code criminal provisions of the Pharmaceutical Law Act is the statement that we are dealing with a medicinal product. Such classification is usually made by an expert appointed pursuant to a decision of a procedural or law enforcement authority to call evidence from an expert opinion (Article 193(3) of the Code of Criminal Procedure). The material provided to the expert may have different forms, depending on the purpose of the opinion prepared by the expert. This evidence may be submitted in the form of samples if the purpose of the opinion, as stated in the decision, is an instrumental analysis confirming the presence and identity of the declared substances. Samples of evidence should be submitted in the form of full immediate and outer packaging together with an information leaflet, and if no packaging has been retained, then the largest possible preserved fragment of the packaging should be provided so that the expert can carry out an inspection. In addition, the number of tablets or capsules transferred is important - at least several analytical tests are required, and these are destructive tests. Another way of submitting evidence to obtain an expert opinion is photographic documentation. What is of great importance here is not only the quality of the photos provided, but also the accuracy of their taking, i.e., shots from all sides of the outer and immediate packaging, as well as tablets, capsules and information leaflets.

Sometimes it happens that an expert is appointed in a case in which he receives evidence in the form of a description for evaluation. The reliability of the submitted visual inspection report is important, information from the labels of the immediate and outer packaging, data on color, state of matter (liquid, powder), information leaflets and their contents. In each of the above-mentioned forms of transfer of evidence, information on the factual circumstances will be helpful, e.g., whether the evidence was accompanied by handwritten notes on the use of the product or whether the seized evidence was offered on a website (including its website address). Important information is also the place where the evidence provided to the expert was detained, e.g., an illegal product factory or warehouse.

The most common questions asked to an expert, included in the decision to appoint him, include determining whether the products submitted for assessment constitute a danger to life or health within the meaning of Art. 165 § 1 point 2 of the Criminal Code. This provision does not refer to falsified medicinal products, but to pharmaceuticals that are manufactured or placed on the market, and which do not meet the applicable quality conditions. Moreover, the risk of health or life, according to the wording of the penal provision, should apply to many people, which according to the doctrine applies to at least ten people. Falsified medicinal products manufactured illegally, contrary to the specification and the conditions of good manufacturing practice, and therefore contrary to the "applicable quality conditions", most constitute a danger to life or health within the meaning of Art. 165 § 1 point 2 of the Criminal Code. It depends on the active substance they contain, the

pharmaceutical form, e.g., in the case of injection, or the circumstances of the case - exposure of a larger group of people.

To conclude, the quality of the opinion received from an expert appointed in a pharmaceutical crime case depends to a large extent on the quality of the information and evidence provided to him.

SESJA IV

„Combating doping in sports by means of the criminal law as a form of response to certain behaviors concerning substandard or counterfeit medicines”

Leciak M.

WPiA UMK w Toruniu, Polska Agencja Antydopingowa POLADA

Szereg substancji zabronionych jako doping w sporcie może być jednocześnie uznana za produkty lecznicze. To zaś sprawia, że instrumenty powołane w prawie karnym do zwalczania zjawiska doping w sporcie mogą znaleźć zastosowanie w odniesieniu do niektórych praktyk związanych z rynkiem sfalszowanych lub standardowych leków. Warto jednocześnie odnotować brak spójności regulacji karnych na gruncie ustawy o zwalczaniu doping w sporcie, ustawy Prawo farmaceutyczne oraz ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii.

„The problem of adulteration of varietal honeys and selected methods of their detection”

Ramos P.

Department of Biophysics, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec,
Medical University of Silesia in Katowice

Honey adulteration is caused by dishonest producers' desire to increase profits. Counterfeits may consist in providing false information on honey labels (origin or bottling date), but also in changing the organoleptic and physico-chemical properties of honey at the stage of its production. The sale of imported honey or their mixtures with domestic honey is increasingly common on the Polish market. Imported honey, produced on a large scale in Asia, Latin America or other regions of Europe, is cheaper than Polish honey, but its quality is most often worse than domestic honey. Adulteration may occur at the stage of honey production by bees (supporting the bees with so-called sugar syrups) or finished product by adding sugars and sugar syrups, which increases the market weight of honey, leading to higher profits. Methods useful in detecting adulterated honey include the NMR method. The NMR method is currently the only method recommended by the International Federation of Beekeepers' Associations APIMODIA for detecting honey adulteration. Another promising method that allows detecting the addition of sugars to honey is thermogravimetry combined with differential thermal analysis.

„Application of Thin Layer Chromatography (TLC) in the analysis of pure and falsified medicines”

Parys W.

Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences in
Sosnowiec, Medical University of Silesia in Katowice

Substandard and falsified (SF) medicines pose a serious risk for patients around the world, especially in low- and middle-income countries (LMICs). Their identification using pharmacopoeial analysis is expensive and requires advanced equipment and highly qualified personnel. To ensure routine control of substandard or falsified medicines in low- and middle-income countries, simple, fast and cheap technologies are needed in addition to pharmacopoeial analysis. One of them is thin-layer chromatography (TLC) employed in form of the Minilab supplied by the Global Pharma Health Fund (GPHF), a charity supported by the Merck pharmaceutical company [1]. GPHF Minilab is a mobile mini-laboratory combining several of simple physical and analytical methods, i.e.: visual inspection, weight verification, disintegration test and TLC analysis [1].

This work presents examples of the use of TLC combined with densitometry in the analysis of various active substances present in pure medicines, obtained from scientific publications. Moreover, the application of the GPHF-Minilab technique, which is routinely used for basic screening and quality tests of falsified medicines, was presented [2,3]. An interesting option also seems to be connecting TLC with a smartphone, which constitutes a simple and more available method used for screening and detection of low-quality and falsified pharmaceutical products [4].

References:

1. <https://www.gphf.org/en/minilab/einsatzgebiete.htm>
2. Khuluza, F.; Kigera, S.; Jähnke, R.W.O.; Heide, L. Use of thin layer chromatography to detect counterfeit sulfadoxine/pyrimethamine tablets with the wrong active ingredient in Malawi. *Malar. J.* 2016, 15:215.
3. Gnegel, G.; Häfele Abah, C.; Neci, R.; Difäm-EPN Minilab Network, H. Lutz. Surveillance for substandard and falsified medicines by local faith based organizations in 13 low and middle income countries using the GPHF Minilab. *Sci. Rep.* 2022, 12, 13095.
4. Gad, A.G.; Fayez, Y.M.; Kelaniab, K.M.; Mahmoud, A.M. TLC-smartphone in antibiotics determination and low-quality pharmaceuticals detection. *RSC Adv.* 2021, 11, 19196.

„Tattoo – art or chemical hazard?”

Bystrowska B.^{1*}, Rospond B.², Piotrowska J.², Smok-Wilisowska A.³

¹ Department of Biochemical Toxicology, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland

² Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland

³ Toxicology Research Group, Department of Toxicology, Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland

Tattoo is one of the oldest forms of body decoration, and its appearance and meaning have evolved over the centuries. The oldest tattoos probably had, in addition to their decorative role, magical and healing functions. Currently, tattoos are a type of fashion and a specific subculture, at least 12% of Europeans have them. At the turn of the 20th and 21st centuries, artistic tattooing flourished. Nowadays, tattoos are no longer clearly associated with prison and criminal subculture, but are becoming an increasingly popular and fashionable way of decorating the body. Artistic tattoos are characterized by individual, original patterns, very often unique, allowing you to assign a specific tattoo to a given person.

Currently, the threat results from the fashion for tattooing large surfaces of the body. Tattoos carry the risk of infection and chemical hazards. The inks use about 100 different pigments and a similar number of additives. The most dangerous ones include polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) such as benzo(a)pyrene, primary aromatic amines, heavy metals including nickel, cadmium, chromium, copper and cobalt, and preservatives. Under appropriate conditions, e.g. in the presence of bacteria or UV light, the dye contained in the ink may decompose into a toxic compound, which may have a direct impact on cancer. Another issue is the size of the pigment particles used in inks - they are usually very small particles (nanoparticles). The study found that half of the 18 inks examined using electron microscopy contained particles of this size. The pharmacokinetic behavior of different types of nanoparticles requires detailed study. The presence of contaminants such as metallic catalysts present in nanotubes and their role in observed health effects should be taken into account, as well as the health impact of nanomaterials. Therefore, it is important to be aware of potential risks and take appropriate precautions.

„Research on the pertinent cases of counterfeit radiopharmaceuticals”

El Idrissi I. G.

Department of Pharmacy-Drug Sciences, University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy

Radiopharmaceuticals are bioactive molecules (or compounds) tagged with a radionuclide. The radionuclide is selected based on the application (diagnosis or therapy), and it is linked to a carrier-molecule which bring and deliver it to the desired biologic target.

Radiopharmaceuticals had their genesis in the 1920. In 1951 the FDA approved I-131 for both diagnostic imaging and treatment of hyperthyroidism and carcinoma of the thyroid. However, only in 1970, the FDA announced its plans to withdraw exemptions granted to radiopharmaceuticals and begin regulating them as drugs.

In Europe, the legal inclusion of radiopharmaceuticals into the pharmaceutical legislation was originally implemented in the Directive 89/343/EEC that also covered radionuclide generators, kits and radionuclide precursor and their authorization requirements.

The main points of this directive were incorporated into the current “Community Code Directive” Directive 2001/83/EC, which, together with regulation 726/2004/EC, has laid down the basic rules for manufacturing and marketing of medicinal products in the Europe. Since its release, despite several amendments, the Directive 2001/83/EC has not undergone relevant changes in relation to radiopharmaceuticals. At that time nuclear medicine practice was dominated by the use of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -generators in combination with cold kits and by externally supplied, ready for use, radiopharmaceuticals. However, this situation has meanwhile changed considerably over the years with the increasing importance of in-house production which currently is enabled by specific national exceptions from Directive 2001/83/EC, thus causing large heterogeneity in nuclear medicine practice and availability of radiopharmaceuticals throughout Europe.

The nature of RPs makes theme manufacturing and handling potentially hazardous. Furthermore, because of the short RPs shelf live these products must be shipped rapidly from their place of manufacture to the end user (hospital, nuclear pharmacy, qualified healthcare professional or private imaging facility). RPs are not prescribed to or used by individuals without medical supervision. All these aspects make it extremely difficult to counterfeit this class of medicine. However, there are same critical steps that can be subject of fraud such as:

- The release before completion of all quality control tests,

- The unnecessary Marketing Authorization for those RPs which are prepared at the time of use;
- The preparation in the nuclear pharmacy of the RPs from a kit according to the manufacturer's instructions;

In all these cases, the exact and detailed description of the whole release procedure including the responsibilities of the involved personnel and the continuous assessment of the effectiveness of the quality Assurance System is essential.

University of Bari Aldo Moro

The University of Bari Aldo Moro was founded in 1925 and is the second-largest University in Southern Italy and attended by about 60,000 students. The University is named after one of its most famous students, the statesman Aldo Moro, who taught Criminal Law at the University for several years. The University offers various courses for undergraduate, graduate, and post-graduate students. The University also focuses on scientific research by offering sixteen Ph.D. programs, including Pharmaceutical Sciences, Biomolecular Sciences in Pharmacology and Medicine, Chemical and Molecular Science, Functional and Applied Genomics, and Proteomics.

SESJA MŁODYCH NAUKOWCÓW

„Unconventional matrices as a complement to anti-doping testing”

Michalski M.*, Plewa S., Matysiak J.

Poznan University of Medical Sciences

Recently, we have observed significant interest in alternative matrices, which open up new analytical possibilities in research on biological materials, such as blood or urine, materials that have been used for many years. Each biological material has its own unique properties. Currently one of the most commonly used alternative matrices are: hair, nails and sweat. The unique properties of these matrices are used not only in scientific research, but also in the area of anti-doping tests.

„Most counterfeit drugs in developed countries”

Żandarek J.^{1,2*}, Starek M.¹, Dąbrowska M.¹

¹ Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University Medical College, 9 Medyczna St, 30-688, Kraków, Poland

² Doctoral School of Medical and Health Sciences, Jagiellonian University Medical College, 16 Łazarza St, 31-530 Kraków, Poland

Counterfeiting of medicines and especially popular preparations is a dangerous phenomenon that can affect every of us. Counterfeit medicines do not meet the requirements that medicinal products should meet. Differences may include varying amounts of active ingredients, the addition of other substances and the presence of impurities, both chemical and biological. One of the most susceptible to this type of fraud is the market for erectile dysfunction drugs, which are widely used and abused by men around the world. Phosphodiesterase type 5 inhibitors, which include, among others: sildenafil and tadalafil are among the most frequently counterfeited drugs in developed countries. In 2011, Pfizer investigated Viagra purchased online. A total of 112 tablets were examined, of which only 17 turned out to be authentic, 90 tablets were counterfeit, and 5 were generic drugs. The high scale of counterfeiting of these drugs is also associated with high profits. The low cost of raw materials and the relatively high price of a single tablet translates into a profit margin up to 2000 times higher than in the case of cocaine. The use of counterfeit drugs is linked primarily to enormous health risks. The use of the wrong dose is associated with lack of efficacy or, in the opposite case, with taking too high dose than indicated, which results in the appearance of toxic effects. Other substances such as caffeine, amphetamine, fluoxetine, and paracetamol have also been detected in counterfeit pills to date. Manufacturing in low-quality laboratories also affects the detection of residual solvents and impurities in the finished product. Combining too high dose with toxic solvents can lead to acute liver damage or ischemic stroke. Counterfeiting of phosphodiesterase type 5 inhibitors is a global problem, threatening the health and safety of patients who trust that the drugs they purchase are authentic and effective.

„Quality of the cosmetic product”

Dymek I.*, Apola A., Starek M., Dąbrowska M.

Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy
Collegium Medicum Jagiellonian University

The cosmetics industry has its own legal bases that must be met, to produce and introduce a cosmetic to the market.

Supervision of compliance about cosmetic products is handled by:

- The State Sanitary Inspection;
- Trade inspection.

The first step is to define the concept of a cosmetic product and to determine the selection of raw materials for the production of cosmetics.

The scope of responsibility for the quality and safety of cosmetic products is defined by appointing a "responsible person". The responsible person may be the manufacturer of the cosmetic in the Community, the importer, the distributor, or another person authorized in writing by these entities.

Before placing a cosmetic product on the market, the responsible person shall ensure that a product safety assessment is carried out on the basis of appropriate information, and that a cosmetic product safety report is drawn up. The detailed wording of the safety report, assuming its reliable implementation, can be considered a comprehensive approach to the issue of safety and high quality of the cosmetic.

There are many harmonized standards for cosmetic products, the most important is PN-EN ISO 22716 - Good Manufacturing Practices (GMP: Good Manufacturing Practice).

The purpose of the legal basis in the cosmetics industry is to ensure the highest level of safety and quality of cosmetic products available on the EU market. According to the legal provisions cited, it can be concluded that this goal will be achieved. Transferring the responsibility for the safety of a cosmetic onto the business entities that introduce the product to the market may seem to be a problem. However, the consumer should not be afraid that a cosmetic product may be harmful to him, because many people control it to ensure that everything is legally valid.

