

TEMAT NUMERU | DOSKONAŁA JAKOŚĆ

## BEZPIECZNE LEKI

- | jakość bez kompromisów
- | nowoczesne laboratoria
- | człowiek i maszyna

## Technologie Procesowe i Pakujące

**SYNTEGON**  
PROCESSING & PACKAGING

- farmacja OSD
- granulacja
- powlekanie
- tabletkowanie
- kapsułkowanie
- saszetkowanie
- farmacja parenteralna
- rozlew iniekcyjny
- inspekcja
- media czyste

**ROTZINGER**  
PharmaPack

- rozlew (syropy i kosmetyki)
- blistrowanie
- linie pakujące do opakowań szklanych
- kartoniarki
- inspekcja
- znakowanie i seryalizacja

  
pester  
pac automation

- pakowanie w folię
- celofoniarki
- pakieciarki
- case packery
- paletyzacja

**MBL**

- beczki i IBC
- kolumny podnoszące
- blendowanie
- handling
- myjki
- transport wewnętrzny
- załadunek i wyładunek

 **GERTEIS**  
MASCHINEN + PROCESSENGINEERING AG

- kompaktowanie
- sucha granulacja

  
**MASCHINPEX**

- sortowanie
- stacje inspekcyjne i sortujące
- przegląd
- handling

**KLENZAIDS**  
CONTAMINATION.CONTROLLED.

- izolatory
- komory do naważania w izolacji
- zabudowy izolatorowe

KIERUNEK  
**FARMACJA**

## TEMAT NUMERU: DOSKONAŁA JAKOŚĆ

- 8 | **Doskonalenie jakości**  
Anna Kwiatkowska
- 11 | **Jak system PLMVS zmienił polską farmację?**  
Zespół Fundacji KOWAL
- 14 | **Zagadnienia metrologiczne w przemyśle farmaceutycznym**  
Michał Horajewski
- 20 | **Quality by Design. Założenia, wymagania i efekty**  
Wiktoria Zych

## Z ŻYCIA BRANŻY

- 24 | **Cztery wartości Polfarmexu**  
rozmowa z Bogdanem Manowskim, wiceprezesem zarządu Polfarmex
- 28 | **Równowaga w złożoności**  
fotoreportaż z krakowskiego zakładu Tevy
- 31 | **Rewizja pakietu farmaceutycznego**  
Dariusz Tarabas, Aleksandra Kaleta
- 34 | **Trendy w opakowaniach**  
MEDPACK Sp. J.
- 36 | **Odpowiedzialny biznes w branży farmaceutycznej**  
Aflofarm Farmacja Polska
- 40 | **CSR w praktyce: Sanofi w Polsce angażuje pracowników na rzecz lokalnych społeczności**  
rozmowa z Markiem Ruchałą, dyrektorem Zakładu Produkcyjnego Sanofi w Rzeszowie

## PRZEŁOMOWE ODKRYCIA

- 43 | **Zagrożenia i potencjalne sposoby zmniejszania ryzyka toksyczności leków i szczepionek mRNA**  
Andrzej Ernst

## KIERUNEK KOSMETYKI

- 54 | **Strach i fascynacja**  
rozmowa z Agnieszką Owczarek, Quael
- 58 | **Składniki rozjaśniające przebarwienia w świetle nowych regulacji prawnych**  
Anna Ratz-Łyko
- 62 | **Jeżówka purpurowa – roślina ozdobna o prozdrowotnych właściwościach**  
Beata Balon
- 63 | **Kosmetyki do zadań specjalnych. Pielęgnacja skóry wokół oczu**  
Magdalena Sikora
- 67 | **Żurawina w pielęgnacji skóry**  
Aleksandra Uliasz
- 68 | **Ksantohumol. Tajemnicza moc zdrowia i urody**  
Ewelina Petzke
- 71 | **Orzech włoski – naturalne bogactwo składników aktywnych**  
Weronika Majewska
- 72 | **Właściwości peptydów. Czy i dlaczego są tak pożądane w kosmetyce?**  
Małgorzata Bajerska
- 76 | **Czy miniaturowe opakowania kosmetyków znikną z hoteli? Analiza inicjatywy ekologicznej UE**  
Zofia Gabryelów

## FELIETON

- 78 | **Dawno temu w internecie cz. 2**  
Rafał Ruta

## TEMAT NUMERU: DOSKONAŁA JAKOŚĆ

JAK SYSTEM PLMVS ZMIENIŁ  
POLSKĄ FARMACJĘ?

11

Zespół Fundacji KOWAL

## Z ŻYCIA BRANŻY

24

CZTERY WARTOŚCI  
POLFARMEXUrozmowa  
z Bogdanem Manowskim,  
Polfarmex

## Z ŻYCIA BRANŻY

RÓWNOWAGA  
W ZŁOŻONOŚCI

28

fotoreportaż z krakowskiego zakładu Tevy



**Aldona Senczkowska-Soroka**  
redaktor wydania  
tel. 32 415 97 74 wew. 32  
tel. kom. 602 116 899  
e-mail: [aldona.soroka@e-bmp.pl](mailto:aldona.soroka@e-bmp.pl)

## Konkretna, nie „jakaś”

„Dobra”, „wysoka”, „słaba”... Słowo „jakość” można określić wieloma przymiotnikami: zarówno tymi pozytywnymi, jak i o pejoratywnym wydźwięku. Na co dzień mamy do czynienia z przedmiotami różnej jakości: ubrania, buty, różnorakie sprzęty, samochody, usługi... Przy jednych ewentualne usterki wynikające z kiepskiej jakości mogą być niegroźne (choć wywołują co najmniej grymas niezadowolenia na twarzy), ale inne mogą kosztować nas zdrowie lub życie. Tak jest i w przypadku leków. Tutaj jakość nie może budzić zastrzeżeń ani wątpliwości.

Aby ustrzec się pomyłek i błędów, wciąż szuka się coraz lepszych, skuteczniejszych w wykrywaniu błędów procedur i rozwiązań. Jak pisze Anna Kwiatkowska, jakość także podlega doskonaleniu, nie jest dana raz na zawsze, zmienia się, aby być jeszcze lepszą, pewniejszą. Cel jest przecież jeden: bezpieczny i skuteczny lek, zdrowie i życie pacjenta. To ogromne wyzwanie i odpowiedzialność, z którym nie sposób dyskutować.

Doskonalone są zarówno procedury, jak i metody produkcyjne. Kontrola staje się także coraz bardziej precyzyjna dzięki nowoczesnym urządzeniom. Nie należy tu oczywiście zapominać o ich przeglądach i kalibracji, o czym pisze Michał

Horajcki (na s. 14). Powstają kolejne ciekawe metodologie, jak Quality by Design (QbD), której celem jest „usprawnienie procesów produkcyjnych, możliwość wdrożenia środków kontroli jakości w czasie rzeczywistym, ograniczenie liczby odchyień oraz podejmowanie decyzji regulacyjnych w oparciu o określone wcześniej ryzyko” – podkreśla Wiktoria Zych (s. 20).

Jeśli mówimy o jakości, myślimy przede wszystkim o bezpieczeństwie. Wytworzenie bezpiecznego leku to jedno. Potem trzeba go jeszcze bezpiecznie dostarczyć do pacjenta. O wpływie systemu PLMVS (Polish Medicines Verification System) na polską farmację pisze Zespół Fundacji KOWAL (s. 11). Warto dodać, że funkcjonuje on już w Polsce od 5 lat. To ogromny krok milowy w ograniczaniu fałszerstw leków.

Jakość i bezpieczeństwo zdecydowanie zdominowały tematykę tego wydania magazynu. Rozmawiamy o ich znaczeniu – w szerokim kontekście – z przedstawicielami firm farmaceutycznych. To jeden z tych tematów, który nigdy się nie kończy.

*Aldona Senczkowska-Soroka*



Wydawca:  
BMP spółka z ograniczoną odpowiedzialnością spółka komandytowa  
ul. Morcinka 35  
47-400 Racibórz  
tel./fax 32 415 97 74  
tel.: 32 415 29 21, 32 415 97 93  
KRS: 0000406244, REGON: 242 812 437  
NIP: 639-20-03-478  
e-mail: [farmacja@e-bmp.pl](mailto:farmacja@e-bmp.pl)  
[www.kierunekfarmacja.pl](http://www.kierunekfarmacja.pl)

BMP to firma od ponad 30 lat integrująca środowiska branżowe, proponująca nowe formy budowania porozumienia, integrator i moderator kontaktów biznesowych, wymiany wiedzy i doświadczeń. To organizator branżowych spotkań i wydarzeń – znanych i cenionych ogólnopolskich konferencji branżowych, wydawca profesjonalnych magazynów i portali.

**Rada Programowa:**  
**dr Jerzy Jambor**, Akademia Nauk Stosowanych w Koninie

**Maciej Adamkiewicz**, Grupa Adamed

**Katarzyna Wójcicka**, Europejski Instytut Suplementów i Odżywek

**Krzysztof Lassota**, ANPHARM P.F. S.A.

**Rafał Grabicki**, SteriPack Medical Poland

**dr Andrzej Ernst**, niezależny ekspert

**prof. dr hab. n. farm. Małgorzata Sznitowska**, Gdański Uniwersytet Medyczny

**dr Piotr F.J. Lipiński**, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej

**Joanna Podoba**, niezależny ekspert

**Katarzyna Furmanek**, Laboratorium Kosmetyczne FLOSLEK

**dr Józef Szmach**, Delia Cosmetics Sp. z o.o.

**dr Ewelina Petzke**, Akademia Nauk Stosowanych w Koninie

**Krzysztof Kopeć**, Polski Związek Pracodawców Przemysłu Farmaceutycznego

**Magdalena Kinga Marciniak**, niezależny ekspert

**Prezes zarządu BMP Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.**  
Mateusz Grzeszczuk

**Redaktor naczelny**  
Przemysław Płonka

**Redaktor wydania**  
Aldona Senczkowska-Soroka

**Redakcja techniczna**  
Marcelina Gašior

**Kolportaż**  
Zuzanna Ochman

**Dyrektor działu handlowego**  
Magdalena Widzińska

**Sprzedaż**  
Marta Miła, Krzysztof Sielski, Ewa Dombek, Justyna Bujko, Jolanta Mikołajek-Piela

**Redakcja nie odpowiada za treść reklam.**  
Niniejsze wydanie jest wersją pierwotną czasopisma

Wykorzystywanie materiałów i publikowanie reklam opracowanych przez wydawcę wyłącznie za zgodą redakcji. Redakcja zastrzega sobie prawo do opracowywania nadesłanych tekstów oraz dokonywania ich skrótów, możliwości zmiany tytułów, wyróżnień i podkreśleń w tekstach. Artykułów niezamówionych redakcja nie zwraca.

Fot. 123rf





## XV WIOSENNA KONFERENCJA FARMACEUTYCZNA

XV Wiosenna Konferencja Farmaceutyczna odbyła się 26-27 marca 2024 r. w Tarnowie Podgórnym k. Poznania. Honorowym Gospodarzem edycji był Phytopharm Klęka S.A., który w tym roku świętował 75-lecie istnienia. W wydarzeniu wzięło udział ok. 200 osób związanych z branżą farmaceutyczną. Więcej na [www.kierunekFARMACJA.pl](http://www.kierunekFARMACJA.pl)

Źródło: BMP



## ASTRAZENECA INWESTUJE W BIOTECHNOLOGICZNE FIRMY

**Ambicją spółki jest opracowanie i wprowadzenie na rynek 20 nowych leków do 2030 roku.**

Na przestrzeni ostatniego półrocza AstraZeneca zawarła kilka umów nabycia spółek biotechnologicznych prowadzących badania kliniczne późnych faz. Firma tym samym istotnie rozwija swój potencjał dostarczania pacjentom leków w tzw. niezaspokojonych potrzebach medycznych, takich jak leczenie rzadkich chorób endokrynologicznych w późnym stadium rozwoju, radioterapie celowane w leczeniu raka czy terapie komórkowe i genowe dla onkologii, immunologii i chorób rzadkich.

Źródło i fot.: informacja prasowa

## NOWE LABORATORIUM ROZWOJOWO-PRODUKCYJNE W SKALI KILOGRAMOWEJ

**W 2021 roku Polpharma rozpoczęła kompleksowy program inwestycji w dalszy rozwój substancji czynnych, który obejmuje m.in. budowę zakładu do produkcji substancji wysoceaktywnych (Highly Potent API). Jednym z kamieni milowych przyjętej strategii jest oddanie do użytku nowego laboratorium rozwojowo-produkcyjnego w skali kilogramowej („Kilo Lab”).**

Pełen najnowszych technologii obiekt umożliwi produkcję w Polsce najbardziej zaawansowanych substancji. Polpharma jest największym polskim producentem substancji czynnych (API), czyli aktywnych składników do wytwarzania gotowych form leków. Są one dostępne w ponad 60 krajach, w tym na największych rynkach: USA, TOP5EU, w Japonii, Korei, Brazyli, Chinach i wielu innych.

Źródło: Polpharma

Życie

**154 mln**

osób w ciągu ostatnich 50 lat uratowały szczepionki (wg WHO)

Źródło:  
szczepienia.  
pzh.gov.pl

.....

”

Patrząc z perspektywy sytuacji demograficznej kraju widać, że coraz większa grupa pacjentów to osoby starsze. Dodajmy do tego postępującą degradację środowiska oraz zmiany w stylu życia, które powodują dalszy rozwój chorób cywilizacyjnych. To w efekcie wymusza konieczność coraz częstszego stosowania większej liczby leków. Chyba, że ktoś wymyśli i opracuje lek, który wyleczy nas ze wszystkiego

**Bogdan Manowski,**  
wiceprezes zarządu  
Polfarmex  
(wywiad s. 24)

## FIRMA GSK POLAND OTRZYMAŁA STATUS CENTRUM BADAWCZO-ROZWOJOWEGO

**Tym samym spółka dołączyła do elitarnego grona 61 polskich firm prowadzących cenne dla krajowej gospodarki badania lub prace rozwojowe.**

GSK nieustannie angażuje się w rozwój nowych rozwiązań terapeutycznych, które mają wpływ na poprawę zdrowia pacjentów na całym świecie. Dążąc do ciągłego doskonalenia opieki zdrowotnej, w 2020 roku GSK przekształciło funkcjonujący od 1984 roku dział badań klinicznych w globalne centrum badań i rozwoju – GSK R&D Hub. Dziś jest ono częścią GSK Poland Global Hub i jako centrum kompetencji łączy w sobie zaawansowane badania kliniczne, rozwijanie nowych produktów oraz działania z zakresu sztucznej inteligencji.

Przyznanie statusu CBR to efekt wieloletniego zaangażowania firmy w prace badawcze prowadzone w Polsce. Polski GSK R&D Hub aktualnie zatrudnia ponad 700 osób, które koordynują realizację globalnych badań klinicznych w polskich klinikach i szpitalach, a także pełnią nadzór nad badaniami prowadzonymi w Rumunii i na Węgrzech.

Źródło: informacja prasowa

## REFORMA UE MA WZMOCNIĆ EUROPEJSKIE BEZPIECZEŃSTWO LEKOWE

**– Jeśli chcemy zwiększyć produkcję leków w Europie, musimy ją wspierać pod względem ekonomicznym, to jest kluczowa kwestia – mówi Peter Goldschmidt, prezes zarządu STADA Group. Jak wskazuje, już w czasie kryzysu związanego z pandemią COVID-19 branża farmaceutyczna zrobiła bardzo wiele, żeby zabezpieczyć łańcuchy dostaw, a tym samym zagwarantować bezpieczeństwo lekowe. W jeszcze większym stopniu ma je wzmocnić reforma europejskiego prawa farmaceutycznego, nad którą pracuje obecnie UE.**

Już pierwsza fala pandemii COVID-19 pokazała, że europejski rynek leków jest bardzo podatny na kryzysy o różnym, także politycznym charakterze. To efekt uzależnienia od importu z Azji, głównie Chin i Indii, skąd pochodzi ok. 80% substancji czynnych wykorzystywanych w UE do produkcji leków. Polska nie stanowi w tym względzie wyjątku – według danych Sieci Badawczej Łukasiewicz, przytoczonych w raporcie Polityki Insight („Czempioni Narodowi 2022”), w naszym kraju wytwarzanych jest jedynie 40 spośród 600 API stosowanych przy produkcji leków refundowanych.

Źródło: newseria



Fot. 123rf



Fot. 1201f

## FDA ZATWIERDZIŁA SZCZEPIONKĘ MODERNY MRESVIA(R) PRZECIWKO RSV

**mRESVIA jest drugim zatwierdzonym produktem firmy Moderna i jedyną szczepionką przeciwko RSV dostępną w jednodawkowych ampułkostrzykawkach.**

Podstawą zatwierdzenia szczepionki mRESVIA przez FDA były pozytywne dane z badania klinicznego fazy 3 ConquerRSV, globalnego badania przeprowadzonego z udziałem około 37 000 dorosłych w wieku 60 lat lub starszych, w 22 krajach. Analiza pierwotna z medianą obserwacji wynoszącą 3,7 miesiąca wykazała skuteczność szczepionki przeciwko chorobie dolnych dróg oddechowych RSV (LRTD) na poziomie 83,7% (95,88% CI 66,0%, 92,2%).

Wyniki te zostały opublikowane w The New England Journal of Medicine. Podczas weryfikacji FDA przeprowadzono analizę uzupełniającą pierwotnego punktu końcowego, obejmującą przypadki, które rozpoczęły się przed datą graniczną analizy pierwotnej, ale nie zostały wcześniej potwierdzone. Wyniki były zgodne z analizą pierwotną [VE 78,7% (CI 62,9%, 87,8%)] i zostały uwzględnione w ulotce dołączony do opakowania w USA. Dodatkowa długoterminowa analiza wykazała ciągłą ochronę przed RSV LRTD w ciągu 8,6 miesiąca mediany obserwacji.

Źródło: informacja prasowa

## SANOFI WPROWADZA KONCEPCJĘ PRACY WORK X 2.0

**Sanofi redefiniuje organizację pracy, wprowadzając w Polsce globalną strategią Work X 2.0. Innowacyjne podejście do kształtowania środowiska pracy wychodzi naprzeciw nowym oczekiwaniom pracowników oraz opiera się na zrównoważonym rozwoju. Konsekwencją tych zmian jest przeprowadzka do nowego biura w kompleksie Lixa, w prężnie rozwijającej się biurowej dzielnicy Warszawy.**

Filozofia WorkX 2.0 opiera się na trzech filarach: przestrzeni, technologiach wspierających pracę zdalną i mobilność oraz kulturze organizacji pracy bazującej na zaufaniu i szacunku.

Impulsem do wprowadzenia koncepcji Work X 2.0 była planowana zmiana siedziby firmy i przeprowadzka do nowego kompleksu biurowego Lixa w dynamicznie rozrastającym się centrum biznesowym warszawskiej dzielnicy Wola. Projektująca je firma The Design Group TDG oraz zarządzająca projektem CBRE Poland kierowały się zasadą zrównoważonego rozwoju.

– Nowe biuro oznacza dla nas coś więcej niż wyłącznie zmianę adresu. Otwierając drzwi do nowego biura otworzyliśmy nowy rozdział w historii Sanofi w Polsce. Realizacja tego projektu to dla mnie spełnienie zawodowego marzenia, a moment, w którym projekt zmienia się w biuro tętniące życiem, to ogromna satysfakcja i radość. Jestem przekonana, że każdy tutaj znajdzie przestrzeń dla siebie – podkreśla Magdalena Misiuk, HSE & Office Manager, Workplace Experience, Sanofi sp. z o.o.

Źródło i fot.: informacja prasowa



## Powiedz jej o tym – 6. edycja kampanii „W kobiecym interesie”

CIEKAWOSTKA

**Firma Gedeon Richter Polska startuje z kolejną odsłoną ogólnopolskiej kampanii społeczno-edukacyjnej „W kobiecym interesie”.**

Jak wynika z raportu na zlecenie firmy Gedeon Richter Polska „Rozmowy Polek i Polaków o zdrowiu intymnym”, ponad połowa ankietowanych kobiet nie wykonała w ciągu ostatniego roku USG ginekologicznego ani cytologii. Co więcej, połowa respondentek nigdy nie zbadała się pod kątem chorób wenerycznych. 12% mieszanek wsi zadeklarowało, że w ogóle nie odwiedza gabinetu ginekologicznego.

Ogólnopolska kampania społeczno-edukacyjna „W kobiecym interesie” nie ogranicza się jedynie do kobiet. W badaniu wzięli także udział mężczyźni.

Okazuje się, że panowie czują pewne trudności w prowadzeniu rozmów na tematy związane ze zdrowiem intymnym bliskich im kobiet (30%), mają obawy dotyczące przekraczania ich granic (28%) oraz czują, że brakuje im wiedzy i doświadczenia w tym obszarze (27%). Dlatego tegoroczne hasło kampanii – „Powiedz jej o tym” – kieruje swoje przesłanie również do mężczyźni. Według aż 83% ankietowanych Polek, mężczyźni powinni zwiększyć swoją wiedzę na temat zdrowia intymnego kobiet.

Źródło i fot.: informacja prasowa







Fot. 123rf

# DOSKONALENIE JAKOŚCI

Anna Kwiatkowska

Doskonała jakość jest głównym celem wytwórców, którzy nie szczędzą tu wysiłków i środków finansowych. Na czym warto się skoncentrować, by ów cel skutecznie osiągnąć? Jak kierunkować podejmowane inicjatywy i nowe projekty?

W dużym uogólnieniu można stwierdzić, że powyższemu celowi służą działania dwóch rodzajów: systemowe i kontrolne. Rolą działań systemowych jest zaprojektowanie, zbudowanie i wdrożenie odpowiedniego systemu jakości: takiego, który da wysoki stopień pewności, że wytwarzanie farmaceutyczne za każdym razem, dla każdej serii leku będzie przynosiło doskonały rezultat. Kluczowym elementem wspomnianego systemu jakości jest GMP, czyli Dobra Praktyka Wytwarzania. Zgodnie z definicją widniejącą w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie wymagań GMP [1]: „Dobra Praktyka Wytwarzania jest tą częścią Zarządzania Jakością, która zapewnia, że produkt jest wytwarzany w sposób powtarzalny i kontrolowany zgodnie ze standardami jakości odpowiednimi dla jego zamierzonego zastosowania i wymaganiami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego lub specyfikacji produktu leczniczego”.

Wymienione rozporządzenie szczegółowo definiuje mechanizmy systemowe składające się na GMP. Wytwórca, który rzetelnie wdroży zalecenia tam zawarte, z dużym prawdopodobieństwem osiągnie zamierzony efekt, czyli pożądaną, doskonałą, powtarzalną jakość poszczególnych serii produktu leczniczego.

Podkreślmy, że dla prawidłowego osiągnięcia zamierzonego rezultatu, czyli właściwej jakości każdej serii leku, niezbędne jest wdrożenie wszystkich wymaganych rozwiązań systemowych. To nie tylko wymóg prawny, ale także dodatkowa korzyść, ponieważ mechanizmy te, wdrożone razem, zdają się oddziaływać synergicznie. Dzięki temu efekt jest jeszcze lepszy i trwalszy.

## Działania kontrolne

Drugim rodzajem aktywności umożliwiającej wytwarzanie produktów leczniczych doskonałej jakości są różnego rodzaju kontrole. Oczywiście służą one temu,



by weryfikować i potwierdzać, że wdrożone rozwiązania systemowe funkcjonują właściwie i rzeczywiście przynoszą oczekiwane wyniki. Co do zasady, zgodnie z rozporządzeniem [1] kontrola jakości to „część Dobrej Praktyki Wytwarzania związana z pobieraniem prób, specyfikacjami i badaniami, a także z organizacją, dokumentacją oraz procedurami zwalniania do obrotu zapewniającymi, że niezbędne i właściwe badania są rzeczywiście wykonywane i materiały nie są zwalniane do użycia, a produkty do sprzedaży lub dystrybucji, dopóki ich jakość nie została oceniona jako zadowalająca”. Pamiętajmy jednakże, że kontrolowanie jakości nie ogranicza się jedynie do badań analitycznych i mikrobiologicznych realizowanych w laboratoriach. Jest to pojęcie i obowiązek znacznie szerszy, obejmujący także np. kontrolę śródprocesową prowadzoną bezpośrednio w środowisku produkcyjnym, testy wykonywane w ramach działań związanych z walidacją procesu czy walidacją czyszczenia i wiele innych. W zbiorze rozmaitych czynności kontrolnych ważną rolę pełnią także wszelkiego rodzaju przeglądy danych, dokumentacji, zapisów, monitoringi środowiska wytwarzania czy nawet rejestrowanie i weryfikacja procesów produkcyjnych za pomocą kamer przemysłowych.

### Odchylenia

Niestety w rzeczywistości przemysłu farmaceutycznego zdarza się, że pomimo wdrożonych rozwiązań systemowych bazujących na wymaganiach GMP, wyżej wymienione działania kontrolne ujawniają sytuacje niepożądane. Odchylenia jakościowe od procedur czy też oczekiwanych wyników procesów produkcyjnych albo kontrolnych są nie tylko sygnałem, że system jakości na danym odcinku nie działa idealnie, lecz również stanowią istotne wyzwanie dla wytwórni. Każde odchylenie musi być zarejestrowane i poddane postępowaniu wyjaśniającemu. Ma ono dwa cele: po pierwsze, doprowadzić do identyfikacji przyczyn źródłowych (tzw. *root causes*), czyli tych, które uruchomiły negatywny łańcuch zdarzeń, zakończony wystąpieniem odchylenia. Przyczyny źródłowe – lub najbardziej prawdopodobne przyczyny źródłowe, typowane w sytuacjach, gdy dojdzie do stuprocentowo potwierdzonych przyczyn źródłowych nie jest osiągalne, muszą być w dalszych etapach postępowania odchyleniowego usunięte, należy też dokonać oceny i potwierdzenia skuteczności działań eliminujących te przyczyny.

Po drugie, seria lub serie leków objęte odchyleniem muszą zostać poddane analizie ryzyka dla oceny, na ile dane odchylenie może generować ryzyko obniżenia jakości serii leku objętej danym odchyleniem. W przypadku stwierdzenia, że takie ryzyko istnieje i nie może zostać skutecznie zredukowane, seria ta nie może być wprowadzona do obrotu.

### Błędy ludzkie

Szczególnym rodzajem odchyień są błędy ludzkie (ang. *human errors*). Z czasem i wzrastającym

## PODSTAWOWE WYMAGANIA DOBREJ PRAKTYKI WYTWARZANIA:



Fot. 123rf

1. wszystkie procesy wytwarzania są jasno zdefiniowane, systematycznie analizowane w świetle nowych doświadczeń, a ich przydatność do wytwarzania w sposób powtarzalny produktów leczniczych o wymaganej jakości i zgodnych ze specyfikacjami jest udowodniona;
2. krytyczne etapy procesów wytwarzania i istotne zmiany w procesie są zwalidowane;
3. są zapewnione niezbędne elementy wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania, w szczególności:
  - odpowiednio wykwalifikowani i przeszkoleni pracownicy,
  - odpowiednie pomieszczenia i przestrzeń,
  - odpowiednie urządzenia i ich obsługa,
  - właściwe materiały, pojemniki i etykiety,
  - zatwierdzone procedury i instrukcje,
  - odpowiednie warunki magazynowania i transportu;
4. instrukcje i procedury są sporządzone w sposób jednoznaczny i zrozumiały, odpowiedni do ich przeznaczenia;
5. procedury są poprawnie realizowane, a operatorzy przeszkoleni w zakresie prawidłowego stosowania procedur;
6. przebieg procesów jest rejestrowany ręcznie lub za pomocą urządzeń rejestrujących podczas produkcji, w celu udowodnienia, że wszystkie czynności wymagane przez ustalone procedury i instrukcje zostały rzeczywiście wykonane oraz że ilość i jakość produktu były zgodne z oczekiwaniami;
7. wszystkie ważne odchylenia są w pełni rejestrowane, wyjaśniane w celu ustalenia przyczyn pierwotnych, a odpowiednie działania korygujące i zapobiegawcze wdrożone;
8. przechowywane są zapisy w zrozumiałej i dostępnej formie dotyczące wytwarzania łącznie z dystrybucją i umożliwiające pełne prześledzenie historii serii;
9. dystrybucja produktów ogranicza do minimum ryzyko obniżenia ich jakości oraz uwzględnia wymagania Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej;
10. istnieje system umożliwiający wstrzymanie dostaw i wycofanie z obrotu każdej serii produktu;
11. reklamacje dotyczące produktów leczniczych są badane. Przyczyny wad jakościowych – wyjaśniane, podejmuje się odpowiednie środki w stosunku do wadliwych produktów oraz w celu zapobieżenia ponownemu pojawianiu się tych wad.

doświadczeniem z pracą w środowisku GMP uzyskujemy coraz większą świadomość tego, że odchylenia wyglądające na spowodowane błędami ludzkimi często mają zgoła inną przyczynę pierwotną. Mogą to być nieprecyzyjne procedury, nieefektywne szkolenia lub nadmierny pośpiech i presja wywierana na pracowników czy wreszcie niewystarczająca liczba zatrudnionych w danym obszarze, co samo w sobie stanowi niezgodność z zasadami GMP.

Pomimo zaangażowania w dbałość o skuteczność szkoleń i wysoką jakość dokumentacji, nadal obserwujemy incydenty jakościowe spowodowane np. brakiem koncentracji personelu lub błędami niedającymi się wyjaśnić brakami szkoleniowymi lub proceduralnymi. Niestety człowiek bywa jednym z najbardziej zawodnych elementów procesu wytwórczego. Z tego względu ważnym zadaniem wytwórców jest aktywne przeciwdziałanie występowaniu tych błędów, zmniejszanie ich wagi oraz częstotliwości.

”

W pracy wspieranej przez systemy skomputeryzowane niezwykle ważna jest ich walidacja, i to walidacja prospektywna

### Systemy skomputeryzowane

W realizacji tego zadania niezwykle pomocne są systemy skomputeryzowane, zastępujące człowieka w wykonywaniu rutynowych, powtarzalnych czynności oraz oferujące dodatkowe funkcjonalności, których nie możemy oczekiwać od ludzi. Dysponujemy systemami do prac dokumentacyjnych, do kontrolowanego wdrażania zmian, do zapewniania właściwych warunków wytwarzania czy też do procedowania odchyień. Istnieją systemy, które przy relatywnie minimalnym udziale operatora produkcji wspierają go w dokumentowaniu procesu, generując raporty serii. Mamy też systemy wizyjne wyręczające nas w ocenie jakościowej produktu leczniczego podczas procesu produkcji.

Zauważmy również, że obecnie trudno jest w naszych wytwórniach znaleźć urządzenie produkcyjne albo kontrolne, które nie byłoby wspomagane przez system skomputeryzowany. W zasadzie każdy współczesny element naszego parku maszynowego jest zapatrzone w panel, dzięki któremu operator produkcji może sterować procesem i na bieżąco weryfikować jego parametry jakościowe.

Systemy te są na ogół dokładniejsze i szybsze od człowieka, a dane przez nie dostarczane – wiarygodne. Oczywiście każdemu systemowi może zdarzyć się awaria, jednak z praktyki operacyjnej wiemy, że są to rzadkie, wręcz sporadyczne sytuacje. Dużo rzadsze aniżeli błędy ludzkie. Rzecz jasna, na ewentualne sy-

tuacje awaryjne musimy być przygotowani: potrzebne są procedury definiujące sposób prowadzenia procesu i jego dokumentowania w sytuacjach, gdy system skomputeryzowany nie jest dostępny.

### Walidacja systemów skomputeryzowanych

W pracy wspieranej przez systemy skomputeryzowane niezwykle ważna jest ich walidacja i to walidacja prospektywna. Przypomnijmy, że walidacja to „...udokumentowany program dający wysoki stopień pewności, że określony proces, metoda lub system będzie w sposób powtarzalny prowadzić do otrzymania wyników spełniających określone kryteria akceptacji” [1]. W przypadku systemu skomputeryzowanego program ten to zwykle rozbudowany proces, w trakcie którego m.in.:

- opracowujemy specyfikację wymagań użytkownika – powinno to mieć miejsce przed wyborem i zakupem danego systemu,
- dokonujemy kwalifikacji infrastruktury sprzętowej,
- przygotowujemy opis systemu i jego funkcjonalności,
- posługując się metodami analizy wpływu i analizy ryzyka identyfikujemy krytyczność systemu,
- identyfikujemy interfejsy i powiązania z innymi systemami,
- zapewniamy unikatowe loginy i hasła dla poszczególnych pracowników mających pracować z danym systemem,
- projektujemy i wykonujemy liczne testy działania systemu, w powiązaniu z jego funkcjonalnością i krytycznością,
- opracowujemy politykę tworzenia kopii zapasowych,
- zapewniamy integralność danych gromadzonych i przetwarzanych przez system,
- tworzymy procesy nadzoru nad zmianami wprowadzanymi do systemu,
- wszystkie powyższe działania skrupulatnie dokumentujemy.

Dodajmy, że powyższa lista działań walidacyjnych w stosunku do systemu skomputeryzowanego jest z przyczyn praktycznych ogólna i zawiera jedynie najbardziej kluczowe elementy walidacji. Cały proces jest czasochłonny i kosztowny, wymaga też zaangażowania ekspertów z zakresu IT, inżynierii i jakości. Jednak wysiłek poświęcony na wdrożenie i walidację systemu wart jest swojej ceny i poświęconego wysiłku, z uwagi na doskonałą jakość, którą otrzymujemy w zamian. Jakość ta jest też relatywnie odporna na zakłócenia i odchylenia, a to w naszym przemyśle rzecz nie do przecenienia.