„Hazards of buying dietary supplements on the internet”

Godawski T.^{1*}, Malkiewicz J.^{1*}, Starek M.², Dąbrowska M.²

¹ SKN Chromatographic Techniques - Fight The Fakes, Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University Collegium Medicum, Cracow

² Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University Collegium Medicum, Cracow

The growing market for dietary supplements means an increase in the number of people not only consuming them but also wanting to earn money by selling dietary supplements online. Unfortunately, this group also includes entities engaging in unfair market practices. Such activities related to the distribution of dietary supplements are carried out without appropriate control (including food and pharmaceutical control), which is obviously associated with the spread of disinformation among the target group, potential financial losses for patients, as well as possible health threats. The aim of the presentation prepared by our team is to conduct a substantive analysis of the functioning, scope and structure of the dietary supplements market on the example of Glukofin and Diabetins products. Another important issue will be the analysis of websites through which such preparations can be purchased, in terms of the methods and strategies of the companies selling them. We will also pay attention to website design, and how to maximize the credibility and reliability of information about distributed preparations to increase the safety of customers/patients who want to purchase dietary supplements.

„Inhalable supplements or healthy e-cigarettes”

Data M.^{1*}, Starek M.², Dąbrowska M.²

¹ SKN Chromatographic Techniques - Fight The Fakes, Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University Collegium Medicum, Cracow

² Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University Collegium Medicum, Cracow

Nicotine addiction, especially among youth, is a longstanding global issue. Recently disposable vapes have gained significant popularity, despite unknown composition.

The dissemination of knowledge about the dangers of their use increases the level of public awareness. "Healthy" alternative in the form of electronic cigarettes have appeared on the sales market. They are advertised on popular online platforms, collecting thousands of views. Available videos present the potential effects of supplements, including sedative options with melatonin and stimulating choices with added caffeine.

The question is: are the ingredients of these inhalators really safe and effective? While searching for information, I was able to find two versions of composition. One was listed on the store's website, and the other on the actual product packaging. They differed in order of chemical substances, which determines their amount in the composition. In addition, following inscriptions were found on the website: "Company does not guarantee the presence of certain substances and the amount of these substances in the product", "Product is not intended for injection or inhalation". With these inscriptions, company avoids responsibility for any adverse reactions.

Due to insufficient amount of reliable information about composition of these inhalable supplements, it is challenging to determine the effectiveness of their positive or negative effects.

„Dietary supplements containing Yerba Mate as a source of phenolic compounds and caffeine”

Rząsa-Duran E.^{1*}, Kała K.², Muszyńska B.², Szewczyk A.², Kryczyk-Poprawa A.³

¹ Branch in Kraków—Hospital Pharmacy, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Garncarska 11 Str., 31-115 Krakow, Poland

² Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University Medical College, Medyczna 9 Str., 30-688 Krakow, Poland

³ Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University Medical College, Medyczna 9 Str., 30-688 Krakow, Poland

Ilex paraguariensis (yerba mate) is a plant species of the holly genus *Ilex* native to South America from the family *Aquifoliaceae* and is used to produce yerba mate infusion. The present study aimed to quantify and compare the content of selected biological active compounds in supplements and products containing *I. paraguariensis* extracts and yerba mate dried with smoke-free process available in the European market (signed P1-P10). The contents of the following antioxidant compounds were assessed: neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, 4-feruloylquinic acid, isochlorogenic acid, rutoside and caffeine. The composition of antioxidant compounds in methanol extracted samples differs from that of water extracts. In both cases, the highest content of organic compounds with antioxidant properties (phenolic compounds and caffeine) was determined for methanol and water extracts of products P4 and P9. Therefore, traditional preparation of yerba mate as a water infusion does not exhaust the full potential of the raw material. The dietary supplement in the form of P1 capsules is the only one tested to contain protocatechuic acid, which is not found in any other tested products, and at the same time there are no compounds characteristic for yerba mate which were determined in other preparations. The caffeine content is also the lowest for this product. The determined polyphenol content is not consistent with that declared by the producers, if it is stated on the packaging.

„Sports Pharmacists in the fight against doping in elite and amateur sports”

Jędrejko K.*, Muszyńska B.

Jagiellonian University Medical College, Faculty of Pharmacy, Department of
Pharmaceutical Botany, Medyczna 9 Str., 30-688 Kraków, Poland

In 2005, the International Pharmaceutical Federation (FIP) adopted document titled “Statement of Professional Standards for pharmacists in doping in sport”, followed updated in 2014 as “FIP Guidelines: The role of the pharmacist in the fight against doping in sport”. The last version of regulation in the field of sports pharmacists published in 2022 “Sports pharmacy practice and education: A global overview”. Specialty of sports pharmacist was established in 2009 in Japan. Also, the Japan Anti-Doping Agency (JADA) approved this speciality as “Sports Pharmacist Accreditation Program”. Sports pharmacist is also still intensive development in United States and Turkey.

Sport pharmacist focused on the fight against doping and the safety of pharmacotherapy for elite athletes, as well as public health in several areas such as: currently approved pharmaceuticals and available on the pharmaceutical market; “old” pharmaceuticals currently not approved, withdraw from the market in the past (however still available on the “grey area” or “black market”); rare pharmaceuticals, approved only in selected countries e.g. in Central-West Europe countries (e.g. Poland, Czech, Slovakia, Hungary, Russia), Asian, Latin and South America countries; investigational pharmaceuticals, not approved to pharmacotherapy in any countries, registered only in ongoing clinical trials; unauthorized ingredients in dietary supplements which can often be the cause of unintentional doping, as well as pose a health risk.

References

1. Shibata, Keita, Koichi Ichikawa, and Naomi Kurata. "Knowledge of pharmacy students about doping, and the need for doping education: a questionnaire survey." *BMC research notes* 10 (2017): 1-10.
2. Kawaguchi-Suzuki, Marina, Ashley Anderson, and Satomi Suzuki. "Reconsidering sports pharmacists and anti-doping education as the world celebrates the olympic and paralympic games." *American Journal of Pharmaceutical Education* 85.7 (2021).
3. Anderson, Ashley, Claire May, and Mark Stuart. "Sports pharmacy practice and education: A global overview." (2022).
4. Şahin, Gönül, Nimet Ceren Üresin, and Somer Helvacı. "Evaluation of sports pharmacy in Turkey and North Cyprus as a new important field for pharmacists." *EMU Journal of Pharmaceutical Sciences* 1 (2018): 14-33.

5. Erdoğan Orhan, İ. L. K. A. Y. "Spor eczacılığı uygulaması ve eğitimi: Küresel bir bakış." (2023).
6. Thevis, Mario, Tiia Kuuranne, and Hans Geyer. "Annual banned-substance review 16th edition—Analytical approaches in human sports drug testing 2022/2023." *Drug Testing and Analysis* (2023).
7. Manning, Louise, et al. "Dietary supplements, harm associated with synthetic adulterants and potential governance solutions." *Crime, Law and Social Change* 78.5 (2022): 507-533.

„Identyfikacja sfalszowanych produktów leczniczych – współpraca interdyscyplinarna a bezpieczeństwo pacjenta”

Studenckie Koło Naukowe FARMACJA i PRAWO, Zakład Farmacji Stosowanej,
Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

***„Rola farmaceuty w zapobieganiu wybranym przestępstwom
farmaceutycznym”***

mgr Bogumiła Grzegórska

SESJA E-POSTEROWA

„Doubts towards home serological diagnostic tests in the age of SARS-CoV-2 pandemic”

Kaczmarek W.

Medical University of Lodz, Faculty of Pharmacy – Medical analytics, STDL Lodz

W dobie pandemii wirusa SARS-CoV-2 pojawiło się wiele wątpliwości odnośnie domowych serologicznych testów diagnostycznych. Nieprawidłowe wykonanie badania, nieodpowiednie przechowywanie testów czy brak kontroli nad ich zakupem to ogromny problem uniemożliwiający wiarygodne zbieranie danych dotyczących zakażeń i ocenę zagrożenia związaną z wirusem. Wielu pacjentów i konsumentów błędnie interpretuje uzyskane na teście wyniki, co również przyczynia się do nieścisłości związanych z monitorowaniem zakażeń i stanowi ryzyko zarażania innych osób. Testy dostępne komercyjnie są również wykorzystywane do sprzedawania sfałszowanych negatywnych wyników testu. W pracy zostały przeanalizowane zalety oraz wady domowych serologicznych testów diagnostycznych, a także zagrożenia jakie związane są z ich nieodpowiednim stosowaniem.

„Sports Pharmacists in the fight against doping in elite and amateur sports”

Jędrejko K.*, Muszyńska B.

Jagiellonian University Medical College, Faculty of Pharmacy, Department of
Pharmaceutical Botany, Medyczna 9 Str., 30-688 Kraków, Poland

„Ozempic – the medicine which deficit has provoked “the black market””

Dojniak J., Zięba J.

Medical University of Lodz

Ozempic to lek, którego substancją czynną jest semaglutyd. Zarejestrowany jest jako lek przeciwcukrzycowy należący do grupy leków inkretynowych. Jego działanie wynika z bezpośredniego agonizmu receptorów GLP-1. Jego podstawowe działanie farmakologiczne opiera się na glukozozależnym wydzielaniu insuliny przez co nie powoduje stanów hipoglikemii. Stosowany jest w leczeniu cukrzycy typu II w skojarzeniu z insuliną i innymi lekami. Poza tym, semaglutyd zmniejsza apetyt, zwiększa uczucie sytości i hamuje opróżnianie żołądka, co powoduje redukcję masy ciała i okazuje się niezwykle skuteczne w leczeniu nadwagi i otyłości. Semaglutyd redukuje również znacząco ryzyko zdarzeń sercowonaczyniowych, co otwiera mu szerokie spektrum zastosowań w leczeniu chorób kardiologicznych. Kolejnym pozytywnym aspektem stosowania semaglutydy jest stosunkowo mała ilość działań niepożądanych, głównie zaburzenia czynności przewodu pokarmowego.

SESJA VOD

***„SOT - Supportive Oligonucleotide Therapy firmy RGCC International.
An unregistered, unlicensed medicinal product for intravenous use
available only in the network of medical centers cooperating with the
RGCC, centers of alternative and complementary medicine around the
world”***

Iwańczak S.

SOT – Supportive Oligonucleotide Therapy according to RGCC is a personalized therapy for cancer, viruses, pathogens, including Lyme disease. In my opinion, the RGCC company and all the medical centers cooperating with it deliberately do not use the term SOT drug, which is used intravenously and its range of declared action is very wide.

SOT is a sterile lyophilized synthetic oligonucleotide which, according to the RGCC, has a therapeutic effect of up to 6 months when administered intravenously to a patient.

Conclusions:

1. RGCC International's SOT is an unregistered, unlicensed medicinal product for intravenous use in the EU, USA, other countries.
2. RCCC's SOT is manufactured in the Florina Laboratory in Greece, which is not approved as a medicinal product manufacturing facility.
3. RGCC's SOT is exclusively available through its own distribution network in most of these 'alternative, complementary medicine' centers.
4. A systemic analysis of the supervision of medicines regulatory authorities in the detection and effective action of unauthorised medicinal products is necessary, the use of which may pose a risk to patient safety and the rights of misled customers.
5. Pharmaceutical crime prevention efforts need to be strengthened in order to take immediate action in the case of new unauthorised medicinal products.
6. My analysis requires verification at the level of the EMA, FDA and taking action depending on the result of this verification.
7. The analysis is based on publicly available materials on SOT and RGCC.

„Pharmaceutical Crime”

Pierz W.

SKN Issues of Pharmaceutical Crime, Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

Pharmaceutical crime is a major global health concern of today's world. Especially in recent years it became a growing problem due to increasing consumer demand, the COVID-19 pandemic and widespread use of the Internet.

The term “pharmaceutical crime” refers to the entire range of offenses related to medical products. It is concerned with manufacture, trade and distribution of substandard and falsified medicines, dietary supplements and medical devices, activity of organized criminal networks, so-called reverse supply chain and non-medical usage of medicines. Such procedures not only put patient's health and life at risk but also can have a huge impact on global economy.

The monitoring the taking of psychoactive substances can provide many information useful during determining the scale of the problem, finding solution or trying to prevent it. There are many methods including survey research, sewage analysis and syringe residue analysis that can be used for estimating real-time consumption of drugs and detecting trends and profiles of drugs taken by a given population.

International institutions and non-profit organizations play an important role in fighting pharmaceutical crime by raising awareness about this issue. One of them is Fight the Fakes Alliance, a multi-stakeholder non-profit association that aims to raise awareness and influence change about the proliferation of substandard and falsified medicines. One of their biggest campaigns is Fight the Fakes Week that has taken place at the beginning of December since 2018. This year many actions (e.g. online campaign, online webinar, social media challenge #ClapForQuality Challenge) were carried out to make people aware about the risks and impact of substandard and falsified medicines in Africa.

Pharmaceutical crime is a major public health problem that concerns everyone on the world. Everyone can play their role in the fight against it by raising awareness and educating other people about this issue.

MONOGRAFIE

Sfałszowane leki, wyroby medyczne, suplementy diety i kosmetyki

Barszcz J.¹, Fijałek Z.²

¹Studenckie Koło Naukowe Farmacja i Prawo – Fight The Fakes,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

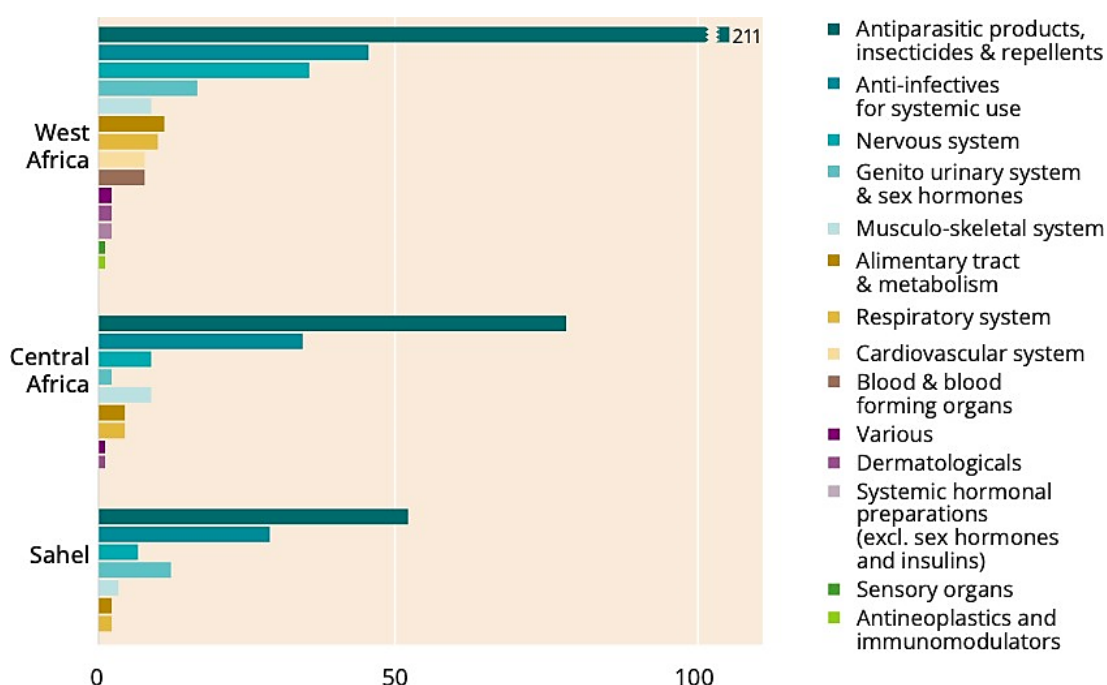
²Stowarzyszenie „Stop Nielegalnym Farmaceutynom”, Warszawa

Słowa kluczowe:

Przestępczość farmaceutyczna, sfałszowane produkty medyczne

W dzisiejszym świecie nietrudno natknąć się na nieautentyczne rzeczy, potocznie zwane podróbkami. Spacerując słoneczną promenadą podczas wakacji, możemy minąć wiele stoisk, chociażby z nieprawdziwymi okularami ekskluzywnych marek. Niestety wśród wyrobów farmaceutycznych również możemy natknąć się na sfałszowane leki, suplementy diety czy kosmetyki. Skala problemu z biegiem lat się zwiększa. Według danych udostępnionych przez WHO szacuje się, że 1 na 10 produktów medycznych, znajdujących się w obrocie w krajach o niskich i średnich dochodach, nie spełnia norm jakościowych lub jest sfałszowany. Substandardowe lub sfałszowane produkty medyczne mogą powodować poważne choroby, a w skrajnych przypadkach doprowadzić do śmierci. Dodatkowo nieautentyczne produkty medyczne mogą powodować oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe, a w konsekwencji pogłębiają niepokojącą tendencję utraty przez leki swoich właściwości. Według Dyrektora Generalnego WHO - Dr Tedrosa Adhanoma Ghebreyesusa problem substandardowych i sfałszowanych leków dotyka w szczególności najbardziej bezbronnej społeczności.

W oparciu o udostępnione dane, od 2013 roku WHO otrzymało 1500 zgłoszeń przypadków produktów substandardowych lub sfałszowanych. Wśród nich można znaleźć szeroki zakres leków, od przeciwnowotworowych po antykoncepcyjne, jednak najczęściej zgłaszane są leki przeciwmalaryczne oraz antybiotyki. Najwięcej zgłoszeń pochodzi z regionu Afryki - aż 42%. Resztę stanowią tereny Ameryki – 21%, Europy – 21%, Zachodniego Pacyfiku – 8%, obszar wschodniego Morza Śródziemnego - 6%, południowo wschodniej Azji – 2%.



Ryc. 1. Lista zgłoszonych sfalszowanych produktów, według podregionu w latach 2013 - 2022
(https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/tocta_sahel/TOCTA_Sahel_medical_2023.pdf)

Szacuje się, że w Afryce Subsaharyjskiej aż 267 tys. zgonów rocznie jest powiązanych ze sfalszowanymi lub substandardowymi lekami przeciwmalarycznymi, natomiast ok. 170 tys. zgonów w ciągu roku jest spowodowane antybiotykami, stosowanymi w leczeniu dzieci chorych na ciężkie zapalenie płuc. Handel takimi produktami powoduje ogromne straty ekonomiczne w krajach dotkniętych tym problemem. WHO szacuje, że opieka nad osobami, które stosowały takie sfalszowane i substandardowe leki w leczeniu malarii w samej Subsaharyjskiej Afryce wynosi między 12 mln dolarów a 44,7 mln dolarów rocznie. Raport UNODC ukazuje, że dochodzenia ujawniły, że w nielegalny handel produktami medycznymi nie są zaangażowane tylko grupy terrorystyczne i niepaństwowe grupy zbrojne, ale również pracownicy firm farmaceutycznych, urzędnicy publiczni, funkcjonariusze organów ścigania, pracownicy agencji zdrowia i sprzedawcy uliczni. Na początku października 2023 roku odbyła się ogólnosiwiatowa Operacja Pangea XVI organizowana przez Interpol. Celem tego międzynarodowego przedsięwzięcia są skoordynowane działania, zwalczające nielegalną sprzedaż produktów leczniczych i sprzętu medycznego w internecie. W zaledwie tydzień

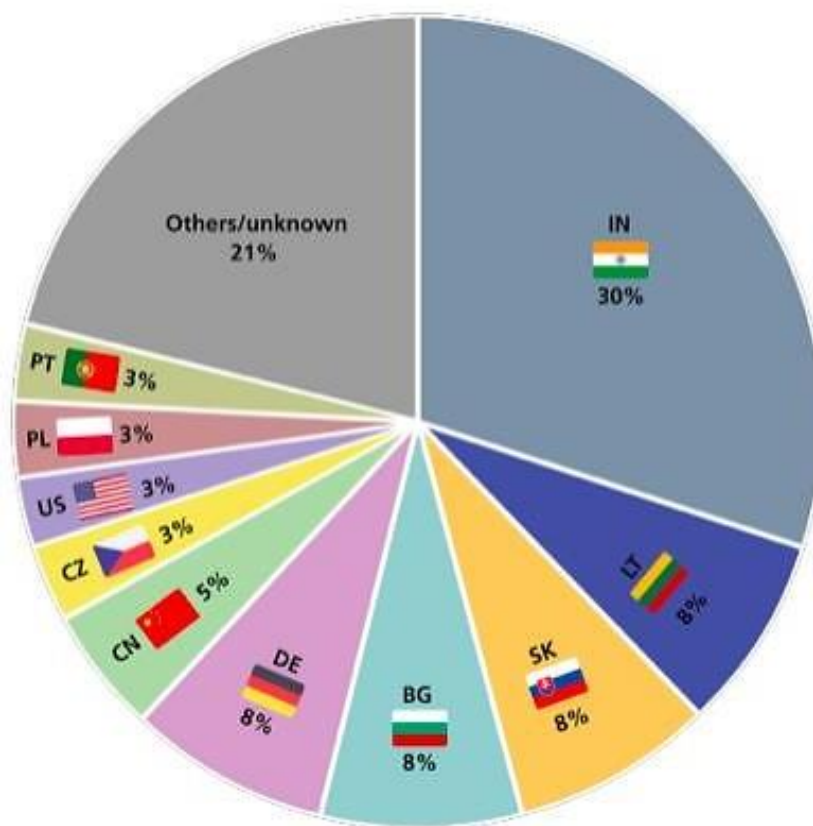
oraz

organom regulacyjnym udało się aresztować 72 osoby w 89 państwach, przejąć niebezpieczne produkty farmaceutyczne o wartości ponad 7 mln dolarów, wszcząć 325 nowych dochodzeń, oraz zamknąć ponad 1300 przestępczych stron internetowych. Najczęściej konfiskowanym lekiem na świecie są leki na zaburzenia erekcji - stanowią 22% wszystkich konfiskat. Na drugim miejscu znajdują się leki przeciwdepresyjne, przeciwłękowe i pobudzające - 19%, a na końcu figurują hormony płciowe i leki żołądkowo jelitowe – 12%.

W samym Mozambiku przejęto 9 000 butelek podrobionych leków na kaszel, w Australii

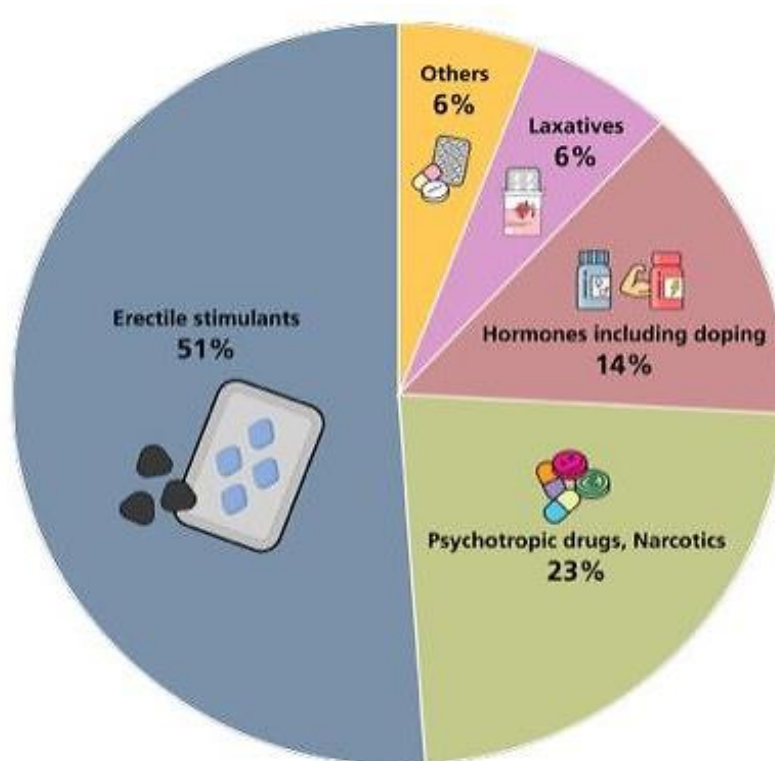
11 000 nielegalnych zestawów testowych na COVID-19 – co pokazuje, że pandemia nadal jest wykorzystywana w celach przestępczych. Celnikom w Katarze udało się przechwycić 2 500 leków przeciwbólowych na receptę, które były transportowane w pudełkach na płatki śniadaniowe przez pasażera, przylatującego z Indii. Natomiast podczas przeszukiwań na dworcu autobusowym między Peru a Ekwadorem skonfiskowano 13 000 podrobionych i/lub przeterminowanych leków przeciwbólowych. W sortowni pocztowej Zurich – Mulligen znaleziono 230 przesyłek z podrobionymi i nielegalnie importowanymi produktami leczniczymi. Ponad połowę z nich stanowiły środki stymulujące erekcję, a jedną czwartą środki psychotropowe. W zdecydowanej większości przesyłki te pochodziły z Indii i Europy Wschodniej.

-



Ryc. 2. Kraje pochodzenia prześlęk przechwyconych w sortowni pocztowej w Szwajcarii, podczas operacji Pangea XVI.

(<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/medicinal-products-from-the-internet/warnings-related-to-medicinal-products-from-the-internet/operation-pangea-xvi.html>)

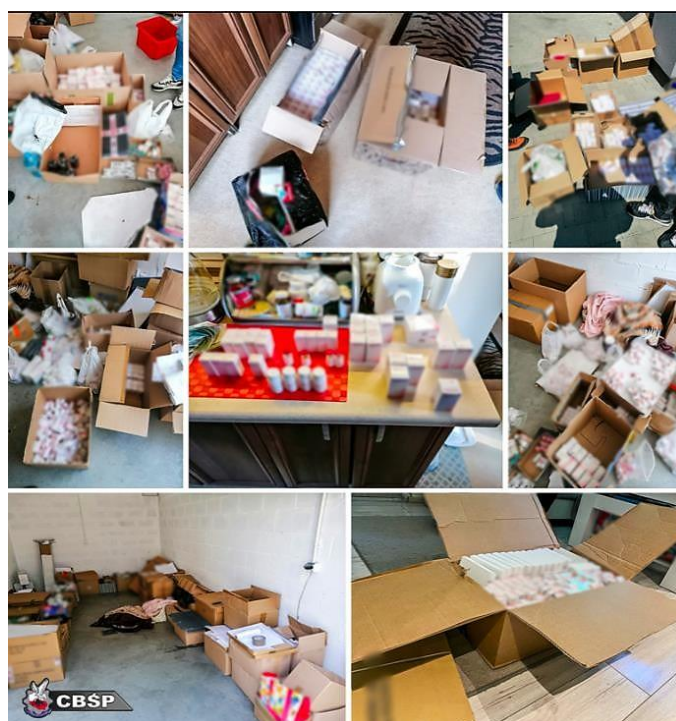


Ryc. 3. Produkty skonfiskowane w 230 przesyłkach pocztowych podczas operacji Pangea XVI w Szwajcarii (<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/medicinal-products-from-the-internet/warnings-related-to-medicinal-products-from-the-internet/operation-pangea-xvi.html>)

W 2023 roku funkcjonariusze CBŚP, Prokuratura Krajowa oraz eksperci z Polskiej Agencji Antydopingowej POLADA rozbili zorganizowaną grupę przestępczą, która zajmowała się produkcją, przechowywaniem oraz wprowadzaniem do obrotu sfałszowanych produktów leczniczych. Policjantom CBŚP udało się zlikwidować nielegalną fabrykę substancji anabolicznych, przejmując przy tym maszyny do ich produkcji, m.in. 2 tabletkarki, aplikator do ampulek oraz trzy wirówki, których łączna wartość wynosiła ok. 200 tys. złotych. Oprócz tego zlikwidowano również trzy magazyny, zabezpieczając 185 kartonów, w których mogło być łącznie 300 tys. różnych nielegalnych substancji anabolicznych w postaci tabletek i ampulek, których wartość szacowana jest na około 3,9 mln złotych. Według ustaleń śledczych substancje te były dystrybuowane za pośrednictwem Internetu lub rozprowadzane w klubach fitness czy siłowniach.

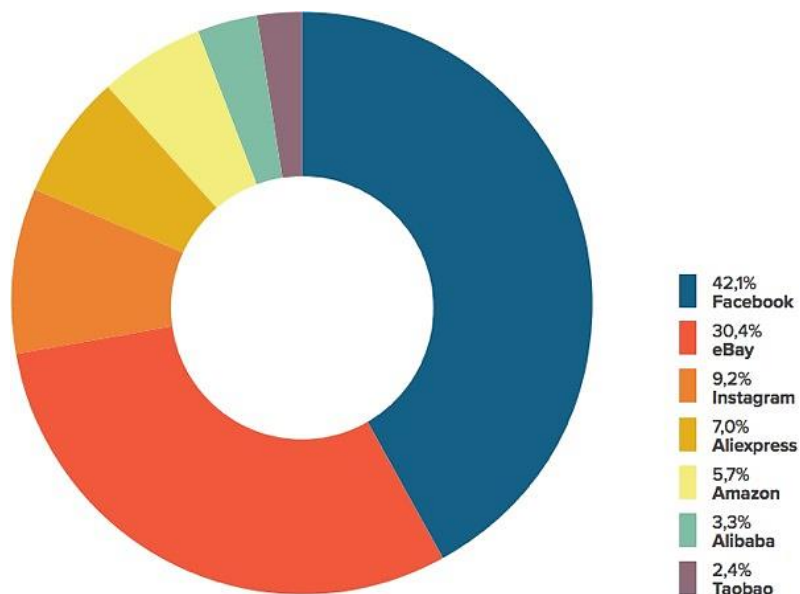


Ryc. 4. Zdjęcie produktów oraz maszyn przejętych przez CBŚP



Ryc. 5. Zdjęcie produktów przejętych przez CBŚP (<https://cbsp.policja.pl/cbs/aktualnosci/236649,Nielegalnie-produkowane-substancje-trafialy-min-do-silowni.html>)

Przeglądając media społecznościowe natrafiamy na tabuny celebrytów, reklamujących najróżniejsze produkty do pielęgnacji. Jak się okazuje, to Internet generuje 50 % sprzedaży kosmetyków na czarnym rynku. Według badań przeprowadzonych przez Red Points, Facebook jest odpowiedzialny aż za 41,1 % przypadków naruszeń, a Instagram za 9% takich przypadków.