### Literatura

- [1] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 roku w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania, Dz. U. z 27.11.2015r., poz. 1979. ■



# JAK SYSTEM PLMVS ZMIENIŁ POLSKĄ FARMACJĘ?

## Pół dekady innowacji

Zespół Fundacji KOWAL

System PLMVS (Polish Medicines Verification System) w ciągu ostatnich lat znacząco wpłynął na polską farmację, wprowadzając innowacyjne rozwiązania na miarę globalnych trendów branżowych. Innowacje te zwiększyły bezpieczeństwo pacjentów, poprawiły efektywność łańcucha dostaw oraz ograniczyły ryzyko fałszerstw leków.

Omawiany system nie tylko spełnia międzynarodowe standardy, ale również wspiera farmaceutów i promuje rozwój technologiczny. Dzięki PLMVS, który w tym roku świętuje swoje pięciolecie, polska farmacja jest dziś bardziej nowoczesna, bezpieczna i efektywna. Po 5 latach funkcjonowania PLMVS odgrywa kluczową rolę w polskiej farmacji, koordynując dalszą transformację branży w zakresie bezpieczeństwa i autentyczności leków.

### Czym jest i jak działa PLMVS?

PLMVS to system weryfikacji autentyczności leków wdrożony w Polsce, ograniczający wprowadzenie fałszywych produktów na rynek. Wiadomo, że fałszerstwa

leków są globalnym problemem, a PLMVS skutecznie im przeciwdziała, chroniąc tym samym pacjentów i producentów. System weryfikuje opakowanie leku dzięki unikalnym kodom 2D, co zapewnia pacjentom autentyczne i bezpieczne produkty.

PLMVS to innowacja technologiczna, która usprawnia zarządzanie zapasami leków, automatyzując proces ich weryfikacji. Wspiera farmaceutów, umożliwiając szybkie sprawdzenie autentyczności leków, oszczędzając czas i zmniejszając ryzyko wystąpienia błędów. Co ważne, PLMVS jest zgodny z Dyrektywą Antyfałszywkową (2011/62/UE) oraz Rozporządzeniem Delegowanym Komisji (UE) 2016/161, a to kluczowe dla międzynarodowej współpracy.



Proces wdrożenia systemu PLMVS nie był wcale łatwy. Jego stworzenie i uruchomienie wymagało zaawansowanych technologii oraz współpracy różnych podmiotów, co przyczyniło się do rozwoju technologicznego sektora farmaceutycznego w Polsce, promując innowacyjność i nowoczesne rozwiązania.

### Geneza PLMVS

Wszyscy wiemy, że fałszowanie leków to problem globalny. Dotyka zarówno krajów rozwiniętych, jak i rozwijających się. Fałszywki często pochodzą z państw takich jak Chiny, Indie, Rosja, Turcja i Pakistan. Produkty te są następnie dystrybuowane m.in. za pośrednictwem nielegalnych internetowych aptek. WHO szacuje, że 1 na 10 produktów leczniczych jest fałszowany w krajach o niskich i średnich dochodach, natomiast w rozwijających się – około 1% wszystkich leków. Sam proceder fałszowania jest intratny, ponieważ przynosi ponad 450-krotny zwrot z inwestycji, w przeciwieństwie do handlu podrobionymi papierosami czy narkotykami. Można więc wyobrazić sobie, jak duże było ryzyko otrzymania przez pacjentów sfałszowanych leków, zanim zostały wdrożone skuteczne narzędzia do ich weryfikacji.

PLMVS  
wzmocnił walkę  
z fałszowanymi  
lekami

I tu cofamy się do roku 2016 roku, kiedy wszedł w życie europejski akt prawny, który uruchomił proces powstawania krajowych organizacji weryfikujących autentyczność produktów leczniczych. 5 lipca 2017 roku w Polsce, na mocy tego aktu prawnego została powołana Fundacja Krajowa Organizacja Weryfikacji Autentyczności Leków (KOWAL), której działania prewencyjne mają na celu wyeliminowanie procederu fałszowania leków z legalnego łańcucha dystrybucji.

Fundacja KOWAL skutecznie wypełniła swoje zadanie. Zbudowała i zarządza polskim informatycznym systemem weryfikacji autentyczności produktów leczniczych (PLMVS), będącym częścią zintegrowanego w 2018 roku Europejskiego Systemu Weryfikacji Leków (EMVS). W tym miejscu należy podkreślić, że PLMVS jest pierwszym projektem informatycznym zakrojonym na tak szeroką skalę. Co więcej, to unikalny projekt w skali całej branży farmaceutycznej i pierwszy na tak wysokim poziomie cyfryzacji w Europie.

### Kamienie milowe PLMVS – integracja i wdrożenie

W 2018 roku rozpoczęto prace nad technicznym wdrożeniem systemu. Etap ten obejmował wybór dostawców technologii, stworzenie infrastruktury IT oraz przeprowadzenie wstępnych testów systemu weryfikacji leków.

Uruchomienie systemu nastąpiło 9 lutego 2019 roku. Był to kulminacyjny punkt projektu, ponieważ od tego momentu wszystkie apteki, hurtownie i producenci leków w Polsce rozpoczęli weryfikację autentyczności leków w systemie PLMVS. Wówczas do krajowego systemu dołączyło ponad 15 tysięcy podmiotów. Kolejnym wyzwaniem było prawidłowe stosowanie procedur przez wszystkie podmioty w łańcuchu dostaw. Wymagało to szeroko zakrojonych szkoleń dla farmaceutów, pracowników hurtowni oraz producentów leków.

Od momentu uruchomienia systemu PLMVS prowadzone są aktualizacje techniczne, a procedury operacyjne dostosowuje się do nowych wymagań regulacyjnych oraz potrzeb rynku. Regularne audyty i kontrole jakości zapewniają nieprzerwane działanie systemu i jego skuteczność w zapobieganiu fałszerstwom leków.

Należy wspomnieć, że kluczowym momentem dla projektu PLMVS był rok 2019, kiedy weszły w życie postanowienia zawarte w Rozporządzeniu Delegowanym Komisji (UE) 2016/161 zwanym Dyrektywą Antyfałszywkową. Zobowiązywały one Polskę do zintegrowania PLMVS z pozostałymi europejskimi systemami utworzonymi w krajach Unii Europejskiej. Od tego momentu PLMVS stał się integralną częścią europejskiej sieci systemów weryfikujących leki.

### Rosnąca skuteczność polskiego systemu

PLMVS jest systematycznie doskonalony i rozbudowywany pod względem funkcjonalności i bezpieczeństwa. Kolejne lata działania systemu zaowocowały rosnącą świadomością farmaceutów. Sukcesywnie zwiększająca się liczba leków w systemie i coraz większa





liczba skanowań w Unii Europejskiej są miarodajnymi wskaźnikami wysokiej skuteczności systemu. Potwierdzają jego zdolność do eliminowania potencjalnych ryzyk związanych z fałszowaniem leków w legalnych łańcuchach dystrybucji.

Polski System Weryfikacji Leków (PLMVS) znacznie poprawił poziom bezpieczeństwa farmaceutycznego w Polsce. Dzięki systemowi wprowadzenie sfałszowanych produktów leczniczych do legalnego łańcucha dostaw stało się bardziej utrudnione. Ponadto PLMVS zwiększa zaufanie pacjentów do systemu opieki zdrowotnej. Obecnie leki dostępne w aptekach są autentyczne i bezpieczne.

PLMVS jest zintegrowany z europejską siecią weryfikacji leków (European Medicines Verification System, EMVS). Dzięki tej integracji Polska może korzystać z doświadczeń i danych zebranych przez inne kraje UE, co dodatkowo wzmacnia skuteczność krajowego narzędzia. Istotny jest również fakt, że m.in. dzięki nowoczesnym technologiom system PLMVS umożliwia natychmiastową identyfikację przypadków fałszowania leków. Każdy podejrzany produkt jest szybko i skutecznie wykrywany, a system automatycznie alarmuje odpowiednie służby.

### Sukces PLMVS w liczbach

Polski System Weryfikacji Leków (PLMVS), jako część Europejskiego Systemu Weryfikacji Leków (EMVS), zapewnia autentyczność leków poprzez kompleksową weryfikację, odgrywając kluczową rolę w utrzymaniu bezpieczeństwa pacjentów.

Dane mówią same za siebie. Tylko w Q1 2024 zostało wydanych z systemu weryfikacji o 6% więcej leków niż w tym samym okresie poprzedniego roku. Dodatkowo liczba transakcji przeprowadzonych w systemie w Q1 w 2024 roku wzrosła o 19% względem tego samego okresu roku poprzedniego.

Potencjał systemu PLMVS wyraża się imponującymi liczbami: 4,2 miliarda załadowanych opakowań; 2,7 miliarda zweryfikowanych leków; ponad 8 miliardów skanowań i ponad 16 tysięcy podłączonych do systemu użytkowników. Jak widać, dane świadczą o zaangażowaniu całego łańcucha dostaw w ochronę autentyczności leków. Należy tu wspomnieć, że system obsługuje średnio 16 milionów zweryfikowanych i wydanych z systemu opakowań leków i 44 miliony transakcji tygodniowo, co wskazuje na intensywne wykorzystanie polskiego narzędzia w procesie weryfikacji autentyczności leków.

Pomimo wysokiej liczby transakcji, wskaźnik alertów pozostaje imponująco niski i wynosi poniżej 0,01%. Liczba ta jest dowodem na skuteczność systemu w wykrywaniu i zapobieganiu dystrybucji fałszowanych leków.

Pomimo tak imponujących statystyk, KOWAL nie spoczywa na laurach. Ciągłe inicjatywy edukacyjne i kompleksowe szkolenia dla farmaceutów są prowadzone w celu poprawy ich umiejętności identyfikacji ryzyk i reagowania na alerty. Trwały wysiłek edukacyj-

ny jest kluczowy dla utrzymania wysokich standardów operacyjnych systemu.

### Współpraca i innowacja – droga do przyszłości

Proces wdrożenia PLMVS to historia współpracy i innowacyjności. Obejmowała ona zarówno nawiązywanie współpracy międzynarodowej z przedstawicielami Europejskiej Organizacji Weryfikacji Autentyczności Leków (EMVO), wybór dostawcy systemu, jak i podłączenie do systemu wszystkich polskich farmaceutów. Tak interdyscyplinarne działania przyczyniły się do stworzenia solidnej podstawy dla bezpieczeństwa leków na terenie całego kraju. Jest to pierwszy w Europie, zakrojony na tak szeroką skalę, system informatyczny tego typu.



Wprowadzenie systemu PLMVS było przełomowym momentem w historii polskiej farmacji i zdrowia publicznego

– Znaczenia uruchomienia systemu weryfikacji leków PLMVS nie da się przecenić. Według WHO, 1% leków sprzedawanych w krajach rozwiniętych może być podrabianych. Sfałszowane produkty stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia, a nawet życia. I chociaż konkurujące na rynku leki, które wytwarza krajowy sektor farmaceutyczny, są podrabiane bardzo rzadko, zdecydowaliśmy się ponieść konieczne koszty uruchomienia i utrzymania systemu, bo priorytetem dla nas jest zapewnienie dostępu do terapii polskim pacjentom – mówi Krzysztof Kopeć, prezes Polskiego Związku Pracodawców Przemysłu Farmaceutycznego i Przewodniczący Rady Fundacji KOWAL, zapytany o cele i kierunki rozwoju PLMVS.

Na potwierdzenie tych słów Fundacja KOWAL wprowadziła nowoczesne cyfrowe narzędzie dedykowane dla lokalnych użytkowników PLMVS. Dzięki nowej aplikacji o nazwie „NAMS” farmaceuci mają dziś możliwość łatwego zarządzania alertami. Nowe narzędzie spełnia również funkcję bazy danych i platformy komunikacyjnej.

\*\*\*

Wprowadzenie systemu PLMVS było przełomowym momentem w historii polskiej farmacji i zdrowia publicznego, demonstrując siłę zaawansowanych rozwiązań na rzecz społeczeństwa. Po latach pracy tego narzędzia i oszacowaniu jego efektywności można stwierdzić, że jest ono czymś więcej niż tylko technologicznym osiągnięciem. Dla Fundacji KOWAL to zobowiązanie do zapewnienia pacjentom sprawdzonych, zweryfikowanych leków. Każda zmiana jest dokonywana z myślą o zwiększeniu wydajności PLMVS i korzyści dla branży, a przede wszystkim dla społeczeństwa. ■

# ZAGADNIENIA METROLOGICZNE W PRZEMYŚLE FARMACEUTYCZNYM

Nadzór nad wybraną aparaturą kontrolno-pomiarową

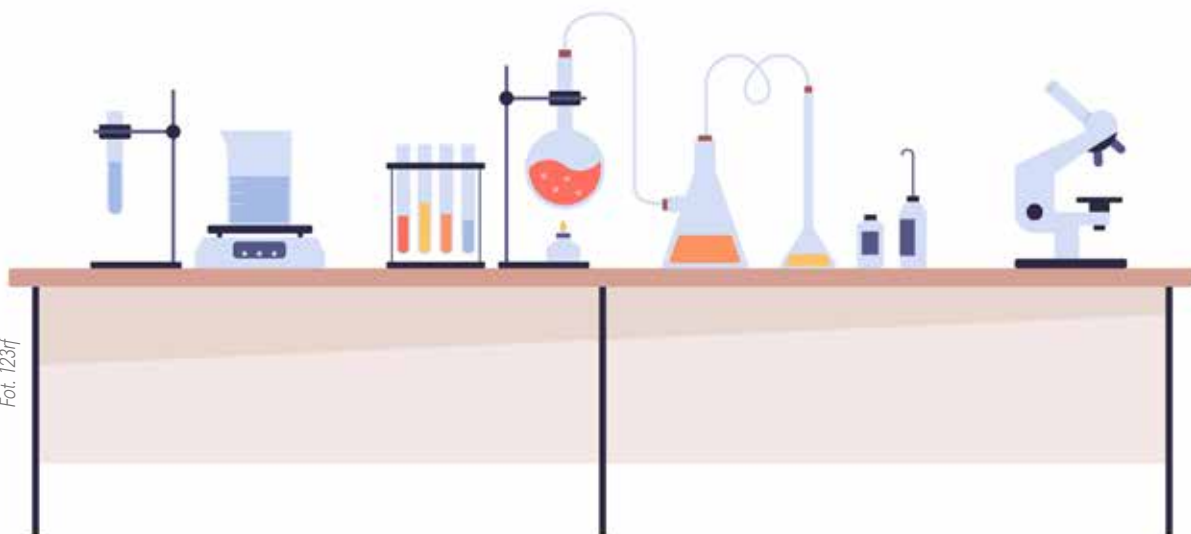
Michał Horajcki  
ZF UNIA

Zgodnie z punktem 5.3. „Kalibracja” rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie Dobrych Praktyk Wytwarzania poprawność działania aparatury kontrolno-pomiarowej stosowanej w procesach wytwórczych wyrobów leczniczych oraz procesach laboratoryjnych powinna być okresowo weryfikowana na podstawie pisemnych procedur i harmonogramów.

Kalibracja jest czynnością mającą na celu określenie błędów wskazań przyrządów pomiarowych z użyciem zadajnika lub wzorca wielkości fizycznej, który – przy założeniu określonych limitów dopuszczalnych – weryfikuje poprawność działania aparatury kontrolno-pomiarowej.

Rozporządzenie nie definiuje metodyki postępowania, dopuszczalnych limitów lub częstotliwości





przeprowadzania czynności metrologicznych. Sposoby kalibracji czy dopuszczalne błędy wskazań można oprzeć na normach albo dokumentacji technicznej aparatury pomiarowej, zaś częstotliwość kalibracji należy określić poprzez analizę krytyczności bazującej między innymi na specyfice kontrolowanego procesu oraz zaleceniach dostawcy urządzeń kontrolnych.



Fot. 123rf

**TAB. 1**

 Klasy dokładności wag nieautomatycznych  
 (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Nazwa	Symbol – oznaczenie stosowane na wadze	Oznaczenie w normie PN-EN 45501
Dokładność specjalna		I
Dokładność wysoka		II
Dokładność średnia		III
Dokładność zwykła		IIII

**TAB. 2**

 Klasy dokładności wag – informacje ogólne  
 (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Klasa dokładności	Działka legalizacyjna, e	Liczba działek legalizujących wagi $n = \text{Max}/e$		Obciążenie minimalne, Min
		minimum	maksimum	
I	$0,001 \text{ g} \leq e^a$	50000 <sup>b</sup>	-	100 e
II	$0,001 \text{ g} \leq e \leq 0,05 \text{ g}$ $0,1 \text{ g} \leq e$	100 5000	100000 100000	20 e 50 e
III	$0,1 \text{ g} \leq e \leq 2$ $5 \text{ g} \leq e$	100 500	10000 10000	20 e 20 e
IIII	$5 \text{ g} \leq e$	100	1000	10 e

<sup>a</sup> Nie jest możliwe zbadanie i weryfikacja wagi z  $e < 1 \text{ mg}$ , z powodu niepewności obciążenia próbnego

<sup>b</sup> Dla wagi klasy I z  $d < 0,1 \text{ mg}$ , n może wynosić mniej niż 50000

**TAB. 3**

 Wzorce masy i ich zastosowanie  
 (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Klasa wzorca masy	Zastosowanie
E1, E2	Wagi o dużej rozdzielczości klasy I
F1	Wagi analityczne i precyzyjne klasy I i II
F2	Wagi laboratoryjne i techniczne klasy II
M1	Wagi przemysłowe i handlowe klasy III
M2, M3	Wagi technologiczne i przemysłowe klasy III

**TAB. 4**

 Błędy dopuszczalne wag podczas legalizacji  
 (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Największe błędy dopuszczalne	Dla masy wyrażonej w działkach legalizacyjnych e			
	Klasa I	Klasa II	Klasa III	Klasa IIII
$\pm 0,5 e$	$0 \leq m \leq 50000$	$0 \leq m \leq 5000$	$0 \leq m \leq 500$	$0 \leq m \leq 50$
$\pm 1,0 e$	$50000 < m \leq 200000$	$5000 < m \leq 20000$	$500 < m \leq 2000$	$50 < m \leq 200$
$\pm 1,5 e$	$200000 < m$	$20000 < m \leq 100000$	$2000 < m \leq 10000$	$200 < m \leq 1000$

## Kalibracja wag nieautomatycznych

Zagadnienia metrologiczne dotyczące wag nieautomatycznych zostały zawarte w normie PN-EN 45501 „Zagadnienia metrologiczne wag nieautomatycznych”. Norma dzieli wagi na klasy w zależności od dokładności ich wskazań, oznaczenie klasy znajduje się na tabliczce znamionowej urządzenia.

Innymi ważnymi oznaczeniami, istotnymi z punktu widzenia nadzoru metrologicznego, które można znaleźć na tabliczce znamionowej, są:

d – działka elementarna, stanowiąca minimalną różnicę pomiędzy poszczególnymi wskazaniem wagi,

e – działka legalizacyjna, determinująca dopuszczalny błąd wagi w danym zakresie,

Max – obciążenie maksymalne wagi,

Min – obciążenie.

Norma zawiera specyfikację ogólną poszczególnych klas wag.

Do kalibracji wag należy użyć odpowiedniej klasy wzorców masy, których ciężar określany jest na podstawie wzorcowania przeprowadzanego przez akredytowane laboratorium pomiarowe lub Okręgowy Urząd Miar.

Błędy dopuszczalne wag zwiększają się wraz z masą ważonego ciężaru. W celu określenia dopuszczalnego błędu należy wskazać, w jakim przedziale znajduje się masa wzorcowa. Przedziały wyznaczane są na podstawie wartości działki legalizacyjnej. Istotny jest zapis zawarty w normie informujący o tym, że dopuszczalne błędy wskazań w rutynowym użytkowaniu mogą być dwukrotnie większe niż podczas legalizacji. A sama legalizacja to nic innego jak kontrola działania wagi przeprowadzana przez Inspektora Okręgowego Urzędu Miar. Ważność świadectwa legalizacji wynosi 25 miesięcy.

Norma opisuje wiele testów, którym poddawane są wagi w zależności od specyfiki ich użycia. Testami w największym stopniu odpowiadającymi specyfice wykorzystania wag w przemyśle farmaceutycznym, a dodatkowo pokrywającymi się z czynnościami przeprowadzonymi przez Inspektora OUM-u, są:

- wyznaczenie błędów wskazań wagi przy obciążeniu centrycznym szalki,
- wyznaczenie błędów wskazań wagi przy obciążeniu niecentrycznym szalki,
- wyznaczenie błędów rozrzutu wskazań wagi przy obciążeniu niecentrycznym szalki.

Wyznaczenie błędów wskazań wagi przy obciążeniu centrycznym szalki polega na liniowym obciążeniu szal-

**TAB. 5**  
Błędy dopuszczalne wag w użytkowaniu (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Największe błędy dopuszczalne	Dla masy wyrażonej w działkach legalizacyjnych e			
	Klasa I	Klasa II	Klasa III	Klasa IV
± 1,0 e	0 ≤ m ≤ 50000	0 ≤ m ≤ 5000	0 ≤ m ≤ 500	0 ≤ m ≤ 50
± 2,0 e	50000 < m ≤ 200000	5000 < m ≤ 20000	500 < m ≤ 2000	50 < m ≤ 200
± 3,0 e	200000 < m	20000 < m ≤ 100000	2000 < m ≤ 10000	200 < m ≤ 1000

ki wagi w ustalonym zakresie pracy wagi. Wzorce należy umieścić na centralnej części szalki. Test obejmuje:

- sprawdzenie wskazań wagi dla obciążenia równego Min,
- sprawdzenie wskazań wagi dla obciążenia równego Max,
- sprawdzenie wskazań wagi w punktach, powyżej których zmienia się wartość granicy błędu,
- w przypadku wag wielozakresowych sprawdzenie wskazań wagi w punktach, powyżej których zmienia się wartość działki elementarnej,
- sprawdzenie wskazań wagi w co najmniej trzech dodatkowych punktach.

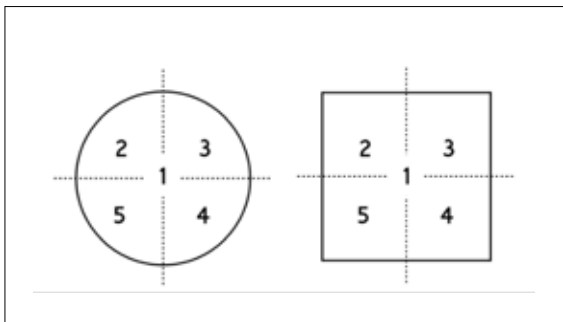
Wyznaczenie błędów wskazań wagi przy obciążeniu niecentrycznym szalki polega na obciążeniu szalki wagi w punktach od 1 do 5, według rys. 1, masą zbliżoną do 30% maksymalnego obciążenia wagi.

Istotny jest fakt, że test obciążenia niecentrycznego należy przeprowadzić jedynie dla wag stołowych i platformowych. W innym przypadku obciążenie to nie odzwierciedla rzeczywistego możliwego rozkładu masy, a dodatkowo zakłóca działanie toru pomiarowego; zasada ta tyczy się przede wszystkim wag zbiornikowych.

Wyznaczenie błędów rozrzutu wskazań wagi przy obciążeniu niecentrycznym szalki polega na kilkukrotnym centrycznym obciążeniu szalki wagi masą zbliżoną do 80% maksymalnego obciążenia wagi. Wagi klasy I oraz II należy obciążyć sześciokrotnie, natomiast wagi klasy III i IIII – trzykrotnie.

Istotnym parametrem związanym z użytkowaniem wag klasy I jest minimalna naważka określająca dolny limit w zakresie pomiarowym wagi, poniżej którego warunki wymagane dla dokładnego ważenia (wynikające z Farmakopei Europejskiej) nie będą spełnione. Minimalna naważka powinna być wyznaczona przy użyciu wzorca o masie nieprzekraczającej 5% maksymalnego obciążenia wagi. Wartość minimalnej naważki wynika z wartości odchylenia standardowego  $\sigma$  dziesięciokrotnego zważenia tego samego wzorca.

**RYS. 1**  
Rozmieszczenie punktów sprawdzenia (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)



**TAB. 6**  
Wartość minimalnej naważki (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Jeżeli $\sigma < 0,41 d$	Jeżeli $\sigma \geq 0,41 d$
820 d	2000 $\sigma$

**TAB. 7**  
Klasy dokładności wag automatycznych (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Symbol – oznaczenie stosowane na wadze	Podklasy	Zastosowanie
X	X(I), X(II), X(III), X(IIII)	Wagi stosowane do kontroli towarów paczkowanych
Y	Y(I), Y(II), Y(a), Y(b)	Wagi stosowane do kontroli pozostałych ładunków

### Kalibracja wag automatycznych

Zagadnienia metrologiczne dotyczące wag automatycznych (przelotowych lub dynamicznych) zostały zawarte w Rozporządzeniu Ministra Gospodarki z dnia 9 czerwca 2009 r. w sprawie wymagań, którym powinny odpowiadać wagi automatyczne przenośnikowe oraz szczegółowego zakresu sprawdzeń wykonywanych podczas prawnej kontroli metrologicznej tych przyrządów pomiarowych.

Podobnie jak w przypadku wag nieautomatycznych, wagi dynamiczne dzieli się na klasy; oznaczenia znajdujące się na tabliczkach znamionowych wag przelotowych zawierają te same informacje jak w przypadku wag nieautomatycznych.

Sprawdzenie poprawności wag automatycznych powinno składać się z dwóch etapów, tj. sprawdzenia statycznego i dynamicznego. Postępowanie w przypadku sprawdzenia statycznego obejmuje czynności i zasady opisane w punkcie pierwszym; w zależności od klasy wagi i przeprowadzanego rodzaju jej sprawdzenia (kalibracja/legalizacja), błędy wskazań w teście statycznym są różne – ich wartości przedstawiono w tab. 8-9. Do sprawdzenia zalecane jest użycie wzorca klasy minimum F2.

Sprawdzenie dynamiczne polega na kontroli wskazań w automatycznym trybie pracy urządzenia, tj.



**TAB. 8**

Błędy dopuszczalne wag podczas legalizacji (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Największe błędy dopuszczalne	Dla masy wyrażonej w działkach legalizacyjnych e			
	Klasa X ( $x \leq 0,01$ ), Y(I)	Klasa X ( $x \leq 0,1$ ), Y(II)	Klasa X ( $x \leq 1$ ), Y(a)	Klasa X ( $x \leq 2$ ), Y(b)
$\pm 0,5 e$	$0 \leq m \leq 50000$	$0 \leq m \leq 5000$	$0 \leq m \leq 500$	$0 \leq m \leq 50$
$\pm 1,0 e$	$50000 < m \leq 200000$	$5000 < m \leq 20000$	$500 < m \leq 2000$	$50 < m \leq 200$
$\pm 1,5 e$	$200000 < m$	$20000 < m \leq 100000$	$2000 < m \leq 10000$	$200 < m \leq 1000$

**TAB. 9**

Błędy dopuszczalne wag w użytkowaniu (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Największe błędy dopuszczalne	Dla masy wyrażonej w działkach legalizacyjnych e			
	Klasa X ( $x \leq 0,01$ ), Y(I)	Klasa X ( $x \leq 0,1$ ), Y(II)	Klasa X ( $x \leq 0,01$ ), Y(I)	Klasa X ( $x \leq 2$ ), Y(b)
$\pm 0,5 e$	$0 \leq m \leq 50000$	$\pm 0,5 e$	$0 \leq m \leq 50000$	$\pm 0,5 e$
$\pm 1,0 e$	$50000 < m \leq 200000$	$\pm 1,0 e$	$50000 < m \leq 200000$	$\pm 1,0 e$
$\pm 1,5 e$	$200000 < m$	$\pm 1,5 e$	$200000 < m$	$\pm 1,5 e$

**TAB. 10**

Minimalna liczba ważeń – sprawdzenie dynamiczne (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Klasa dokładności	Masa ładunku	Minimalna liczba ważeń
X	$M \leq 1\text{kg}$	60
	$1\text{ kg} < m \leq 10\text{ kg}$	50
	$10\text{ kg} < m \leq 25\text{ kg}$	30
	$25\text{ kg} < m \leq 50\text{ kg}$	20
	$50\text{ kg} < m$	10
Y	-	10 (niezależnie od masy ładunku)

należy przepuścić ładunek kontrolny znanej masy przy załączonych pasach transporterowych określoną liczbę razy (liczbę powtórzeń określa klasa urządzenia). Masa ładunku powinna odpowiadać masie ładunków ważonych w trakcie rutynowego procesu produkcyjnego. Masę ładunku należy określić na badanej wadze przelotowej w trybie ważenia statecznego – w przypadku gdy błędy wskazań spełniają stawiane kryteria akceptacji, lub na wadze nieautomatycznej o działce równej czy dokładniejszej od badanej wagi (należy uprzednio sprawdzić poprawność działania wagi). W zależności od klasy wagi i przeprowadzanego rodzaju jej sprawdzenia (kalibracja/legalizacja), błędy wskazań w teście dynamicznym są różne. Wynik sprawdzenia

**TAB. 11**

Dopuszczalne granice błędu średniego przy ważeniu dynamicznym podczas legalizacji – wagi klasy X (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Największe błędy dopuszczalne	Dla masy wyrażonej w działkach legalizacyjnych e			
	Klasa X ( $x \leq 0,01$ )	Klasa X ( $x \leq 0,1$ )	Klasa X ( $x \leq 1$ )	Klasa X ( $x \leq 2$ )
$\pm 0,5 e$	$0 \leq m \leq 50000$	$0 \leq m \leq 5000$	$0 \leq m \leq 500$	$0 \leq m \leq 50$
$\pm 1,0 e$	$50000 < m \leq 200000$	$5000 < m \leq 20000$	$500 < m \leq 2000$	$50 < m \leq 200$
$\pm 1,5 e$	$200000 < m$	$20000 < m \leq 100000$	$2000 < m \leq 10000$	$200 < m \leq 1000$

**TAB. 12**

Dopuszczalne granice błędu średniego przy ważeniu dynamicznym w użytkowaniu – wagi klasy X (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Największe błędy dopuszczalne	Dla masy wyrażonej w działkach legalizacyjnych e			
	Klasa X ( $x \leq 0,01$ )	Klasa X ( $x \leq 0,1$ )	Klasa X ( $x \leq 1$ )	Klasa X ( $x \leq 2$ )
$\pm 1,0 e$	$0 \leq m \leq 50000$	$0 \leq m \leq 5000$	$0 \leq m \leq 500$	$0 \leq m \leq 50$
$\pm 2,0 e$	$50000 < m \leq 200000$	$5000 < m \leq 20000$	$500 < m \leq 2000$	$50 < m \leq 200$
$\pm 3,0 e$	$200000 < m$	$20000 < m \leq 100000$	$2000 < m \leq 10000$	$200 < m \leq 1000$

**TAB. 13**  
Dopuszczalne wartości odchylenia standardowego wskaźnik wagi przy legalizacji – wagi klasy X(1)  
(źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Masa ładunku m w gramach	Dopuszczalne odchylenie standardowe
$m \leq 50$	0,48% m
$50 < m \leq 100$	0,24 g
$100 < m \leq 200$	0,24% m
$200 < m \leq 300$	0,48 g
$300 < m \leq 500$	0,16% m
$500 < m \leq 1.000$	0,8 g
$1000 < m \leq 10000$	0,08% m
$10000 < m \leq 15000$	8 g
$15000 < m$	0,053% m

**TAB. 14**  
Dopuszczalne wartości odchylenia standardowego wskaźnik wagi w użytkowaniu – wagi klasy X(1)  
(źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Masa ładunku m w gramach	Dopuszczalne odchylenie standardowe
$m \leq 50$	0,6% m
$50 < m \leq 100$	0,3 g
$100 < m \leq 200$	0,3% m
$200 < m \leq 300$	0,6 g
$300 < m \leq 500$	0,2% m
$500 < m \leq 1.000$	1 g
$1000 < m \leq 10.000$	0,1% m
$10000 < m \leq 15.000$	10 g
$15000 < m$	0,067% m

określa odchylenie standardowe oraz wartość średnią wskaźnik.

### Kalibracja mierników temperatury

Zagadnienia metrologiczne dotyczące mierników temperatury zostały opisane w normach PN-EN 60751 „Czujniki platynowe przemysłowych termometrów rezystancyjnych i platynowe czujniki temperatury” oraz PN-EN 60584 „Termoelementy – tolerancje”, które zawierają wymagania dotyczące najczęściej stosowanych czujników temperatury, tj. termopar i czujników typu Pt-100. Termopara jest czujnikiem temperatury składającym się z dwóch różnych przewodników, wykorzystującym zjawisko termoelektryczne Seebecka, tj.

**TAB. 15**  
Dopuszczalne błędy wskaźnik czujników Pt100 zgodnie z normą PN-EN 60751 (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Klasa czujnika	Zakres temperatur		Tolerancja [°C]
	Dla rezystorów drutowych [°C]	Dla rezystorów cienkowarstwowych [°C]	
AA	-50 – 200	0 – 150	$\pm(0,1+0,0017 \cdot  t )$
A	-100 – 450	-30 – 300	$\pm(0,15+0,002 \cdot  t )$
B	-196 – 600	-50 – 500	$\pm(0,3+0,005 \cdot  t )$
C	-196 – 600	-50 – 600	$\pm(0,6+0,01 \cdot  t )$

powstawania napięcia elektrycznego między złączami (punktami styku obu przewodników), jeżeli oba złącza pozostają w różnych temperaturach. Najczęściej spotyka się termopary typu K (NiCr-Ni), charakteryzujące się zakresem pomiarowym -200°C-1200°C, zaś czujnik Pt-100 jest termometrem rezystancyjnym charakteryzującym się oporem o wartości 100 Ω w temperaturze 0°C, który wzrasta wraz ze wzrostem temperatury. Czujnik Pt100 to najczęściej spotykany miernik temperatury w układach pomiarowych.

Wyróżnia się czujniki dwu-, trzy- oraz czteroprzewodowe. Liczba przewodów wiąże się z ich długością oraz kompensacją ich oporu (długość przewodów wpływa na jakość pomiaru). Ze względu na dokładność wskazań czujniki Pt-100 dzielą się na czujniki klasy AA, A, B oraz C. Zależność pomiędzy temperaturą i rezystancją czujnika Pt100 określa się na podstawie równań Callendara van Dusen, która umożliwia sprawdzenie sprawności czujnika:

$$R_t = R_0 \cdot [1 + A \cdot t + B \cdot t^2 + C \cdot (t - 100) \cdot t^3] \quad \text{w zakresie } -200^\circ\text{C} - 0^\circ\text{C}$$

$$R_t = R_0 \cdot (1 + A \cdot t + B \cdot t^2) \quad \text{w zakresie } 0^\circ\text{C} - 850^\circ\text{C}$$

$$R_0 = 100 \Omega$$

$$A = 3,908 \cdot 10^{-3}$$

$$B = -5,775 \cdot 10^{-7}$$

$$C = -4,183 \cdot 10^{-12}$$

Dopuszczalne błędy wskazań czujników temperatury przedstawiono w tabeli 15, wartość t określa wartość temperatury.



Wyznaczenie błędów wskazań wagi przy obciążeniu centrycznym szalki polega na jej liniowym obciążeniu, w ustalonym zakresie pracy wagi

Weryfikację poprawności wskazań czujników temperatury można przeprowadzić przy użyciu wzorcowego pieca kalibracyjnego, służącego do wytworzenia określonej temperatury z dużą dokładnością, lub wzorcowej sondy temperatury, której błędy wskazań są pomijalnie małe, na podstawie wzorcowania wykonanego przez akredytowane laboratorium pomiarowe. W przypadku kalibracji przy użyciu pieca sprawdzany czujnik należy umieścić w dedykowanych gniazdach, wygenerować odpowiednią wartość temperatury do momentu ustabilizowania wskazań pieca i badanego czujnika – wówczas nastawę pieca traktuje się jako temperaturę odniesienia.

Metoda sprawdzenia wykorzystująca sondę wzorcową jest metodą porównawczą – porównuje się rozbieżność wskazań czujnika sprawdzanego oraz wzorcowego,

**TAB. 16**

Dopuszczalne błędy wskazań termopar zgodnie z normą PN-EN 60584 (źródło: zasoby autora na podstawie – patrz literatura)

Typ	Klasa 1		Klasa 2		Klasa 3	
	Zakres [°C]	Błąd [°C]	Zakres [°C]	Błąd [°C]	Zakres [°C]	Błąd [°C]
T	-40 – 125	±0,5	-40 – 133	±1,0	-67 – 40	±1,0
	125 – 350	±0,004 · t	133 – 350	±0,0075 · t	-200 – -67	±0,0015 · t
E	-40 – 375	±1,5	-40 – 333	±2,5	-167 – 40	±2,5
	375 – 800	±0,004 t	333 – 900	±0,0075 · t	-200 – 167	±0,0015 · t
J	-40 – 375	±1,5	-40 – 333	±2,5	-	-
	375 – 750	±0,004 t	333 – 750	±0,0075 · t	-	-
K	-40 – 375	±1,5	-40 – 333	±2,5	-167 – 40	±2,5
	375 – 1000	±0,004 t	333 – 1200	±0,0075 · t	200 – 167	±0,0015 · t
R + S	0 – 1100	±1,0	0 – 600	±1,5	-	-
	1100 – 1600	±[1+0,003·(t-1100)]	600 – 1600	±0,0025 · t	-	-
B400	-	-	-	-	600 – 800	±4,0
	-	-	600 – 1700	±0,0025 · t	800 – 1700	±0,005 · t

przy czym wskazania czujnika wzorcowego traktuje się jako wartość odniesienia. Inne podejście zakłada wykorzystanie zarówno pieca, jak i sondy – wówczas oba czujniki należy w tym samym czasie umieścić w piecu kalibracyjnym, błędy wskazań pieca są pomijalne, gdyż stanowi on wówczas jedynie generator wymuszonej temperatury. W zależności od specyfiki pracy danego czujnika temperatury, sprawdzenia należy dokonać w co najmniej trzech równo rozłożonych w zakresie pomiarowym punktach, z uwzględnieniem punktów charakterystycznych dla kontrolowanego procesu. W praktyce, co często dotyczy instalacji mediów technicznych, demontaż czujnika jest niemożliwy bez opróżnienia całej lub sporej części instalacji. Wtedy wskazania miernika można zweryfikować na podstawie pomiaru temperatury orurowania. Należy jednak pamiętać, że takie podejście umożliwia sprawdzenie wskazań jedynie w jednej wartości temperatury, co często jest zasadne ze względu na charakter pracy instalacji; ponadto podejście cechuje się stosunkowo małą dokładnością czynności metrologicznej, gdyż w zasadzie mierzone są dwie różne

temperatury, tj. temperatura kontrolowanego medium oraz temperatura orurowania.

#### Literatura

- [1] Polska norma PN-EN 45501 „Zagadnienia metrologiczne wag nieautomatycznych”.
- [2] Rozporządzenie Ministra Gospodarki z dnia 9 czerwca 2009 r. w sprawie wymagań, którym powinny odpowiadać wagi automatyczne przenośnikowe oraz szczegółowego zakresu sprawdzeń wykonywanych podczas prawnej kontroli metrologicznej tych przyrządów pomiarowych.
- [3] Polska norma PN-EN 60751 „Czujniki platynowe przemysłowych termometrów rezystancyjnych i platynowe czujniki temperatury”.
- [4] Polska norma PN-EN 60584 „Termoelementy – tolerancje”.
- [5] RADWAG Wagi Elektroniczne „Metrologia w laboratorium. Pomiary masy i wielkości pochodnych”.
- [6] Strona firmy Lab-el - <https://www.label.pl/po/tolerancje-czujnikow-rezystancyjnych.htm>
- [7] Strona internetowa firmy Guenther Polska - <https://www.guenther.com.pl/pl/informacje-techniczne/termopary/Dok%C5%82adno%C5%9B%C4%87-pomiarowa-dla-termopar> ■

Reklama



**OPTYMALNA DAWKA  
INFORMACJI**

dla branży farmaceutycznej





# QUALITY BY DESIGN ZAŁOŻENIA, WYMAGANIA I EFEKTY

Wiktoria Zych

specjalistka ds. formulacji/farmaceutka

Wdrożenie metodologii Quality by Design (QbD) przynosi wiele korzyści. To przede wszystkim usprawnienie procesów produkcyjnych, możliwość wdrożenia środków kontroli jakości w czasie rzeczywistym, ograniczenie liczby odchyłeń oraz podejmowanie decyzji regulacyjnych w oparciu o określone wcześniej ryzyko.

Quality by Design, tłumaczone jako „Projektowanie Jakości” lub „Jakość przez Projekt”, to koncepcja opracowana przez amerykańskiego inżyniera, eksperta ds. jakości i zarządzania – Josepha M. Juran. Pierwsza publikacja w temacie QbD znana jest jako „Juran on Quality by Design”, a jej podstawowym założeniem było wprowadzenie jakości na każdym etapie procesu, a nie tylko na jego końcu.

Obecne QbD reprezentuje systematyczne, proaktywne podejście do rozwoju farmaceutycznego, bazujące na ryzyku. Szczególny nacisk kładzie się tu na odpowiednie zdefiniowanie celów, dlatego niezwykle istotne jest dogłębne zrozumienie zarówno produktu, jak i procesu. To możliwe między innymi dzięki analizie badań i dostępnej literatury oraz posiadanemu doświadczeniu produkcyjnemu.



## Projektowanie Jakości

Koncept Projektowania Jakości stosowany jest w różnych sektorach produkcyjnych, jednak największą popularność zyskał w przemyśle farmaceutycznym, dzięki inicjatywie FDA: „Bieżące zasady dobrej praktyki wytwórczej dla 21 wieku” oraz poprzez wdrożenie wytycznych ICH: Q8 (Rozwój farmaceutyczny), Q9 (Zarządzanie ryzykiem w jakości) oraz Q10 (Systemy jakości farmaceutycznej). W upowszechnieniu QbD szczególną rolę odegrał przewodnik ICH Q8, w którym dokładnie opisano najważniejsze aspekty QbD, a mianowicie: Docelowy Jakościowy Profil Produktu (Quality Target Product Profile, QTPP), Krytyczne Atrybuty Jakości (Critical Quality Attributes, CQA), Zarządzanie Ryzykiem w Jakości (Quality Risk Management, QRM), Przestrzeń Projektowa (Design Space) i Strategie Kontroli (Control Strategies).

W Jakości Przez Projekt wychodzi się z założenia, że jakości nie powinno testować się dopiero na etapie produktu końcowego. Wykracza to poza nadal aktualne, tradycyjne testowanie jakości, czyli podejście „Quality by Testing – QbT”. W testowaniu jakości jakość produktu jest zapewniona poprzez przestrzeganie sekwencji następujących po sobie zadań: badania surowców, planowania eksperymentów, procesu wytwarzania produktu leczniczego, a następnie testowania go. W przypadku gdy produkt końcowy nie spełnia zakładanych norm, cały proces powtarzany jest na nowo, a pierwotne przyczyny niepowodzeń nie zawsze są znane. Powoduje to niekiedy niską efektywność i dużą czasochłonność procesu.

Koncepcja QbD wymaga natomiast transformacji z podejścia bazującego na procesie empirycznym na podejście bardziej naukowe i opierające się na ryzyku.

## Zrozumieć QbD

W podejściu QbD w pierwszej kolejności wyznaczany jest Docelowy Jakościowy Profil Produktu. To perspektywne podsumowanie cech jakościowych produktu leczniczego, które – w idealnym przypadku – zostaną osiągnięte. W profilu tym określa się zazwyczaj postać, dawkę, sposób podania, rodzaj opakowania, a także cechy wpływające na właściwości farmakokinetyczne, np. rozpuszczanie i na jakość produktu leczniczego, np. czystość czy stabilność. Następnie wyznaczane są: Krytyczne Atrybuty Jakości, Krytyczne Atrybuty Użytych Surowców (Critical Material Attributes, CMA) i Krytyczne Atrybuty Procesowe (Critical Process Parameters, CPP). Poprzez CQA rozumiane są fizyczne, chemiczne, biologiczne lub mikrobiologiczne właściwości i cechy, które powinny mieścić się w odpowiednim limicie, aby zapewnić pożądaną jakość produktu. Potencjalne CQA produktu leczniczego służą do dalszego kierowania rozwojem produktu i procesu. W podobny sposób wyznaczane są CMA dla użytych materiałów, takich jak API czy substancje pomocnicze. Natomiast CPP to parametry procesu, których zmienność może wpłynąć na Krytyczne Atrybuty Jakości, na przykład wygląd czy zanieczyszczenia, dlatego niezbędne jest ich monitorowanie przed i w trakcie wytwarzania. Szcze-

gólne znaczenie ma zrozumienie korelacji pomiędzy CMA i CPP a CQA. Z punktu widzenia QbD, CMA i CPP mogą różnić się w założonych limitach, bez znaczącego wpływu na CQA, w rezultacie czego jakość produktu końcowego będzie zgodna z QTPP. Ta wielowymiarowa kombinacja i interakcja zmiennych wejściowych oraz parametrów procesu określana jest jako Przestrzeń Projektowa (Design Space). W łatwiejszym zrozumieniu powyższych zależności przychodzi technika Projektowania Eksperymentów (Design of Experiments, DoE), która stanowi przydatne narzędzie do manipulowania różnymi zmiennymi, zgodnie z wcześniej określonym projektem i jest szeroko stosowana w środowisku produkcyjnym.



W Jakości Przez Projekt wychodzi się z założenia, że jakości nie powinno testować się dopiero na etapie produktu końcowego

Po określeniu Przestrzeni Projektowej, czas na zidentyfikowanie i kontrolę źródeł zmienności procesu. Do oszacowania ryzyka i łatwiejszego wyznaczenia punktów kontrolnych konieczne jest odpowiednie zarządzanie ryzykiem. W tym celu opracowuje się jego analizę, na którą składa się identyfikacja ryzyka, jego analiza i ocena. Poprzez analizę ryzyka próbuje się odpowiedzieć na pytania: co może się nie udać?; jakie jest prawdopodobieństwo, że się nie uda?; jakie byłyby potencjalne konsekwencje porażki i jak bardzo dotkliwe? Oszacowanie ryzyka powinno opierać się o naukową wiedzę i być nastawione w najwyższym stopniu na ochronę zdrowia pacjenta.

Przewodnik ICH Q9 określa dziewięć powszechnych narzędzi zarządzania ryzykiem, takich jak: podstawowe metody zarządzania ryzykiem (przykładowo diagram Ishikawy czy diagram sekwencji działań), Analiza Drzewa Niezdatności (Fault Tree Analysis, FTA), Filtracja i Ranking Ryzyk (Risk Ranking and Filtering), Wstępna Analiza Zagrożeń (Preliminary Hazard Analysis, PHA), Analiza Zagrożeń i Krytyczne Punkty Kontroli (Hazard Analysis and Critical Control Points, HACCP), Analiza Przyczyn Wadliwości i Krytyczności Wad (Failure Mode and Effects Analysis, FMEA) i jej podobna wersja Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis (FMECA), a także Analiza Zagrożeń i Zdolności Operacyjnych (Hazard Operability Analysis, HAZOP) i wspierające narzędzia statystyczne. Lista ta nie wyczerpuje w pełni możliwych opcji zarządzania ryzykiem.

Ostatnim celem QbD jest ciągłe monitorowanie procesu wytwarzania. Do tego etapu niezwykle przydatna jest Technologia Analizy Procesu (Process Analytical Technology, PAT), pozwalająca na dobór odpowiednich narzędzi i systemów, wykonujących pomiary w czasie

rzeczywistym w trakcie procesu wytwarzania. Koncepcja ta wywodzi się z dążenia organów regulacyjnych do zmiany z kontroli nad jakością produktu na podejście bazujące na podstawach naukowych, które wyraźnie zredukuje ryzyko dla pacjentów. W skrócie, PAT opiera się na projektowaniu, pomiarach, statystyce i sterowaniu procesem. Dzięki temu możliwe jest dostarczanie informacji o procesie na bieżąco i na tyle szybko, aby móc reagować już w trakcie jego trwania. Wszystko to zapewnia optymalne wytwarzanie produktu końcowego, zgodnie z ustalonym standardem jakości i wydajności, lecz z drugiej strony wiąże się z pewnymi wyzwaniami.

”

Celem QbD jest między innymi ciągłe monitorowanie procesu wytwarzania

#### Wyzwania

Organy regulacyjne zachęcają do przyjęcia konceptu QbD, jednak zapewnienie zgodności ze zmieniającymi się wymogami prawnymi i skuteczne dokumentowanie realizacji tego podejścia stanowią nie lada wyzwanie.

Pierwsze trudności napotkać można już na etapie określania QTPP, CQA, CMA, CPP i strategii kontroli. Opracowanie QTPP jest niekiedy skomplikowane, ze względu na jego złożoność i konieczność rozważenia aspektów jakości, bezpieczeństwa i skuteczności, takich jak droga podania, postać, biodostępność i stabilność. Z kolei prawidłowe wyznaczenie CQA, CMA i CPP jest niezbędne do zrozumienia cech, które w sposób ciągły znacząco wpływają na jakość produktu. Elementy te należy regularnie monitorować i kontrolować, aby ograniczyć ich zmienność. Zmienność procesów produkcyjnych może wynikać zaś z różnych przyczyn, w tym z jakości surowców, funkcjonowania sprzętu, warunków środowiskowych oraz czynników ludzkich.

Kolejnym wyzwaniem jest opracowanie i wdrożenie odpowiednich systemów monitorowania i kontroli

procesów, tak aby było możliwe dokonywanie korekty w czasie rzeczywistym czy interwencji w przypadku wystąpienia nieoczekiwanych trendów lub odchyień. Systemy te mogą obejmować czujniki liniowe, zautomatyzowane systemy kontroli, statystyczne techniki kontroli procesu i inne narzędzia zapewniania jakości, a ich wdrożenie wiąże się z nakładem czasowym i finansowym. Dodatkowe zasoby należy przeznaczyć na przeprowadzenie dokładnych badań naukowych i stworzenie solidnej przestrzeni projektowej. Ponadto, kontrolowanie zmienności wymaga dobrego systemu zarządzania jakością i dużego nacisku na ocenę i łagodzenie ryzyka. Niełatwym zadaniem jest również zmiana samego podejścia z QbT na QbD do rozwoju produktów farmaceutycznych. Obejmuje to przejście od reaktywnego sposobu myślenia, skupionego na testowaniu kontroli jakości, do podejścia proaktywnego, skoncentrowanego na projektowaniu jakości wbudowanej w produkt od samego początku. Jest to często duża zmiana dla całej organizacji.

#### Korzyści

Wdrożenie metodologii QbD wykazuje jednak wiele zalet. Obejmują one przede wszystkim usprawnienie procesów produkcyjnych, możliwość wdrożenia środków kontroli jakości w czasie rzeczywistym, ograniczenie liczby odchyień oraz możliwość podejmowania decyzji regulacyjnych w oparciu o określone wcześniej ryzyko. W latach 2014-2019 około 30% wszystkich wniosków rejestracyjnych dla produktów leczniczych w Unii Europejskiej stanowiła dokumentacja bazująca na QbD. Stopniowe upowszechnianie tego podejścia niewątpliwie przyczyni się do ciągłego doskonalenia i rozwoju przemysłu farmaceutycznego, co ostatecznie przyniesie korzyści zarówno pacjentom, jak i wytwórcom produktów leczniczych.

#### Literatura

- Lan Zhang, Shirui Mao, Application of quality by design in the current drug development, Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, sierpień 2016.
- J. P. ter Horst I wsp., Implementation of Quality by Design (QbD) Principles in Regulatory Dossiers of Medicinal Products in the European Union (EU) Between 2014 and 2019, Therapeutic Innovation & Regulatory Science (2021) 55:583-590, styczeń 2021. ■

Reklama

Kierunek  
**Farmacja**

POLUB NASZ PROFIL



# XX

Jesienne Sympozjum

# PRZEMYSŁU FARMACEUTYCZNEGO

# PATRZYMY W PRZYSZŁOŚĆ

**22-24**  
października  
2024 r.

**ŁÓDŹ**



budujemy możliwości  
porozumienia



WIĘCEJ  
INFORMACJI

ORGANIZATOR

HONOROWY GOSPODARZ

SPONSOR

PARTNER

PATRONAT MERYTORYCZNY

PATRONAT MEDIALNY



[kierunekfarmacja.pl](http://kierunekfarmacja.pl)

# Cztery wartości Polfarmexu

– Ponad rok temu ustaliliśmy wartości, które są nam bliskie w pracy. Tak, aby każdy mógł się utożsamiać z firmą. Są to: szacunek, samodoskonalenie, odpowiedzialność, wspólne działanie. Wydaje mi się jednak, że o jeszcze jednej zapomnieliśmy. To zaangażowanie. Uważam, że to bardzo ważne, aby pracownicy czuli, że mają sprawczość. Chciałbym więc znaleźć odpowiedź na pytanie: co zrobić, aby ludziom chciało się chcieć? – mówi **Bogdan Manowski**, wiceprezes zarządu Polfarmex.

**Aldona Senczkowska-Soroka:** W tym roku zostało otwarte laboratorium badawczo-rozwojowe Polfarmex w przestrzeniach Uniwersytetu Medycznego. Jakie plany wiążecie z tym miejscem?

**Bogdan Manowski:** W laboratorium w Łodzi będą prowadzone prace nad rozwojem efektywnych technologii produkcji leków biopodobnych. Firma już zresztą od kilku lat działa w obszarze leków biotechnologicznych używanych w terapiach cukrzycowych. Teraz chcemy

skoncentrować się na opracowaniu technologii otrzymywania biopodobnego analogu insuliny ludzkiej.

Poza tym naszym oczkiem w głowie są leki inhalacyjne. Polfarmex posiada unikalną technologię w tej kategorii oraz niezbędny know-how, dzięki czemu w sposób powtarzalny potrafi wytwarzać skomplikowane leki inhalacyjne. Sprzedajemy je zarówno w Polsce, jak i w Europie, ale uważam, że jednak nie do końca wykorzystujemy posiadaną technologię. Ograniczyliśmy się do kilku molekuł, a możemy pójść dalej – chcemy

**BOGDAN  
MANOWSKI**  
wiceprezes  
zarządu Polfarmex

Fot. Polfarmex



stworzyć nowe połączenia, a być może w przyszłości – innowacyjne leki z tej kategorii.

### **Polfarmex uzyskał także kilka grantów Agencji Badań Medycznych. Czy są one związane właśnie z rozwojem leków inhalacyjnych?**

Jeszcze nie, dotyczą one prac nad innymi lekami. Granty to zawsze podział ryzyka, gdyż jak wiadomo, w rozwoju nowych leków firma ponosi zawsze spore koszty.

### **Czy jest jakiś projekt, nad którym obecnie intensywnie pracuje Polfarmex w kategorii leków generycznych?**

Jeżeli chodzi o leki generyczne, mamy kilka projektów rozwojowych związanych z innowacyjną formą podania. Chodzi zarówno o leki złożone, jak i opracowanie produktów leczniczych o zmodyfikowanym uwalnianiu. Otrzymaliśmy na ten cel dofinansowanie z ABM w wysokości kilku milionów złotych. Rozwój leków o przedłużonym oraz modyfikowanym uwalnianiu, bazujących na substancjach czynnych stosowanych w leczeniu bezsenności oraz nadciśnienia tętniczego, doskonale wpisuje się w naszą strategię biznesową. W projekcie CARDIO opracowywana jest nowa postać farmaceutyczna leku w formie warstwowej, łączącej w sobie dwie substancje czynne: indapamid i perindopryl, która przede wszystkim uprości pacjentom schemat dawkowania i przestrzeganie zaleceń lekarza, a w konsekwencji zwiększy skuteczność terapii.

### **Na jakich klasach terapeutycznych jesteście dzisiaj skoncentrowani?**

Polfarmex – firma założona 35 lat temu jako przedsiębiorstwo rodzinne – nie miał w momencie powstania jasno przyjętej strategii obecności w konkretnych dziedzinach terapeutycznych. Przedsiębiorstwo było budowane organicznie, na bazie możliwości, rozwoju kompetencji, doświadczeń, dostępności – tak na przestrzeni lat powstawało portfolio leków. Dziś jesteśmy na etapie „porządkowania portfela”. Chcielibyśmy być obecni w kilku grupach terapeutycznych, tj. kardiologia, pulmonologia, choroby metaboliczne, czyli cukrzyca, neuropsychiatria. Dlatego przygotowujemy aktualnie ofertę nowych wprowadzeń w segmencie ww. grup leków na receptę, które uzupełnią nasze portfolio.

Ponadto, jako producent, zdołaliśmy zgromadzić szerokie kompetencje i wiedzę w zakresie antybiotyków o szerokim spektrum działania z grupy cefalosporyn, tetracyklin oraz penicylin, a także leków o działaniu przeciwbakteryjnym i przeciwgrzybiczym. To produkty o znaczeniu strategicznym w kontekście bezpieczeństwa lekowego Polaków. Korzystne jest zatem, że kompetencje takie posiada krajowy producent, co zwiększa niezależność od produktów leczniczych pochodzących z importu. W kręgu naszego zainteresowania jest także rozwój portfela marek OTC stosowanych w sezonie przeziębieniowym.

### **Wróćmy do leków inhalacyjnych.**

Tak jak wspominałem, systematycznie dążymy do rozwoju naszej oferty leków inhalacyjnych. Posiadana technologia wytwarzania wielodawkowych inhalatorów proszkowych znalazła uznanie niezwykle surowych w ocenach agencji rejestracyjnych np. ze Szwecji czy Włoch. W ramach procesu rejestracji w tych krajach przekazaliśmy bardzo trudne dossier leku złożonego z flutikazonu i salmeterolu, uzyskując pozytywną ocenę regulatora. Na bazie pozytywnych doświadczeń nasi partnerzy biznesowi prowadzą dalsze procesy rejestracyjne, obejmujące takie kraje jak: Grecja, Albania, Portugalia, Irlandia, Belgia, Holandia. Dodatkowego impulsu rejestracyjnego w 2023 roku uzyskał także proces rejestracji Asaris w Chinach. W tym przypadku nasz partner, na bazie uzyskanych wyników pilotażowych badania biorównoważności, planuje przeprowadzić pełne badania kliniczne jako dopełnienie wymaganego elementu dokumentacji rejestracyjnej. Nie ma co ukrywać, w tym przypadku procedura jest bardzo ciężka, skomplikowana i pełna niepewności, ale wedle pozyskiwanych informacji nasz produkt w najlepszy sposób dopasowuje się do charakterystyki leku oryginalnego z tego rynku. To dla nas wielka szansa, ponieważ naszemu chińskiemu partnerowi zależy na rejestracji i dostawach leku wytwarzanego w Polsce, co jest dla nich synonimem jakości.

”

Dzięki farmie fotowoltaicznej będziemy w stanie pokryć znaczący procent naszego rocznego zapotrzebowania na energię elektryczną, szczególnie w okresie letnim

### **Polska farmacja, mimo trudności, to jedna z branż mocno rozwijających się. W którym kierunku zmierza?**

Branża ma ugruntowaną pozycję, dlatego że są pacjenci – klienci, którzy potrzebują leków. To powoduje, że rynek farmaceutyczny możemy nazwać stabilnym.

Patrząc z perspektywy sytuacji demograficznej kraju widać, że coraz większa grupa pacjentów to osoby starsze. Dodajmy do tego postępującą degradację środowiska oraz zmiany w stylu życia, które powodują dalszy rozwój chorób cywilizacyjnych. To w efekcie wymusza konieczność coraz częstszego stosowania większej liczby leków. Chyba, że ktoś wymyśli i opracuje lek, który wyleczy nas ze wszystkiego. Tak to wygląda od strony popytowej.

### **A od podażowej?**

Od strony podaży mamy twardą konkurencję, zwiększającą się liczbę operujących na rynku firm

i większą dostępność leków. Po epidemii COVID-19 rynek wraca tu do normalizacji, co powoduje utrzymywanie presji cenowej. Z tego powodu podwyżki cen, nawet jeśli są, to nie rekompensują pełnego wzrostu kosztów wytworzenia. W niektórych przypadkach nadal mamy do czynienia z realną obniżką cen czy presją w tym kierunku, co w warunkach inflacji oznacza uzyskiwanie i operowanie na bardzo niskich marżach. W krótkim okresie jest to oczywiście możliwe, ale wymaga odpowiedniego dopasowania działalności, na przykład oszczędności w zużyciu energii elektrycznej i poświęcania coraz więcej uwagi kwestiom efektywności kosztowej.

Sam rynek farmaceutyczny jest zdrowy, ale wymaga od jego uczestników coraz szybszego dopasowywania do zmieniających się warunków i myślę, że właśnie ten trend będziemy obserwowali w 2024 roku i następnych latach.

”

Uczestniczymy w akcjach charytatywnych, jak Wielka Orkiestra Świątecznej Pomocy, pomagamy instytucjom opieki społecznej, ochrony zdrowia, placówkom opiekuńczo-wychowawczym

### W obliczu wojny w Ukrainie oraz wskutek doświadczeń z czasów COVID-u coraz istotniejsze wydają się inwestycje w krajową produkcję leków.

Wyraźnym tego sygnałem są rozwiązania prawne wprowadzone przez DNUR, które w założeniu Ministerstwa Zdrowia mają premiować w procesie refundacyjnym leki produkowane w Polsce, a także te wykorzystujące w produkcji substancje czynne wytwarzane w naszym kraju.

Dla nas refundacja jest ważnym aspektem. Około połowa wartości sprzedaży generowanej przez Polfarmex odnosi się do produktów objętych refundacją. Nasza

firma już od 35 lat dostarcza w przeważającej większości leki na rynek polski. Dzięki krajowej produkcji zwiększamy stabilność rodzimego systemu ochrony zdrowia, szczególnie w momentach większego zapotrzebowania na leki. Jesteśmy w stanie szybko odpowiedzieć na zmieniające się potrzeby pacjentów oraz zapewnić im nieprzerwany dostęp do niezbędnych terapii.

### Trochę zmieniając temat, chciałem zapytać o działania CSR-owe, które realizują państwo dla społeczności lokalnej.

Jesteśmy firmą lokalną, rodzinną, zlokalizowaną w Kutnie. Myślę, że staliśmy się już częścią miejscowej społeczności. Nasi pracownicy traktują Polfarmex nie tylko jako miejsce zarobkowania, ale – właśnie ze względu na jej lokalność – jako element swojej społeczności. Odnośnie CSR – prowadzimy różne działania. Uczestniczymy w akcjach charytatywnych, jak Wielka Orkiestra Świątecznej Pomocy, pomagamy instytucjom opieki społecznej, ochrony zdrowia, placówkom opiekuńczo-wychowawczym. Beneficjentami naszego wsparcia są także organizacje społeczne zaangażowane w rozwój miasta oraz profilaktyki zdrowotnej, np. Kutnowskie Stowarzyszenie Amazonek. Wspieramy promocję marki „Kutno – Miasto Róż”, poprzez udział jako sponsor strategiczny Święta Róży – największej tego typu imprezy florystycznej w Polsce. Jesteśmy także partnerem projektu „Różana Rodzina” – to ściśle lokalne wydarzenie, skierowane do nowo narodzonych mieszkańców Kutna i ich najbliższych. Każdy zameldowany w Kutnie noworodek otrzymuje w prezencie wyprawkę złożoną z produktów i usług pochodzących od lokalnych firm. Wśród upominków przekazujemy produkowany w zakładzie Polfarmex S.A. w Kutnie suplement diety – Cerutin Junior o smaku malinowym i truskawkowym. „Różana Rodzina”, wraz ze swoim przesłaniem troski i dbałości o najmłodszych, doskonale wpisuje się w nasze pojęcie odpowiedzialności społecznej jako producenta leków.

Jednym z największych osiągnięć jest prowadzone przez Fundację Rodziny Wośko Akademickie Liceum Ogólnokształcące z Oddziałami Dwujęzycznymi im. prof. Zbigniewa Religi. To zdecydowanie jeden z istotniejszych elementów inwestycji w lokalną społecz-

**POLFARMEX**  
zainwestował  
m.in. w farmę  
fotowoltaiczną



ność. Celem jest oczywiście edukacja i tworzenie jak najlepszych warunków do zdobywania i rozwijania wiedzy. Chcemy wychować kolejne pokolenia, które być może nawet lepiej niż my poprowadzą firmę przez kolejne 50 lat.

### Iludzi obecnie pracuje w Polfarmexie?

700 osób. Jesteśmy zintegrowaną firmą farmaceutyczną – od pomysłu przez prace badawczo-rozwojowe, analityczne, produkcję, rejestrację, sprzedaż i marketing, dostarczenie produktów do finalnego klienta.

### Wspomniał pan o działaniach CSR. A jakie inwestycje ostatnio przeprowadziliście? Co w planach na kolejne miesiące?

Jedną z naszych dużych inwestycji jest farma fotowoltaiczna, związana oczywiście z ekonomią, cenami energii, jak i aspektem środowiskowym oraz zabezpieczeniem warunków do nieprzerwanego wytwarzania leków zgodnych z surowymi normami GMP. Łączna pula środków, jakie przeznaczaliśmy na projekty w odnawialne źródła energii, zakup energooszczędnych urządzeń oraz modernizację urządzeń klimatyzacyjnych to ok. 7 milionów złotych. Dzięki farmie fotowoltaicznej będziemy w stanie pokryć znaczący procent naszego rocznego zapotrzebowania na energię elektryczną, szczególnie w okresie letnim, gdy popyt na prąd jest największy. Czekamy obecnie na odbiór inwestycji, tak by farma mogła działać już w tym sezonie. Jednocześnie, dzięki pozyskiwaniu energii ze źródeł odnawialnych, będziemy bezpośrednio przyczyniali się do ograniczenia wpływu naszej działalności na najbliższe otoczenie. Strategicznie chcielibyśmy, by w dłuższym horyzoncie czasowym większość energii elektrycznej potrzebnej do zapewnienia nieprzerwanej produkcji leków i procesów technologicznych w spółce uzyskiwać ze źródeł odnawialnych.