Ryc. 6. Schemat udziału poszczególnych platform internetowych w sprzedaży sfalszowanych kosmetyków (<https://www.cosmeticsbusiness.com/social-media-now-contributes-to-50-of-counterfeit-cosmetics-sales--143579>)

W lutym 2023 roku amerykańska policja znalazła podrabiane produkty Kylie Cosmetics o łącznej wartości 700 tys. USD w aż 21 lokalizacjach w Los Angeles. Podrabiane kosmetyki są ogromnym zagrożeniem dla zdrowia konsumentów. Bardzo często występują w nich substancje farmakologicznie czynne, które są niedopuszczane do stosowania w kosmetykach takie jak środki znieczulające, przeciwhistaminowe, przeciwgrzybicze, kortykosteroidy i inne związki steroidowe (np. glikokortykosteroidy).

Duży rozgłos miały również wydarzenia związane z Ozempikiem - lekiem stosowanym w celu zmniejszenia poziomu stężenia poziomu cukru we krwi u osób chorujących na cukrzycę typu 2, który zyskał powszechną popularność jako lek odchudzający. Konsekwencją jest powstanie czarnego rynku tego leku. Organy regulacyjne do spraw zdrowia na całym świecie ogłosiły, że w kilkunastu krajach, w tym w USA, przejęto tysiące fałszywych jednostek Ozempicu. Według ustaleń FDA igły dołączone do skonfiskowanego leku były podrobione i mogły być niesterylne. Sfałszowano również opakowania, oznakowanie i informacje na temat recept. Europejska Agencja Leków podaje, że w hurtowniach w Unii Europejskiej i Wielkiej Brytanii również znaleziono podrobione wersje tego leku. Okazało się, że zawartość wstrzykiwaczy jest inna niż oryginalnych produktów. Za pomocą oryginalnego wstrzykiwacza Ozempic można nastawić tylko jedną określoną dawkę leku: 0,25 mg, 0,5 mg lub 1 mg, natomiast jego sfałszowana wersja umożliwia nastawienie różnych dawek od 0 do 80.

W Austrii kilkanaście osób trafiło do szpitala po zastosowaniu sfałszowanego Ozempicu. Miały one drgawki oraz hipoglikemię co wskazywało na to, że partia podrobionego produktu zawierała insulinę zamiast semaglutynu - substancji czynnej Ozempicu.

W związku z tym, że Ozempic bywa przepisywany w celach odchudzających to występują dość spore jego niedobory i diabetycy mają trudności z zaopatrzeniem się w potrzebne im zapasy. Powrót do normalności dostaw tego leku jest spodziewany najwcześniej w czerwcu 2024 roku.

Oryginalny wstrzykiwacz leku Ozempic®



Sfałszowany wstrzykiwacz leku Ozempic®



Ryc. 7. Wstrzykiwacze Ozempic: oryginalny i sfałszowany (https://www.novonordisk.pl/about/aktualno_ci/counterfeit-product-warning.html)

Authentic Ozempic® Needle	Counterfeit Needle
 The authentic Ozempic needle is shown in its clear plastic packaging. The blue label on the needle features the text 'ME61216' and 'Ozempic' at the top. The needle is positioned vertically.	 The counterfeit Ozempic needle is shown in its clear plastic packaging. The blue label on the needle features the text 'STERILE', 'CE', '0123', 'LOT', 'NAR0074', and '2025-11'. The needle is positioned vertically.

Ryc.8. Igły do wstrzykiwaczy Ozempic: oryginalne i sfalszowane

(<https://www.nbcnews.com/health/health-news/fake-ozempic-health-authorities-globe-issue-warnings-rcna131452>).

Wszystkie powyższe informacje, pokazują nam jak łatwo można się natknąć na sfalszowane leki, wyroby medyczne, suplementy diety czy kosmetyki i jakie ogromne straty na zdrowiu mogą spowodować. Dlatego pamiętajmy, by kupować je tylko ze sprawdzonych źródeł. Bardzo istotne jest uświadamianie społeczeństwa o niebezpieczeństwach związanych ze stosowaniem nielegalnych produktów oraz wyrobów medycznych. Przysłuży się to działaniom organów ścigania oraz poprawi poczucie bezpieczeństwa w społeczeństwie.

Piśmiennictwo:

1. <https://news.un.org/en/story/2023/02/1133062>
2. <https://www.interpol.int/fr/Actualites-et-evenements/Actualites/2023/Global-illicit-medicines-targeted-by-INTERPOL-operation>
3. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/medicinal-products-from-the-internet/warnings-related-to-medicinal-products-from-the-internet/operation-pangea-xvi.html>
4. <https://www.gov.uk/government/news/over-285000-medicines-and-medical-devices-seized-uk-wide-in-global-action>
5. <https://cbasp.policja.pl/cbs/aktualnosci/236649,Nielegalnie-produkowane-substancje-trafialy-min-do-silowni.html>
6. <https://www.fda.gov/consumers/health-fraud-scams/health-fraud-product-database>
7. <https://www.dentistrytoday.com/news/todays-dental-news/item/914-man-arrested-for-selling-counterfeit-drills>
8. <https://www.cosmeticsbusiness.com/social-media-now-contributes-to-50-of-counterfeit-cosmetics-sales--143579>
9. <https://www.edqm.eu/en/the-network-of-official-cosmetics-control-laboratories-occls>
10. <https://www.bbc.com/news/world-europe-67217729>
11. https://nabp.pharmacy/news/blog/regulatory_news/counterfeit-ozempic-found-in-us-retail-pharmacy/
12. https://www.novonordisk.pl/about/aktualno_ci/counterfeit-product-warning.html
13. <https://www.nbcnews.com/health/health-news/fake-ozempic-health-authorities-globe-issue-warnings-rcna131452>
14. <https://www.npr.org/2023/12/23/1221442262/counterfeit-ozempic-fda-weight-loss>

„Wielkie oszustwa w świecie medycyny laboratoryjnej – historia Elizabeth Holmes”

Feliksiak A.¹, Sikora J.²

¹ Studenckie Koło Naukowe Farmacja i Prawo - Fight The Fakes, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² dr hab. n. med. prof. uczelni, Zakład Chemii Bionieorganicznej, Katedra Chemii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Słowa kluczowe:

Diagnostyka laboratoryjna, Elizabeth Holmes, Theranos, Edison, Dolina Krzemowa, środowisko naukowe, Günther Enderlein, żywa kropla krwi, Yoshihiro Sato, osteoporoza, zaufanie publiczne, badania naukowe

Falszerstwa w sektorze farmaceutycznym występują powszechnie, jednak obejmują nie tylko produkty lecznicze i suplementy diety, ale oszustwa te pojawiają się również w badaniach laboratoryjnych, testach diagnostycznych, a także w kosmetykach.

Przestępstwa występujące w świecie medycyny laboratoryjnej, farmacji i medycynie są ze sobą powiązane oraz oddziałują na siebie wzajemnie. Jest wiele oszustw, które zasługują na szczególną uwagę, między innymi warto się przyjrzeć bliżej historiom takim jak :

- Elizabeth Holmes - „młody geniusz” Doliny Krzemowej
- Prof. Günter Enderlein – badacz sprzed 100-lat, który ma wciąż wpływ na naszą teraźniejszą diagnostykę laboratoryjną
- Dr. Yoshihiro Sato – japoński badacz osteoporozy

Elizabeth Holmes - „młody geniusz” Doliny Krzemowej

Kim była kobieta, która była w stanie wywołać wielką rewolucję w Dolinie Krzemowej ?

W połowie 2015r. nastąpił szok w świecie medycyny, był to czas, w którym nastąpiło zdjęcie zasłony fenomenu firmy „Theranos”, której właścicielką była Elizabeth Holmes – wtedy bowiem cała prawda wyszła na jaw.

Początek historii kariery pomysłodawczyni wielkiego kłamstwa w Dolinie Krzemowej

Rozpoczęcie kariery Elizabeth Holmes, miało miejsce w momencie założenia jej pierwszego start – upu, młoda bizneswoman miała wówczas 19 lat, właśnie rzuciła studia inżynierii chemicznej na Uniwersytecie Stanforda. Powodem rozstania się z uniwersytetem, piastującym drugie miejsce w ogólnym rankingu wszystkich uniwersytetów na świecie, według zestawienia opracowanym przez Akademicki Ranking Uniwersytetów Świata, było usłyszenie gorzkiej krytyki, obejmującej pomysł stworzenia produktu leczniczego - medycznego, owe mocne słowa padły ze strony jednej z pań profesor tego uniwersytetu. Wynalazkiem miał być plaster, którego pierwszym zadaniem miała być diagnoza zakażeń bakteryjnych, a kolejna czynność miała polegać na dozowaniu antybiotyku. Utopijne urządzenie miało wiele krytycznych punktów, uniemożliwiających jego prawidłowe funkcjonowanie, dlatego też, pomysł realizacji tego projektu nie zyskał aprobaty ze strony szkoły Stanforda. 19-letnia Elizabeth rozpoczęła pracę, we własnym start-upie o nazwie Real-Time Cures, którego rok założenia przypadł na 2003. Jednak zgodnie z przewidywaniami uniwersyteckiego środowiska naukowego, wynalazek plastra nie odnalazł racji bytu w rzeczywistości. Kolejnym kierunkiem pracy w start-upie, było wynalezienie urządzenia badającego krew. Realizacja tej właśnie idei była początkiem historii narodzin słynnej firmy Theranos. Na swój sukces Elizabeth Holmes nie musiała długo czekać, ponieważ już po kilku latach nadano jej miano „największej wizjonerki Doliny Krzemowej”. W czasie największego powodzenia wartość jej firmy osiągnęła kwotę 9 miliardów dolarów, 4,5 miliarda przypadło młodej wynalazczynie, jej udziały wynosiły bowiem 50 %. Warto zwrócić uwagę na sposób, w jaki charyzmatyczna Elizabeth wykreowała swój start-up, prezentowała go bowiem jako wzorcowy, jako dowód na wielkie osiągnięcie wielkiego człowieka. Elizabeth Holmes była pewnego rodzaju fenomenem wśród kobiet w świecie nauki, pomimo swojego młodego wieku, była osobą bardzo wpływową - znajdowała się na liście najbardziej wpływowych, najbogatszych osób Forbsa, Barack Obama nadał jej miano Ambasadorki Narodów Zjednoczonych do spraw Przedsiębiorczości, zasiadała w wielu zacnych i poważanych gremiach różnych prestiżowych uczelni, piastowała miejsce w Radzie Absolwentów Harvard Medical School. Elizabeth Holmes została obdarzona publicznym respektem i zaufaniem. Osoby znane dołączały do grupy inwestorów jej projektów, wsparcie finansowe uzyskała min. od potentata medialnego Rupera Murdocha czy założyciela Oracle Larryego Ellisona. Ponadto, wpływ na prestiż firmy miał z pewnością fakt, że Holmes doradzał były sekretarz stanu Henry Kissinger. Świat medyczny i biznesu był pod wrażeniem założycielki Theranos’a, Elizabeth pojawiała się na okładkach wielu znanych i cenionych czasopism, jej postać zwróciła uwagę redakcji Forbes’a, magazynu Inc., pojawiła się również na okładkach „The New York Times” czy „Fortune”. Ta właśnie złota aura, której źródłem była Holmes, doprowadziła do nadania jej przez media miana „największej wizjonerki z Doliny Krzemowej”.

Urządzenie mające stać się wielkim przełomem świata diagnostycznego

Działalność firmy Thernos z założenia obejmowała – w pierwszej kolejności diagnostykę, której następstwo miało stanowić leczenie pacjenta. Jak pokazał czas, tego planu nie udało się

zrealizować, co zmusiło założycielkę do zmiany swojej pierwotnej koncepcji i objęcia kierunku związanego wyłącznie z diagnozowaniem schorzeń. Na samym początku, warto wspomnieć, iż Holmes cechował ogromny strach przed igłami, owa fobia był powodem odrzucenia przez nią, pomysłu rozpoczęcia studiów medycznych i późniejszej kariery lekarza, a jednocześnie przyczyną wyboru studiowania inżynierii chemicznej. Ten lęk, znalazł pośrednio odzwierciedlenie w jej innowacyjnym pomysle. Ideą, która towarzyszyła „Złotemu dziecku” Doliny Krzemowej było stworzenie kompaktowego urządzenia, które z jednej kropli krwi pobranej z palca, w dodatku bez użycia igły, wykona 200 różnych oznaczeń w stosunkowo krótkim - Elizabeth deklarowała bowiem, iż maksymalny czas oczekiwania nie będzie dłuższy od 4 godzin, choć pierwotny zamysł był jeszcze ambitniejszy, początkowo była mowa o możliwości wykonania 240 różnych oznaczeń. Jednak ostatecznie podobno opracowano 100 takich testów, w rzeczywistości zbadano i próbowano zwalidować 30 oznaczeń, z czego 1 test okazał się być wiarygodny i on jeden mógł znaleźć realne zastosowanie w diagnostyce. Tak właśnie, wyglądała historia powstania Edisona – małego i przenośnego aparatu, który miał prowadzić ową szeroką diagnostykę. Edison został wykreowany jako remedium na wszystkie troski świata diagnostyki. Aparat był charakteryzowany, jako możliwość łatwo dostępnej diagnozy, której owocem miało być ratowanie życia milionów ludzi. Pośród korzyści płynących, na skutek użytkowania „cudownej maszyny” były wymieniane: możliwość testowania, bez obligatoryjnego wymogu użytkowania igieł i strzykawek, bez czasu i kosztów związanych z transportem krwi do odpowiednich laboratoriów, oszczędność czasu, której źródłem miało być brak konieczności wykonywania długich badań czy raportów. Cudowi techniki przypisywano naprawdę wiele zalet – koszt przeprowadzania tego procesu nie miał przekraczać 10% kosztów diagnostyki laboratoryjnej, co zaowocowało wielkim zainteresowaniem rozwoju tego urządzenia, ze strony dyrektorów szpitali. W 2015 - w roku, w którym kłamstwo wyszło na jaw, właścicielka firmy Theranos (nazwa powstała poprzez połączenie angielskich słów „therapy” i diagnosis”) podpisała duże umowy – z siecią aptek Walgreens i z siecią supermarketów Safeway, co przyniosło firmie zysk w postaci 140 milionów dolarów. Kwota przekazana przez firmy, miała być zapłatą za dostarczenie w docelowe miejsca, aparatów Edison i mikrotubek, które stanowiły drugi opatentowany przez Holmes przedmiot – mikrotubki były systemem do pobierania krwi z palca. Ponadto, nie zapominajmy, że kierownictwo sieci supermarketów, zdecydowało się, zarówno podpisać dokumenty, jak i wykonać przelewy pieniędzy, jednocześnie nawet nie sprawdzając poprawności działania, wiarygodności wyników, możliwości uzyskania pożądaných efektów czy też skuteczności aparatu Holmes. Co więcej, okazuje się, że oprócz wcześniej zapłaconych pieniędzy, wydało także dwa razy tyle pieniędzy (280 milionów dolarów) na przygotowanie miejsca na wprowadzenie Edisona do swoich placówek.

Kiedy prawda wyszła na jaw...

Pracownicy start-upu mieli znaczący wpływ na ujawnienie faktów dotyczących działalności firmy, to ich wkład przyczynił się do obnażenia oszustwa i w rezultacie do upadku

przedsiębiorstwa. Po latach milczenia, pracownicy zaczęli opisywać warunki, w jakich byli zmuszani pracować. W innowacyjnej i popularnej firmie panowała atmosfera terroru, zatrudnione osoby były zmuszane do podpisywania bardzo restrykcyjnych klauzul poufności, nie miały prawa krytyki na temat prowadzonych przez firmę badań, nie mogły zadawać pytań, odnoszących się do skali wiarygodności badań. W przypadku braku subordynacji do obowiązujących reguł, pracownicy byli przenoszani do innych działów lub zwalniani. Los utraty pracy dotknął min. słynnego biochemika Ian'a Gibbson'a, który był jednym z sygnalistów dziennikarza „The Wall Street Journal”. Ten naukowiec zdecydował się przekazać do wiadomości publicznej, informacje dotyczące nieprawidłowości, które miały miejsce w firmie. Elizabeth Holmes ze względu na swoją sławę, która przełożyła się na zainteresowanie ze strony inwestorów, a co z nimi powiązane możliwości dostępu do ogromnego budżetu, miała dostęp do najlepiej wykwalifikowanego personelu – najlepszych naukowców Doliny Krzemowej. Pracowali dla niej, zarówno wybitni inżynierowie, jaki i biochemicy. Tak naprawdę, gdyby nie sprzeciw ze strony naukowców, świat mógłby nadal żyć w kłamstwie wykreowanym przez właścicielkę Theranos. Początek głośnego upadku, stanowiła publikacja artykułu, która miała miejsce w październiku 2015r. w „The Wall Street Journal”, następnie po 2 latach pojawiła się książka pod tytułem „Zła krew” autorstwa John'a Carreyrou'a, która została wyróżniona wieloma nagrodami. Autor książki to dziennikarz, który przeprowadził śledztwo dotyczące firmy Theranos. Ten moment, jak pokazał czas, był w rzeczywistości początkiem końca - w 2018 roku Theranos przestał istnieć. Zaczęło się toczyć postępowanie sądowe, podczas którego Elizabeth Holmes przedstawiono 11 zarzutów, z czego za 4 została skazana – przez sąd w Kalifornii w listopadzie 2022 roku. Akt oskarżenia prokuratury, odwoływał się do fałszywego przedstawiania technologii i finansów Theranosu. W maju 2023r. Holmes trafiła do więzienia, gdzie odbywa swój wyrok, który wynosi 11 lat i 3 miesiące.

Reakcja społeczeństwa – postawa świata nauki

Powstało wiele artykułów opisujące to wielkie oszustwo, jednocześnie akcentujących aspekt łatwowierności opinii publicznej. Warto zwrócić uwagę, na stanowisko świata nauki, wobec przedsiębiorczyni i jej przełomowego wynalazku. Mimo że Theranos powstał już w 2003 roku, w bazach naukowych, nie znajduje się wiele publikacji odnoszących się do działalności firmy. W bazie naukowej PubMed znajdziemy zaledwie jedną z 2009 roku, jednak znajdujące się w niej informacje, są bardzo okrojone i nie dostarczają dużej wiedzy na temat działalności czy zamiarów firmy. Obecnie możemy znaleźć wiele prac, związanych z tematyką innowacyjnej firmy i czynności, które miały w niej miejsce. Nie zapominajmy jednak, że ujawnienie szokującej prawdy przez dziennikarza „The Wall Street Journal” zaimplementowało zainteresowanie publicystów i pisanie licznych artykułów. Opiniotwórcze czasopisma naukowe min. „Lancet” czy też „Nature” zaczęły się zastanawiać nad łatwowiernością ludzką i szukały przyczyny - czemu zarówno świat nauki, inwestorzy, a także ogół społeczeństwa, obdarzył tak szybko i bez głębszej refleksji zaufaniem Theranos, nie stawiając żadnych pytań nad autentycznością wyników badań czy też skutecznością Edisona. Nikt nie słuchał opinii

pracowników, a skala kłamstwa była przecież ogromna – wyniki testów, wyniki kontroli jakości były fałszowane. Najbardziej opiniotwórcze czasopismo dotyczące medycyny laboratoryjnej pod tytułem „Clinical Chemistry and Laboratory Medicine” opublikowało zaledwie 6 artykułów, które miały postać bardzo wyważonej dyskusji, dotyczącej założeń funkcjonowania metody oznaczenia, na której był oparty aparat diagnostyczny Holmes. Jednak redaktor czasopisma, spotkał się z problemami - do redakcji zostały wysyłane listy, było bowiem wielu obrońców Theranosa. Ponadto, ukazał się bardzo ciekawy artykuł, który został zaprezentowany, już po ujawnieniu prawdy, który porusza konsekwencje stosowania testów, a także metodyki diagnostycznej, którą proponowała CEO Theranos. Publikacja, zastanawia się nad problemem odpowiedzialności pacjenta i stawia pytanie dotyczące min.: Czy zawody medyczne są gotowe, aby przekazać pacjentowi do rąk własnych zestaw, umożliwiający wykonanie 200 analiz ? Czy społeczeństwo będzie wiedziało jak postępować z takim urządzeniem ? Czy owe urządzenie nie zaimplementuje chaosu w świecie opieki medycznej ? Te pytania pozostaną zapewne jeszcze długo bez odpowiedzi, chociaż wciąż trwają badania naukowe, poszukujące możliwości stworzenia metod szybkiej diagnostyki wieloparametrycznej.

Żywa krew- historia Profesora Günther’a Enderlein’a i jego mikroskopowych badań żywej kropli krwi

Kropla krwi od lat jest w stanie wzbudzić ogromne emocje w ludziach, a zwłaszcza naukowcach. Dowodem tej tezy, jest historia profesora Günther’a Enderlein’a. Był on niemieckim zoologiem i entomologiem, urodzonym w 1872 w Lipsku, a zmarłym w Hamburgu w 1968 roku. Praca profesora dotycząca nowych gatunków, zwłaszcza owadów, przyniosła mu międzynarodową sławę. Jednak oprócz swojego zawodu, wynikającego z jego wykształcenia, profesor posiadał jeszcze inne pasje. Przede wszystkim była to farmacja, ale także diagnostyka. Profesor zaczął pełnić funkcję kierownika produkcji w małej firmie farmaceutycznej Sanum w 1933 roku. 10 lat później naukowiec podjął decyzję o założeniu własnej firmy farmaceutycznej o nazwie Ibica. Główną ideą, która towarzyszyła profesorowi przez jego życie, była medycyna holistyczna. Firma, której Enderlein był kierownikiem i jego własna firma uległy fuzji, już po śmierci profesora i funkcjonują po dzień dzisiejszy pod nazwą Sanum – Kehlbeck. Przedsiębiorstwo nadal produkuje różnego rodzaju preparaty. Na stronie firmy sporządzone przez nich „niezwykłe wyroby” zostają reklamowane jako produkty lecznicze, jednak bez wskazań terapeutycznych. Pomimo upływu czasu, nawet w 2024 roku, wciąż jest dostępna książka, opisująca badanie żywej kropli krwi, którego pan profesor jest wynalazcą. Przez znaczną część swojego życia profesor Enderlein prowadził badania z wykorzystaniem świeżo pobranej kropli krwi naniesionej na szkiełko podstawowe, którą obserwował przy użyciu mikroskopu z ciemnym polem widzenia. Jego zdaniem, przypatrywanie się obrazowi krwi, pozwalało zidentyfikować wiele zmian patologicznych min. obecność kryształów cholesterolu czy też kryształów soli – które stanowiły dowód o zakwaszeniu organizmu, a także wypatrywał jaj pasożytów, a nawet ich larw czy żywych form. Z pozoru mogłoby się wydawać, że te

badania stanowią już przeszłość, ponieważ Günther Enderlein przeprowadzał je ponad 100 lat temu. Co więcej, w 2018 roku Ministerstwo Zdrowia oficjalnie wydało swoją opinię dotyczącą badania żywej kropli krwi, charakteryzując tę metodę jako nie potwierdzoną naukowo, jako taką, która nie należy do żadnej z dziedzin medycyny. Co więcej, wykonywanie tego testu znajduje się pod groźbą kary grzywny, a nawet więzienia, jeśli czynności są wykonywane przez osobę, która jest profesjonalnie związana z medycyną, np. sytuacji podczas której badanie byłoby wykonywane przez lekarza bądź diagnostę. Nie mniej jednak, w Internecie możemy znaleźć wiele punktów, których oferta wciąż obejmuje badanie żywej kropli krwi jako standardowe badanie. Ponadto, na takich stronach owa diagnostyka zajmuje miejsce obok badań biorezonansu, czy analizy pierwiastkowej. Niestety, to badanie, chociaż nie jest poparte żadnymi dowodami naukowymi, jest nadal dostępne w XXI wieku. Możliwość zbadania żywej kropli krwi jest powszechnie dostępna, a koszt jej wykonania wynosi około 200 zł.

Doktor Yoshihiro Sato i jego przełomowe badania nad osteoporozą

Kolejną figurą ze świata medycyny laboratoryjnej, na której się skupimy jest japoński badacz, doktor Yoshihiro Sato. Był on współautorem wielu publikacji, jego dorobek naukowy obejmuje, aż 220 publikacji, które cieszyły się dużym zainteresowaniem, ze względu na fakt, że były cytowane aż 3274 razy. Doktor Sato zajmował się wpływem różnych substancji min. witaminy D czy też K na ryzyko złamań kości. Niestety, jak się okazało, pan doktor wymyślał większość wyników badań laboratoryjnych, które potem umieszczał w swoich publikacjach. Jeszcze bardziej zatrważającym jest fakt, że powstało wiele sfalszowanych metaanaliz wykorzystujących liczne i nieprawdziwe badania doktora. Ponadto, na podstawie tych metaanaliz, zostały opublikowane rekomendacje, będące wynikiem pracy, poważnych towarzystw naukowych, zalecenia dotyczyły min. suplementacji witaminy D w zapobieganiu złamaniu kości. Do dnia dzisiejszego, nikt nie zdołał potwierdzić wyników badań, które zadeklarował japoński doktor. Natomiast, suplementy z witaminą D i K są wciąż polecane. Na stronach producentów tych suplementów znajdują się odwołania do wycofanych już publikacji pana doktora. Oszustwo, którego dopuścił się japoński lekarz zostało ujawnione w 2006 roku, w tym czasie pani dietetyk kliniczna - Alison Avanel, pracująca w brytyjskim University of Aberdeen rozpoczęła przygotowywanie pracy przeglądowej, zbierającej i opisującej najważniejsze odkrycia na temat: czy przyjmowanie witaminy D realnie zmniejsza ryzyko złamań kości. Wyniki jej pracy ujrzały światło dzienne w marcu 2013, wtedy bowiem prestiżowy „Journal of the American Medical Association” (JAMA), zdecydował się opublikować dane demaskujące oszustwa Sato.

Na zakończenie

Reasumując, przytoczone trzy przypadki nieuczciwości związanej z badaniami laboratoryjnymi powstały jako owoc bardziej lub mniej złożonego planu, czyli wkład autorów był bardziej lub mniej świadomy. Żyjąc w XXI wieku, musimy umieć zweryfikować zarówno wyniki badań pana profesora, pochodzące sprzed 100 lat, jak również powinniśmy być w stanie ze spokojem sceptyka podejść do oceny deklarowanych cudownych wynalazków innowacyjnych firm z Doliny Krzemowej.

Pamiętajmy słowa z artykułu rzecznika odpowiedzialności zawodowej, Krzysztofa Lubeckiego, który w swojej pracy odnosi się w stanowczy sposób do środowiska lekarskiego i jego zachowania w stosunku do nieuczciwych metod diagnostycznych i leczniczych. Słowa starej maksymy: „*Primum non nocere*” - „Po pierwsze nie szkodzić”, powinniśmy zawsze pamiętać i stosować w życiu zawodowym naukowca, bo przecież wyniki naszych badań mają realny wpływ na życie innych.

Piśmiennictwo:

Karolina Wasielewska. Jak prymusi obalili Theranosa. Krytyka polityczna. 2-10-2020. <https://krytykapolityczna.pl/gospodarka/jak-prymusi-obalili-theranosa/> [dostęp dnia 1-12-2023]

Krzysztof Lubecki. Badanie żywej kropli krwi i inne czary – refleksje lekarza – rzecznika odpowiedzialności zawodowej. Gazeta Lekarska 10/2018, www.gazetalekarska.pl DOI : 10.32055/mw.2018.10.6 [dostęp 1-12-2023]

<https://tvn24.pl/biznes/ze-swiata/elizabeth-holmes-z-theranos-musi-stawic-sie-w-wiezieniu-st7131064>

John Carreyrou. Zła krew. Największy skandal w historii start-upów. Wydawnictwo Marginesy 2020

Kai Kupferschmidt. Researcher at the center of an epic fraud remains an enigma to those who exposed him. doi: 10.1126/science.aav1079. <https://www.science.org/> [dostęp 1-12-2023]

Karla Straker, Sean Peel, Erez Nusem, Cara Wrigley. Designing a dangerous unicorn: Lessons from the Theranos case. Business Horizons. 64, (4), 2021, doi.org/10.1016/j.bushor.2021.02.016.

Diamandis, Eleftherios P. "Theranos phenomenon: promises and fallacies" Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 53, (7), 2015, <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0356>

McGinn, R.E. Startup Ethics: Ethically Responsible Conduct of Scientists and Engineers at Theranos. Sci Eng Ethics 28, 39 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11948-022-00393-2>

The post-Theranos world. Nat Biotechnol 40, 139 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41587-022-01242-0> [dostęp 1-12-2023]

Michelle Li and Eleftherios P. Diamandis. Theranos phenomenon – part 2. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM) 53 (12). 2015. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0775>

Zastosowanie chromatografii cienkowarstwowej (TLC) w analizie czystych i sfałszowanych leków

Parys W.