### Czy prowadzone są obecnie również inwestycje związane z produkcją?

Tak, to bieżąca, wynikająca z wielu przyczyn wymiana parku maszynowego. W ciągu ostatnich kilku lat dokonaliśmy znaczącej modernizacji posiadanych technologii, co pozwoliło usprawnić procesy produkcji w skali przemysłowej oraz półtechnicznej (rozwojowej). Konsekwentnie inwestowaliśmy w zwiększanie mocy wytwórczych. Przykładem jest chociaż niedawno zakupiona automatyczna linia blistrująco-pakująca.

Na początku tego roku w dziale płynnych form uruchomiony został też nowy monoblok do rozlewu wytwarzanych roztworów. Od momentu jego uruchomienia, na linii wyprodukowano już kilkaset tysięcy sztuk różnych produktów. Zauważamy, że obszar płynów bardzo dynamicznie się rozwija na przestrzeni ostatnich lat i widzimy tutaj konieczność dalszych inwestycji, aby zapewnić jeszcze większą skalę możliwości wytwórczych. Tutaj powstają zawansowane leki, jak np. Cachexan wytwarzany na bazie octanu megestrolu, którego przetwarzanie wymaga zacho-



Fot. Polfarmex

**MONOBLOK**  
do rozlewu  
wytwarzanych  
roztworów

wania oddzielnej linii produkcyjnej dedykowanej dla typu produktu. Obszar płynnych form to także szeroka gama leków RX i OTC, jak przeciwkaszlowe leki Atussan, Levodril czy przeciwwirusowe Eloprine.

### Mówiąc o rozwoju firmy warto wspomnieć też o wyznaczonych rok temu wartościach, które mają być dla was swoistym drogowskazem.

Ponad rok temu ustaliliśmy wartości, które są nam bliskie w pracy. Tak, aby każdy mógł się utożsamiać z firmą. Są to:

1. SZACUNEK – traktujmy ludzi tak, jak sami chcielibyśmy być traktowani.
2. SAMODOSKONALENIE – chcemy, aby każdy dbał o swój rozwój, poszukiwał nowych ścieżek rozwoju w firmie.
3. ODPOWIEDZIALNOŚĆ – każdy powinien czuć się odpowiedzialny za obszar, w którym działa; to dbałość o siebie nawzajem oraz firmę. To jest nasze wspólne miejsce pracy i chcemy się w nim dobrze czuć.
4. WSPÓLNE DZIAŁANIE – jesteśmy zlokalizowani w kilku budynkach, takich trochę silosach. Podkreślamy, że jesteśmy jedną firmą, ludzie powinni współdziałać – komunikować się, a nie zamykać w sobie, swoich działach czy pokojach.

Te cztery wartości chcemy dziś kultywować, choć wydaje mi się, że o jeszcze jednej zapomnieliśmy. To ZAANGAŻOWANIE. Uważam, że to bardzo ważne, aby pracownicy czuli, że mają sprawczość. Chciałbym więc znaleźć odpowiedź na pytanie: co zrobić, aby ludziom chciało się chcieć?

*Rozmawiała Aldona Senczkowska-Soroka,  
redaktor czasopisma Kierunek Farmacja  
oraz portalu kierunekFARMACJA.pl*



# RÓWNOWAGA W ZŁOŻONOŚCI

opracowała Aldona Senczkowska-Soroka  
redaktor czasopisma Kierunek Farmacja

„Równowaga w złożoności” – tak o funkcjonowaniu krakowskiej fabryki należącej do Tevy mówi obecna dyrektor zakładu Liron Weiss Bazak. Zakład z ponad 90-letnią tradycją produkcji leków jest dzisiaj nowoczesną wytwórnią zaopatrującą pacjentów w Polsce, jak i na świecie. Najważniejsze wartości dla firmy to ludzie i równowaga między doświadczeniem a młodością, a także dalszy rozwój w kierunku optymalizacji i ekologicznej produkcji, przy zachowaniu wysokiej jakości.



Fot.: BMP

#### WARTOŚCI

– Najważniejsi są dla nas pacjenci. Chcemy mieć pewność, że otrzymają odpowiednie leki, w przystępnej cenie i na czas. To ważne zobowiązanie. Nieustannie badamy możliwości rozwijania działań i wnoszenia nowych wartości do firmy. Dużo inwestujemy w rozwój naszych pracowników – tworzymy dziś 500-osobowy zespół, różnorodny pod względem wieku. Skupiamy się na doskonaleniu złożoności, ponieważ jesteśmy kompleksowo działającą organizacją, z której jestem dumna. Cenimy różnorodność naszej pracy, równowagę między doświadczeniem a młodością – mówi dyrektor fabryki Tevy w Krakowie Liron Weiss Bazak





Fot. Teva, K Kruczala

**EKOLOGIA**

– W tym roku zwiększyliśmy naszą produkcję o 8% w porównaniu do lat 2022 i 2023, a tymczasem ilość wytwarzanych odpadów wzrosła tylko o 1%, gdyż już 40% z nich jest poddawanych recyklingowi. Zużycie energii spadło o 0,5%, a wody – o 4%. Wiemy, jak ważne jest jej oszczędzanie, dlatego przyjrzelśmy się procesom związanym z użyciem wody, np. przy produkcji metforminy i ibuprofenu. Udało nam się zmienić plan czyszczenia niezbędnych sprzętów tak, że zaoszczędzamy aż kilkadziesiąt tysięcy litrów wody w procesie produkcyjnym obu tych leków – uzupełnia Liron Weiss Bazak.

– Jeśli chodzi o ekologię to realizujemy duże inwestycje, jak wymiana oświetlenia na LED-owe, ale i mniejsze – np. eliminacja jednorazowych kubków i naczyń na terenie zakładu – dodaje

**PONAD 90 LAT W KRAKOWIE**

Fot. archiwum Teva/Henryk Hermanowicz Fotografik

Fabryka leków w dzielnicy Grzegórzki jest jednym z największych zakładów farmaceutycznych w Polsce. Jej historia ma swój początek w 1931 roku, kiedy to powstała Dr A. Wander Spółka Akcyjna. Po wojnie firma funkcjonowała jako Wytwórnia nr 10, a następnie otrzymała nazwę POLFA Kraków. Dzisiaj to nowoczesny zakład farmaceutyczny należący do Tevy, gdzie powstają takie produkty, jak Flegamina, Vibovit czy Aviomarin.

**CIĄGŁY ROZWÓJ**

– Mimo że fabryka liczy sobie już ponad 90 lat, wciąż się rozwija i unowocześnia. Co roku określamy, jakie inwestycje chcemy przeprowadzić, jakie są nasze priorytety. Mamy więc zarówno plany roczne, jak i długoterminowe. Inspiracje pochodzą od nas – chcemy inwestować w obszary, które zoptymalizują naszą pracę, usprawnią ją. Śledzimy też trendy światowe i chętnie z nich czerpiemy

– wyjaśnia Liron Weiss Bazak. – Jednym z naszych celów jest rezygnacja z używania papieru, dlatego inwestujemy w cyfryzację. Będziemy wdrażać też zaawansowany system komputerowy, co uważam za spory krok na tej drodze

– mówi



Fot.: BMP



Fot.: BMP

**ŚWIATOWA SKALA**

– W krakowskiej fabryce skupiamy się na lekach doustnych. Rocznie produkujemy 3,6 miliarda tabletek oraz kapsułek. Około 25% przeznaczonych jest na polski rynek, pozostałą część eksportujemy do Europy, ale także innych regionów świata, jak np. Kanada, Ameryka Południowa – wyjaśnia Liron Weiss Bazak, dyrektor fabryki w Krakowie. – Mamy bardzo duże portfolio, ale nasze top 5 produktów to: furosemid – wskazaniem stosowania jest zatrzymanie płynów u osób z zastoinową niewydolnością serca; enalapril – stosowany na obniżenie ciśnienia krwi; escitalopram – lek generyczny przeznaczony dla chorych na depresję i stany lękowe. Produkujemy także lek na bazie metforminy – produkt powszechny, ale wytwarzany specjalnie na rynek polski dla chorych na cukrzycę typu 2. Piątą to dobrze każdemu znany ibuprofen – podsumowuje Weiss Bazak





# REWIZJA PAKIETU FARMACEUTYCZNEGO

**Dariusz Tarabas**

adwokat, Czyżewscy kancelaria adwokacka

**Aleksandra Kaleta**

aplikant radcowski, Czyżewscy kancelaria adwokacka

Propozycja pakietu farmaceutycznego została przedstawiona przez Komisję Europejską w kwietniu 2023 r. Niemal rok później, na początku kwietnia br., odbyło się pierwsze głosowanie w Parlamencie Europejskim nad przedłożonym projektem. Pakiet farmaceutyczny został przyjęty znaczącą większością głosów, jednak dostrzeżono potrzebę wprowadzenia licznych korekt w stosunku do pierwotnego brzmienia, wobec czego Parlament Europejski przyjął pakiet z licznymi poprawkami.

**N**a tzw. pakiet farmaceutyczny składają się dwa unijne projekty aktów prawnych, tj. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie unijnego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylająca dyrektywę 2001/83/WE i dyrektywę 2009/35/WE („dyrektywa”)<sup>1</sup> oraz Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady ustanawiające unijne procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające zasady regulujące działalność Europejskiej Agencji Leków, zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 i rozporządzenie (UE) nr 536/2014 oraz uchylające rozporządzenie (WE) nr 726/2004, rozporządzenie (WE) nr 141/2000 i rozporządzenie (WE) nr 1901/2006 („rozporządzenie”)<sup>2</sup>. Należy zaznaczyć, że to dopiero projekty aktów prawnych, których ostateczne brzmienie może się zmienić na przestrzeni procesu legislacyjnego.

Wprowadzenie pakietu farmaceutycznego jest próbą sprostania na poziomie unijnym jednoczesnemu wspieraniu konkurencyjności firm farmaceutycznych, zwiększeniu dostępności leków dla pacjentów, nie zapominając o zminimalizowaniu śladu środowiskowego leków.

## Wybrane poprawki Parlamentu Europejskiego do dyrektywy

### 1. Zachęcanie do innowacyjności firm farmaceutycznych

Parlament Europejski w dużej mierze skupił się na ochronie regulacyjnej, wprowadzając liczne poprawki do pierwotnej wersji pakietu farmaceutycznego, m.in.

- przedłużył okres ochronny danych rejestracyjnych z 6 lat na 7 lat i 6 miesięcy;
- wprowadził dodatkowy okres ochrony prawnej danych, umożliwiając przedłużenie podstawowego, dwuletniego okresu o dodatkowy rok, jeżeli firma

uzyska w okresie ochrony danych pozwolenie na dodatkowe wskazanie terapeutyczne, pod warunkiem wykazania znaczących korzyści klinicznych w porównaniu z istniejącymi już terapiami;

- wprowadził dodatkowy 6-miesięczny okres ochronny, jeżeli firma wykaże, że znaczna część prac badawczo-rozwojowych związanych z produktem leczniczym została przeprowadzona w Unii Europejskiej i przynajmniej częściowo we współpracy z podmiotami publicznymi (np. uniwersytetami);
- skreślił przepis przedłużający ochronę o 24 miesiące w przypadku leków, które są dopuszczane do obrotu i stale dostarczane w wystarczającej ilości i w prezentacjach niezbędnych do zaspokojenia potrzeb pacjentów w państwach członkowskich, w których takie pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ważne.



Celem zapobiegania niedoborom leków, Parlament Europejski zaproponował możliwość utworzenia przez państwa członkowskie tzw. mechanizmu dobrowolnej solidarności dotyczącego leków

- zmienił dodatkowy okres ochronny, przedłużając go z 6 miesięcy na 12 miesięcy w przypadku gdy lek odpowiada na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną (tj. gdy co najmniej jedno ze wskazań terapeutycznych leku dotyczy choroby stanowiącej zagrożenie życia lub poważnie wyniszczającej organizm oraz gdy w UE dla danej choroby nie jest dopuszczony do obrotu żaden lek, lub – mimo takiego dopuszczenia – utrzymuje się wysoka zachorowalność na tę chorobę lub spowodowana nią śmiertelność, a także gdy stosowanie leku skutkuje znacznym zmniejszeniem zachorowalności na daną chorobę lub śmiertelności z jej powodu w odnośnej populacji pacjentów);
- skreślił dodatkowy 12-miesięczny okres ochronny w przypadku, gdy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyska w okresie ochrony danych pozwolenie na dodatkowe wskazanie terapeutyczne.

## 2. Dbanie o dostępność i przystępność cenową leków dla pacjentów

Celem zwiększenia przystępności cenowej leków, Parlament Europejski wprowadził również poprawkę dotyczącą obowiązku złożenia wniosku o ustalenie cen i refundację we wszystkich państwach członkowskich. Wskazany obowiązek ma powstać po stronie firmy w przypadku wysunięcia żądania przez państwo członkowskie, w którym dany lek jest dopuszczony do obrotu. Co do zasady taki wniosek trzeba będzie

złożyć w ciągu 12 miesięcy od daty wystąpienia przez dane państwo członkowskie z takim żądaniem, od czego odstępstwem będzie termin 24 miesięcy w przypadku m.in. MŚP czy podmiotów nieprowadzących działalności gospodarczej (nienastawionych na zysk). Przewidziana została możliwość przedłużenia wskazanych terminów o 6 miesięcy w przypadku złożenia stosownego wniosku z podaniem przyczyn opóźnienia.

Możliwość wystąpienia przez państwo członkowskie albo powiadomienia o planowanym późniejszym wystąpieniu została ograniczona terminem dwóch lat od wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego leku. Komisja Europejska będzie zobowiązana ustanowić mechanizm pojednawczy, celem ułatwienia rozmów między wnioskodawcami i państwami członkowskimi w przedmiotowym temacie. Jeśli nie będzie możliwe osiągnięcie porozumienia między wnioskodawcą a krajem członkowskim, wówczas Komisja Europejska będzie upoważniona do wydania prawnie wiążącej decyzji, uwzględniając opinię Europejskiej Agencji Leków. Wyżej opisany mechanizm nie wyklucza jednak możliwości ubiegania się o objęcie refundacją przez firmy bez uprzedniego wystąpienia z żądaniem danego państwa członkowskiego.

Parlament Europejski zaproponował również wprowadzenie unijnego systemu powiadamiania o dostępie do leków. Firma farmaceutyczna będzie zobowiązana korzystać z tego systemu w celu powiadomienia o spełnieniu swojego wyżej opisanego obowiązku dotyczącego ustalenia cen i refundacji. Stosowne akty określające wymogi techniczne i organizacyjne powinny zostać przyjęte w ciągu 3 lat od dnia wejścia w życie dyrektywy. Dodatkowo, z myślą o interesach pacjentów, ma powstać specjalna strona internetowa zawierająca łatwo dostępne informacje odnośnie dostępu do produktów leczniczych w Unii Europejskiej, skierowana do ogółu społeczeństwa.

## 3. Uwzględnienie ryzyka dla środowiska naturalnego

Parlament Europejski podkreślił wagę dbania o środowisko naturalne w kontekście śladu środowiskowego leków już w motywach dyrektywy, wprowadzając liczne poprawki. Przykładowo wskazano, mając na uwadze podejście „Jedno zdrowie”, skupiające się na rozwiązaniu problemu oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, że celem dyrektywy jest skoordynowanie działań w celu minimalizowania ryzyka środowiskowego nie tylko w łańcuchu dostaw, ale również poprzez zwiększenie świadomości pacjentów.

Parlament Europejski wprowadził także motyw dotyczący możliwości cofnięcia krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeśli ocena ryzyka środowiskowego dla danego leku (dopuszczonego do obrotu przed 2005 r.) jest niekompletna lub niewystarczająco uzasadniona. Równoległe jednak będzie należało zadbać o to, aby nie doszło do ograniczenia pacjentom dostępu do takiego leku.

Konkretyzacja powyższego znajduje się również w skorygowanych przez Parlament Europejski przepi-



sach dyrektywy, zgodnie z którymi odmawia się wydania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu m.in. w przypadku, gdy ocena ryzyka dla środowiska naturalnego jest niekompletna lub niewystarczająco uzasadniona, a – jak dodał Parlament Europejski – powód niekompletności oceny ryzyka środowiskowego nie został należycie usprawiedliwiony i uzasadniony przez wnioskodawcę.

### Wybrane poprawki Parlamentu Europejskiego do rozporządzenia

#### 1. Zachęcanie do innowacyjności firm farmaceutycznych

Parlament Europejski zaproponował wprowadzenie systemu premii za osiągnięcie kamienia milowego w odniesieniu do potencjalnych priorytetowych środków przeciwdrobnoustrojowych. Jak wyjaśnił Parlament Europejski w motywie, płatność za osiągnięcie kamienia milowego stanowiłaby premię finansową przyznawaną za osiągnięcie zamierzonych celów w działaniach badawczo-rozwojowych, przykładowo po zakończeniu ich pierwszej fazy. Głównym celem omawianego systemu miałyby być zapewnienie dostępu do istniejących już na rynku środków przeciwdrobnoustrojowych, nie wykluczając jednak innowacyjności w zakresie opracowywania nowych środków przeciwdrobnoustrojowych.

Priorytetowym środkiem przeciwdrobnoustrojowym w rozumieniu rozporządzenia byłby środek, co do którego badania potwierdzają związane z nim korzyści kliniczne w odniesieniu do oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe i posiada on co najmniej jedną z następujących cech: reprezentuje nową klasę środków przeciwdrobnoustrojowych; jego mechanizm działania wyraźnie różni się od innych dostępnych środków przeciwdrobnoustrojowych; zawiera nową substancję czynną, zwalczającą organizm oporny na wiele leków oraz poważne lub zagrażające życiu zakażenie.

Co istotne, uczestniczenie w systemie premii za osiągnięcie kamienia milowego wykluczać będzie możliwość korzystania z bonu na transferowalną wyłączność danych, ustanowionego w rozporządzeniu, stanowiącego również wyraz wsparcia dla konkurencyjności firm.

#### 2. Dbanie o dostępność i przystępność cenową leków dla pacjentów

Celem zapobiegania niedoborom leków, Parlament Europejski zaproponował możliwość utworzenia przez państwa członkowskie tzw. mechanizmu dobrowolnej solidarności dotyczącego leków, którego celem byłoby powiadamianie innych państw członkowskich o krytycznym niedoborze leku na poziomie krajowym, określenie – przy wsparciu Europejskiej Agencji Leków – dostępności danego leku w innym państwie członkowskim, a także organizowanie – również przy wsparciu Europejskiej Agencji Leków – spotkania z państwem udostępniającym, stroną przekazującą i innymi właściwymi stronami.

### ALEKSANDRA KALETA

Zajmuje się zagadnieniami związanymi z prawem farmaceutycznym. Doświadczenie zawodowe zdobywała w kancelarii prawnej specjalizującej się m.in. w prawie farmaceutycznym, prawie refundacyjnym czy prawie wyrobów medycznych, a także w butikowych kancelariach w trakcie studiów. Jest absolwentką Wydziału Prawa i Administracji Uniwersytetu Jagiellońskiego, gdzie obroniła pracę magisterską pt. „Granice prawne doskonalenia człowieka narodzonego”.

Fot. Czytawscy/kancelaria odwokacka

Dodatkowo, Parlament Europejski wprowadził poprawkę do przepisu odnoszącego się do metodyki identyfikacji leków o krytycznym znaczeniu poprzez wskazanie na konieczność objęcia nią również dostępności odpowiednich alternatywnych leków w łańcuchu dostaw.

#### 3. Uwzględnienie ryzyka dla środowiska naturalnego

W dodanym przez Parlament Europejski motywie, analogicznie jak w dyrektywie, odniesiono się do podejścia „Jedno zdrowie”, a także stresu środowiskowego i zanieczyszczenia pochodzącego z farmaceutycznych składników, które stwarzają zagrożenie dla zdrowia publicznego na całym świecie. Powyższe znalazło odzwierciedlenie w propozycji korekt poszczególnych przepisów rozporządzenia, w tym tych odnoszących się do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Odtąd Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające będzie musiało zawierać nie tylko streszczenie sprawozdania oceniającego w sposób zrozumiały dla ogółu społeczeństwa czy podsumowanie badań w ramach oceny ryzyka dla środowiska, ale również kompletną ocenę ryzyka dla środowiska naturalnego.

### Co dalej?

Projekty legislacyjne, które były już przedmiotem głosowania Parlamentu Europejskiego, nie ulegają dyskontynuacji, co oznacza, że prace legislacyjne nad pakietem farmaceutycznym będą procedowane przez nowy Parlament Europejski po wyborach, które odbyły się na początku czerwca bieżącego roku.

### Przypisy

<sup>1</sup> [https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:bf-cb9e00-e437-11ed-a05c-01aa75ed71a1.0013.02/DOC\\_1&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:bf-cb9e00-e437-11ed-a05c-01aa75ed71a1.0013.02/DOC_1&format=PDF)

<sup>2</sup> [https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:e3f40e76-e437-11ed-a05c-01aa75ed71a1.0024.02/DOC\\_1&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:e3f40e76-e437-11ed-a05c-01aa75ed71a1.0024.02/DOC_1&format=PDF) ■



Fot. MEDPACK Sp. J.

# TRENDY W OPAKOWANIACH

MEDPACK Sp. J.

22-24 maja w hotelu Remes w Opalenicy odbyła się kolejna z cyklicznych konferencji naukowo-technicznych organizowanych przez MEDPACK Sp. J. Goście z kilkudziesięciu wiodących polskich firm farmaceutycznych mieli okazję zapoznać się z przeglądem trendów oraz nowości w zakresie opakowań farmaceutycznych, zaprezentowanych przez Aptar Pharma, Bormioli Pharma oraz Aptar CSP Technologies.



Fot. MEDPACK Sp. J.

Jednym z wiodących tematów było zagadnienie szeroko pojętej *sustainability*, w ramach którego uczestnicy mogli poznać działania, które podejmują producenci opakowań farmaceutycznych w wielu obszarach – od kontroli samego procesu wytwarzania poprzez stosowanie nowych surowców, aż po projektowanie nowych wersji opakowań, które znacząco obniżają negatywny wpływ na środowisko, z zachowaniem pełnej funkcjonalności.

## Niebezpieczne substancje

Z dużym zainteresowaniem uczestników konferencji spotkał się wykład przygotowany przez Aptar CSP Technologies, który zaprezentował Francois Bidet, Vice-President of Business Development EMEA, do-



Fot. MEDPACK Sp. J.

tyczący kontroli poziomu nitrozoamin w produktach leczniczych i wyrobach medycznych. Tło pod kątem regulacji oraz przepisów opisujących zagadnienie nitrozoamin przedstawił dr Paweł Szoka.

N-nitrozaminy lub związane z substancją leczniczą zanieczyszczenia nitrozaminowe (NDSRI) to klasa potencjalnie rakotwórczych związków, które sięga spustoszenie w przemyśle farmaceutycznym, prowadząc do wycofania produktów i zwiększonej kontroli regulacyjnej nad lekami już obecnymi na rynku i tymi w fazie rozwoju.

Osoby zajmujące się tworzeniem leków dążą do oceny i minimalizacji ryzyka N-nitrozoamin w istniejących produktach leczniczych oraz nowych API w rozwoju; wprowadzane są strategie, takie jak stosowanie opakowań wolnych od nitrocelulozy lub wybór alternatywnych substancji pomocniczych czy odczynników. Niestety te rozwiązania nie są niezawodne, ponieważ nie zawsze można zapewnić źródło substancji pomocniczych z niską lub zerową zawartością azotanów, a strategie takie mogą prowadzić do nadmiernej złożoności procesu formułacji, co z kolei może potencjalnie prowadzić do nowych problemów. Dodatkowo, mechanizm reakcji i pierwotna przyczyna powstawania nitrozoamin nie zawsze są zrozumiałe, co komplikuje proces znajdowania adekwatnej strategii minimalizacji ryzyka.

### Opakowania aktywne

Aptar CSP Technologies, jako firma zajmująca się inżynierią materiałów aktywnych, oferuje producentom farmaceutycznym aktywne opakowania z funkcją zapobiegania tworzeniu się nitrozoamin lub usuwania za-



Fot. MEDPACK Sp. J.



Fot. MEDPACK Sp. J.

nieczyszczeń nitrozoaminowych, zmniejszając potrzebę zmian w formułacji bądź w procesie produkcyjnym.

Innowacyjna platforma Activ-Polymer™ z jej technologią N-Sorb, zaprezentowana przez Aptar CSP Technologies, spotkała się z ogromnym zainteresowaniem uczestników konferencji i była szeroko dyskutowana zarówno na sali wykładowej, jak i w kularach.

Kolejna edycja Konferencji Naukowo-Technicznej MEDPACK odbędzie się w 2026 roku. ■



Fot. MEDPACK Sp. J.



# ODPOWIEDZIALNY BIZNES W BRANŻY FARMACEUTYCZNEJ

Aflofarm Farmacja Polska

Aflofarm od ponad 35 lat dba o bezpieczeństwo lekowe Polaków. Zgodnie ze swoim mottem: „po stronie zdrowia”, firma stale dąży do wykorzystania własnych możliwości na rzecz dobra pacjentów, pracowników, farmaceutów czy kontrahentów. Dbą również o środowisko naturalne i Pabianice – miasto z siedzibą główną przedsiębiorstwa, ale przede wszystkim „małą ojczyznę” założycieli i pracowników.

Przez ostatnie lata Aflofarm z wielkim zaangażowaniem koncentrował się nie tylko na działaniach biznesowych, ale także na otaczającym go społeczeństwie i problemach, z którymi borykają się pracownicy firmy, pacjenci i tak ważne dla wszystkich służby medyczne. W swojej strategii CSR konsekwentnie podejmowane więc były i są działania z obszaru doskonale firmie znanego – ochrony zdrowia. Wśród nich znalazły się inicjatywy prewencyjne oraz prozdrowotne, realizowane zarówno pod egidą Aflofarmu, jak i dwóch podległych firmie fundacji.

Pierwsza z nich, Fundacja „My Kochamy Pabianice”, powołana została w 2011 roku i do dziś intensywnie zaangażowana jest we wszechstronne działania na rzecz lokalnej społeczności miasta. Jej specjalnością są prace realizowane w zakresie rewitalizacji zabytków oraz

aktywność w ramach Afloparku – jedyne prywatnego parku o tak dużej powierzchni w Polsce. Miejsce to dostępne jest dla wszystkich zwiedzających, którzy zechcą spędzić czas w ogrodzie o ogromnych walorach estetycznych, edukacyjnych i przyrodniczych, a które swoją misją wpisuje się w aktualne trendy ekologiczne, ale też angażuje w ideę miasta zrównoważonego.

Chcąc śmiało realizować zadania z zakresu CSR, wykraczające poza lokalny obszar, Aflofarm postanowił założyć drugą fundację, której działalność skupiła się na wspomnianym już zdrowiu, profilaktyce, kwestiach edukacyjnych, wsparciu zawodów medycznych oraz farmaceutycznych. I tak, w 2017 roku powstała Fundacja Aflofarm, w ramach której z sukcesem przeprowadzone zostały trzy kampanie o zasięgu ogólnopolskim – „Nie spal się na starcie”, „Po pierwsze farmaceuta” oraz ogólnopolskie badanie „Polacy rok po wybuchu pandemii SARS-CoV-2”.

## Działanie w skali kraju

Pierwsza kampania społeczna Fundacji Aflofarm ukierunkowana została na walkę z nikotynizmem. W ramach „Nie spal się na starcie” zwrócono się do młodzieży, którą zachęcano do tego, aby nie sięgała po pierwszego papierosa. – Na tym polegała wyjątkowość kampanii – że nie została skierowana do palaczy, tylko ludzi młodych, którzy jeszcze nie palą, ale są bardzo podatni na popadnięcie w ten nałóg – mówi Tomasz Furman, członek zarządu Aflofarm Farmacja Polska oraz prezes Fundacji Aflofarm. – Przygotowaliśmy bardzo emocjonalny film, który można było obejrzeć w telewizji i internecie – specyfika kampanii społecznej

**COVID-19**  
W ramach akcji #aflofarmpostroniefarmaceuty aż 6000 aptek otrzymało paczki, które zawierały środki ochrony osobistej takie jak przyłbice i żele antybakteryjne oraz plakaty informacyjne dla pacjentów z wytycznymi Ministerstwa Zdrowia, które miały pomóc zachować podstawowe zasady bezpieczeństwa w placówce





usprawiedliwia jednak mocne odwołanie się do emocji. Poza działaniami edukacyjnymi zorganizowaliśmy też konkurs dla młodzieży, polegający na nakręceniu dalszego ciągu wspomnianego filmu, a w którym nagrodą było 10 tys. złotych – dodaje.

Na ogólnopolski przekaz złożyły się: wspomniany spot, film edukacyjny przygotowany we współpracy z telewizją Discovery, szereg działań medialnych oraz edukacyjnych. Te ostatnie, realizowane pod patronatem Ministerstwa Edukacji Narodowej, inicjowane były w szkołach, które wyposażone w konspekt zajęć dydaktycznych dla nauczycieli mogły przeprowadzić zajęcia edukacyjne podczas lekcji wychowawczej.

Wsparcie autorytetu farmaceuty było nadrzędnym celem drugiej kampanii Fundacji działającej przy Aflofarmie, a realizowanej w ścisłej współpracy z Naczelną Izbą Aptekarską. „Po pierwsze farmaceuta” z 2019 roku to pierwsza tak nowoczesna i korzystająca z licznych kanałów dotarcia kampania wizerunkowa, której celem jest promocja zawodu i zaufania publicznego, jakim jest właśnie farmaceuta. Zadaniem akcji było także zwiększenie świadomości Polaków w zakresie uprawnień i możliwości przedstawicieli tego zawodu, jak również zachęcenie do korzystania w aptekach z usług farmaceutów. Realizacja kampanii obejmowała m.in. badanie wizerunkowe sfinalizowane obszernym raportem „Farmaceuta w Polsce”, który trafił do ponad 6 000 aptek w całym kraju, wizerunkowy spot telewizyjny, cykl czterech edukacyjnych filmów internetowych, a także zintensyfikowane działania o charakterze digital marketingowym.

W ramach Fundacji Aflofarm postanowiono również zbadać samopoczucie fizyczne i psychiczne Polaków po przebytej w 2020 roku pandemii COVID-19. W rezultacie przygotowany został ogólnopolski raport „Polacy rok po wybuchu pandemii SARS-CoV-2”, przeprowadzony przez niezależną agencję badawczą Biostat, a wywołujący odczucia, stany i skutki pogarszającego się stanu zdrowotnego Polaków. Badanie „Polacy rok po wybuchu SARS-CoV-2” promowane było głównie za pomocą działań medialnych, a także tych z zakresu digital marketingu.

### Po stronie zdrowia

Kampanie społeczne to nie jedyna, mocna strona należąca do firmy fundacji. Choć są to działania, którym poświęcono najwięcej pracy, podjęto również szereg mniejszych inicjatyw mających na celu wsparcie szpitali, placówek medycznych, szlachtetnych projektów, które wpisują się w zakres działania statutowego. Regularne wsparcie finansowe oraz rzeczowe od Fundacji przekazywane jest m.in. na rzecz Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi czy Pabianickiego Centrum Medycznego. Placówki te sukcesywnie wyposażane są w niezbędny sprzęt medyczny ułatwiający leczenie bądź ratujący życie, nowoczesne łóżka przystosowane do odpowiedniej rehabilitacji pacjentów czy nową infrastrukturę szpitalną, sprzyjającą szybkiemu powrotowi do zdrowia.



USG dla Pabianickiego Centrum Medycznego

Odpowiedzialna działalność Aflofarmu na fundacjach się jednak nie kończy. Choć wspólne jest to, że zdecydowaną większość swoich działań firma oraz jej fundacje podejmują przede wszystkim z myślą o pacjentach oraz osobach potrzebujących pomocy. Z tego względu, w 2019 roku podjęto współpracę z Fundacją Rak'n'Roll, w ramach której Aflofarm przeznaczał złotówkę za każde kupione opakowanie produktu Extra Biotin na rzecz fundacji i jej programu „Daj włos”. Chcąc wesprzeć kobiety zmagające się z nowotworem, firma podarowała tysiące złotych na zakup wysokiej jakości peruk z włosów syntetycznych, które finalnie trafiały do kobiet w trakcie leczenia onkologicznego



Pierwsza kampania społeczna Fundacji Aflofarm ukierunkowana została na walkę z nikotynizmem

Ze względu na profil działalności, ale też chęć niesienia pomocy i faktyczną sprawczość w tym zakresie, każdego roku przez Aflofarm realizowane są dziesiątki działań z obszaru CSR. Firma chętnie włącza się w wiele akcji inicjowanych przez zewnętrzne podmioty, m.in. te dotyczące profilaktyki zdrowotnej, sportu, inicjatyw charytatywnych, jednocześnie nie pozostawiając w potrzebie placówek, które potrzebują wsparcia w ramach codziennych działań, nakierowanych na dalsze niesienie pomocy. Poza wsparciem finansowym, Aflofarm realizuje też dziesiątki darowizn produktowych rocznie.

866 580 opakowań produktów o wartości kilku milionów złotych – tyle przedsiębiorstwo przekazało w perspektywie ostatnich 7 lat: od 2017 do końca 2023 roku. Wśród obdarowanych znalazły się placówki medyczne: szpitale, instytuty, przychodnie i ośrodki zdrowia, jak również liczne stowarzyszenia, ośrodki dla osób chorych, bezdomnych, domy dziecka czy też domy pomocy społecznej.