Zakład Chemii Analitycznej, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Niespełniające norm i sfałszowane leki stanowią poważne ryzyko dla pacjentów na całym świecie, zwłaszcza w krajach o niskich i średnich dochodach (LMIC). Ich identyfikacja za pomocą analizy farmakopealnej jest kosztowna i wymaga zaawansowanego sprzętu oraz wysoko wykwalifikowanego personelu. Aby zapewnić rutynową kontrolę niespełniających norm lub sfałszowanych leków w krajach o niskich i średnich dochodach, oprócz analizy farmakopealnej potrzebne są proste, szybkie i tanie technologie. Jedną z nich jest chromatografia cienkowarstwowa (TLC) wykorzystywana w Global Pharma Health Fund (GPHF) Minilab, organizacji charytatywnej wspieranej przez niemiecką firmę farmaceutyczną Merck. GPHF-Minilab to mobilne minilaboratorium łączące w sobie kilka prostych metod fizycznych i analitycznych, tj.: kontrolę wizualną, weryfikację masy, test rozpadu oraz analizę TLC. Chromatografia cienkowarstwowa jest jedną z najprostszych, najszybszych i najtańszych metod wykrywania sfałszowanych leków. Umożliwia szybki odczyt obecności lub braku substancji czynnej (API), obecności innych składników oraz półilościową ocenę substancji czynnej. Natomiast w połączeniu z densytometrią pozwala na ocenę ilościową substancji czynnej.

W niniejszej pracy zaprezentowano pozyskane z publikacji naukowych przykłady zastosowania TLC w połączeniu z densytometrią w analizie różnych substancji czynnych obecnych w czystych lekach. Ponadto przedstawiono zastosowanie techniki GPHF-Minilab, która jest rutynowo wykorzystywana do podstawowych badań przesiewowych i testów jakości sfałszowanych leków. Ciekawą opcją wydaje się być również połączenie TLC ze smartfonem, co stanowi prostą i bardziej dostępną metodę stosowaną do badań przesiewowych i oznaczania niskiej jakości i sfałszowanych produktów farmaceutycznych.

Słowa kluczowe: chromatografia cienkowarstwowa, testy GPHF-Minilab, sfałszowane leki

1. Wstęp

Niespełniające norm i sfałszowane leki stanowią poważne ryzyko dla pacjentów na całym świecie, zwłaszcza w krajach o niskich i średnich dochodach (LMIC) [1,2]. Ich identyfikacja za pomocą analizy farmakopealnej jest kosztowna i wymaga zaawansowanego sprzętu oraz wysoko wykwalifikowanego personelu. Aby zapewnić rutynową kontrolę niespełniających

norm lub sfałszowanych leków w krajach o niskich i średnich dochodach, oprócz analizy farmakopealnej potrzebne są proste, szybkie i tanie technologie. Jedną z nich jest chromatografia cienkowarstwowa (TLC) wykorzystywana w Global Pharma Health Fund (GPHF) Minilab, organizacji charytatywnej wspieranej przez niemiecką firmę farmaceutyczną Merck [3]. GPHF-Minilab to mobilne minilaboratorium łączące w sobie kilka prostych metod fizycznych i analitycznych, tj.: kontrolę wizualną, weryfikację masy, test rozpadu oraz analizę TLC [3]. Chromatografia cienkowarstwowa jest jedną z najprostszych, najszybszych i najtańszych metod wykrywania sfałszowanych leków. Umożliwia szybki odczyt obecności lub braku substancji czynnej (API), obecności innych składników oraz półilościową ocenę substancji czynnej. Natomiast w połączeniu z densytometrią pozwala na ocenę ilościową substancji czynnej.

2. Przegląd literatury

W niniejszej pracy zaprezentowano pozyskane z publikacji naukowych przykłady zastosowania TLC/HPTLC w połączeniu z densytometrią w analizie różnych substancji czynnych obecnych w czystych lekach [4-9]. Ponadto przedstawiono zastosowanie techniki GPHF-Minilab, która jest rutynowo wykorzystywana do podstawowych badań przesiewowych i testów jakości sfałszowanych leków [13,15]. Ciekawą opcją wydaje się być również połączenie TLC ze smartfonem, co stanowi prostą i bardziej dostępną metodę stosowaną do badań przesiewowych i oznaczania niskiej jakości i sfałszowanych produktów farmaceutycznych [16].

2.1. Zastosowanie TLC/HPTLC w połączeniu z densytometrią w analizie czystych leków

W tabeli 1 przedstawiono przykładowe zastosowania chromatografii cienkowarstwowej (TLC) i wysokosprawnej chromatografii cienkowarstwowej (HPTLC) w połączeniu z densytometrią do oznaczania różnych związków biologicznie czynnych obecnych w czystych lekach. Zaprezentowane badania, zgodnie z wytycznymi Międzynarodowej Konferencji ds. Harmonizacji Wymagań dla leków (ICH), zostały zwalidowane poprzez określenie zakresu liniowości, granicy wykrywalności (LOD), granicy oznaczalności (LOQ), precyzji (wewnątrzdniovych i międzydniovych), odzysku, odporności i spełniały wszystkie kryteria walidacji. TLC/HPTLC w połączeniu z densytometrią została zastosowana do ilościowego oznaczania wybranych leków przeciwcukrzycowych: metforminy, saksagliptyny oraz dapaglifloksyny w trójskładnikowych tabletkach złożonych [4], linagliptyny w tabletkach [5], antybiotyków fluorochinolonowych: ofloksacyny i gatifloksacyny oraz kortykosteroidów: fosforanu sodowego deksametazonu i prednizonu w dwuskładnikowych preparatach okulistycznych [6], walerianianu estradiolu, octanu noretysteronu, estradiolu, estronu i estriolu w preparatach farmaceutycznych w postaci tabletek i ampulek [7], cefoperazonu i sulbaktamu w preparacie farmaceutycznym (fiolka trexotazu) [8] oraz pięciu koks�bów o działaniu przeciwbólowym i przeciwzapalnym: celekoksybu, etorykoksybu, firokoksybu, robenakoksybu i cimikoksybu, jednocześnie oznaczanych w preparatach farmaceutycznych [9].

Tabela 1. Czyste leki analizowane metodą TLC/HPTLC w połączeniu z densytometrią

Matryca/Związek	Warunki chromatograficzne	Parametry walidacyjne	Refs.
Związki przeciwcukrzycowe			
Trójskładnikowe tabletki złożone	HPTLC/densytometria λ=224 nm	Liniowość (μg/mL): 30 ÷ 350 (dla MET) 140 ÷ 1500 (dla SAX)	[4]
Metformina (MET), Saksagliptyna (SAX), Dapagliflozyna (DAP)	Żel krzemionkowy 60F ₂₅₄ Chloroform-metanol-woda-kwas octowy (7.4:2.6:0.5:0.01, v/v/v/v)	50 ÷ 600 (dla DAP) Granica wykrywalności LOD: 6.877 ÷ 38.882 μg/mL Precyzja wewnątrzdniowa: 0.06 ÷ 0.30% Precyzja międzydniowa: 0.20 ÷ 0.53% Odporność: RSD = 0.06 ÷ 1.71%	
Tabletki	HPTLC/densytometria	Liniowość (μg/pasmo): 100 ÷ 500 Granica wykrywalności LOD:	[5]
Linagliptyna	Żel krzemionkowy 60F ₂₅₄ Toluen-metanol (7.0:3.0, v/v)	0.26 ng/pasmo Granica oznaczalności LOQ: 0.78 ng/pasmo Precyzja wewnątrzdniowa: 1.12 ÷ 1.25% Precyzja międzydniowa: 1.20 ÷ 1.56% Odzysk: RSD = 1.53 ÷ 1.81% Odporność: RSD = 0.91 ÷ 0.962%	
Antybiotyki i sterydy			
Dwuskładnikowe preparaty okulistyczne	TLC/densytometria λ=243 nm	Liniowość (μg/pasmo): 0,1 ÷ 10 (dla OF i GF) 0,2 ÷ 8 (dla DM i PR)	[6]
Ofloksacyna (OF), Gatifloksacyna (GF), Fosforan sodowy deksametazonu (DM) Octan prednizolonu (PR)	Żel krzemionkowy 60F ₂₅₄ Butanol-kwas octowy-woda (6:2:2, v/v/v)	Granica wykrywalności LOD: 0,03, 0,02, 0,05, 0,06 (dla OF, GF, DM, PR) Dokładność: 99,454 ÷ 99,806% Precyzja wewnątrzdniowa: 0,311 ÷ 0,902% Precyzja międzydniowa: 1,142 ÷ 1,318%	
Preparat farmaceutyczny (tabletki, ampułki)	TLC/densytometria	Liniowość (μg/pasmo): 0.02 ÷ 3.20 (dla EST, NOR) 0.01 ÷ 3.50 (dla DIOL, ONE, TRIOL)	[7]
Walerianian estradiolu (EST) Octan noretysteronu (NOR)	Żel krzemionkowy 60 RP-18F _{254s} Chloroform-propanol-kwas mrówkowy (5:3:2, v/v/v)	Granica oznaczalności LOQ (μg/pasmo): 0.02 (dla EST, NOR) 0.01 (dla DIOL, ONE, TRIOL)	

Estradiol (DIOL) Estron (ONE) Estriol (TRIOL)		
Preparat farmaceutyczny (fiolka trexotazu)	HPTLC/densytometria $\lambda=265$ nm	Liniowość (ng/pasmo): 150÷1000 (dla CFP), 100÷1000 (dla SUB) [8]
Cefoperazon (CFP) Sulbaktam (SUB)	Żel krzemionkowy 60 RP-18F _{254s} Aceton – etanol – octan etylu–2% dodecylosiarczan sodu – lodowaty kwas octowy (3:2:4:1:0,5, v/v/v/v/v)	Granica wykrywalności LOD (ng/pasmo): 42.42 (dla CFP), 29.59 (dla SUB) Granica oznaczalności LOQ (ng/pasmo): 128.6 (dla CFP) , 89.66 (dla SUB) Precyzja wewnątrzdnioowa: < 1% Precyzja międzydnioowa: < 2% Odporność: RSD < 2%
<i>Niesteroidowe związki przeciwzapalne</i>		
Preparaty farmaceutyczne	HPTLC/densytometria $\lambda= 290$ nm	Liniowość (mg/mL): 0.10÷5.00 (dla C); 0.02÷3.00 (dla E); 0.40÷4.00 (dla F); 0.10÷10.00 (dla R); 0.05÷3.00 (dla CM) [9]
Celekoksyb (C) Etorykoksyb (E) Firokoksyb (F) Robenakoksyb (R) Cimikoksyb (CM)	Żel krzemionkowy 60 F ₂₅₄ Chloroform-aceton-toluen (12:5:2, v/v/v)	Granica wykrywalności LOD (ng/pasmo): 90.55 (dla C); 29.62 (dla E); 54.10 (dla F); 79.52 (dla R); 40.75 (dla CM) Precyzja wewnątrzdnioowa: RSD= 0.32÷1.05% Precyzja międzydnioowa: RSD=0.62÷1.22% Dokładność : RSD=0,48÷1,86%

2.2. Zastosowanie szybkich testów Global Pharma Health Fund – Minilab (GPHF-Minilab) pomagających w wykrywaniu sfałszowanych leków

Global Pharma Health Fund jest organizacją charytatywną zapoczątkowaną i finansowaną przez firmę farmaceutyczną Merck. W ramach międzynarodowej pomocy rozwojowej GPHF dąży do poprawy opieki zdrowotnej i podaży leków, a obecnie wspiera walkę z rozprzestrzenianiem sfałszowanych i niespełniających norm leków za pomocą GPHF-Minilab. GPHF-Minilab to mobilne minilaboratorium zawarte w jednej walizce. Zestaw zawiera m.in.: naczynia szklane do ekstrakcji, przygotowania, pipetowania i nanoszenia próbek; wysokowydajne płytki chromatograficzne; komory do rozwijania i detekcji; elektroniczną wagę kieszonkową; lampy UV (254 nm, 366 nm); płytę grzejącą; rozpuszczalniki oraz podręcznik, w którym zawarte są proste procedury analityczne dla każdego leku, jak również kolekcję wzorców dla 113 aktywnych składników farmaceutycznych (API) [3]. Zestaw GPHF-Minilab zaprojektowano specjalnie do użytku w krajach rozwijających się tzn. krajach o niskim i średnim statusie społecznym. Kraje te są w dużym stopniu dotknięte sfałszowanymi lekami i brakuje im obiektów umożliwiających skuteczne testowanie leków [10,11]. Według Światowej

Organizacji Zdrowia (WHO) 1 na 10 leków znajdujących się w obrocie w krajach rozwijających się jest albo niespełniający norm, albo jest sfałszowany. Najczęściej fałszowane są leki ratujące życie, m.in. antybiotyki, leki przeciwmalaryczne [12]. Weryfikacja jakości leków za pomocą GPHF-Minilab obejmuje cztery etapy, mianowicie: (1) wizualną kontrolę etykiety, opakowania i produktu; (2) szybką kontrolę wypełnienia i masy całkowitej w celu wczesnego wykrycia fałszywych informacji związanych z zawartością leku; (3) uproszczony test rozpadu w celu wstępnej oceny wszelkich braków związanych z rozpuszczalnością leku; (4) analiza TLC do badania jakościowego i ilościowego aktywnych składników farmaceutycznych (API) [3]. Prawie 1000 zestawów GPHF-Minilab dostarczono już do placówek służby zdrowia w ponad 100 krajach, głównie Afryki, Azji, Ameryki Łacińskiej. Natomiast w krajach takich jak Tanzania, Uganda, Birma przyjęto już technologię monitorowania jakości leków przeciwmalarycznych po wprowadzeniu ich na rynek [3].

Testy GPHF-Minilab zastosowano m.in. do analizy sfałszowanych tabletek, zawierających kombinację sulfadoksyny i pirymetaminy [13]. Sulfadoksyna jest sulfonamidem o działaniu bakteriostatycznym. Stosowana jest wyłącznie w połączeniu z pirymetaminą i zalecana jest w krótkotrwałej profilaktyce i leczeniu malarii. Z kolei pirymetamina stosowana jest w leczeniu m.in.: malarii, toksoplazmozy, zapalenia płuc wywołanego przez *Pneumocystis carinii* oraz czerwienicy [14]. Na rycinie 1 pokazano opakowanie podstawowe i tabletki Novidar (SP) oznaczone jako N (po lewej stronie). Przód tabletki posiada nadruk Novidar SP, co jest zgodne z oryginalnym produktem malawijskiego producenta Pharmanova Ltd. Natomiast na rycinie 1 (po prawej stronie) pokazano opakowanie sfałszowanych tabletek z dwiema różnymi datami oznaczone jako X i Y [13]. Tabletki oznaczone jako N, X i Y poddano analizie TLC zgodnie z procedurą GPHF-Minilab. Wyniki tej analizy przedstawiono na rycinie 2. Można zauważyć, że tabletki typu N wykazały plamy identyczne pod względem wartości RF i intensywności z plamami sulfadoksyny i pirymetaminy w autentycznym standardzie. Co wskazuje na to, że produkt ten zawiera zadeklarowane składniki aktywne w zadeklarowanych ilościach i najprawdopodobniej reprezentuje oryginalny produkt Novidar SP malawijskiego producenta Pharmanova Ltd (Ryc. 2a). Z kolei typ X nie wykazywał plam identycznych pod względem wartości RF jak te dla sulfadoksyny i pirymetaminy. Świadczy to o braku odpowiednich ilości obu składników aktywnych w tym produkcie. Zamiast tego analiza TLC wykazała inny związek o wartościach RF niższych od sulfadoksyny. Różne wartości RF i różna reakcja na barwienie jodem udowodniła, że związek ten różni się od sulfadoksyny (Ryc. 2a).



Oznaczone numerem partii i datą ważności:
360012
04/2017

przód:

tył:



Typ N:

Tabletki z nadrukiem „Novidar SP”



Oznaczone dwiema datami:
27.04.2010
20.12.2015

przód:

tył:



Y

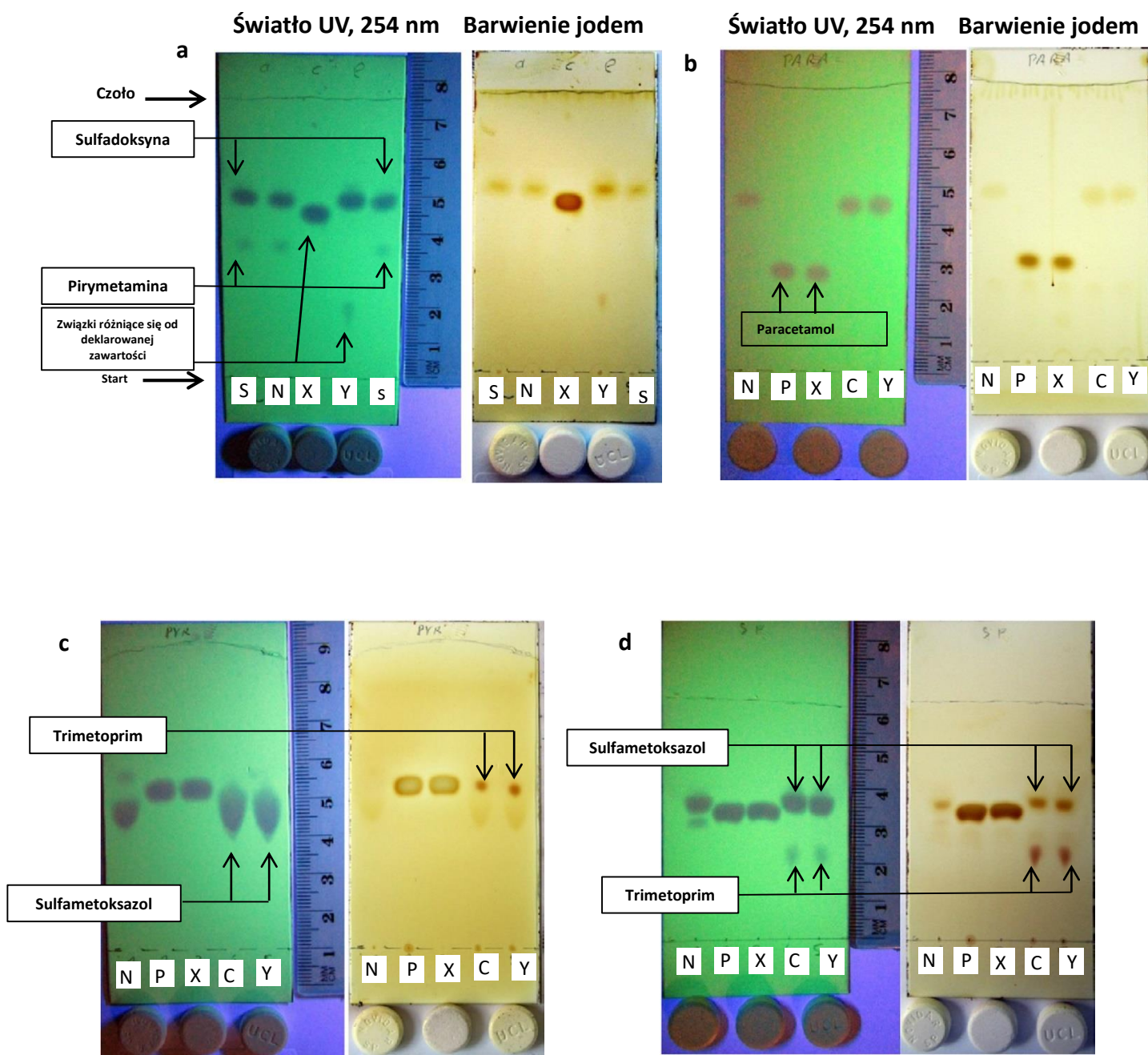


X

Typ Y: z nadrukiem „UCL”

Typ X: bez nadruku

Rycina 1. Opakowanie podstawowe i tabletki Novidar (SP)TM oraz ze sfałszowanych próbek typu X i typu Y [13].



Rycina 2. Analiza TLC tabletek Novidar (SP)TM (oznaczonych jako N) oraz sfałszowanych próbek typu X i typu Y (oznaczonych jako X i Y): **a** Porównanie z autentycznym wzorcem sulfadoksyny 500 mg/pirymetaminy 25 mg (S) oraz z autentycznym wzorcem zawierającym jedynie 80 % tych ilości (s); **b – d** Porównanie z tabletkami paracetamolu 500 mg (P) i kotrimoksazolu 480 mg (C), przy zastosowaniu różnych faz ruchomych [13].

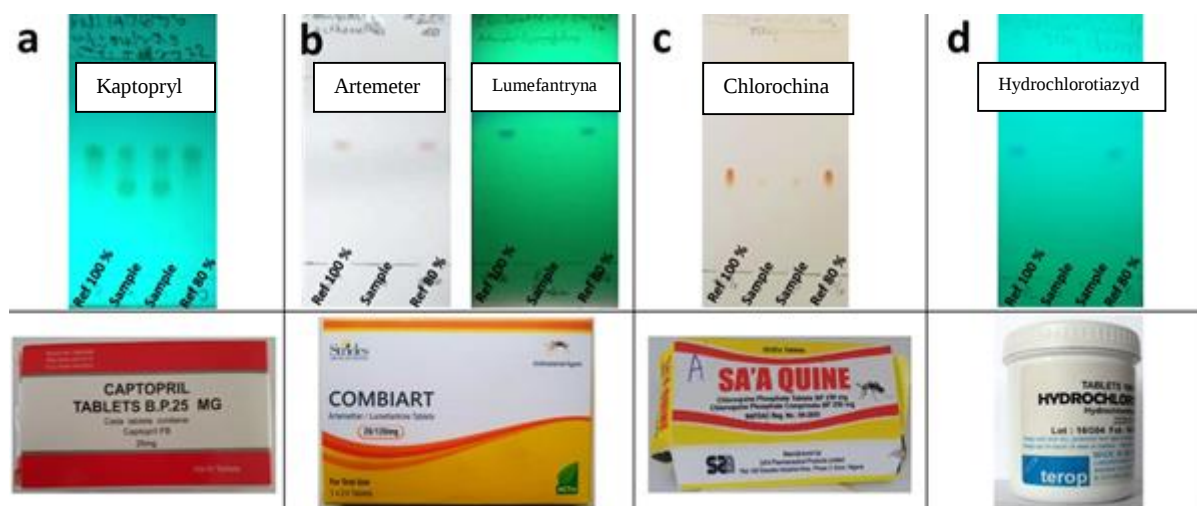
Natomiast typ Y wykazywał plamę podobną pod względem wartości RF i intensywności do sulfadoksyny albo związku o podobnym zachowaniu chromatograficznym. Ponadto obserwuje się drugą plamę, która znajduje się znacznie niżej niż plama pochodząca od pirymetaminy, co wskazuje na obecność innego składnika aktywnego w tej tabletkie (Ryc. 2a).

Nadruk UCL jest używany przez kenijski producenta farmaceutycznego Universal Corporations Ltd. Dlatego też porównano tabletki typu Y z lekami tego producenta. Okazało się, że tabletki Sulfran, zawierające kotrimoksazol (sulfametoksazol+trimetoprim) w ilości 480 mg, sprzedawane przez UCL w Malawi mają całkowicie identyczny kształt, rozmiar i nadruk jak tabletki typu Y. Ponadto spekulowano, że typ X może reprezentować tabletki paracetamolu. Aby przetestować te hipotezy, tabletki poddano dalszej analizie i porównano je z autentycznymi tabletkami zawierającymi paracetamol w ilości 500 mg i tabletkami kotrimoksazolu w ilości 480 mg stosując układy rozpuszczalników dla paracetamolu (Ryc. 2b), dla pirymetaminy (Ryc. 2c) oraz dla sulfametoksazolu i kotrimoksazolu (Ryc. 2d). We wszystkich trzech układach rozpuszczalników typ X wykazywał identyczne wyniki jak paracetamol w tabletkach w ilości 500 mg. Natomiast typ Y wykazywał identyczne wyniki jak kotrimoksazol w ilości 480 mg [13].

Testy GPHF-Minilab stosowane były w badaniach przesiewowych jakości leków, które obejmowały 13 krajów o niskich i średnich dochodach [15]. Okres badania obejmował 2019 r. (rok przed pandemią Covid-19) oraz 2020 r. (pierwszy rok pandemii). 1919 próbek leków zostało włączonych do badania. Z tego 1831 próbek (95,4%) zgłoszono jako zgodne. Natomiast w przypadku 88 próbek leków (4,6%) zgłoszono braki jakościowe. Spośród tych 88 próbek leków, 54 próbki (2,8%) było prawdopodobnie poniżej normy. Przyczyną były m.in.: wadliwe oznakowanie, niezgodność w testach rozpadu, braki wizualne postaci dawkowania, niewystarczająca ilość API (50-80%), rozkład API. Natomiast 34 próbki leków (1,8%) były prawdopodobnie sfałszowane. Stwierdzono m.in.: brak zadeklarowanego API (16 próbek), brak zadeklarowanego API, obecność innego niezadeklarowanego API (9 próbek), zawartość API < 25% podanej ilości (9 próbek) [15].

50,3% próbek leków zostało wyprodukowanych w Indiach, 22,2% w Afryce, 16,3% w Chinach oraz 7,3% w Europie [15]. 65,2% stanowiły leki stosowane w leczeniu chorób zakaźnych, przy czym najczęstszymi kategoriami były leki przeciwbakteryjne (42,1%) i leki przeciwmalaryczne (17,7%). Wśród leków stosowanych w leczeniu chorób niezakaźnych najczęściej były leki przeciwbólowe (11,7%) [15].

Na rycinie 3 zaprezentowano przykłady analizy TLC próbek leków takich jak: kaptopryl, artemeter/lumefantryna, chlorochina oraz hydrochlorotiazyl.



Rycina 3. Przykłady analizy TLC próbek leków przedstawiające: (a) rozkład API; (b) brak zadeklarowanych API; (c) zawartość API wynosi 12,2% podanej ilości; (d) brak zadeklarowanego API i obecność niezadeklarowanego API (niezadeklarowany API – glibenklamid) [15].

W wyniku dodatkowo przeprowadzonej analizy farmakopealnej stwierdzono zawartość kaptoprylu w ilości 66,1%. Ponadto dodatkowo wykryto obecność disiarczku kaptoprylu w ilości 19,5%, będącego produktem rozkładu (Ryc. 3a). W przypadku tabletek Combiart, które powinny zawierać artemeter i lumefantrynę, analiza farmakopealna potwierdziła brak zadeklarowanych aktywnych składników farmaceutycznych (API). Z kolei w przypadku tabletek zawierających chlorochinę stwierdzono zawartość API jedynie na poziomie 12,2%. Natomiast w wyniku analizy farmakopealnej przeprowadzonej dla tabletek, które powinny zawierać hydrochlorotiazyd, potwierdzono brak zadeklarowanego API i stwierdzono obecność glibenklamidu (5 mg/tabletkę), będącego niezadeklarowanym API [15].

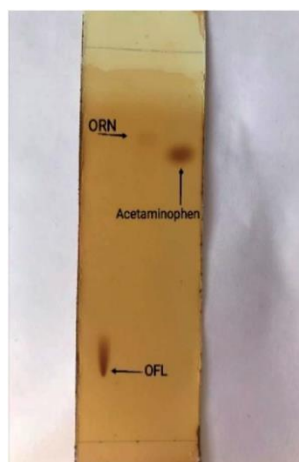
Ciekawą opcją wydaje się być również połączenie TLC ze smartfonem, co stanowi prostą i bardziej dostępną metodę stosowaną do badań przesiewowych i oznaczania niskiej jakości i sfałszowanych produktów farmaceutycznych. Połączenie TLC-smartfon zastosowano do oznaczania antybiotyków, tj. ofloksacyny i ornidazolu w tabletkach [16]. Tabela 2 przedstawia zastosowane warunki chromatograficzne oraz wyznaczone parametry walidacyjne metody TLC-smartfon i metody densytometrycznej. Stwierdzono, że zastosowana metoda TLC-smartfon jest porównywalna z metodą densytometryczną do oznaczania ofloksacyny i ornidazolu [16].

Tabela 2. Porównanie metody TLC-smartfon z metodą densytometryczną

Matryca/Związek	Warunki chromatograficzne	Parametry walidacyjne	Ref.
<i>Metoda TLC-smartfon</i>			
Dwuskładnikowe tabletki złożone	Żel krzemionkowy 60F ₂₅₄	Liniowość (µg/pasmo): 12,5÷62,5 (dla OFL) 500÷1000 (dla ORN)	[16]

Ofloksacyna (OFL) Ornidazol (ORN)	<i>n</i> -butanol-metanol- amoniak (8:1:1.5, v/v/v) Wizualizacja: komora jodowa Detektor: kamera CCD w smartfonie Intensywność plamek: aplikacja „Color Picker”	Granica wykrywalności LOD (µg/pasmo): 1,6 (dla OFL); 97,8 (dla ORN) Dokładność: $100,0 \pm 0,6$ (dla OFL); $100,1 \pm 0,7$ (dla ORN) Precyzja wewnątrzdnioowa: RSD < 1% Precyzja międzydnioowa: RSD < 1% Odzysk: $99,1 \pm 0,7$ (dla OFL); $98,4 \pm 0,6$ (dla ORN)
<i>Metoda densytometryczna</i>		
Dwuskładnikowe tabletki złożone	TLC/densytometria $\lambda=320$ nm	Liniowość (µg/pasmo): 5÷40 (dla OFL) 5÷50 (dla ORN) [16]
Ofloksacyna (OFL) Ornidazol (ORN)	Żel krzemionkowy 60F ₂₅₄ <i>n</i> -butanol-metanol- amoniak (8:1:1.5, v/v/v)	Granica wykrywalności LOD (µg/pasmo): 0,8 (dla OFL); 1,1 (dla ORN) Dokładność: $99,9 \pm 0,7$ (dla OFL); $99,7 \pm 0,9$ (dla ORN) Precyzja wewnątrzdnioowa: RSD < 1% Precyzja międzydnioowa: RSD < 1% Odzysk: $98,3 \pm 0,5$ (dla OFL); $99,9 \pm 0,6$ (dla ORN)

Metoda TLC posłużyła do szybkiego określenia zafałszowania mieszaniny ofloksacyny i ornidazolu z paracetamolem. Na płytce TLC, przedstawionej na rycinie 4 widoczne są plamy pochodzące od ofloksacyny, ornidazolu i acetaminofenu (paracetamolu), który jest powszechnie stosowaną substancją zafałszowującą [16].