Fot. Aflofarm

**RAPORT**  
Polacy rok  
po wybuchu  
pandemii  
COVID-19

Szczególnie istotne darowizny zorganizowane zostały w latach 2020/2021 r. W tym okresie Aflofarm przekazał szpitalom prawie 40 000 opakowań alkoholowego roztworu do higienicznej i chirurgicznej dezynfekcji skóry rąk (Disteryl). W kolejnych latach Aflofarm również nie pozostawał obojętny na potrzeby placówek medycznych – tylko w 2023 roku firma wsparła 26 szpitali i zakładów opieki zdrowotnej, przekazując ponad 5 500 sztuk niezbędnych dla zdrowia leków.

### W odpowiedzi na nieprzewidziane

Aflofarm reaguje w sytuacjach szczególnych, wymagających odpowiedzi na to, co tu i teraz. W 2020 r. świat mierzył się z pandemią COVID-19. Był to czas trudny dla wszystkich, a mimo to firma zorganizowała skoordynowaną akcję pomocową, z którą trafiła do wszystkich szpitali jednoimiennych oraz tysięcy aptek w całym kraju. W ramach akcji #aflofarmpostronie-farmaceuty aż 6000 aptek otrzymało paczki, które zawierały środki ochrony osobistej takie jak przyłbice i żele antybakteryjne oraz plakaty informacyjne dla pacjentów z wytycznymi Ministerstwa Zdrowia, które miały pomóc zachować podstawowe zasady bezpieczeństwa w placówce. W paczkach znalazły się także kosmetyki wspierające regenerację dłoni i słodczyce.

Jednocześnie Aflofarm wsparł medyków, wychodząc z siostrzaną inicjatywą #aflofarmpostronie-lekarzy. Firma przeznaczyła wówczas na rzecz każdego

jednoimiennego szpitala po 100 przyłbic ochronnych. Do akcji przyłączono również szpitale szczególnie ważne dla przedsiębiorstwa – Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi oraz Pabianickie Centrum Medyczne, które poza wspomnianymi przyłbicami, z ramienia Fundacji „My Kochamy Pabianice” otrzymało także nowoczesny respirator do intensywnej opieki medycznej (Axcent Lyra X2), o wartości ok. 100 000 zł.

– Chcieliśmy nieść tę pomoc, tak bardzo wtedy potrzebną. Od lat powtarzamy, że Aflofarm

stoi po stronie zdrowia, dlatego działania z zakresu wsparcia placówek medycznych zawsze były i będą istotnym elementem naszej działalności. Cieszymy się, że w obliczu tej trudnej sytuacji, mogliśmy pomóc – nie tylko służbom medycznym, ale też pacjentom – zaznacza Tomasz Furman.

Elementem spinającym te działania był 30-sekundowy spot pod hasłem #aflofarmdziękujemy, wyświetlany m.in. na kanałach obsługiwanych przez Biura Reklamy TVN i TVP. W okresie od 11 do 21 maja obejrzało go ponad 20 mln osób. Stworzony przede wszystkim po to, aby wyrazić wdzięczność i szacunek dla pracowników służb medycznych walczących o zdrowie i życie Polaków, stanowił również sprzeciw wobec hejtu, z jakim w tym czasie zetknęli się niektórzy przedstawiciele ochrony zdrowia.

### Solidarni z Ukrainą

Dwa lata od wybuchu pandemii przyszło się światu mierzyć z kolejnym wyzwaniem – wojną w Ukrainie. W tym przypadku Aflofarm również zaangażował się w ogólnopolską pomoc niesioną wschodniemu sąsiadowi.

Na przestrzeni miesięcy firma zorganizowała darowiznę finansową oraz szereg darowizn produktowych, które przeznaczone zostały na pomoc humanitarną dla walczącej Ukrainy. Całe to wsparcie sięgnęło wartości ponad 6,5 miliona złotych. Z magazynów Aflofarmu wyjechało wówczas blisko 320 tys. sztuk produktów – mowa m.in. o darowiznach tak bardzo potrzebnych leków, wyrobów medycznych oraz suplementów diety. Wsparcie humanitarne Aflofarmu prowadzone było zarówno w Ukrainie (przy wsparciu Rządowej Agencji Rezerw Strategicznych), jak i na terenie Polski.

Nie były to jedyne formy okazywanej solidarności. Uciekający przed wojną członkowie rodzin pracowników Aflofarmu mogli liczyć na pomoc firmy w znalezieniu miejsca pobytu bądź relokacji. Inną formą wsparcia było przygotowanie nowych miejsc pracy dla uchodźców z Ukrainy. Oprócz tego firma zaproponowała też dodatkowe darowizny w wysokości 2 tys. zł dla każdego z ukraińskich pracowników, aby mogli je przesłać swoim bliskim lub wykorzystać na potrzeby sprowadzenia rodzin do Polski. Firma zapewniała wtedy dodatkową pomoc psychologiczną wszystkim potrzebującym pracownikom – szczególnie tym, dla których ówczesne wydarzenia stanowiły osobistą tragedię. Przez kilka miesięcy przy Aflofarmie funkcjonował także tymczasowy magazyn dedykowany wewnętrznej zbiorce darów tworzonej i skoordynowanej przez pracowników.

### Zaangażowanie na wszystkich szczeblach

Działania CSR Aflofarmu nie ograniczają się wyłącznie do tych inicjowanych odgórnie, przez firmę. Bardzo często pomysłodawcami akcji pomocowych są również pracownicy, którzy angażują się w nie całymi działami.

Do sztanदारowych, corocznie realizowanych wydarzeń, należą m.in. akcje Biegam Po-Moc oraz Jadę Po-Moc, w ramach których pracownicy odbywają

**AFLOFARM**  
pomaga  
Ukrainie!



Fot. Aflofarm



wspólne treningi joggingu oraz jazdy na rowerze. Wszystkie zebrane podczas nich kilometry zostają każdego roku sumowane i zamieniane na złotówki, które firma przekazuje potrzebującym dzieciom pracowników. Pracownicy Aflofarmu regularnie włączają się również w lokalne zbiórki charytatywne, wspierając tym samym m.in. domy dziecka czy pabianickie schronisko dla bezdomnych zwierząt. W ramach rozszerzonej na wszystkie lokalizacje firmy zbiórki karmy dla zwierząt, na przestrzeni ostatnich 5 lat do schroniska trafiło ponad tysiąc kilogramów pożywienia dla szukających domu psów i kotów. Równie dużym zaangażowaniem cieszy się charytatywna akcja Szlachetna Paczka, wspierana w tym przypadku zarówno przez pracowników Aflofarmu, jak i samą firmę. Od 2019 roku w ramach wewnętrznych sztabów udało się zebrać wsparcie finansowe w wysokości blisko 30 000 złotych, jak również niezliczoną liczbę podarunków rzeczowych, podnoszących tę wartość kilkunastokrotnie. Ogrom zebranej pomocy pozwolił na pełne skompletowanie bądź wsparcie organizacji paczek dla ponad 30 rodzin z regionu pabianickiego.

– Jesteśmy firmą rodzinną, która patrzy szeroko. Rozwijamy się, a przy tym nieustannie dostrzegamy też obszary, w których możemy zrobić coś więcej dla innych. Cieszy nas, że pracownicy Aflofarmu myślą podobnie i z potrzeby serca angażują się w inicjatywy pomocowe. Tacy ludzie, jak nasi, to duma firmy – podkreśla Tomasz Furman.

### Nastawieni na EKO

W ostatnich latach firma rozszerzyła swoją działalność CSR-ową również na obszar ESG oraz bycie „po stronie środowiska” – dążąc do minimalizowania negatywnego wpływu na środowisko naturalne m.in. poprzez optymalizację i udoskonalanie procesów wewnętrznych i zewnętrznych oraz inwestowanie w proekologiczne rozwiązania.

Uwzględniając profil działalności, potencjalnie negatywny wpływ na środowisko oraz uwarunkowania geopolityczne kraju, Aflofarm podjął decyzję, aby zainwestować głównie w dwa obszary: ochronę atmosfery poprzez zmniejszanie śladu węglowego przedsiębiorstwa, w tym poszukiwanie źródeł zielonej energii oraz w redukcję śladu wodnego. Jednocześnie firma kładzie duży nacisk na zminimalizowanie ryzyka bioakumulacji substancji chemicznych w faunie i florze oraz obniżanie ogólnego ładunku zanieczyszczeń w powstających ściekach, dlatego na przełomie lat 2020-2022 Aflofarm uruchomił trzy przyfabryczne podczyszczalnie ścieków. Dzięki zastosowaniu kilku metod innowacyjnej redukcji zanieczyszczeń przedsiębiorstwo usuwa obecnie wszystkie rodzaje zanieczyszczeń występujących w ściekach przemysłowych i redukuje ślad wodny o ponad 90%.

Innym kluczowym dla Aflofarmu tematem w działaniach proekologicznych jest redukcja śladu węglowego i dążenie do neutralności klimatycznej. W ostatnich latach firma oddała do użytku i uruchomiła dwie far-



Fot. Aflofarm

### ZBIÓRKA

na rzecz  
Schroniska dla  
bezdomnych  
zwierząt

my fotowoltaiczne o łącznej mocy 300 kWp. W konsekwencji ich uruchomienia i dzięki wykorzystaniu odnawialnej energii słonecznej, Aflofarm zredukował już kilkadziesiąt ton emisji CO<sub>2</sub>.

”

Kluczowym dla Aflofarmu tematem w działaniach proekologicznych jest redukcja śladu węglowego i dążenie do neutralności klimatycznej

Według Europejskiej Agencji Środowiska, za 71,7% emisji CO<sub>2</sub> w Unii Europejskiej odpowiada transport drogowy. Mając to na względzie, od 2020 roku Aflofarm intensywnie pracuje nad obniżeniem emisji spalin z firmowej floty samochodowej, sukcesywnie wprowadzając auta elektryczne i hybrydowe w miejsce wycofywanych, starszych pojazdów z silnikami benzynowymi oraz Diesla. Dotychczasowe działania pozwoliły firmie na obniżenie emisji CO<sub>2</sub> z transportu drogowego o ponad 15% w porównaniu do roku 2020, przy jednoczesnym dynamicznym rozwoju firmy, który spowodował wzrost liczebności jej floty samochodowej o blisko 38%. – Rozwijamy się odpowiedzialnie, z mniejszym zużyciem zasobów nieodnawialnych, z ograniczeniem emisji CO<sub>2</sub>, z dbałością o środowisko i troską o dobro pracowników oraz ludzi wokół nas. Jednocześnie prowadzimy firmę w oparciu o uczciwe zasady współpracy biznesowej. Tymi wartościami kierujemy się od lat, dlatego wszystkie działania Aflofarmu są spójne z hasłem przewodnim przedsiębiorstwa: „po stronie zdrowia”. W końcu zdrowie społeczeństwa jest także w dużej mierze zależne właśnie od jakości otaczającego nas środowiska i życia mieszkających w nim ludzi – reasumuje Tomasz Furman. ■



# CSR W PRAKTYCE:

## Sanofi w Polsce angażuje pracowników na rzecz lokalnych społeczności

– Od ubiegłego roku w Sanofi w Polsce realizujemy globalny program wolontariatu pracowniczego, który wpisuje się w naszą strategię społecznej odpowiedzialności biznesu, nawiązuje do naszych wartości, misji i kultury organizacyjnej – mówi **Marek Ruchała**, dyrektor Zakładu Produkcyjnego Sanofi w Rzeszowie.

**Aldona Senczkowska-Soroka:** CSR to dzisiaj jeden z istotnych elementów działalności firm z sektora farmaceutycznego. Jakie działania z tego obszaru podejmuje Sanofi w odniesieniu do społeczności lokalnej, do najbliższego otoczenia fabryki w Rzeszowie?

**Marek Ruchała:** To bardzo ważny dla nas obszar. Od ubiegłego roku w Sanofi w Polsce realizujemy globalny program wolontariatu pracowniczego, który wpisuje się w naszą strategię społecznej odpowiedzialności biznesu, nawiązuje do naszych wartości, misji i kultu-

ry organizacyjnej. Dzięki programowi „WeVolunteer” wspieramy polskie organizacje pozarządowe, z którymi uczestniczymy w działaniach dobroczynnych, budujemy świadomość prozdrowotną, edukujemy, dostarczamy merytorycznej wiedzy na temat wielu chorób oraz pomagamy potrzebującym i ich rodzinom. Wspólnie wcielamy w życie zobowiązania Sanofi wobec społeczeństwa. Przy okazji to też czas, dzięki któremu integrujemy się i możemy razem pomagać.

Wolontariat może mieć różną postać. W skrócie – w naszym wydaniu – polega na dedykowaniu jednego w pełni płatnego dnia pracy na działania prospołeczne. Pracownicy fabryki wspierają różne ośrodki z okolic Rzeszowa, np. domy opieki społecznej, także te dla osób z dysfunkcjami. Z pensjonariuszami tych placówek wykonują różnego rodzaju prace plastyczne, ozdoby świąteczne czy po prostu rozmawiają. Przyjeżdżają także z drobnymi upominkami. Nie brakuje w naszej firmie osób, które chcą brać udział w takich akcjach.

**Są miejsca, z którymi współpracujecie od lat?**

Z jednym z domów opieki społecznej współpracujemy już ponad 20 lat. Zapraszają nas na różnego rodzaju uroczystości, a ostatnio pełniłem tam nawet rolę świętego Mikołaja (*śmiech*). Prezenty zostały przygotowane przez naszych pracowników, którzy wcześniej dowiedzieli się, jakie są marzenia pensjonariuszy. Był to naprawdę dobrze spędzony czas.

**Czy macie także inne akcje prowadzone cyklicznie?**

Tak, jedną z nich jest tzw. Purpose Day. To coroczna, globalna akcja, w ramach jakiej pracownicy zespo-

**MAREK RUCHAŁA**  
dyrektor Zakładu  
Produkcyjnego  
Sanofi w Rzeszowie

Fot. Sanofi



OPERACJA  
CZYSTA RZEKA  
– RZESZÓW

łu Consumer Healthcare – którego częścią jest nasz zakład – wspierają lokalne społeczności w dbaniu o własne zdrowie. W ubiegłym roku skupiliśmy się na wypaleniu rodzicielskim. Połączyliśmy siły wraz z Fundacją Ronalda McDonalda, aby działać na rzecz rodziców dzieci, które wymagają opieki szpitalnej. Są oni szczególnie narażeni na stres i długotrwałe zmęczenie. Nasi pracownicy uczestniczyli w wolontariacie w Domu Ronalda McDonalda oraz w Dziecięcym Szpitalu Klinicznym UCK WUM, a także zorganizowali kiermasz słodkości na terenie zakładu, z którego środki przeznaczono na upominki dla małych pacjentów.

Pamiętajmy, że dzieci poddawane długotrwałemu leczeniu wiele dni, tygodni czy miesięcy spędzają w szpitalach. Podobnie jak ich rodzice. Przydają się więc pozornie drobne rzeczy, typu koce, zabawki, słodycze, gry.

W tym roku również kontynuowaliśmy współpracę z tą Fundacją.

### Na jakich zasadach pracownicy mogą uczestniczyć w tych akcjach?

W Sanofi w Polsce wykorzystujemy platformę z szeregiem inicjatyw wolontariackich, na którą każdy z naszych chętnych pracowników może się zapisać. W programie biorą udział wolontariusze mający do dyspozycji jeden w pełni płatny dzień wolny na uczestnictwo w danej akcji.

### Czy wśród inicjatyw są także działania związane z ochroną środowiska?

Tak, to również priorytetowy dla nas obszar, o który dbamy m.in. w ramach globalnej kampanii Planet Care. 5 czerwca obchodziliśmy Światowy Dzień Środowiska właśnie tutaj, w Rzeszowie, oraz wśród pracowników biura w Warszawie – wolontariusze sprząkali teren wokół rzek Wisłok i Wisła. Działania te zostały zrealizowane we współpracy z Fundacją Operacja Czysta Rzeeka – organizatorem największej akcji społecznego sprząkania okolicy rzek i terenów zielonych.

Jesteśmy także otwarci na pomysły naszych pracowników. W ubiegłym roku jednym z tematów, o którym mówiliśmy podczas Światowego Dnia Środowiska, było propagowanie pszczelarstwa, mającego ogromne znaczenie dla utrzymania bioróżnorodności. Możemy się pochwalić, że w naszym zakładzie postawiliśmy własne ule, którymi opiekuje się nasz pracownik – pasjonat pszczelarstwa.

### Rozmawiamy o społecznej odpowiedzialności biznesu, ale takie działania nie są możliwe bez zaangażowanych pracowników. Jak rzeszowska fabryka wspiera swój zespół?

Mamy sporo programów skierowanych do naszych pracowników. Co roku globalnie organizowany jest konkurs związany z działaniami usprawniającymi w zakładach produkcyjnych. Jury wybiera najciekawszy projekt, a w kolejnym etapie to pracownicy, poprzez głosowanie, wyłaniają zwycięzców. Kilka lat temu wygraliśmy w jednej z kategorii i pieniądze, zgodnie z założeniem konkursu, przeznaczaliśmy na polepszenie warunków pracy. Powstała piękna altana, w której w czasie pogodnych dni można zjeść śniadanie, posiedzieć, a także popracować przy komputerze, jeśli ktoś ma ochotę wyjść z budynku. W innej edycji przeznaczaliśmy nagrodę na zakup stacji ładowania hulajnóg i rowerów elektrycznych. Sporo osób korzysta i przyjeżdża do pracy właśnie takimi środkami transportu.

Uważam, że te konkursy zachęcają do tworzenia ciekawych pomysłów, które przynoszą realne korzyści dla pracowników, firmy i środowiska.

### Jak jeszcze działacie w zakresie polepszenia warunków pracy?

Zdajemy sobie sprawę, że praca w fabryce, m.in. na linii produkcyjnej, potrafi być uciążliwa. Pracujemy na trzy zmiany, a czasami – gdy jest potrzeba – także w weekendy. Dlatego tak dużą wagę przywiązujemy do odpoczynku i komfortu pracowników. Jak to robimy? Między innymi poprzez audyt stanowisk pracy

przeprowadzany z lekarzem medycyny pracy, który rozmawia z osobami na różnych stanowiskach. Po jego wytycznych pilnujemy, aby ten komfort był zachowany i na bieżąco monitorowany.

Warto też dodać, że aby aktywizować pracowników do wysiłku fizycznego stworzyliśmy na terenie fabryki siłownię ze sprzętem do ćwiczeń na świeżym powietrzu.

W naszej firmie od kilku lat działa ponadto globalny program „All Well”, w ramach którego wspieramy nasz zespół w czterech obszarach: zdrowy umysł, zdrowe ciało, zdrowe finanse, zdrowa kultura pracy. Praca w ramach tych filarów polega nie tylko na dostępie do szerokiej oferty benefitów oraz rozwiązań podnoszących komfort codziennej pracy, ale także na edukowaniu naszych pracowników, że dbanie o swoje samopoczucie i dobrą kondycję jest bardzo ważne dla nich samych.

Pracownikom oferujemy m.in. Employee Assistance Program, czyli doradztwo finansowe, prawne i psychologiczne, opiekę medyczną czy ubezpieczenie na życie.

Otrzymują również dodatkowe, pozaustawowe dni wolne, m.in. Wigilię Bożego Narodzenia, ale także tzw. „Wellness Days” na regenerację psychofizyczną. Poza tym, jeśli ktoś wykorzysta cały urlop w danym roku kalendarzowym, otrzymuje dodatkowe dni wolne w czasie majówki.

Realizując naszą globalną politykę wprowadziliśmy również 12-tygodniowy, płatny przez pracodawcę urlop ojcowski. Cieszy się on sporym zainteresowaniem i popularnością wśród ojców w naszej fabryce w Rzeszowie.

### Jednym z aspektów dobrostanu pracowników jest bezpieczeństwo, szczególnie ważne w zakładach produkcyjnych. Jakie kroki podejmujecie z kolei w tym zakresie?

Bezpieczeństwo to temat numer jeden w naszej fabryce, wszystko jest podporządkowane jego utrzymaniu. Nawet drobne kwestie, jak trzymanie się poręczy i nierozmawianie przez telefon w czasie chodzenia po schodach, są podkreślane i przestrzegane. Tych elementów jest oczywiście bardzo dużo, więc wszystko w zakładzie ma przypominać o kulturze bezpieczeństwa. Ankiety wśród pracowników pokazują, że robimy to bardzo dobrze. Dodatkowo wspieramy kompetencje zatrudnionych w tym zakresie nie tylko w ramach obowiązków służbowych; organizujemy warsztaty o tym, jak zadbać o bezpieczeństwo podczas jazdy na rowerze czy np. używania urządzeń koszących.

### W jaki sposób konkretnie zachęacie do utrzymywania bezpieczeństwa, przestrzegania zasad?

Od wielu już lat realizujemy projekt „One Day as an Operator”. Menedżerowie pracują przez jeden cały dzień jako operatorzy linii, co pozwala im wejść w rolę osoby codziennie zajmującej się tym obszarem. Dzięki temu zmienia się ich perspektywa, na własne oczy dostrzegają pojawiające się wyzwania, ale także różne kwestie związane z bezpieczeństwem. Poza tym me-



Fot. Sanofi

ŚWIATOWY  
DZIEŃ  
ŚRODOWISKA

nadziewanie regularnie odwiedzają produkcję, również w ramach „safety visits”, które są rozmową właśnie na temat bezpieczeństwa na danym stanowisku pracy. Każde większe spotkanie zaczyna się także od tematu bezpieczeństwa, tzw. „safety contact”.

”

Wszędzie, gdzie to jest możliwe, staramy się wprowadzać ekologiczne rozwiązania i minimalizować nasz wpływ na środowisko

### Wasza fabryka cały czas się zmienia. Jakimi inwestycjami zrealizowanymi w ostatnim czasie możecie się pochwalić? Czy dotyczy one także kwestii bezpieczeństwa czy ochrony środowiska?

Inwestycje prowadzone są na bieżąco. Obecnie planujemy rozbudowę farmy fotowoltaicznej obok zakładu. Trwają już pierwsze prace.

Warto podkreślić, że energię kupujemy tylko od dostawców z zielonym certyfikatem. Wymieniliśmy także stare kotły parowe – nowe zużywają 30% mniej gazu. Wszystkie odpady są recyklingowane albo utylizowane z odzyskiem energii. Posiadamy certyfikat środowiskowy ISO 14001 i spełniamy normy EU. Wszędzie, gdzie to jest możliwe, staramy się wprowadzać ekologiczne rozwiązania i minimalizować nasz wpływ na środowisko, tak aby następnym pokoleniom zostać planetę w jak najlepszej kondycji.

Rozmawiała Aldona Senczkowska-Soroka,  
redaktor czasopisma Kierunek Farmacja



# ZAGROŻENIA I POTENCJALNE SPOSOBY ZMNIEJSZANIA RYZYKA toksyczności leków i szczepionek mRNA

dr Andrzej Ernst  
ChemCon GmbH

mRNA to już przełomowa technologia biomedyczna. Miliardy dawek szczepionek mRNA są z powodzeniem stosowane na całym świecie w celu zapobiegania chorobie koronawirusowej (COVID-19) i zmniejszania ryzyka rozwoju jej najcięższych objawów.

Wykorzystanie technologii mRNA niesie ze sobą wiele korzyści w porównaniu z konwencjonalnym opracowywaniem szczepionek i leków. Mocnymi stronami są przede wszystkim: krótki czas produkcji i różnorodność zastosowań dzięki prostym zmianom w sekwencji mRNA.

Szybki rozwój dwuwalentnych szczepionek mRNA przeciwko COVID-19, profilowanych zarówno na wcześniejszą postać Wuhan-Hu-1, jak i Omicron B.1.1.529 w przeciągu niespełna roku pokazują szybki przebieg modyfikacji za pomocą technologii mRNA. Co więcej, te dwuwartościowe szczepionki wywołują lepszą odpowiedź neutralizujących przeciwciał przeciwko omicronowi w porównaniu do oryginalnej szczepionki, której celem był tylko szczep pierwotny.

Kliniczne zastosowanie mRNA w szczepionkach i lekach jest stosunkowo nowe, dlatego jej „ciemną stroną” są obawy dotyczące bezpieczeństwa, których nie można bagatelizować. Dziesiątki leków i szczepionek wykorzystujących technologię mRNA znajdują się na końcowym etapie rozwoju, w trakcie badań klinicznych nad wirusami układu oddechowego, wirusami utajonymi, chorobami rzadkimi, nowotworami, chorobami autoimmunologicznymi i wieloma innymi schorzeniami. Głównym wyzwaniem jest obecnie skuteczne złagodzenie potencjalnej toksyczności związanej z technologią mRNA.

Zastosowanie leków i szczepionek mRNA w pracach badawczo-rozwojowych wykazuje silne podobieństwa do leków biologicznych, a także niektórych aspektów bardziej tradycyjnych leków drobnocząsteczkowych.

Fot. 123rf

## OGÓLNY OBRAZ LEKÓW I SZCZEPIONEK mRNA



Fot. 123rf

Terapie kwasami nukleinowymi wprowadziły zmianę dotychczasowego podejścia do projektowania nowych leków i szczepionek, które leczą choroby na poziomie DNA lub RNA. Platforma mRNA ma tę zaletę, że wykorzystuje cytoplazmatyczne aparaty komórkowe do translacji białek w kierunku terapii zastępujących białka i enzymy, immunizacji przeciwko patogenom, immunoterapii nowotworów i edycji genów.

Zatwierdzone przez FDA szczepionki oparte na mRNA przeciwko chorobie koronawirusowej 2019 (COVID-19) są doskonałymi przykładami tego, jak platforma ta może zapewnić szybkie, skuteczne i bezpieczne szczepionki przeciwko patogenom. Co więcej, mRNA stanowi obiecującą platformę do leczenia chorób spowodowanych nieprawidłowym funkcjonowaniem lub brakiem białek czy enzymów. Ekspresja białek *in situ* umożliwia ich subkomórkowy transfer, co również poprawia skuteczność terapeutyczną. Naturalne tempo rozpadu mRNA i obrotu białek ogranicza czas trwania ich działania terapeutycznego, ale ich skuteczność i długowieczność nadal przewyższają skuteczność terapii bazujących na DNA lub tradycyjnych białkach.

W porównaniu z terapiami genowymi, aktywność mRNA nie jest ograniczana przez przepuszczalność błony jądrowej i jako taka nie ma ryzyka mutagenyzy z powodu dodawania do segmentów DNA poza celem. Dzięki wszechstronności platformy mRNA, „kandydaci” na leki i szczepionki zostali zsyntetyzowani w celu leczenia wielu różnych chorób i immunizacji przeciwko wielu patogenom. Są one zwykle łączone z istniejącymi lub nowymi konstrukcjami nanocząstek lipidowych w celu zwiększenia skuteczności i uniknięcia działań niepożądanych.

Do połowy 2023 r. istniało 41 szczepionek na bazie mRNA przeciwko chorobom zakaźnym i dziesięć do immunoterapii nowotworów w fazie II lub bardziej zaawansowanych badaniach klinicznych, a także 21 preparatów mRNA do innych celów.

Na etapie przedklinicznym badanie toksykologiczne informują o potencjalnym ryzyku wystąpienia u ludzi niepożądanych skutków związanych z ekspozycją na leki i szczepionki mRNA. Ponadto badania te zapewniają profile toksykologiczne o wystarczającym czasie trwania i dawce ekspozycji, aby ułatwić przeniesienie analizowanych leków i szczepionek mRNA do badań klinicznych. Podobnie jak niektóre leki biologiczne, mRNA stosowane są do generowania funkcjonalnych białek, co może doprowadzić do toksyczności. Co więcej, leki i szczepionki mRNA są w większości dostarczane w nanocząsteczkach lipidowych (LNP), które zawierają wiele buforów i małowymagających składników lipidowych, również mogących wywoływać toksyczność.

Ta złożoność obecnych formuł dostarczania leków i szczepionek mRNA zwiększa ryzyko toksyczności wynikające z różnych czynników. Poza niektórymi szczepionkami jednodawkowymi lub do celów edycji genów, leki i szczepionki mRNA mogą wymagać wielokrotnego dawkowania, co wiąże się z dodatkowymi obawami toksykologicznymi.

### Przekładanie terapii mRNA

Po zidentyfikowaniu celu białkowego jego sekwencja mRNA może być syntetyzowana przez transkrypcję *in vitro* (IVT) w środowisku bezkomórkowym: zlinearyzowana, plazmidowa cząsteczka DNA jest łączona z rybonukleotydami w obecności bakteriofagowej polimerazy RNA. Polimerazy rozpoznają region promotora w matrycy DNA i syntetyzują transkrypty RNA w obecności rybonukleotydów. Jednak niezmodyfikowany mRNA IVT jest obciążony nieprawidłową immunogennością i nieefektywnym dostarczaniem wewnątrzkomórkowym. Pomysłne kliniczne przełożenie terapii mRNA było katalizowane przez dwa naukowe kamienie milowe: złagodzenie nieprawidłowej immunogenności IVT mRNA oraz inżynierię LNP, która może dostarczyć go do cytoplazmy komórki.

### Dostarczanie mRNA do komórek

Dostarczanie cytozolowe jest warunkiem wstępnym do powstania skutecznych leków i szczepionek mRNA, ale ujemnie naładowane, długie cząsteczki mRNA dyfundują bardzo wolno przez dwuwarstwę fosfolipidową ze względu na ich rozmiar i ujemny ładunek. Kolejną przeszkodą jest fakt, że mRNA ulega szybkiej degradacji przez wewnątrzkomórkowe rybonukleazy (RNazy). Wyzwania te zostały zrealizowane poprzez kompleksowanie mRNA z lipidami w celu utworzenia LNP, które do tej pory są głównym nośnikiem leków zawierających mRNA. mRNA umieszczone w nanocząsteczkach lipidowych (LNP-mRNA) jest chronione przed biodegradacją i wykazuje lepszy czas półtrwania, zwiększone wchłanianie komórkowe i translację białek w porównaniu z dostarczaniem nagiego mRNA. Przygotowanie cząstek LNP-mRNA uzyskuje się poprzez losowe mieszanie lipidów rozpuszczonych w etanolu i cząstek mRNA rozpuszczonych w roztworach wodnych o niskim pH. Zazwyczaj

lipidy w preparatach LNP obejmują lipid jonizowalny (aminowy), lipid związany z glikolem polietylenowym (PEGylowany), cholesterol i lipid pomocniczy, z których wszystkie mogą wpływać na aktywność biologiczną, biodegradowalność i stabilność strukturalną LNP. W szczególności, jonizowalny lipid poprawia ucieczkę endosomalną i wydajność transfekcji dostarczonego mRNA, lipidy PEGylowane poprawiają wodną stabilność koloidalną i utrudniają wychwytywanie LNP przez system fagocytów jednojądrzastych (MPS), cholesterol nadaje elastyczność i umożliwia fuzję z błonami komórkowymi, a lipidy pomocnicze zapewniają integralność strukturalną i poprawiają wydajność enkapsulacji.

Samoorganizacja LNP jest fizycznym, złożonym procesem (bottom, czyli oddolnym), który prowadzi do termodynamicznie korzystnego ułożenia zmieszanych składników, napędzanego oddziaływaniami elektrostatycznymi (między ujemnie naładowanym mRNA i dodatnio naładowanymi z jonizowanymi lipidami\*) oraz amfifilowością innych lipidów. Rozmiar, ładunek powierzchniowy i skład końcowego LNP w dużej mierze zależą od stosunku lipidów podczas formułacji oraz od indywidualnych właściwości lipidów (na przykład pKa, długości łańcucha alkilowego, rozgałęzienia jonizowalnych lipidów i wiązań estrowych).

Postępy w naszym rozumieniu biologii RNA i inżynierii LNP doprowadziły do kluczowej poprawy profilu farmakokinetycznego i farmakodynamicznego szczepionek mRNA, które umożliwiły bezpieczną i skuteczną immunizację setek milionów ludzi przeciw COVID-19. Od tego czasu przemysł farmaceutyczny i biotechnologiczny zainwestował w sprawdzoną zdolność platformy do szybkiej syntezy RNA do zastosowań terapeutycznych lub profilaktycznych.

## Drogi podania

Droga podania produktów medycznych mRNA zależy od zamierzonego zastosowania (np. terapia lub immunizacja) i patofizjologii choroby. W zależności od drogi podania, parametry formułacji takie jak rozmiar i skład lipidowy muszą zostać dostosowane w celu poprawy profilu biofarmaceutycznego mRNA, w tym specyficznego tropizmu narządowego 66. Jak dotąd większość szczepionek mRNA w zaawansowanych stadiach rozwoju jest przeznaczona do podawania domięśniowego. Ponadto platforma ta ma duże perspektywy dla terapii zastępujących białka, wykorzystując naturalny metabolizm wątrobowy LNP-mRNA po podaniu dożylnym. Niemniej per os i inne drogi podania wymagają dalszego rozwoju w celu przezwyciężenia ograniczeń fizycznych i barier fizjologicznych.