Rycina 4. Płytką TLC (żel krzemionkowy 60F₂₅₄) przedstawiająca rozdzielone związki: ofloksacynę (OFL), ornidazol (ORN), acetaminofen (paracetamol) przy użyciu fazy ruchomej: *n*-butanol-metanol-amoniak (8:1:1.5, v/v/v) wizualizowana za pomocą par jodu [16].

3. Podsumowanie

TLC w połączeniu z densytometrią jest metodą dokładną i precyzyjną. Po wcześniejszej walidacji może być stosowana do oznaczania związków biologicznie aktywnych w lekach.

Opracowane warunki oznaczania związków biologicznie aktywnych w lekach metodą TLC w połączeniu z densytometrią mogą być przydatne w trakcie opracowywania nowych edycji Farmakopei. Tania technika GPHF-Minilab może być rutynowo wykorzystywana do podstawowych badań przesiewowych i testów jakości sfałszowanych leków (zwłaszcza w krajach o niskich i średnich dochodach). TLC w połączeniu ze smartfonem stanowi prostą i bardziej dostępną metodę, która może być stosowana do badań przesiewowych i oznaczania niskiej jakości i sfałszowanych produktów farmaceutycznych.

4. Literatura

1. World Health Organization. A Study on the Public Health and Socioeconomic Impact of Substandard and Falsified Medical Products. 2017. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513432>.
2. World Health Organization. WHO Global Surveillance and Monitoring System for Substandard and Falsified Medical Products. 2017. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/326708>.
3. <https://www.gphf.org/en/minilab/einsatzgebiete.htm>
4. El-Shoubashy, O.H.E.; El Makarem Beltagy, Y.A.; El Sayed Issa, A.; El-Kafrawy, D.S. Comparative study of HPLC-DAD and HPTLC for the simultaneous determination of a new multitarget antidiabetic ternary mixture in combined tablets. *J. Planar Chromatogr. – Modern TLC* 2020, 33, 59-70.
5. Rode, V.P.; Tajne, M.R. Development of a specific and sensitive high-performance thin-layer chromatography assay method for the determination of linagliptin in tablet dosage form. *J. Planar Chromatogr. – Modern TLC* 2021, 34, 279-283. doi:10.1007/s00764-021-00112-w
6. Saad, M.N.; Essam, H.M.; Elzanfaly, E.S.; Amer, S.M. Economic chromatographic methods for simultaneous quantitation of some fluoroquinolones and corticosteroids present in different binary ophthalmic formulations. *J. Liq. Chromatogr. Rel. Technol.* 2020, 43, 271-281.
7. Yehia, A.M.; Arafa, R.M.; Abbas, S.S.; Amer, S.M. Chromatographic separation of synthetic estrogen and progesterone in presence of natural congeners: application to saliva and pharmaceutical samples. *Chromatographia* 2021, 84: 1-11.
8. Saraya, R.E.; Hameed, E.A.A.; Eco-friendly micellar HPTLC technique for the simultaneous analysis of co-formulated antibiotic cefoperazone and sulbactam in pure form and vial pharmaceutical formulation. *J. Planar Chromatogr. – Modern TLC* 2021, 34, 121-129.
9. Gumułka, P.; Dąbrowska, M.; Starek, M. TLC-densitometric determination of five coxibes in pharmaceutical preparations. *Processes* 2020, 8, 620.
10. Hajjou, M.; Krech, L.; Lane-Barlow, C.; Roth, L.; Pribluda, V.S.; Phanouvong, S.; et al. Monitoring the quality of medicines: results from Africa, Asia, and South America. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015, 92, 68–74.

11. Pribluda, V.S.; Barojas, A.; Coignez, V.; Bradby, S.; Dijiba, Y.; El-Hadri, L.; et al. The three-level approach: a framework for ensuring medicines quality in limited-resource countries. *Pharmaceut. Reg. Affairs*. 2014, 3, 117.
12. World Health Organization. 1 in 10 medical products in developing countries is substandard or falsified. 2017. <http://bit.ly/2k82r7m>
13. Khuluza, F.; Kigera, S.; Jähnke, R.W.O.; Heide, L. Use of thin-layer chromatography to detect counterfeit sulfadoxine/pyrimethamine tablets with the wrong active ingredient in Malawi. *Malar. J.* 2016, 15:215.
14. <https://en.wikipedia.org/wiki/Sulfadoxine/pyrimethamine>
15. Gnegel, G.; Häfele-Abah, C.; Neci, R.; Difäm-EPN Minilab Network, H. Lutz. Surveillance for substandard and falsified medicines by local faith-based organizations in 13 low- and middle-income countries using the GPHF Minilab. *Sci. Rep.* 2022, 12, 13095.
16. Gad, A.G.; Fayez, Y.M.; Kelaniab, K.M.; Mahmoud, A.M. TLC-smartphone in antibiotics determination and low-quality pharmaceuticals detection. *RSC Adv.* 2021, 11, 19196.

The role of nutritional supplements on cognitive function or which vitamins, minerals and other dietary supplements can improve cognitive performance - A review

Fekete M.¹, Alliquander A.¹, Madarász B.¹, Forrai J.¹, Ungvári Z.¹, Varga J.T.²

¹Department of Public Health, Semmelweis University, Faculty of Medicine,
Budapest, Hungary

²Department of Pulmonology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Worldwide, society is increasingly responsible for caring for elderly individuals, among whom the proportion suffering from age-related cognitive decline is on the rise. According to the World Health Organization (WHO) forecast, the number of people living with dementia is expected to double by 2030 and triple by 2050. Their common characteristic is progressive cognitive impairment, often accompanied by a decline in functional abilities and associated behavioral and psychological symptoms. Age is the most significant risk factor for dementia syndrome, making it a goal of health policies to delay the onset of dementia toward older ages. In the prevention of various dementia conditions, a crucial factor is the pursuit of a healthy lifestyle. Several multicentric studies have confirmed that risk factors for Alzheimer's-type and vascular-type dementias overlap with cardiovascular disease risk factors, such as high blood pressure, elevated LDL cholesterol levels, obesity, and more. Additionally, currently available pharmacotherapeutic options are considered symptomatic treatments and fundamentally do not influence the course of the disease. Therefore, non-pharmacological intervention options are extremely important, improving cognitive function and quality of life, slowing progression, and applicable in primary prevention. Examples of such interventions include addressing nutritional factors and deficiencies, increasing physical activity, controlling hypertension, identifying and managing vascular risk factors, enhancing awareness through health education, and promoting a healthy lifestyle. Quality nutrition and various diets are known to be important for maintaining cognitive functions and thinking. However, making recommendations for dietary supplements, such as vitamins, minerals, antioxidants, and other dietary supplements, is more challenging. Dietary supplementation is influenced by the current diet, and with advancing age, nutrient absorption through the gastrointestinal system from food becomes less efficient, potentially leading to inadequate nutrient intake in older individuals. Currently, there is insufficient evidence to conclude whether regular intake of various dietary supplements (e.g., vitamins, minerals, antioxidants, omega-3, coenzyme Q10 etc.) can help protect cognitive abilities and preserve cognitive functions during aging. In light of these considerations, the goal of our comprehensive research is to determine the extent of cognitive activity, the degree of dementia, and health status based on favorable lifestyle factors, specifically focusing on the quality of nutrition. We aim to establish correlations between cognitive functions and fundamental nutritional factors, as well as various dietary supplements and nutritional interventions, by reviewing the latest international and domestic literature.

Keywords: dementia, lifestyle, nutrition, vitamins, minerals, antioxidants

Funding: Project: no. TKP2021-NKTA-47 was funded by the National Research, Development and Innovation Fund under the TKP2021-NKTA, with the support from the Ministry of Innovation and Technology of Hungary. MF was supported by the ÚNKP-23-4-I-SE-2 new national excellence program of the ministry for innovation and technology from the source of the national research, development and innovation fund.

The Impact of Nutrition on Vascular Health

Alliquander A.¹, Fekete M.¹, Madarász B.¹, Forrai J.¹, Ungvári Z.¹, Varga J.T.²

¹Department of Public Health, Semmelweis University, Faculty of Medicine,
Budapest, Hungary

²Department of Pulmonology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Early atherosclerosis (characterized by the buildup of fatty deposits in the arteries) can lead to numerous cardiovascular problems, including hypertension, coronary artery disease, and stroke. Healthy lifestyle habits, such as maintaining an appropriate diet and engaging in regular aerobic, dynamic, subintensive exercise, can positively influence these processes, thereby reducing the risk of developing cardiovascular diseases (CVD) as age progresses. The primary objective of this overview is to provide a summary of the current state of the literature, with particular emphasis on the various effects of different diets on vascular health, including endothelial function. Several preliminary pieces of evidence suggest that specific dietary patterns, such as the Mediterranean diet, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet, vegetarianism, etc., may have a positive impact on vascular health. Optimum nutritional strategies promote longevity, reduce the risks of diabetes mellitus, arterial hypertension and stroke, prevent obesity, and thus reduce the risk of CVD. Regular health check-ups, early detection of risk factors, and adherence to a heart-healthy lifestyle contribute to the promotion of optimal vascular health and the prevention of cardiovascular diseases. Nevertheless, further randomized controlled trials with adequate sample sizes, extended follow-up periods, and comparisons between different diets are necessary to gain deeper insights into this critically important field.

Keywords: lifestyle, nutrition, atherosclerosis, cardiovascular disease, prevention

Funding: Project: no. TKP2021-NKTA-47 was funded by the National Research, Development and Innovation Fund under the TKP2021-NKTA, with the support from the Ministry of Innovation and Technology of Hungary. MF was supported by the ÚNKP-23-4-I-SE-2 new national excellence program of the ministry for innovation and technology from the source of the national research, development and innovation fund.

Targeted Protein Intake in Athletes: Optimal Quantity and Risks of Excessive Consumption

Madarász B.¹, Alliquander A.¹, Fekete M.¹, Varga J.T.², Ungvári Z.¹, Forrai J.¹

¹Department of Public Health, Semmelweis University, Faculty of Medicine, Budapest, Hungary

²Department of Pulmonology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Protein is vital for the body, particularly in terms of muscle building, regeneration, and performance. Recommended daily protein intake varies, but generally, athletes may require higher amounts than non-athletes. In general, active athletes' daily protein intake can range from 1.2 to 2.2 grams per kilogram of body weight. However, it is common among active athletes to consume high amounts, even up to 3-5 grams per kilogram per day, the benefits of which are highly questionable as excessive protein intake can adversely affect athletic performance. While the purported hepatotoxic effects of excessive protein intake lack sufficient support, consuming excessive amounts can be dangerous for the kidneys, especially in individuals with pre-existing kidney problems. Additionally, it may lead to dehydration, fatigue, irritability, and other unfavorable effects. The impact of a high-protein, animal protein, and meat consumption on increasing calcium excretion is supported by numerous studies. Furthermore, it is associated with unfavorable changes in the composition of the gut flora and an increased demand for vitamin B6. In our summary study, we investigate the consequences of exceeding protein requirements, exploring the need for dietary supplements (protein, amino acids) for muscle mass and strength enhancement, or whether what is obtained through the diet is sufficient.

Keywords: protein intake, athlete, performance, nutrition, prevention

Funding: Project: no. TKP2021-NKTA-47 was funded by the National Research, Development and Innovation Fund under the TKP2021-NKTA, with the support from the Ministry of Innovation and Technology of Hungary. MF was supported by the ÚNKP-23-4-I-SE-2 new national excellence program of the ministry for innovation and technology from the source of the national research, development and innovation fund.

Exogenous fasting, two capsules a day - Efficacy or ineffectiveness of exogenous ketone bodies.

Alliquander A.¹, Madarász B.¹, Fekete M.¹, Forrai J.¹, Varga J.T.², Ungvári Z.¹

¹Department of Public Health, Semmelweis University, Faculty of Medicine,
Budapest, Hungary

²Department of Pulmonology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

The popularity of the keto diet has recently skyrocketed. Dietary supplement companies have taken advantage of this and have come up with synthetically produced exogenous ketones that offer no side effects and yet promise ketosis, or in fact weight loss. In my study, I will compare the exogenous ketone supplements available in Hungary, their promised effects and possible side effects. I will analyse what is not mentioned in the manufacturers' descriptions, in which cases effects can be detected after the use of exogenous ketone bodies, which are the limitations and in which cases. Exogenous ketones contain a significant amount of calories and are extremely expensive for athletes. However, do these exogenous ketones enhance sports performance, or do they, on the contrary, diminish it? Or perhaps, do they pose risks by influencing the body's acid-base balance? In our presentation, we provide the answer because the body, especially that of athletes, demands high performance, and there is no need for false claims promising fat loss and weight reduction with no guaranteed results.

Keywords: keto diet, dietary supplement, exogenous ketone bodies, promised effects

Funding: Project: No. TKP2021-NKTA-47 was funded by the National Research, Development and Innovation Fund under the TKP2021-NKTA, with the support from the Ministry of Innovation and Technology of Hungary. MF was supported by the ÚNKP-23-4-I-SE-2 new national excellence program of the ministry for innovation and technology from the source of the national research, development and innovation fund.

Enhanced Bioavailability of Abiraterone Acetate via Lipid-Based Formulation

Kubiak B.*, Boltromiuk T., Dabrowska J.

Adamed Pharma S.A., ul. Mariana Adamkiewicza 6A, Pieńków, 05-152
Czosnów, Poland

Abiraterone acetate is important drug for prostate cancer treatment, but its poor bioavailability necessitates high daily doses (1000 mg), leading to increased side effects and reduced patient compliance. This study investigates a novel lipid-based formulation to improve bioavailability and facilitate dose reduction.

Two formulations, Test-1 and Test-2, were evaluated for pharmacokinetic parameters (C_{max} and AUC) in both preclinical and clinical settings. Test-2 demonstrated a 30% increase in bioavailability compared to the reference dose, allowing for a dose reduction to 750 mg, although neither formulation at 150 mg achieved bioequivalence with the 1000 mg reference. Test-2 outperformed Test-1 in both C_{max} and AUC values, indicating further optimization potential.

Overall, the lipid-based formulation of abiraterone acetate shows promise for reducing doses while preserving efficacy, marking significant progress toward more patient-friendly treatments with fewer side effects.

Project is co-financed from the European Regional Development Fund, under Measure 1.1: R&D Projects of Enterprises of the Operational Programme Smart Growth 2014-2020

Project title: "Development of an Oncology Drug in a Reduced Dose Using Advanced Technologies"