Podawanie domięśniowe i do guza

Podawanie domięśniowe i do guza dominuje w badaniach klinicznych. Rozwój szczepionek podawanych domięśniowo jest szczególnie obiecujący, ponieważ wystarczy niewielka ilość wytworzonego antygeny, aby wywołać wrodzoną odpowiedź immunologiczną,

# BYRSKI POL

## Ponad 30 lat z Firmą IKA®Werke GmbH

Działalność firmy obejmuje doradztwo techniczne, dystrybucję i handel sprzętem laboratoryjnym, pomiarowo-analitycznym i produkcyjnym:



### ■ sprzęt laboratoryjny

mieszadła magnetyczne, mieszadła mechaniczne, homogenizatory, wytrząsarki, młynki, łaznie wodne, płyty grzewcze, pompy próżniowe i perystaltyczne, wyparki, ekstraktry substancji stałych, reaktory laboratoryjne

### ■ sprzęt pomiarowo-analityczny

zagniataki, elektrolizery, termogravimetry, kalorimetry, analizatory laboratoryjne C, S, N, O, H, CO<sub>2</sub>

### ■ sprzęt produkcyjny

pojemnościowy - homogenizatory, turbostrony, rototrony  
 przepływowy - homogenizatory, dispax reaktory, młynki koloidalne  
 emulgatory - mieszałniki (o poj. od 10 - 4000 l) dla substancji o różnej lepkości



designed  
to work perfectly

BYRSKI POL Wojciech Byrski  
 02-793 Warszawa, ul. Przy Bażantarni 4/6, Biuro  
 Obsługi Klienta: 02-886 Warszawa; ul. Rybaltów14  
 Tel.: 22/649 24 05 · Fax: 22/ 859 14 39  
 e-mail: info@ikapol.pl · info@byrskipol.pl

# IKA®

www.ikapol.pl | www.byrskipol.pl



która może również zainicjować odporność adaptacyjną. Przechwycenie struktury LNP-mRNA przez komórki odpornościowe, produkcja antygeny i dostęp do układu limfatycznego są wymagane do skutecznej immunizacji. Rozmiar i właściwości powierzchni cząsteczek LNP-mRNA mogą wpływać na opsonizację (czyli znakowanie cząsteczek przeciwciałami i fragmentem dopełniacza w celu wychwycenia przez komórki fagocytyczne), a tym samym na wychwyt przez komórki prezentujące antygen, takie jak makrofagi. W rzeczywistości produkcja antygeny bazująca na mRNA pozwala na naturalną prezentację dowolnych domen transmembranowych i tworzenie kompleksów multimerycznych, co prowadzi do silnej odpowiedzi komórek T.

”

## Wiele badań klinicznych leków i szczepionek opartych na mRNA nie przeszło fazy I lub II

### Podawanie śródskórne i podskórne

Podanie śródskórne i podskórne stanowi obiecującą alternatywę, co wykazano w kilku badaniach *in vitro* i *in vivo*. Po podaniu śródskórnym komórki Langerhansa i komórki dendrytyczne w skórze właściwej i naskórku zapewniają skuteczną prezentację antygeny i odpowiedź immunologiczną w przypadku szczepień przeciwko patogenom lub immunoterapii nowotworów.

### Podawanie dożylne

Dożylne podawanie terapeutyków mRNA wiąże się z kilkoma wyzwaniami. Po podaniu dożylnym struktury LNP-mRNA rozprzestrzeniają się głównie w śledzionie i wątrobie. Wysoka biodystrybucja w śledzionie wynika z opsonizacji LNP-mRNA, która ułatwia wychwyt przez makrofagi śledzionowe, a także ze skłonności LNP-mRNA do przedostania się przez duże fenestracje śródbłonna naczyń śledziony. Biodystrybucja w wątrobie jest również wyraźna z podobnych powodów, tj. wychwytu przez rezydentne makrofagi i wynaczenia tkankowego. Jednak interakcje ligand-receptor z hepatocytami wzmacniają biodystrybucję LNP-mRNA w wątrobie. W szczególności warstwa bazująca na białkach i lipidach (korona biomolekularna\*\*) wokół LNP, gdy tylko dostaną się do krwiobiegu.

Podsumowując, fizjologia wątroby i wychwyt komórkowy cząsteczek LNP-mRNA za pośrednictwem korony biomolekularnej umożliwiają pasywne celowanie w wątrobę kosztem pozawątrobowej biodystrybucji.

### Podawanie doustne

Podawanie doustne jest słabo rozwinięte w dziedzinie LNP-mRNA, mimo że cieszy się najwyższą akceptacją pacjentów. Głównym problemem związanym

z podawaniem doustnym jest kwaśne pH żołądka, które mogłoby protonować jonizowalne lipidy i przedwcześnie uwalniać zawartość mRNA w przewodzie pokarmowym, gdzie nukleazy szybko ją degradują.

### Toksyczność przedkliniczna

Wiele badań klinicznych leków i szczepionek opartych na mRNA nie przeszło fazy I lub II. Przyczyny przerwania tych badań są różne, w tym niska skuteczność i nieoczekiwane zmiany w profilu ryzyka i korzyści „kandydatów” na leki. Przedkliniczne oceny bezpieczeństwa mają na celu zidentyfikowanie dobrze tolerowanych i skutecznych preparatów LNP-mRNA.

### Toksyczność dla wątroby i śledziony

Ze względu na wyraźną biodystrybucję LNP-mRNA w wątrobie i śledzionie, obserwacje mikroskopowe i histopatologia wątroby oraz śledziony są standardową praktyką podczas badań przedklinicznych. Ostre uszkodzenie wątroby wywołane lekiem jest rutynowo oceniane poprzez pomiar poziomu aminotransferazy alaninowej (ALT), aminotransferazy asparaginianowej (AST) i fosfatazy alkalicznej (APT) w osoczu krwi. Zgodnie z oczekiwaniami, większość publicznie dostępnych badań promujących zastosowania terapeutyczne LNP-mRNA donosi jedynie o niewielkich wynikach patologicznych. Patogenność wątroby lub śledziony może pojawić się po dożylnym, jak i domięśniowym podaniu LNP-mRNA, a wychwyt składnika lipidowego przez hepatocyty wydaje się być w stanie zakłócić gospodarkę kwasami tłuszczowymi i lipidami.

### Reakcje immunologiczne

Niekorzystne reakcje immunologiczne po zastosowaniu nanomedycyny obejmują między innymi reaktywność po szczepieniu, reakcje nadwrażliwości, ogólnoustrojowe reakcje immunologiczne związane z dopełniaczem i reakcje wiążące się z cytokinami. Mechanizm niektórych rzadkich immunologicznych działań niepożądanych po szczepieniu COVID-19 opartym na mRNA jest stopniowo wyjaśniany. W przypadku środków terapeutycznych bazujących na LNP-mRNA w fazie rozwoju przedklinicznego, takie zdarzenia mogą zagrozić ich profilowi bezpieczeństwa i obniżyć skuteczność terapeutyczną. Ze względu na ich nieodłączną złożoność składową identyfikacja, który składnik danego kompleksu LNP-mRNA jest odpowiedzialny za niepożądane wrodzone odpowiedzi immunologiczne lub jakie warunki mogą je nasilać (dawka, droga podania, istniejący stan zapalny itp.), nie jest rzeczą oczywistą.

### Niepełna wiedza na temat toksyczności LNP-mRNA

Agencje regulacyjne zdają sobie sprawę ze skomplikowanego związku między profilem wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania (ADME) materiałów w nanoskali, które zawierają produkty lecznicze, a ich właściwościami fizykochemicznymi na poziomie molekularnym, cząsteczkowym i formulacji. Toksyczność

i reaktogenność oraz toksykodynamika preparatów LNP-mRNA wydają się być utrudnione przez wiele czynników, wśród których są: wielkość cząstek, chemia jonizowalnych lipidów, długość i gęstość powierzchniowa PEG oraz reaktogenność ładunku (nawet w przypadku zmodyfikowanego IVT mRNA). Nie bez znaczenia może być również enzymatyczna i biochemiczna sygnatura drogi podania oraz zdolność tkanek do radzenia sobie z metabolicznymi produktami ubocznymi LNP.

### Toksykologia lipidów i ich metabolitów

Do tej pory dwie szczepionki mRNA oparte na LNP otrzymały od FDA zezwolenie na stosowanie kliniczne. Jednak te same jonizowalne lipidy mogą nie być przekładalne na inne leki lub szczepionki LNP-mRNA.

#### Lipidy podlegające jonizacji

Lipidy i ich metabolity mogą być cząsteczkami sygnalizacyjnymi, które uczestniczą w metabolizmie energetycznym i odporności. W związku z tym nowe jonizowalne lipidy powinny być nie tylko testowane pod kątem ich skuteczności transfekcji, ale także badane w celu wykluczenia potencjalnej toksyczności związanej z ich specyficznymi właściwościami biochemicznymi. Co więcej, wewnątrzkomórkowa akumulacja zestryfikowanych

kwasów tłuszczowych może prowadzić do peroksydacji lipidów, która może być patogenna, chyba że produkty peroksydacji są metabolicznie kontrolowane. Wreszcie, kwasy tłuszczowe mogą bezpośrednio stymulować szlaki zapalne poprzez receptory aktywowane proliferatorami peroksydomów. Testowanie pustych LNP (bez kwasu nukleinowego) w stężeniach lipidów równych stężeniom stosowanym do dostarczania kwasów nukleinowych może być przydatne do określenia, które toksyczności mogą wynikać z jonizowalnego lipidu.

### PEGylowane lipidy

Pokrycie powierzchni nanocząstek glikolem polietylenowym (PEG) lub PEGylacja hamuje wychwytywanie LNP-mRNA przez MPS (system fagocytów jednojądrzastych), zwiększa jego okres półtrwania, a tym samym szanse na wynacznienie do innych tkanek. Proporcja molowa PEG-lipidów wpływa również na rozmiar LNP, a tym samym na ich profil biodystrybucji. Biorąc to pod uwagę, równowaga między zdolnością do modulowania ADME a toksykodynamiką PEG jest przedmiotem badań, a niektóre doniesienia budzą obawy o jego długoterminowe bezpieczeństwo. Inne komplikacje obejmują niską skuteczność transfekcji kompleksów LNP-siRNA z powodu problematycznego wychwyty komórkowego lub

Reklama



-  Biuro, zakład i magazyn:  
Szamotulska 2  
Grzebieńsko 64-553
-  tel. +48 61 890 60 92
-  biuro@atech.pl
-  [atech.pl](http://atech.pl)

fundament rozwoju  
i innowacji

## Wiedza

## Nowoczesność

dążenie do stosowania  
najnowszych technologii



tworzymy opakowania, które  
spełniają wymagania przemysłu

## Niezawodność

zmiany szlaków wewnątrzkomórkowych niezbędnych do terapeutycznej translacji cząsteczek lipid-DNA. Tam, gdzie może być wymagane powtórne dawkowanie, wykazano, że PEGylacja osłabia farmakokinetykę LNP-mRNA po pierwszym podaniu. Niezależnie od tych obaw, PEG został już z powodzeniem zastosowany w produktach takich jak szczepionki COVID, a lipidy PEGylowane mogą być podawane różnymi drogami, w tym doustnie.

#### Dodatkowe składniki

Tradycyjne LNP składają się z jonizowalnych lipidów, cholesterolu, pomocniczych fosfolipidów i lipidów PEGylowanych w różnych proporcjach moliowych. Ostatnio badano dodatkowe składniki w celu modulowania biodystrybucji i poprawy transfekcji komórek preparatami LNP-mRNA. Przykłady obejmują dodanie piątego, trwale naładowanego (anionowego lub kationowego) lipidu, sfingomieliny lub pochodnych cholesterolu w celu dostrojenia ich właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych. W odpowiedzi oceny bezpieczeństwa powinny przewidywać niepożądane skutki zmian wielkości, składu chemicznego i powiązanych biotransformacji (na przykład zmian w koronie biomolekularnej). Niektóre aspekty toksyczności LNP-mRNA zostały najwyraźniej zaniedbane przez społeczność badawczą.



Dziesiątki leków i szczepionek wykorzystujących technologię mRNA znajdują się na końcowym etapie rozwoju

#### Obecne podejścia do unikania ryzyka związanego z LNP-mRNA

Badania przedkliniczne wykazujące potencjał farmaceutyczny platformy mRNA są obecnie publikowane w niespotykanym dotąd tempie. Bezpieczeństwo i tolerancja nowych terapeutyków mRNA mogą być badane na różne sposoby. Na przykład mikroigły do podawania śródskórnego mogą oszczędzać dawkę, chronić mRNA przed RNazami i minimalizować miejscowe czy ogólne działania niepożądane.

Biblioteki lipidów i ilościowa zależność: struktura – aktywność

Nowe lipidy z chemii kombinatorycznej mogą być syntetyzowane stosunkowo szybko, a następnie badane pod kątem ich skuteczności transfekcji i toksyczności *in vitro* w celu zidentyfikowania wiodących kandydatów, a nawet przeprowadzenia ilościowych badań zależności: struktura – aktywność. Wiele przeprowadzonych rund optymalizacji poprawiło skuteczność transfekcji mRNA otoczonego LNP. Niemniej nieprzewidziane toksyczności i niski klirens metabolitów wymagają poprawy profilu bezpieczeństwa i tolerancji.

#### Perspektywa

Szybkie zaprojektowanie bezpiecznych i skutecznych szczepionek przeciwko COVID-19 było punktem zwrotnym w bioterapii. Chociaż terapeutyki mRNA powstawały od dziesięcioleci, skuteczne szczepionki przeciwko COVID-19 firm BioNTech-Pfizer i Moderna zilustrowały skuteczność tej platformy. W rezultacie niegdyś słabnąca dziedzina nanomedycyny jest dziś ożywiona. W środowisku akademickim widać to w stale rosnącej liczbie publikacji i zwiększonym zainteresowaniu biologią RNA. Równoległe przemysł farmaceutyczny przeznaczają więcej zasobów na rozwój modalności mRNA w leczeniu rzadkich chorób, wielu form raka i infekcji. Prawdopodobnie pomysły wprowadzenie tej nowej technologii do przestrzeni opracowywania leków zależy w dużej mierze od jej bezpieczeństwa. Śmiertelny przypadek ogólnoustrojowego zapalenia po dożylnym podaniu wektora adenowirusowego podczas badania fazy pierwszej był tragicznym wydarzeniem i zatrzymał postęp w całej dziedzinie terapii genowej na ponad dekadę. Służy ono jako przypomnienie, jak poważne obawy dotyczące bezpieczeństwa danego leku opartego na mRNA mogą wpłynąć na całą platformę.

Pozbawienie ryzyka leków i szczepionek mRNA jest skomplikowane. Farmakodynamika i potencjalna toksyczność preparatów LNP-mRNA są powiązane z ich właściwościami cząsteczkowymi, ale także z chemią lipidów i produktem translacji mRNA. Co ważne, dostosowanie jednego parametru (na przykład składu chemicznego lipidów) niezależnie od pozostałych (na przykład rozmiaru LNP-mRNA) stanowi ogromne wyzwanie inżynierijskie. Na drodze do bezpiecznego i skutecznego rozwoju LNP-mRNA pozostają pewne przeszkody. Na przykład firmy biotechnologiczne dążą do wewnętrznej i chronionej patentami syntezy jonizowalnych lipidów, co może opóźnić wysiłki badawcze, które w przeciwnym razie mogłyby promować ich bezpieczne zastosowanie.

Co więcej, złożoność formuł LNP-mRNA wymaga multidyscyplinarnego podejścia podczas rozwoju przedklinicznego, które łączy charakterystykę nanocząstek, biochemię, farmakologię i inżynierię tkankową. Nieuniknione jest, że poleganie na wielu technikach może prowadzić do propagacji błędów i niepewności w mierzonych wynikach.

\* Jonizowalne lipidy: lipidy, które pozostają obojętne przy fizjologicznym pH, ale są protonowane przy niskim pH i powszechnie stosowane w formułowaniu nanocząstek lipidowych do dostarczania RNA.

\*\* Korona molekularna: warstwa białek, lipidów i małych cząsteczek, która tworzy się na powierzchni nanocząstek podczas ich interakcji z płynami biologicznymi, wpływając na ich tożsamość biologiczną i aktywność.

#### Literatura

[1] Bitounis, D., Jacquinet, E., Rogers, M.A. et al. Strategies to reduce the risks of mRNA drug and vaccine toxicity. *Nat Rev Drug Discov* 23, 281–300 (2024). ■



# LETNIE TRENDY

- | innowacyjne surowce
- | AI w branży beauty
- | kosmetyki do zadań specjalnych



Fot. 123rf

## SKUTECZNA OCHRONA PRZECIWSŁONECZNA

Oillan SUN to kompleksowa ochrona przed szkodliwym działaniem promieniowania UVB, UVA, podczerwonego (IR) oraz wysokoenergetycznego (HEV), połączona z emolienyjną pielęgnacją. Pozwala zadbać o komfort nawilżenia, regenerację i wzmocnienie naturalnej bariery hydrolipidowej skóry.

Hipoalergiczna, fotostabilna formuła Oillan SUN została opracowana z myślą o dzieciach i dorosłych z wrażliwą skórą, skłonną do alergii oraz podrażnień. Szybko się wchłania, nie pozostawia białych śladów ani tłustej warstwy. Chroni i nawilża. Łagodzi, regeneruje i wspiera równowagę mikrobiomu, dzięki zawartości korzystnych dla skóry probiotyków. Linia przeznaczona jest dla dorosłych i dzieci od 6. miesiąca życia. W jej skład wchodzi spray, emulsja i roll-on. Produkty są wodoodporne, nie zawierają barwników i substancji zapachowych.

Źródło i fot.: informacja prasowa



## DR SKIN CLINIC BOOSTER ODMŁADZANIE

Zawiera jedne z najskuteczniej odmładzających wygląd skóry składników aktywnych stosowanych w kosmetologii. Najnowszej generacji kompleks retinoidów (ester kwasu retinowego, retinol, palmitynian retinylu) działa intensywnie przeciwstarzeniowo. Umożliwia silną odnowę komórkową, dzięki czemu odwraca skutki procesu starzenia się skóry.

Skoncentrowany booster odmładzający poprawia owal twarzy, a także korzystnie wpływa na gęstość, jędrność i elastyczność skóry. Wyrównuje koloryt cery, rozjaśnia przebarwienia, zmniejsza zarówno płytkie, jak i głębokie zmarszczki. Działa jednocześnie przeciwstarzeniowo, jak i odmładzająco (dostępny w drogeriach Super-Pharm).

Źródło i fot.: informacja prasowa



## BOGATA, DELIKATNA OCHRONA

**SUNNY SKIN Protection face & body** to delikatna emulsja do twarzy i ciała z bardzo wysoką ochroną SPF.

Wysoka zawartość stabilnych filtrów UV gwarantuje efektywną ochronę przed promieniowaniem UVA i UVB. Dzięki dodatkowym składnikom w formułacji, takim jak ekstrakt z piwonii i trehaloza, zapobiega procesowi fotostarzenia się skóry, neutralizuje wolne rodniki, chroniąc tym samym DNA komórek. Zawartość prebiotyków wspiera naturalny mikrobiom skóry.

Źródło i fot.: informacja prasowa



## BŁYSKAWICZNE WZMOCNIENIE

Sezonowe wypadanie włosów jest jednym z częstych problemów. Anwen Żelowa wcierka Ozon Grow to kuracja do skóry głowy, która stymuluje i wzmacnia cebulki, pobudza wzrost włosów i walczy z ich nadmiernym wypadaniem.

W składzie ma ozonowaną oliwę z oliwek, która m.in. działa antybakteryjnie i przeciwgrzybiczo, a także niacynamid i cynk, regulujące wydzielanie sebum. Zawiera też sporo składników znanych z właściwości pobudzających, jak ekstrakt z żeń-szenia, biotylna, oraz hamujących wypadanie, m.in. wyciąg z czarnej rzepy. Jednocześnie dodatek olejku miętowego poprawia ukrwienie skóry głowy i lepsze dotlenienie mieszków włosowych. Regularne stosowanie wcierki skutecznie zapobiega przerzedzaniu się pasm. Dzięki żelowej konsystencji produkt jeszcze łatwiej i przyjemniej się aplikuje. Wcierkę można stosować codziennie lub przed każdym myciem głowy. Najlepiej trzymać na skórze minimum dwie godziny, ale nadaje się też do stosowania na noc. Dzięki regularnemu używaniu włosy stają się mocniejsze, pełne objętości i zdrowego blasku.

Źródło i fot.: informacja prasowa





## CO ŁĄCZY BOMBKI CHOINKOWE I MYDŁO?

Początek tej historii ma miejsce w 1949 roku. Wtedy to do życia została powołana Wytwórnia Artykułów Chemiczno-Gospodarczych – Spółdzielnia Pracy Barwa, której główny profil działalności bazował na produkcji odrdzewiacza, pasty do butów, benzyny do zapalniczek i kredy krawieckiej. Siedziba przedsiębiorstwa mieściła się przy Rynku Głównym 33 w Krakowie. Pierwszym kosmetykiem w portfolio marki były wprowadzone cztery lata później farby do włosów na bazie naturalnych barwników.

W tym samym czasie w Wytwórni produkowano też ozdoby choinkowe. Pierwsze logo powstało w 1950 roku – od samego początku do dziś symbolem Barwy jest papuga.

W tym roku firma obchodzi 75. urodziny. Dzisiaj BARWA produkuje m.in. mydła w kostce, w płynie, kosmetykę białą, produkty dla dzieci, a także kosmetyki do włosów

Źródło i fot.: Barwa







## OCHRONA PRZED FOTOSTARZENIEM ORAZ PRZEBARWIENIAMI

Linia PRE-AGE UZDROVISCO to odpowiedź na potrzeby zarówno młodej, jak i dojrzałej skóry. Zawiera skuteczne i zaawansowane formy witaminy C oraz innowacyjne filtry przeciwsłoneczne, dzięki czemu chroni skórę przed wolnymi rodnikami i zanieczyszczeniami w szerokim spektrum. Ale nie tylko. Redukuje również przebarwienia potrądzikowe i postępczne.

Linia powstała, by przede wszystkim zapobiegać i przeciwdziałać – działać antyoksydacyjnie, anti-pollution, zapobiegać powstawaniu przebarwień i chronić przed przedwczesnym starzeniem się skóry spowodowanym nadmierną ekspozycją na słońce.

Serum i kremy w linii PRE-AGE w bezolejowych, niezapychających formułach opierają się na mocy 3x witaminy C, która działa antyoksydacyjnie, redukuje przebarwienia i nadaje promienny wygląd skórze.

Obok kremów i serum w linii PRE-AGE znajdują się także produkty z filtrem SPF, które stanowią idealne uzupełnienie codziennej pielęgnacji. Chronią skórę przed promieniowaniem UV, pomagają zapobiegać fotostarzeniu, zapewniając długotrwałą ochronę przed szkodliwymi skutkami słońca.

Źródło i fot.: informacja prasowa



Więcej informacji o nowych produktach na:

 kierunekkosmetyki.pl

# 30.

urodziny obchodzi w tym roku Laboratorium Kosmetyczne FLOSLEK

.....

# ”

– Uważam, że AI w połączeniu z człowiekiem to najlepsze rozwiązanie, a zaufanie do nowych rozwiązań buduje się z czasem. Ważne jest jednak to, by „minusy” nie przysłoniły nam plusów. Dla mnie na przykład wspaniałe jest to, że zastosowanie sztucznej inteligencji w kosmetologii może znacznie ograniczyć testowanie wszelkich produktów na zwierzętach, a nawet uczynić je niepotrzebnym

**Agnieszka Owczarek,**

Quael  
(wywiad na s. 54)

## ZMYŚŁOWA UCIECZKA W TROPIKI

Kiedy robi się cieplej, chętniej sięgamy po kosmetyki o egzotycznych aromatach. Linia MONOI Yves Rocher jest ciekawą propozycją, bo już sama jej nazwa oznacza dosłownie „pachnący olej”.

Marka Yves Rocher od zawsze czerpie z natury to, co najlepsze. Tym razem bohaterem swoich produktów uczyniła olej monoi. Ten składnik pochodzi wprost z malowniczej wyspy Tahiti, otoczonej rafami koralowymi. Tamtejsze mieszkanki stosują go, by chronić skórę i włosy przed wysuszającym słońcem.

Olej monoi powstaje w procesie maceracji gardenii tahitańskiej (zwanej kwiatem tiaré) w oleju kokosowym, dzięki czemu zachowuje swoje niezwykle właściwości. Działa jednocześnie odżywczo, kojąco i nawilżająco, a jego słodka i ciepła woń jest często określana mianem kultowego zapachu lata. Używany w tej gamie kosmetyków olejek monoi posiada oznaczenie pochodzenia geograficznego (PDO), świadczące o jego oryginalności.



W linii Monoi zadebiutował szampon-żel pod prysznic Monoi refill Yves Rocher. To kosmetyczny ekouzupelniacz w dużej pojemności, którego opakowanie zostało wykonane w 90% z plastiku pochodzącego z recyklingu tworzyw sztucznych z wybrzeży Indii. Z szacunkowych danych wynika, że może to rocznie zmniejszyć ilość plastiku na przyocenicznym plażach aż o 700 ton!

Źródło i fot.: informacja prasowa

## RESIBO Z NOWĄ KAMPANIĄ, KTÓRA ZACHĘCA DO ODWAGI

Polska marka kosmetyczna łączy promocję skutecznych produktów do pielęgnacji z ważnym przesłaniem dla kobiet. Częścią kampanii są inspirujące hasła zachęcające do odwagi.

W nowej kampanii zobaczymy 5 kosmetyków – nowość: Milky Reset 2w1 kremowy żel do oczyszczania i demakijażu oraz absolutnie sztandarowe, bestsellerowe produkty: Ready to Wear 365, Heyday, Rich Peach i Melt Away. Przy okazji nowej kampanii Resibo po raz kolejny komunikuje wartości bliskie marce, zgodnie z hasłem „You make beauty. We care”.

Źródło: informacja prasowa

## NOWE WŁADZE Kosmetycznych

Blisko 160 delegatów z firm należących do Polskiego Związku Przemysłu Kosmetycznego, obecnych w Warszawie, podczas Walnego Zgromadzenia Sprawozdawczo-Wyborczego, wybrało 12 czerwca 2024 r. nowe władze organizacji. 7 członków rady nadzorczej i 8 członków zarządu przez najbliższe 3 lata będzie wyznaczało cele i nadawało kierunek pracom Kosmetycznych.

Nowym prezesem związku został Paweł Chrościcki, dyrektor generalny Coty Eastern Europe. Związany od ponad dekady z branżą kosmetyczną, działał aktywnie w związkowych władzach najpierw z ramienia firmy Johnson&Johnson, a od 2017 r. Coty Eastern Europe, pełniąc naprzemiennie funkcje członka zarządu i przewodniczącego rady nadzorczej.

– Polski przemysł kosmetyczny to piękna historia sukcesu. Fenomenalna oferta produktów wysokiej jakości, szybkie wdrożenia, 5. największy eksporter w Europie. Zastępujemy na szczególne miejsce przy stole rozmów z decydentami politycznymi i na wstuchanie się w głosy naszych przedsiębiorców. Zahamowanie inflacji, stanowienia prawa i pomoc w racjonalnym wdrażaniu unijnych dyrektyw, stałe dbanie o jakość tworzonych regulacji w oparciu o wiedzę naukową i rzetelną ocenę ich skutków w całym łańcuchu wartości – to w mojej ocenie najważniejsze cele na kolejną kadencję władz związku – mówi Paweł Chrościcki, nowy prezes zarządu. W nowym zarządzie, jako wiceprezesi i wiceprezesi, zasiądą także: Fatih Alpaslan, General Manager Poland & Baltics w Nivea Polska Sp. z o.o., Anna Bieluń, współwłaścicielka firmy BIELUN&BIELUN Sp. z o.o., Katarzyna Furmanek, wspólnik i członek zarządu FLOSLEK Sp. z o.o., Valéry Gaucherand, CEO w L'Oréal Poland and Baltic HUB, Grzegorz Głapa, członek zarządu Cetes Cosmetics Poland Sp. z o.o., Henryk Orfinger, przewodniczący rady nadzorczej Dr Irena Eris S.A., Wanda Stypułkowska, prezes zarządu MPS International Sp. z o.o. i ustępująca prezes związku oraz Bartosz Ziąja, wiceprezes i dyrektor Pionu B&R Ziąja Ltd Zakład Produkcji Leków Sp. z o.o. Radzie nadzorczej będzie z kolei przewodniczył Karol Szmich, prezes Delia Cosmetics, dotychczasowy członek rady nadzorczej (od 2021 r.).

Źródło: Kosmetyczni.pl



## PO DRODZE Z NATURĄ

Pharma Care to nowa marka kosmetyków do pielęgnacji włosów i ciała od Vis Plantis. Wszystkie produkty zostały stworzone w hołdzie naturze i jej niezwykłym właściwościom, są naturalne, wegańskie i nietestowane na zwierzętach.

Pharma Care cechuje świeże podejście do pielęgnacji urody, które łączy w sobie zaawansowane technologie z naturalnymi składnikami. Prawdziwe piękno kryje się w harmonii z naturą, dlatego kosmetyki od Pharma Care są nie tylko skuteczne w działaniu, ale także przyjazne dla środowiska – butelki oraz stoiki używane w produkcji zostały wykonane w 100% z recyklingu i nadają się do ponownego przetworzenia. Do tego produkty oferowane przez markę są niedrogie i zamknięte w ekonomiczne opakowania, dzięki czemu znacznie zmniejszono liczbę wytwarzanych odpadów.

Źródło: informacja prasowa

### CIEKAWOSTKA

## Róż reagujący na pH skóry

On-the-Glow Blush – CheekTone (Pixi Cosmetics) to pionierski, innowacyjny róż reagujący na pH skóry, który pozwala na uzyskanie indywidualnego odcienia. Dopasowując się do rodzaju skóry, pigment tworzy naturalny i zdrowy rumieniec.

– Róż do policzków On-the-Glow w odcieniu CheekTone to celebrowanie indywidualnego piękna. Każda aplikacja jest niesamowita, ponieważ pozwala uzyskać odcień, który jest naprawdę twój. To Pixi GLOW, spersonalizowany dla ciebie! – zapewnia Petra Strand, założycielka Pixi. On-the-Glow Blush można również stosować na usta.

W składzie kosmetyku znajdziemy m.in.:

- ekstrakty owocowe dla odżywionej i odnowionej cery,
- witaminy i antyoksydanty chroniące skórę,
- żeń-szeń rewitalizuje i przywraca równowagę,
- Aloe Vera znany jest ze swoich właściwości kojących.

On-the-Glow Blush ma wegańską formułę.

Źródło i fot.: informacja prasowa





# Strach i fascynacja

AGNIESZKA  
OWCZAREK  
Quael

Fot. z zasobów autorki, zdjęcie z sesji  
akcji społecznej „Jestem Pewna”

– Sztuczna inteligencja to morze możliwości. Jeśli jest używana etycznie i jej stosowaniu towarzyszą dobre intencje, nie trzeba się jej bać, gdyż może przynieść wiele dobrego – mówi **Agnieszka Owczarek** z Quael, przedsiębiorczyni i entuzjastka nowych technologii, w tym także w branży beauty.

**Aldona Senczkowska-Soroka:** Są tacy, którzy na hasło „sztuczna inteligencja” drżą ze strachu, bo uważają, że to największe z możliwych zagrożeń dla ludzkości.

**Agnieszka Owczarek:** Wszystko zależy od tego, kto jest użytkownikiem albo zarządcą AI. To narzędzie może przynieść wiele dobrego albo wiele złego – zależnie od tego, w czyje ręce trafi. Ważna jest przede wszystkim intencja, z jaką ktoś sięga po tę technologię. AI to niemal nieskończone możliwości, które oczywiście można wykorzystać w mało szczytnych celach, i wówczas faktycznie może stanowić zagrożenie, ale można też używać go w sposób etyczny i czerpać z niego nie po to, by komukolwiek szkodzić, a by ułatwiać sobie pracę i życie. To jest narzędzie jak każde inne – przecież nożem można pokroić pomidory na sałatkę i zrobić komuś krzywdę. To kwestia tego, kto i w jakim celu się tym nożem posługuje.

Bliskie są mi słowa Mirona Mironiuka, twórcy Cosmose AI, który powiedział: „Może nie jesteśmy zbyt zamożni, a w piłkę gramy tak sobie, ale za to naszą narodową supermocą



może stać się AI”. Wierzę, że AI to dla Polski ogromna szansa. W ostatniej dekadzie Polacy byli czwartą najmocniejszą nacją w Akademickich Mistrzostwach Świata w programowaniu zespołowym. Nasi programiści kodują w największych firmach technologicznych świata, jak Google czy Open AI. Jeśli dobrze wykorzystamy te zasoby, to według prognoz, do 2050 możemy awansować z 50. miejsca na świecie do pierwszej dziesiątki pod względem PKB per capita. Być może to zabrzmie jak hurraoptymizm, ale wierzę, że AI może stać się naszym narodowym kapitałem.

**Większość osób wie, że AI może napisać tekst, zrobić research, zdobyć informacje, coś policzyć, przeanalizować i wyciągnąć jakieś mniej lub bardziej trafne wnioski. Jak ta technologia może być wykorzystana w branży kosmetycznej i w ogóle w kosmetologii?**

Jeśli chodzi o kategorię beauty, ciężko mi wymienić sektor, w którym AI nie jest wykorzystywana. Przede wszystkim jej zaawansowane algorytmy stosuje się do analizy danych, na podstawie których kosmetyki są dopasowywane do potrzeb – problemów, typu skóry, rodzaju cery, jej kolorytu. Widziałam, jak to wygląda w praktyce na targach w Bolonii, ale także w Tokio i w Hongkongu. Specjalne maszyny sprawdzają stan skóry, przebarwienia, głębokość zmarszczek, nawilżenie i gęstość skóry. Dzięki AI dane z takiego badania są dokładnie analizowane i porównywane z milionami innych analiz. Ta technologia jest w stanie przewidzieć, jak skóra się będzie starzała, i dopasować najlepsze składniki czynne kosmetyku tak, by ten proces spowolnić. Doskonale sprawdza się przy analizie stanu włosów. Wystarczy małą kamerką „przejechać” po włosie i po skórze głowy, by stwierdzić obecność czynnika, który może powodować np. łysienie plackowate, i zacząć temu zapobiegać. To ogromny potencjał prewencyjny, bo AI wyłapuje elementy niewidoczne dla ludzkiego oka. W gabinetach kosmetycznych, gdzie kosmetyczki używają maszyn do przeróżnych zabiegów, sztuczna inteligencja po analizie skóry dopasowuje igiełki do konkretnego zabiegu tak, by był on bezpieczny i skuteczny.

**Dominującym trendem w wykorzystaniu AI w kosmetologii i w branży beauty jest więc personalizacja rozwiązań, aby pielęgnacja i zabiegi były maksymalnie dostosowane do potrzeb konkretnej osoby?**

Tak, personalizacja jest stanowczo w topie trendów, podobnie jak predykcja, czyli zapobieganie temu, co się może wydarzyć. Po badaniu stanu skóry AI na podstawie danych, które ma zgromadzone w swoim systemie, przewiduje, co się może stać, jeśli nie podejmiemy jakichś konkretnych działań i pokazuje, jakie będą rezultaty, jeżeli wykorzystamy odpowiednie składniki, zastosujemy celowaną pielęgnację, zmienimy rutyny pielęgnacyjne. W pewnym sensie to przewidywanie przyszłości, taki kosmetyczny profetyzm.

**Sztuczna inteligencja jest wsparciem także w marketingu.**

Oczywiście. Bardzo ułatwia, przyspiesza i usprawnia wiele działań marketingowych, ale to nie jest dziś *novum*. Korzystałam z tego dobrych 7 lat temu, przy personalizowaniu stron internetowych czy wyświetlaniu odpowiednich banerów dla użytkownika o konkretnych preferencjach. To się jednak błyskawicznie rozwija. Pierwszy z brzegu przykład to zmiana języka nakręconego filmu reklamowego. Jeśli mamy film, w którym ktoś mówi po angielsku, to z użyciem AI możemy zmienić język przekazu nie tylko dzięki napisom i dźwiękom, ale nawet dostosować ruch warg danej osoby tak, by odbiorca miał wrażenie, że mówi ona np. po niemiecku. I w tym miejscu faktycznie można obawiać się dezinformacji, gdyż materiały przerabiane w ten sposób mogą stać się źródłem niewiarygodnych treści. Takich zabiegów nie można po prostu wdrożyć i puścić w świat, nad tym trzeba czuwać, pilnować wiarygodności, sprawować kontrolę.

”

Rozwój nowych technologii jest nieunikniony i potrzebujemy wszyscy się do nowej sytuacji zaadaptować

Od dawna głośno mówi się choćby o tym, że kobiety utożsamiają się ze zdjęciami wypatrzonymi gdzieś w internecie, które są mało realne, drastycznie nieautentyczne, bo przerabiane właśnie przy użyciu AI. Powstają niemal karykaturalne twory, którymi karmi się naszą wyobraźnię, a które mogą uczynić wiele szkód, także psychicznych. Przy pomocy AI można wygenerować wiele takich potworków, jakie potem straszą z billboardów. Bardzo ważna jest dlatego etyka i odpowiedzialność przy korzystaniu z tego typu narzędzi.

**Więcej jest plusów czy minusów?**

Zdania na pewno będą podzielone. Jeśli mam mówić za siebie, widzę zdecydowanie więcej plusów. Pierwszym i najważniejszym jest dla mnie optymalizacja czasu. Jestem w tej kwestii perfekcjonistką, zyskanie dodatkowych choćby 10 sekund to fantastyczne rozwiązanie. Gdy ktoś się do mnie zgłasza z prośbą o np. 10 nowych tytułów do kampanii AdWords dla konkretnych produktów, mogę zlecić to zadanie chatowi GPT, który wykona je dla mnie błyskawicznie. Nowy czat GPT ma też możliwości analizowania plików Excel. Wgrywając mu dane dotyczące np. stopnia realizacji zamówień według produktów, jestem w stanie ustalić prognozę zamówień na kolejne trzy miesiące do przodu.

Praca z chatem jest dla mnie w pewnym sensie zabawą. Korzystam z płatnej wersji, która oferuje naprawdę spory wachlarz możliwości. Zakładam osobne tematy do osobnych wątków i wykorzystuję fakt, że chat bardzo szybko się uczy i czyta moje potrzeby, gdy włożę odrobinę wysiłku w to, by o nich komunikować. Ułatwia nie tylko pracę, ale w ogóle życie.

”

AI w kosmetologii to nadal narzędzie, które pozostaje w rękach człowieka

Jestem obecnie w trakcie przygotowań do własnego ślubu. Kto ma go już za sobą, ten wie, ile jest wówczas roboty (*śmiech*). Chat ułatwia mi wszystko chyba bardziej niż wedding plannerka. Sporządził dla mnie w kilka sekund całą listę rzeczy, o jakich nie mogę zapomnieć, a które po kolei mogłam odhaczać. Stworzył treść zaproszeń, we współpracy ze mną, też niemal w okamgnieniu i dodatkowo je zaprojektował. Moje zaproszenie na ślub było gotowe w 15 minut – mogłam zająć się tym w tak zwanym międzyczasie, podczas podróży na narty do Włoch, przy okazji. Zaoszczędziłam sporo stresu i bieganiny. Kiedyś byłoby to nierealne, a takie usprawnienia ogromnie doceniam. Jestem osobą świetnie zorganizowaną, starannie planuję rzeczy i działam zgodnie z planem. Z chatem GPT to dużo łatwiejsze.

## AGNIESZKA OWCZAREK

Business Smart Girl, czyli odważna i ciekawa świata kobieta, mama i bizneswoman. W biznesie stawia na pewność siebie, determinację, ciągłą chęć rozwoju, ale przede wszystkim – współpracę z ludźmi. Wierzy, że w żadnej branży sukcesu nie osiąga się solo. Jej sukces to wiara we własne możliwości i grono kompetentnych i profesjonalnych ludzi wokół.

Prezesa QUAEŁ sp. z o.o., innowatorka i liderka. Współzałożycielka i wieloletnia prezesa zarządu firmy Noble Health, dyrektorka zarządzająca & NPD executive digitalizacji sprzedaży dla ponad 20 krajowych i międzynarodowych brandów. Prelegentka licznych polskich i międzynarodowych konferencji branżowych dotyczących budowania marki i jej wizerunku. Ekspertka i entuzjastka sprzedaży ecommerce na międzynarodowych marketplace, w tym na rynkach APEC oraz USA. Laureatka plebiscytów Lider Rynku 2012 oraz Diamenty Kobiecego Biznesu 2016. Bohaterka książki „Sukces jest kobietą! Polka potrafi!”, a także bohaterka ogólnopolskiej kampanii społecznej #JestemPewna w obecnej, dziewiątej już edycji książki „Sukces jest kobietą”.

**Wedding plannerka by się pewnie aż tak nie ucieszyła, słysząc tę historię... Co z problemem rynku pracy? Wiele osób boi się, że AI je zastąpi i po prostu nie będą mieć zatrudnienia.**

Na pewno nie zastąpi nas wszystkich i nic podobnego nie stanie się raczej w najbliższej przyszłości. Rozwój nowych technologii jest nieunikniony i wszyscy musimy się do nowej sytuacji zaadaptować. To się zresztą dzieje od dziesiątek lat. Kiedyś korzystaliśmy z aparatów analogowych. By zrobić zdjęcie kupowaliśmy aparat, kliszę, potem tę kliszę komuś oddawaliśmy do wywołania. Dziś mamy smartfony, więc zdjęcia wywołujemy okazjonalnie albo wcale, chyba że jesteśmy koneserami fotografii. Ludzie, którzy zawodowo zajmowali się wywoływaniem zdjęć, w większości się przebranżowili i znaleźli inną pracę. Tego uniknąć się nie da, to się dzieje od dawna, a nie od czasów rewolucji związanej z AI. Rynek musi dostosować się do zmian.

Zwróć uwagę, że 60% pracowników wykonuje obecnie zawody, które nie istniały przed 1940 r. Jeśli ktoś będzie chciał udowodnić, że AI to samo zło, które niszczy ludzkość i odbiera ludziom chleb, na pewno znajdzie argumenty. Ja jestem świadoma zagrożeń związanych z nowymi technologiami, ale staram się ich nie demonizować. Nie używałabym słowa „minusy”. To są raczej wyzwania, przed którymi stajemy w obliczu faktu, że AI wkroczyła do naszego życia i tego już nie da się cofnąć. Z tymi wyzwaniami po prostu musimy sobie poradzić. Są pewne newralgiczne punkty dotyczące AI, nad którymi trzeba się pochylić w globalnej perspektywie. Pojawiły się choćby przypadki nadużyć, jeśli chodzi o zbieranie danych osobowych, czy – odnośnie kosmetologii – pozyskiwania nielegalnych danych biometrycznych twarzy. To oczywiście jest problem. Przechowywanie informacji o stanie skóry i preferencjach klientów wiąże się z koniecznością odpowiedniej ochrony danych osobowych. Firmy muszą zapewnić, że są one bezpieczne i niepodzielne.

Osobiście uważam jednak, że ustawodawstwo niestety nie nadąży za technologią, a RODO jest już dawno przeterminowane, gdyż po prostu nie obejmuje kwestii związanych z technologicznym rozwojem. Tu potrzeba nowych rozwiązań, skrojonych na miarę naszych czasów. Nie możemy narzekać czy żyć w strachu przed technologiami, tylko szukać w nich szansy na rozwój.

**A co z zaufaniem do AI? Czy myślisz, że diagnostyka i pielęgnacja skóry w oparciu o sztuczną inteligencję będą wzbudzać takie zaufanie jak sprawdzona kosmetyczka, do której chodzimy od lat?**

Na pewno dziś jesteśmy jeszcze dosyć mocno zdystansowani i wydaje mi się to naturalne. Póki co nie jest to przecież technologia nieomylna, ale człowiek też popełnia błędy, więc to chyba kwestia optyki. Zaufanie jest kwestią bardzo delikatnej natury. AI w kosmetologii to nadal narzędzie, które pozostaje w rękach człowieka. To człowiek może wykorzystać nową technologię tak, by jak najlepiej wykonywać swoją pracę. Gdy idziemy do

kosmetyczki, przecież nie nakłada nam na twarz maseczki z jajka czy ogórka, tylko wykorzystuje preparaty stworzone właśnie dzięki nowym technologiom. Ufam jej, że wie, co robi, że ma stosowne doświadczenie i potrafi bezpiecznie je wykorzystać. AI właśnie w podobny sposób ma służyć człowiekowi, tylko na ciut wyższym poziomie. Nasze babki też na pewno byłyby przerażone, że można pozwolić sobie nakłuwać twarz igłami czy poddawać zabiegom maszynami kosmetycznymi. Dla nas to już nie brzmi jak koniec świata.

Uważam, że AI w połączeniu z człowiekiem to najlepsze rozwiązanie, a zaufanie do nowych rozwiązań buduje się z czasem. Ważne jednak, by „minusy” nie przysłoniły nam plusów. Dla mnie na przykład wspinała jest to, że zastosowanie sztucznej inteligencji w kosmologii może znacznie ograniczyć testowanie wszelkich produktów na zwierzętach, a nawet uczynić je niepotrzebnym. To ogromny plus.

**Testujesz wciąż nowe rozwiązania, jesteś na nie bardzo otwarta. Czy jest coś, na co czekasz w przyszłości, jeśli chodzi o wykorzystanie AI? Co ułatwiłoby jeszcze bardziej twoją pracę?**

Czekam na to, żeby powstał system, za który ktoś będzie brał odpowiedzialność. Teraz tego brakuje. Chat często się myli, popełnia wiele błędów. Tutaj kluczowa jest kwestia wiarygodności, której w korzystaniu z AI mi brakuje, ale jestem przekonana, że w przyszłości znajdą się rozwiązania i na to, tak by omawiana technologia

mogła być trochę takim zaufanym „kolegą z pracy”, który za swój kawałek obowiązków ponosi odpowiedzialność i nie trzeba go sprawdzać. Sama złożyłam wniosek o dofinansowanie z Unii Europejskiej na dość innowacyjny program, który czeka na rozwiązanie w październiku, a w którym została wykorzystana sztuczna inteligencja do analizy danych. Chciałabym mieć pewność, że informacje, jakie importujemy, pozyskane od lekarzy i profesorów – same w sobie wiarygodne – nie zostaną przez AI „przemielone” w taki sposób, że tę wiarygodność stracą. Czekam na rozwiązania pozwalające tego uniknąć. Nie boję się ich. Wierzę, że człowiek będzie umiał się w tym odnaleźć. To wcale nie oznacza dehumanizacji, na pewno nie musi. Mój dziesięcioletni syn, który nowe technologie chłonie jak gąbka, zna się na nich lepiej niż ja, a ilość informacji, jaką potrafi przetworzyć, jest kolosalna. I nadal czyta książki. Drukowane! Więcej niż ja w jego wieku! Myślę, że to najlepszy przykład na to, jak ważna jest równowaga, balans. Mogę korzystać z rozmaitych aplikacji wspieranych AI i oczywiście korzystam. Ale nawet najlepsza aplikacja do asanów jogi nie robi za mnie psa z głową w dół, prawda? Ja muszę to zrobić. I dla mnie to bardzo optymistyczne.

*Opracowała Aldona Senczkowska-Soroka,  
redaktor czasopisma Kierunek Farmacja  
z dodatkiem Kierunek Kosmetyki*

Reklama

 kierunekkosmetyki.pl

**PEŁNA  
PALETA**  
informacji



W GRUPIE PORTALI  






Fot. 123rf

# SKŁADNIKI ROZJAŚNIAJĄCE PRZEBARWIENIA

w świetle nowych regulacji prawnych

**dr Anna Ratz-Łyko**

safety assessor, właściciel w Cosmetics Safety Consulting

Nowe regulacje w odniesieniu do stosowania w produktach kosmetycznych  $\alpha$ - i  $\beta$ -arbutyny oraz kwasu kojowego – wykorzystywanych przy rozjaśnianiu przebarwień – będą miały istotny wpływ na rynek kosmetyczny.

**P**rzebarwienia, zwane hiperpigmentacjami, to zmiany barwnikowe powstające pod wpływem czynników endogennych i egzogennych, wynikające ze wzmożonego procesu syntezy melaniny oraz jej nierównomiernego rozmieszczenia w naskórku. Stanowią one istotny problem estetyczny – w celu ograniczenia ich powstawania, w przemyśle kosmetycznym stosuje się preparaty zawierające substan-

cje depigmentacyjne. Z kolei codzienna pielęgnacja powinna uwzględniać używanie produktów ochrony przeciwsłonecznej.

## **Powstawanie przebarwień**

Do najczęstszych zaburzeń barwnikowych, określanych jako hiperpigmentacje, należą: ostuda (*melasma*), chloasma, piegry (*ephelides*), plamy soczewicowate (len-

tigines) i plamy soczewicowate starcze (Lentigo senilis), przebarwienia pozapalne PIH (postinflammatory hyperpigmentation), przebarwienia posłoneczne, a także przebarwienia związane z reakcjami fototoksycznymi i fotoalergicznymi (1-3). Do powstawania przebarwień przyczyniają się zarówno czynniki endogenne (genetyczne, hormonalne), jak i egzogenne (ekspozycja na promieniowanie UV, stosowanie niektórych leków, ziół, kosmetyków zawierających substancje fotouczulające). Jednym z głównych czynników zewnętrznych wpływających na proces melanogenezy jest promieniowanie ultrafioletowe aktywujące melanosomy oraz stany zapalne skóry. Na proces melanogenezy wpływają również metale wielowartościowe (tj. miedź i cynk), będące kofaktorami lub czynnikami katalitycznymi w centrum aktywnym enzymów uczestniczących w procesie melanogenezy. Proces powstawania pigmentu w skórze uzależniony jest od hormonów, z których najważniejszą rolę odgrywają:  $\alpha$ MSH ( $\alpha$ -melanocyte stimulating hormone) – hormon  $\alpha$  stymulujący melanocyty, czyli  $\alpha$ -melanotropina, oraz ACTH – hormon adrenokortykotropowy (4-6).

Melaniny odpowiadające za koloryt skóry powstają w melanosomach, czyli w ziarnistościach melanocytów zlokalizowanych w warstwie podstawnej naskórka. Następnie melaniny transportowane są za pomocą wypustek dendrytycznych z melanocytów do sąsiadujących keratynocytów. W procesie melanogenezy kluczową rolę odgrywa tyrozynaza (EC 1.14.18.1) będąca metaloenzymem zależnym od jonów miedzi. Enzym ten katalizuje konwersję aminokwasu L-tyrozyny do L-3,4-dihydroksyfenyloalaniny (L-DOPA), a następnie do DOPACHINONU, który jest substratem do produkcji eumelaniny (pigmenty czarno-brązowe) i feomelaniny (pigmenty żółto-czerwone).

W dalszych przemianach DOPACHINONU uczestniczą enzymy, których aktywność wiąże się z obecnością jonów cynku: TRP1 (tyrosinase related protein 1) – białko związane z tyrozynazą 1 i TRP2 (tyrosinase related protein 2) – tautomeraza DOPACHROMU. Powstające w naskórku zmiany pigmentacyjne mogą być wynikiem zarówno biochemicznych zaburzeń aktywności tyrozynazy, jak również zmiany aktywności melanocytów oraz nieprawidłowości w procesie formowania, dojrzewania i transportu melanosomów, co bezpośrednio przyczynia się do nierównomiernej dystrybucji melanin. Przebarwienia mogą również powstawać poprzez oddziaływanie hormonów na melanocyty, a także w wyniku działania prozapalnych cytokin interleukiny-1 (IL-1), interleukiny-6 (IL-6) i czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF-alfa), które oddziałują na melanocyty i wpływają na aktywność tyrozynazy (6-8).

### Surowce kosmetyczne o działaniu rozjaśniającym przebarwienia

Melanogeneza jest złożonym i wieloetapowym procesem, a znajomość jego mechanizmu pozwala na zaprojektowanie produktu, który działałby na poszczególne etapy powstawania melanin. W prak-

tyce przemysł kosmetyczny nieustannie poszukuje składników, które mogą efektywnie ograniczać powstawanie przebarwień skóry, nie wywołując przy tym efektów niepożądanych, do których możemy zaliczyć: cytotoksyczność w stosunku do melanocytów i keratynocytów, a także podrażnienia i uczulenia. W zakresie działania ograniczającego hiperpigmentacje najczęściej stosowane w kosmetykach składniki aktywne to kompetycyjne inhibitory tyrozynazy, które wiążąc się z centrum aktywnym tyrozynazy wpływają na zahamowanie aktywności enzymu ( $\alpha$ -i  $\beta$ -arbutyna, kwas kojowy). Stosowane są również inhibitory niekompetycyjne działające na tyrozynazę w innym miejscu niż centrum aktywne (kwas azelainowy, oligopeptydy), a także składniki ograniczające transfer melanosomów do keratynocytów (niacynamid) czy oddziałujące na melanocyty i hamujące procesy zapalne (kwas traneksamowy, resweratrol) (10-14). W redukcji przebarwień pomocne są również składniki złuszczone naskórek i regulujące proces keratynizacji (kwas glikolowy, retinoidy). Do popularnych składników stosowanych w produktach rozjaśniających przebarwienia zaliczana jest także witamina C (i jej pochodne), która może wpływać na zahamowanie syntezy melaniny poprzez oddziaływanie z jonami miedzi, a w wyższych stężeniach wykazuje umiarkowane działanie eksfoliacyjne.

”

Melaniny odpowiadające za koloryt skóry produkowane są w melanosomach, czyli w ziarnistościach melanocytów, zlokalizowanych w warstwie podstawnej naskórka

W produktach kosmetycznych używane są ponadto ekstrakty roślinne, w tym m.in. ekstrakt z liści mącznicy lekarskiej (*Arctostaphylos Uva Ursi Leaf Extract*) i ekstrakt z liści borówki brusznicy (*Vaccinium Vitis Idaea Leaf Extract*), zawierające beta-arbutynę, a tym samym mogące wpływać na zahamowanie aktywności tyrozynazy i produkcję melanin (11, 15, 16). Dodatkowo, duże firmy kosmetyczne nieustannie prowadzą badania nad składnikami aktywnymi, które wykazywałyby skuteczne (zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo*) działanie rozjaśniające przebarwienia. Do takich surowców zaliczane są opatentowane przez firmy kosmetyczne: Thiamidol® (Isobutylamido Thiazolyl Resorcinol) i Melasyl™ (2-Mercaptonicotinoyl Glycine) (17-19).

Popularność wymienionych składników wiąże się z dużym zapotrzebowaniem na produkty ukierunkowane na działanie redukujące przebarwienia. Należy tu pamiętać, że najlepsze efekty osiągane są po regularnym stosowaniu kosmetyków zawierających składniki

działające na drodze kilku mechanizmów i na różne etapy syntezy pigmentu. Podstawą pielęgnacji i metodą ograniczającą powstawanie przebarwień skóry jest także codzienne stosowanie produktów z filtrami UV.

### Regulacje prawne dotyczące składników rozjaśniających przebarwienia

Zgodnie z rozporządzeniem (WE) 1223/2009 produkty kosmetyczne mogą obejmować m.in. produkty do rozjaśniania skóry, w związku z czym działanie depigmentacyjne/rozjaśniające/wybielające skórę jest jedną z funkcji, którą może wykazywać produkt kosmetyczny. Dotychczas przedmiotem regulacji w zakresie rozporządzenia (WE) 1223/2009 były dwa surowce

o działaniu rozjaśniającym przebarwienia: hydrochinon (INC: Hydroquinone, Załącznik II, pozycja 1339) oraz deoksyarbutyna (INCI: Tetrahydropyranolxy Phenol, Załącznik II, w pozycji 1657), które są zakazane do stosowania w wyrobach kosmetycznych (20). Pozostałe składniki aktywne używane w kosmetycznych produktach rozjaśniających przebarwienia nie były dotychczas regulowane Rozp. 1223/2009, natomiast bezpieczeństwo wykorzystywania niektórych z nich ( $\alpha$ - i  $\beta$ -arbutyny oraz kwasu kojowego)

zostało ocenione przez Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów (SCCS). Według opinii SCCS/1552/15 stosowanie  $\alpha$ -arbutyny (Alpha-Arbutin, 4-hydroksyfenylo- $\alpha$ -D-glukopiranozyd, numer CAS 84380-01-8) w produktach kosmetycznych w stężeniu do 2% w kremach do twarzy i do 0,5% w balsamach do ciała jest bezpieczne dla konsumentów (21). Zgodnie z opinią SCCS/1550/15 używanie  $\beta$ -arbutyny (Arbutin, 4-hydroksyfenylo- $\beta$ -D-glukopiranozyd, numer CAS 497-76-7) jest bezpieczne w produktach kosmetycznych w stężeniu do 7% w kremach do twarzy, pod warunkiem, że poziom zanieczyszczenia hydrochinonem w preparatach kosmetycznych nie przekracza 1 ppm (22).

W związku z tym, że  $\alpha$ - i  $\beta$ -arbutyna są pochodnymi hydrochinonu, a jednocześnie stosowanie w produkcie kosmetycznym substancji uwalniających hydrochinon nie zostało ocenione, pojawiły się wątpliwości dotyczące zawartości hydrochinonu, szybkości jego uwalniania, jak również łącznego narażenia na działanie produktów kosmetycznych zawierających  $\alpha$ -arbutynę i/lub  $\beta$ -arbutynę. SCCS został poproszony o przygotowanie nowej opinii uwzględniającej bezpieczeństwo używania powyższych substancji w produktach kosmetycznych. Nowa opinia SCCS/1642/22 potwierdziła, że Alpha-Arbutin, stosowana w kremach do twarzy do maksymalnego stężenia 2% i w emulsjach do ciała do stężenia 0,5%, jest bezpieczna oraz że Arbutin wykorzystywana w kremach do twarzy do maksymalnego stężenia 7% – również jest bezpieczna. Ponadto SCCS stwierdził, że łączne narażenie na działanie Alpha-Arbutin i Arbutin jest uważane za bezpieczne dla konsumentów, natomiast obecność

hydrochinonu winna pozostać na jak najniższym poziomie w produktach kosmetycznych zawierających Alpha-Arbutin oraz Arbutin i nie powinna być wyższa niż nieuniknione poziomy śladowe (23).

Komitet SCCS ocenił ponadto bezpieczeństwo używania kwasu kojowego (Kojic Acid, 5-hydroksy-2-(hydroksymetylo)-4H-piran-4-on, numer CAS 501-30-4). W opinii SCCS/1481/12 został uznany on za składnik bezpieczny do stosowania w produktach kosmetycznych w stężeniu do 1% do twarzy i dłoni. Dla pochodnych kwasu kojowego (dipalmitynianu kwasu kojowy, izopalmitynianu kwasu kojowego i kwasu chlorokojowego) SCCS nie otrzymał danych pozwalających wyciągnąć wnioski na temat bezpieczeństwa ich wykorzystywania. Dodatkowo w opinii zwrócono uwagę, że w przypadku osłabienia bariery naskórkowej (np. po peelingach), lub w przypadku nałożenia kwasu kojowego na większe obszary skóry, jego stosowanie budzi obawy (24). W związku z tym, że kwas kojowy został umieszczony w grupie A na liście priorytetowej substancji mających potencjalny wpływ na układ endokrynni, SCCS ocenił ponownie bezpieczeństwo używania kwasu kojowego w produktach kosmetycznych. W opinii z 15-16 marca 2022 r. SCCS stwierdził, że Kojic Acid jest bezpieczny, gdy stosuje się go jako środek rozjaśniający skórę w produktach kosmetycznych do maksymalnego stężenia 1% (25).



Fot. 123rf

#### BEZPIECZNY

Kwas kojowy został uznany za składnik bezpieczny do stosowania w stężeniu do 1% w produktach niesplukiwanych do twarzy i dłoni

”

Poziom hydrochinonu w kosmetykach zawierających Alpha-Arbutin lub Arbutin nie powinien być wyższy niż nieunikniony poziom śladowy

Biorąc pod uwagę opinie SCCS na temat kwasu kojowego i arbutyny, zostało przygotowane Rozporządzenie Komisji (UE) 2024/996 z dnia 3 kwietnia 2024 r. zmieniające rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 w odniesieniu do stosowania w produktach kosmetycznych witaminy A, Alpha-Arbutin i Arbutin oraz niektórych substancji potencjalnie zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego. Rozporządzenie wprowadziło ograniczenia dotyczące używania Alpha-Arbutin do maksymalnego stężenia 2% w kremach do twarzy i do maksymalnego stężenia 0,5% w emulsjach do ciała. W przypadku Arbutin wprowadzono ograniczone do maksymalnego stężenia 7% w kremach do twarzy. Poziom hydrochinonu w produktach kosmetycznych zawierających Alpha-Arbutin lub Arbutin nie powinien być wyższy niż nieunikniony poziom śladowy. Z kolei dla składnika Kojic Acid wpro-



wadzone ograniczenie do maksymalnego stężenia 1% w produktach do twarzy i rąk.

Rozporządzenie przewiduje okresy przejściowe: od dnia 1 lutego 2025 r. nie będzie można wprowadzać się do obrotu w Unii produktów kosmetycznych zawierających opisywane substancje i niespełniających wymogów określonych w warunkach stosowania, natomiast od 1 listopada 2025 r. – nie będzie można udostępniać na rynku unijnym produktów kosmetycznych zawierających Arbutin, Alpha-Arbutin oraz Kojic Acid i niespełniających wymogów określonych w rozporządzeniu (26).

\*\*\*

Nowe regulacje w odniesieniu do stosowania w produktach kosmetycznych  $\alpha$ - i  $\beta$ -arbutyny oraz kwasu kojowego będą miały istotny wpływ na rynek kosmetyczny. Obecnie w sprzedaży – zarówno dla użytkowników nieprofesjonalnych, jak i profesjonalnych – dostępne są produkty do pielęgnacji twarzy i ciała (spłukiwane i niespłukiwane) deklarujące obecność wymienionych składników w stężeniach wyższych niż wprowadzone ograniczenia. W okresie przejściowym producenci powinni zweryfikować swoje produkty i dostosować obecne receptury do nowych wymagań.

## Literatura

- Jabłońska S, Majewski S. Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Warszawa: Wyd. PZWL; 2005, 2006, 2008, 2010.
- Arct P, Majewski S. Mechanizmy pigmentacji skóry. *Przegl Dermatol.* 2013;100:184-188.
- Sadowska A, Kamm A. Sposoby zapobiegania i niwelowania hiperpigmentacji skóry twarzy w gabinecie kosmetycznym. Ocena aktualnego stanu wiedzy społeczeństwa. *Aesth Cosmetol Med.* 2020; 9(4):363-382.
- Briganti S., Camera E., Picardo M.: Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation. *Pigment Cell Res.* 2003, 16: 101-110.
- Gillbro JM, Olsson MJ. The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents--existing and new approaches. *Int J Cosmet Sci.* 2011 Jun;33(3):210-21. doi: 10.1111/j.1468-2494.2010.00616.x. Epub 2011 Jan 25. PMID: 21265866.
- Markiewicz E, Karaman-Jurukovska N, Mammone T, Ido-wu OC. Post-Inflammatory Hyperpigmentation in Dark Skin: Molecular Mechanism and Skincare Implications. *Clin Cosmetol Invest Dermatol.* 2022 Nov 25;15:2555-2565. doi: 10.2147/CCID.S385162. PMID: 36466945; PMCID: PMC9709857.
- Pillaiyar T, Manickam M, Namasivayam V. Skin whitening agents: medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2017 Dec;32(1):403-425. doi: 10.1080/14756366.2016.1256882. PMID: 28097901; PMCID: PMC6010116.
- Pillaiyar T; Manickam, M.; Jung, S.-H. Downregulation of melanogenesis: Drug discovery and therapeutic options. *Drug Discov. Today* 2016.
- Desmedt B, Courselle P, De Beer JO, Rogiers V, Grosber M, Deconinck E, De Paepe K. Overview of skin whitening agents with an insight into the illegal cosmetic market in Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 Jun;30(6):943-50. doi:10.1111/jdv.13595. Epub 2016 Mar 8. PMID: 26953335.
- Juhász MLW, Levin MK. The role of systemic treatments for skin lightening. *J Cosmet Dermatol.* 2018 Dec;17(6):1144-1157. doi: 10.1111/jocd.12747. Epub 2018 Aug 21. PMID: 30133125.
- Searle T, Al-Niaimi F, Ali FR. The top 10 cosmeceuticals for facial hyperpigmentation. *Dermatol Ther.* 2020 Nov;33(6):e14095. doi: 10.1111/dth.14095. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32720446.
- Saeedi M, Eslamifar M, Khezri K. Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations. *Biomed Pharmacother.* 2019 Feb;110:582-593. doi: 10.1016/j.biopha.2018.12.006. Epub 2018 Dec 8. PMID: 30537675.
- Wohlrab J, Kreft D. Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology. *Skin Pharmacol Physiol.* 2014;27(6):311-5. doi: 10.1159/000359974. Epub 2014 Jun 27. PMID: 24993939.
- Fu C, Chen J, Lu J, Yi L, Tong X, Kang L, Pei S, Ouyang Y, Jiang L, Ding Y, Zhao X, Li S, Yang Y, Huang J, Zeng Q. Roles of inflammation factors in melanogenesis (Review). *Mol Med Rep.* 2020 Mar;21(3):1421-1430. doi: 10.3892/mmr.2020.10950. Epub 2020 Jan 17. PMID: 32016458; PMCID: PMC7002987.
- Burger P, Landreau A, Azoulay S, Michel T, Fernandez X. Skin Whitening Cosmetics: Feedback and Challenges in the Development of Natural Skin Lighteners. *Cosmetics.* 2016; 3(4):36. <https://doi.org/10.3390/cosmetics3040036>.
- Kamakshi R. Fairness via formulations: a review of cosmetic skin-lightening ingredients. *J Cosmet Sci.* 2012 Jan-Feb;63(1):43-54. PMID: 22487451.
- Philipp-Dormston WG, Vila Echagüe A, Pérez Damonte SH, Riedel J, Filbry A, Warnke K, Lofrano C, Roggenkamp D, Nippel G. Thiamidol containing treatment regimens in facial hyperpigmentation: An international multi-centre approach consisting of a double-blind, controlled, split-face study and of an open-label, real-world study. *Int J Cosmet Sci.* 2020 Aug;42(4):377-387. doi: 10.1111/ics.12626. PMID: 32390164; PMCID: PMC7576892.
- P. Sextius, R. De Dormael, G. Lereaux, E. Warrick, D. Kerob, X. Marat, S. Diridollou. Discovery of 2-mercapto nicotinoyl glycine a new potent skin lightening agent with a proven clinical efficacy.
- Roggenkamp D, Sammain A, Fürstenau M, Kausch M, Passeron T, Kolbe L. Thiamidol® in moderate-to-severe melasma: 24-week, randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical study with subsequent regression phase. *J Dermatol.* 2021 Dec;48(12):1871-1876. doi: 10.1111/1346-8138.16080. Epub 2021 Oct 21. PMID: 34676600.
- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 dotyczące produktów kosmetycznych (Dziennik Urzędowy L 342 z dnia 22 grudnia 2009 r., s. 59-209).
- SCCS (Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów), opinia w sprawie  $\alpha$ -arbutin, 27 maja 2015 r., SCCS/1552/15.
- SCCS (Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów), opinia w sprawie  $\beta$ -arbutin, SCCS/1550/15, 25 marca 2015 r.
- SCCS (Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów), opinia w sprawie bezpieczeństwa stosowania  $\alpha$ - (numer CAS 84380-018, nr WE 617-561-8) i  $\beta$ -arbutin (nr CAS 497-76-7, nr WE 207-8503) w produktach kosmetycznych, wersja wstępna z 15-16 marca 2022 r., wersja ostateczna z 31 stycznia 2023 r., SCCS/1642/22.
- SCCS (Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów), opinia w sprawie Kojic Acid SCCS/1481/12 z 26 – 27 czerwca 2012.
- SCCS (Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów), opinia naukowa w sprawie Kojic Acid, wersja wstępna z 26-27 października 2021 r., wersja ostateczna z 15-16 marca 2022 r., sprostowanie z 10 czerwca 2022 r., SCCS/1637/2.
- Rozporządzenie Komisji (UE) 2024/996 z dnia 3 kwietnia 2024 r. zmieniające rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 w odniesieniu do stosowania w produktach kosmetycznych witaminy A, Alpha-Arbutin i Arbutin oraz niektórych substancji potencjalnie zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego. ■

# Jeżówka purpurowa – roślina ozdobna o prozdrowotnych właściwościach

Jeżówka purpurowa (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.) jest rośliną z gatunku astrowatych. Rdzenni mieszkańcy Ameryki Północnej używali jej ekstraktów do leczenia infekcji oraz ran. Są także cenione za właściwości przeciwdrobnoustrojowe, antyoksydacyjne i wzmacniające barierę hydrolipidową skóry.

Jeżówka purpurowa rośnie głównie na terenie Stanów Zjednoczonych, w Polsce powszechnie uprawiana jest jako roślina ozdobna. To bylina wieloletnia, zazwyczaj sięgająca wysokość 100-150 cm. Jej todyga jest nieznacznie rozgałęziona, ma barwę zieloną do czerwono-brunatnej. Liście jeżówki są jajowo-lancetowate, położone naprzemianlegle. Zarówno todygi, jak i liście pokryte są szorstkimi włoskami. Korzenie tej byliny to kłącza sięgające długość 15 cm, a jej najbardziej charakterystyczną częścią są kwiatostany (rurkowe, ciemno-brązowe kwiaty). Otaczają je kwiaty jęczyczkowe barwy fioletowej. Występują również w kolorach różowym, czerwonym, żółtym, pomarańczowym i białym u odmian ozdobnych.

## Właściwości farmakologiczne i kosmetyczne

Ekstrakty z jeżówki purpurowej cechują się właściwościami immunomodulującymi oraz przeciwzapalnymi. Odpowiedzialne za to są obecne w nich glikoproteiny, ketoalkeny, polisacharydy oraz alkaloamidy. Korzenie rośliny mają wysoką zawartość oleju eterycznego oraz alkaloidów piroolidynowych, natomiast kwiaty są bogate w pochodne kwasu kawowego. Kwas cykorowy stanowi ponad 71% tych związków, natomiast kwas kawowy – około 23%.

Echinakozyt, również będący pochodną kwasu kawowego, występuje w roślinie w stężeniu 1,45%. Substancja ta wykazuje działanie neuroprotektoryjne, ponadto ma działanie hamujące wobec hialuronidazy. Badania *in vitro* wykazały, że ekstrakty z korzenia jeżówki purpurowej zastosowane w emulsji W/O wzmacniają barierę hydrolipidową naskórka. Emulsja łagodzi również stany zapalne skóry u osób zmagających się z AZS; korzystne jest w tym przypadku także działanie przeciwświądowe. Zastosowanie kosmetyków zawierających wyciągi z jeżówki purpurowej zmniejsza ponadto suchość skóry oraz rumień.

Alkamidy występujące w roślinie mają działanie kannabinomimetyczne, co wykorzystywane jest w produkcji leków uspokajających. Ekstrakty wodne z jeżówki wykazały aktywność przeciwwirusową wobec wirusów HSV-1

Fot. zasoby autorki



**Beata Balon**

*Studentka studiów II stopnia na kierunku kosmetologia w Wyższej Szkole Informatyki i Zarządzania w Rzeszowie; słuchaczka kierunku opiekun medyczny w Niepublicznej Szkole Zdrowia i Designu w Rzeszowie; aktywnie działająca w kole naukowym „Cosmetic Plants”*

oraz HSV-2. Ponadto preparaty z tej rośliny wykazują silne oraz selektywne działanie przeciwbakteryjne. Ekstrakty wodno- etanolowe o stężeniu 70% (v/v) mają wysoką zawartość związków polifenolowych, nadających im właściwości antyoksydacyjnych.

## Stosowanie preparatów z jeżówką

Pomimo swoich prozdrowotnych właściwości, stosowanie jeżówki purpurowej jako suplementu diety nie jest wskazane dla osób: uczulonych na rośliny z rodziny Asteraceae, cierpiących na choroby autoimmunologiczne, w trakcie terapii z użyciem cytostatyków, z zaburzeniami hematologicznymi. W kosmetykach składniki pochodzące z jeżówki purpurowej znaleźć można m.in. pod następującymi nazwami INCI: *Echinacea Purpurea Extract, Echinacea Purpurea Root Extract, Echinacea Purpurea Flower/Leaf/Stem Juice, Echinacea Purpurea Flower/Leaf/Stem Water*. Według bazy CosIng surowce te stosowane

są w kosmetykach kondycjonujących skórę i włosy oraz w wyrobach perfumeryjnych. W preparatach kosmetycznych mają właściwości nawilżające, tonizujące, humektantowe, antyoksydacyjne, przeciwdrobnoustrojowe.

## Literatura

- [1] Burlou-Nagy, C.; Bănică, F.; Jurca, T.; Vicaș, L.G.; Marian, E.; Muresan, M.E.; Bácskay, I.; Kiss, R.; Fehér, P.; Pallag, A. „*Echinacea purpurea* (L.) Moench: Biological and Pharmacological Properties. A Review”. *Plants* 2022, 11, 1244.
- [2] European Union herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, herba recens. EMA/HMPC/48704/2014.
- [3] Gu D, Wang H, Yan M, Li Y, Yang S, Shi D, Guo S, Wu L, Liu C. „*Echinacea purpurea* (L.) Moench extract suppresses inflammation by inhibition of C3a/C3aR signaling pathway in TNBS-induced ulcerative colitis rats.” *J Ethnopharmacol.* 2023 May 10;307:116221.
- [4] <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/>
- [5] Kołodziejczak A., et al., „*Kosmetologia Tom 2*”, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2021, s. 236.



Fot. 123rf

# KOSMETYKI DO ZADAŃ SPECJALNYCH

## Pielęgnacja skóry wokół oczu

dr inż. Magdalena Sikora

Technologia Kosmetyków, Politechnika Łódzka

Skóra wokół oczu, szczególnie przy braku odpowiedniej pielęgnacji, to miejsce, w którym najszybciej widoczne są oznaki starzenia. Cechuje ją bowiem mała zawartość włókien kolagenowych, a także niewielka liczba gruczołów łojowych, produkujących sebum. Praktycznie jest ona pozbawiona też, pełniącej funkcję ochronną, tkanki podskórnej.

Jej charakterystyczna budowa powoduje, że skóra ta jest cieńsza, bardziej wrażliwa i delikatniejsza niż w innych częściach twarzy. W konsekwencji jest szczególnie podatna na utratę wody i towarzyszące temu różnego rodzaju dysfunkcje. W związku z malejącą z wiekiem barierą ochronną, skóra w okolicach oczu staje się szczególnie narażona na wnikanie substancji potencjalnie drażniących i alergenów. Ulega łatwo podrażnieniom, szybko traci elastyczność,

tworzą się na niej drobne linie, cienie, obrzęki – tzw. „worki”. Proces ten mogą przyspieszyć czynniki zewnętrzne, takie jak np. ekspozycja na słońce czy skażenie środowiska. Nieobojętne jest także palenie papierosów, stres czy brak snu.

Kosmetyki przeznaczone do pielęgnacji skóry wokół oczu muszą działać wielokierunkowo: przywracać jej funkcje barierowe, zapewniać prawidłowe nawilżenie, podwyższać próg odporności na szkodliwe czynniki



zewnątrzne. Efektem ich stosowania powinna być poprawa elastyczności skóry, rozjaśnienie cieni, redukcja drobnych linii i zmarszczek.

Do pielęgnacji „okolic oczu” należy używać odpowiednio dobranych preparatów zawierających starannie wyselekcjonowane, łagodne składniki. Kosmetyki te klasyfikowane są do I kategorii wyrobów, które muszą spełniać bardziej restrykcyjne od innych produktów wymagania dotyczące nie tylko doboru, odpowiednio wyselekcjonowanych składników, ale także kryteria dotyczące ich czystości mikrobiologicznej.

Receptury kosmetyków przeznaczonych do pielęgnacji okolic oczu powinny być stosunkowo proste, nie mogą zawierać zbyt dużej ilości składników. Wraz ze zwiększającą się ich ilością rośnie bowiem prawdopodobieństwo działania uczulającego czy podrażniającego produktu. Zbędne są m.in. barwniki czy substancje zapachowe.

”

Do pielęgnacji okolic oczu należy używać odpowiednio dobranych preparatów ze starannie wyselekcjonowanymi, łagodnymi składnikami

### Surowce okluzyjne

W produktach zaliczanych do tego segmentu chętnie wykorzystywane są surowce działające okluzyjnie, wzmacniające barierę lipidową, nawilżające, zmiękczone. Na szczególną uwagę w tej grupie zasługują oleje roślinne stanowiące m.in. swoiste źródło niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania skóry kwasów tłuszczowych.

Z punktu widzenia terapeutycznego szczególną rolę odgrywają tu związki wielonienasycone, w tym kwasy zaliczane do szeregu n-6: linolowy (LA, C<sub>18:2</sub>),  $\gamma$ -linolenowy (GLA, C<sub>18:3</sub>), arachidonowy (AA, C<sub>20:4</sub>) oraz szeregu n-3, głównie kwas  $\alpha$ -linolenowy (ALA, C<sub>18:3</sub>). Związki te pełnią m.in. istotną rolę w proliferacji komórek, rogowaceniu keratynocytów czy generowaniu i likwidacji stanów zapalnych. Stosowane w preparatach kosmetycznych regenerują tkankę skórą, wyrównują zakłóconą równowagę kwasowo-lipidową, nadają skórze kwaśne pH (~5,5). Zapewniają jej prawidłowe nawilżenie, przywracają funkcje barierowe, działają przeciwzapalnie i przeciwalergicznie, chronią przed negatywnymi skutkami promieni UV.

Najważniejszymi przedstawicielami tej grupy są kwasy  $\gamma$ -linolenowy i  $\alpha$ -linolenowy. Źródło pierwszego z nich stanowią tłuszcze roślinne m.in. z wiesiołka dwuletniego (*Oenothera biennis*) i dziwnego (*Oenothera paradoxa*), ogórecznika lekarskiego (*Borago officinalis*), czarnej porzeczki (*Ribes nigrum*) czy agrestu

(*Ribes uva criopsa*). Natomiast drugi jest ważnym komponentem olejów: lnianego (*Linum*), konopnego (*Cannabis*), z nasion czarnuszki (*Nigella sativa*) czy bazylii (*Ocimum basilicum*).

Spośród składników lipidowych wykorzystywanych do pielęgnacji skóry wokół oczu warto wymienić także ceramidy. Związki te, wraz z cholesterolem i kwasami tłuszczowymi, stanowią integralny element cementu międzykomórkowego wypełniającego przestrzeń warstwy rogowej. Spoiwo to, o strukturze ciekłych kryształów, w dużej mierze odpowiada za funkcje barierowe, a zatem przepuszczalność naskórka. Pochodne ceramidów są również mediatorami lipidowymi regulującymi niektóre funkcje komórkowe. Biorąc udział w przekazywaniu między nimi sygnałów wspomagają m.in. różnicowanie się komórek naskórka. Stosowane w preparatach kosmetycznych zabezpieczają skórę przed utratą wody, zapewniają jej odpowiednie nawilżenie, chronią przed szkodliwymi czynnikami środowiskowymi, ułatwiają transport komponentów aktywnych w głębsze warstwy.

### D-pantenol, alantoina, kofeina

W produktach przeznaczonych do pielęgnacji skóry pod oczami chętnie wykorzystywane są również znane i kosmetycznie efektywne, ale także sprawdzone pod względem bezpieczeństwa, pojedyncze surowce aktywne. Do ich istotnych przedstawicieli należy m.in. D-pantenol, czyli prowitamina witaminy B5. Surowiec ten, ze względu na małą cząsteczkę, a także obecność ugrupowania amidowego, stosunkowo łatwo penetruje przez barierę warstwy rogowej naskórka. Jest bezpieczny, praktycznie nie powoduje uczuleń i podrażnień. Związek ten zaliczany jest do surowców higroskopijnych. Dzięki zdolności utrzymywania w skórze wilgoci wykazuje silny efekt nawilżający i zmiękczone. Cechuje go także wyraźnie zaznaczona aktywność biologiczna. Stosowany w preparatach kosmetycznych korzystnie wpływa na cykl zachodzących tam przemian metabolicznych. Działa regenerująco, aktywizuje podziały, stymuluje wzrost i odnowę komórek, przyczynia się do poprawy integralności naskórka. Uodparnia skórę na szkodliwe czynniki środowiskowe, pełni funkcję ochronną, przeciwzapalną, łagodzi podrażnienia. Stymuluje proces jej pigmentacji, zmniejsza rumień, łagodzi zaczerwienienia i podrażnienia słoneczne.

Do chętnie wykorzystywanych składników preparatów pod oczy zaliczana jest także alantoina. Surowiec ten, używany w aplikacji zewnętrznej, działa antyoksydacyjnie, kojąco, przeciwzapalnie, łagodzi podrażnienia. Pobudza podziały komórkowe, przyspiesza proces ziarninowania, korzystnie wpływa na odnowę uszkodzonego naskórka. Sprzyja regeneracji komórek poddanych działaniu szkodliwych czynników zewnętrznych, w tym promieniowania słonecznego. Nawilża, zmiękcza, wygładza naskórek.

Istotnym komponentem wielu kosmetyków, w szczególności produktów przeznaczonych do pielęgnacji skóry wokół oczu, jest kofeina. Ten naturalny

alkaloid znalazł swoje miejsce w tego typu wyrobach zarówno ze względu na wysoką aktywność biologiczną, w tym działanie antyoksydacyjne, jak i zdolność przenikania przez barierę warstwy rogowej. Cechuje się on wyjątkową zdolnością usprawniania przepływu limfy w naczyniach włosowatych, poprawia mikrokrążenie krwi w tkankach, usuwa toksyny. Dzięki temu działaniu skutecznie rozjaśnia skórę, zmniejsza obrzęki, poprawia jej sprężystość i wygląd.

W literaturze można spotkać także informacje na temat korzystnego wpływu kofeiny na zabezpieczanie skóry przed nowotworami powstającymi pod wpływem promieniowania UV. Związek ten oddziałuje na uszkodzone komórki skóry zanim jeszcze zaczną one przekształcać się w układy nowotworowe. Ma zdolność selektywnego indukowania apoptozy *in vitro* w keratynocytach poddanych nadmiernemu działaniu słońca. Pomagając chronić komórki, kofeina efektywnie spowalnia proces tzw. fotostarzenia skóry.

W kosmetyce znajduje zastosowanie zarówno czysty związek, wyizolowany z surowców roślinnych, jak również bogate w kofeinę ekstrakty pozyskane np. na bazie zielonych ziaren kawy (*Coffea*).

### Ekstrakty roślinne

W produktach przeznaczonych do pielęgnacji skóry wokół oczu, oprócz surowców wytwarzanych z ziaren kawy, chętnie wykorzystywane są także inne ekstrakty roślinne. Komponenty te to wieloskładnikowe mieszaniny synergicznie ze sobą działających związków. Na szczególną uwagę zasługują wyciągi zawierające pośród składników flawonoidy, czyli wtórne metabolity roślin, odgrywające kluczową rolę w ich ochronie przed stresem środowiskowym. Składniki te, stosowane w kosmetykach, charakteryzują się wielokierunkowym działaniem, w tym wyraźnie zaznaczonymi właściwościami przeciwutleniającymi, przeciwzapalnymi, łagodzącymi. W grupie tej można także wymienić wyciągi, które pobudzają krążenie krwi i limfy, efektywnie zapobiegając powstawaniu obrzęków, rozjaśniając cienie pod oczami.

W przypadku preparatów do pielęgnacji skóry pod oczami na szczególną uwagę zasługują ekstrakty ze świetlika (*Euphrasia officinalis*). Nazwa botaniczna rośliny pochodzi od greckiego słowa *Euphrosyne* oznaczającego radość, którą przynosi osobom cierpiącym na problemy ze wzrokiem. Od lat stosowana jest w medycynie ludowej, właśnie w przypadku niektórych chorób oczu.

Pozyskiwany na bazie świetlika ekstrakt cechuje się wielokierunkową aktywnością, w tym działaniem antyoksydacyjnym, przeciwzapalnym, ściągającym. Używany w kosmetykach pod oczy łagodzi podrażnienia, zmniejsza zaczerwienienia, a także inne dysfunkcje skóry, poprawia jej wygląd. Wpływa korzystnie na teksturę, kondycjonuje, wygładza, rozjaśnia, niweluje cienie.

W literaturze pojawiają się informacje na temat dobrego działania świetlika w przypadku promieniowania UV, które powodując wzrost poziomu metaloproteinaz macierzy (MMP) i upośledzenie produkcji kolagenu,

### Z NATURA

W przypadku preparatów do pielęgnacji skóry pod oczami na szczególną uwagę zasługują ekstrakty ze świetlika. Cechują się one wielokierunkową aktywnością



Fot. 123f

przyspiesza proces starzenia się skóry określane mianem fotostarzenia. Ekstrakt wytwarzany na jego bazie, poprzez tłumienie stresu oksydacyjnego, a także aktywności prozapalnej, powoduje ograniczenie tego zjawiska.

W kosmetykach pod oczy wykorzystywane są także inne ekstrakty o podobnym do świetlika działaniu. Można tu wymienić m.in. wyciąg z bławatka (*Centaurea cyanus*), babki lancetowatej (*Plantago lanceolata*), liści herbaty (*Camellia sinensis*), nasion guarany (*Paullinia cupana*), prawoślazu lekarskiego (*Althaea officinalis*) czy pietruszki (*Petroselinum crispum*).

W ofercie handlowej można znaleźć takie surowce, jak bylica boże drzewko (*Artemisia abrotanum*), które stosowane miejscowo korzystnie wpływają na pęcznienie tkanki podskórnej, dzięki czemu zapewniają efekt wizualnego wygładzenia skóry.

Wykorzystywane w recepturach preparatów do pielęgnacji skóry wokół oczu ekstrakty z kasztanowca (*Aesculus hippocastanum*), lipy (*Tilia*), cyprysa (*Cupressus*) czy kokoryczki (*Polygonatum*) uelastyczniają naczynia krwionośne, zapobiegają ich kruchości i pękaniu. Likwidują zaczerwienienia, zmniejszają opuchliznę, redukują obrzęki.

Na szczególną uwagę w wyrobach przeznaczonych do pielęgnacji skóry okolic oczu zasługują wyciągi wytworzone z owoców czarnej jagody (*Vaccinium myrtillus*). Komponenty te charakteryzują się działaniem zmiękczającym, kojącym, uszczelniającym naczynia włosowate. Stosowane w preparatach kosmetycznych niwelują obrzęki i cienie, wyrównują kolor skóry. Skutecznie zabezpieczają ją przed szkodliwymi czynnikami zewnętrznymi, w tym również promieniowaniem słonecznym.

Ważnymi składnikami preparatów zaliczanych do tego segmentu wyrobów mogą być także surowce wytwarzane z wykorzystaniem niektórych alg. Warto tu wymienić np. krasnorosty (*Rhodophyta*), które chronią

ludzkie keratynocyty i fibroblasty przed działaniem wolnych rodników, efektywnie opóźniają proces starzenia skóry. Na uwagę zasługuje również ulwa sałatowa (*Ulva lactuca*), stanowiąca źródło alosainy. To wyjątkowe białko, cechujące się zdolnością dezaktywacji elastazy – enzymu powodującego degradację elastyny, nieodzwonnej do prawidłowego funkcjonowania skóry – wpływa korzystnie na jej wygląd, elastyczność i gładkość.

”

## Istotny segment peptydów stanowią surowce o działaniu stymulującym

### Peptydy

Kolejną grupę surowców chętnie wykorzystywanych w preparatach przeznaczonych do pielęgnacji skóry wokół oczu stanowią niskocząsteczkowe peptydy, których podstawowymi elementami strukturalnymi są aminokwasy. Składniki te, stosowane w kosmetykach, wyróżniają się dobrą penetracją, a także zdolnością do interakcji z komórkami skóry. Co istotne, cechuje je (nawet w niskich stężeniach) wysoka efektywność działania. Komponenty te charakteryzują się dużą funkcjonalnością, praktycznie nie powodując podrażnień ani uczuleń. W zależności od pełnionych funkcji można podzielić je na różne grupy.

Istotny segment peptydów stanowią surowce o działaniu stymulującym. Związki te mogą pełnić funkcję swoistych przekaźników informacji, które zapewniają wybiórcze intensyfikowanie określonych procesów fizjologicznych. Sprzyjają one m.in. proliferacji komórek, poprawiają ich adhezję, przyspieszają syntezę podstawowych składników strukturalnych zewnątrzkomórkowej macierzy. Do ich segmentu zaliczamy komponenty o zróżnicowanej ilości atomów węgla: di-, tri-, tetra-, penta-, hekso-peptydy. Ich wspólną cechą jest zdolność do opóźniania procesu starzenia skóry.

Ważnymi przedstawicielami tego segmentu związków są także układy o działaniu rozkurczającym. Zainteresowanie tą grupą peptydów związane jest z coraz częściej identyfikowanym zjawiskiem tzw. miostarzenia, pod pojęciem którego rozumiemy tworzenie zmarszczek mimicznych. Za jedną ze efektywniejszych metod opóźnienia tego procesu uznaje się czasowe ograniczenie przewodnictwa mięśniowo-ruchowego w skórze. Biorąc pod uwagę, że w funkcjonowaniu przekaźnika nerwowego istotną rolę odgrywa kompleks proteinowy, ważnymi surowcami, dzięki którym możemy uzyskać tego typu efekt, stają się odpowiednio dobrane peptydy. Na szczególną uwagę zasługują związki, których działanie związane jest ze zdolnością blokowania w skórze receptorów wpływających na przepuszczalność jonów sodu, a tym samym ogranicza-

jących przepływ impulsów z komórek nerwowych. Ze względu na swoje działanie układy te często określane bywają mianem neuropeptydów. Zaliczamy do nich m.in. ester cetylowy acetylo-dipeptydu-1, palmitoilolotripeptyd-8 czy acetylotetra-peptyd-15.

\*\*\*

Coraz częściej jesteśmy świadomi faktu, że dbałość o skórę wokół oczu stanowi nieodzowny element zachowania na dłużej młodego wyglądu. Warto zwrócić uwagę na fakt, iż preparaty pod oczy, podobnie jak inne kosmetyki, powinny być dostosowane do wieku i cery ich potencjalnych użytkowników. Opóźniony proces starzenia skóry w tych miejscach to nie tylko odpowiednia pielęgnacja, ale także prawidłowe jej oczyszczanie. Do demakijażu należy stosować delikatne, bezalkoholowe produkty w postaci mleczek, żeli lub płynów. Ważna jest również świadomość, że ładny wygląd to zarówno odpowiednio dobrane kosmetyki, jak i zdrowy i higieniczny tryb życia.

### Literatura

1. Manli Yang M., Zhou M., Song Li., A review of fatty acids influencing skin condition, *J Cosmet Dermatol.* 2020, 19(12), 3199-3204.
2. Duan H., Song W., Zhao J., Yan W., Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs): Sources, Digestion, Absorption, Application and Their Potential Adjunctive Effects on Visual Fatigue, *Nutrients*, 2023, 15, 2633.
3. Uchida Y., Park K., Ceramides in Skin Health and Disease: An Update, *Am J Clin Dermatol.*, 2021, 22(6), 853-866.
4. Michalak M., Pietrzak M., Kręciś B., Sulig E., Bioactive Compounds for Skin Health: A Review, *Nutrients*, 2021, 13, 203 - 234.
5. Camargo F., Gaspar L., Campos P., Skin moisturizing effects of panthenol-based formulations, *J Cosmet Sci.*, 2011, 62(4), 361-70.
6. Herman A., Herman A.P., Caffeine's Mechanisms of Action and Its Cosmetic Use, *Skin Pharmacol Physiol*, 2013, 26, 8 - 14.
7. Baum M., Bellion P., Boehm N., Esselen M., Habermeyer M., Janzowski, C., Coffee and its mechanisms of cell protection, *Colloque Scientifique International sur le Cafe 2008*, 22, 48-57.
8. Hoang H., Moon J., Lee Y., Natural Antioxidants from Plant Extracts in Skincare Cosmetics: Recent Applications, Challenges and Perspectives. *Cosmetics*, 2021, 8, 106.
9. Cizmarova B., Hubkova B., Tomeckova V., Birkova A. Flavonoids as Promising Natural Compounds in the Prevention and Treatment of Selected Skin Diseases, *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, 24, 6324.
10. Michalak M., Plant Extracts as Skin Care and Therapeutic Agents, *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, 24, 1- 36.
11. Michalak M., Review Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process, *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, 23, 585, 1- 29.
12. Liu Y., Hwang E., Ngo H., Perumalsamy H. i inni, Protective Effects of *Euphrasia officinalis* Extract against Ultraviolet B-Induced Photoaging in Normal, *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 1- 14.
13. Selwyn A., Govindaraj S., Study of plant-based cosmetics and skin care, *South African Journal of Botany*, 2023, 158, 429-442.
14. Resende D., Ferreira M., Sousa-Lobo J., Usage of Synthetic Peptides in Cosmetics for Sensitive Skin., *Pharmaceuticals* 2021, 14, 702. ■



# Żurawina w pielęgnacji skóry

Żurawina (*Oxycoccus Hill.*) to gatunek występujący głównie na torfowiskach Europy, Syberii, Stanów Zjednoczonych oraz Kanady. Najczęściej spotykanymi odmianami żurawiny są: błotna (*Vaccinium oxycoccos*) oraz drobnolistna (*Vaccinium macrocarpon*). Stosowana od wieków w medycynie ludowej żurawina błotna jest zaliczana obecnie do najcenniejszych roślin leczniczych występujących w Polsce.

Oba te gatunki porastają tereny nizinne, rzadziej górskie. Występują w formie niskich krzewów o drobnych zimozielonych liściach z małymi czerwonymi owocami. Do prawidłowego wzrostu żurawina wymaga gleb kwaśnych (pH 3,0-4,0), próchnicznych oraz torfowych. Ma bardzo płytki system korzeniowy. Pędy są długie, dorastające do ok 1,2 m długości. Owoce jadalne, o lekkim goryczkowo-kwaskowatym smaku i znaczących właściwościach prozdrowotnych.

## Zastosowanie w kosmetykach

Żurawina zwraca szczególną uwagę ze względu na wiele udokumentowanych właściwości prozdrowotnych. Znalazła zastosowanie w przemyśle kosmetycznym, ponieważ wykazuje silne działanie antyoksydacyjne, antybakteryjne, przeciwgrzybicze, rozjaśniające i odżywcze. Wysoka zawartość antyoksydantów pomaga w ochronie skóry przed stresem oksydacyjnym, co spowalnia proces jej starzenia się.

Najlepiej udowodnionym działaniem zdrowotnym żurawiny są jej właściwości antybakteryjne, wynikające z obecności charakterystycznych dla tego owocu proantocyanidyn (PAC) typu A. Pomaga w oczyszczaniu skóry z substancji toksycznych oraz niweluje zmiany zapalne. Ponadto zmniejsza zaczerwienienia, łagodzi swędzenia i podrażnienia skóry. Również dzięki obecności flawonoidów, a mianowicie ich zdolności do hamowania enzymu kolagenazy, powodującego rozpad włókien kolagenowych, świetnie sprawdza się w pielęgnacji skóry naczyniowej i dojrzałej. Owoce zawiera takie mikroelementy, jak: miedź, żelazo, mangan magnez, potas, fosfor, jod, wapń; kwasy tłuszczowe: omega 3, 6, 9; kwasy organiczne: cytrynowy, jabłkowy, winowy, elagowy oraz chinowy; witaminy (A, C, E, B1, B2, B3), antocyjany, flawonoidy, proantocyanidyny.

## Surowce z żurawiny używane w kosmetykach

W kosmetykach żurawinę znaleźć można w postaci ekstraktów z liści, nasion, todyg i owoców oraz oleju



Fot. zasoby autorki

### Aleksandra Uliasz

Studentka studiów I stopnia na kierunku kosmetologia w Wyższej Szkole Informatyki i Zarządzania w Rzeszowie. Stypendystka Stypendium Rektora za wyniki w nauce. Miłośniczka pielęgnacji skóry

z nasion. Olej jest bogaty w kwasy tłuszczowe, które pośrednio nawilżają i chronią skórę, ekstrakt natomiast, jako forma bardziej skoncentrowana, zawiera bogactwo składników aktywnych. Surowce te występują pod nazwami INCI, jako: *Vaccinium Angustifolium Fruit*, *Vaccinium Myrtillus Seed Extract*, *Vaccinium Myrtillus Leaf Extract*, które działają ściągająco oraz odżywczo w kosmetykach przeznaczonych do pielęgnacji skóry, jak i włosów. *Vaccinium Macrocarpon Fruit Extract* ma właściwości przeciwzapalne, antyoksydacyjne i nawilżające, a olej z nasion żurawiny pod nazwą *Vaccinium Myrtillus Seed Oil* działa ochronnie na skórę.

Podsumowując, żurawina wykazuje korzystne właściwości dla skóry, włosów, jak i prawidłowego funkcjonowania całego organizmu. Ten bogaty w substancje aktywne surowiec jest łatwo dostępnym i szeroko wykorzystywanym składnikiem kosmetyków, jak również produktów leczniczych.

## Literatura

1. Antyoksydacyjne i przeciwdrobnoustrojowe właściwości bioaktywnych fitozwiązków żurawiny. Monika Baranowska, Agnieszka Bartoszek Opublikowany: 2016-12-31.
2. Bhagwat S., Haytowitz D.B., Holden J.M.: USDA Database for theFlavonoid Content of Selected Food - Release 3, 2011.
3. Adamczak A., Buchwald W., Kozłowski J.: Variation in the contentof flavonols and main organic acids in the fruit of European cranberry(*Oxycoccus palustris* Pers.) growing in peatlands of North-WesternPoland. J. Herba Polonica, 2011; 57: 5-15.
4. Borowska E.J., Mazur B., Gadzała-Kopciuch R., Buszewski B.: Polyphenol,anthocyanin and resveratrol mass fractions and antioxidantproperties of cranberry cultivars. J. Food Technol. Biotechnol.,2009; 47: 56-61.
5. Blumberg J.B., Camesano T.A., Cassidy A., Kris-Etherton P., HowellA., Manach C., Ostertag L.M., Sies H., Skulas-Ray A., Vita J.A.:Cranberries and their bioactive constituents in human health. Adv.Nutr., 2013; 4: 618-632.



# KSANTOHUMOL

## Tajemnicza moc zdrowia i urody

dr Ewelina Petzke

Akademia Nauk Stosowanych w Koninie

Ksantohumol, związek chemiczny pochodzący z chmielu, stał się obiektem zainteresowania naukowców i entuzjastów zdrowego stylu życia ze względu na szerokie spektrum korzyści zdrowotnych i kosmetycznych. Jego historia sięga wieków wstecz, ponieważ chmiel, z którego się go uzyskuje, od dawna wykorzystywany jest w przemyśle piwowarskim. Dopiero w ostatnich dekadach ksantohumol zyskał także większe uznanie jako potencjalny środek wspomagający zdrowie i urodę.

**K**santohumol to naturalny flawonoid z klasy chalcon, zawarty w kwiatostanach chmielu (*Humulus lupulus*). Jego struktura chemiczna wyróżnia się obecnością pierścieni aromatycznych i grup prenylowych, co czyni go silnym przeciwutleniaczem. Ta cecha sprawia, że ksantohumol może neutralizować wolne rodniki, które są jedną z głównych przyczyn stresu oksydacyjnego w organizmie.

### Zastosowania kosmetyczne

Ksantohumol zdobywa popularność w branży kosmetycznej ze względu na swoje właściwości:

- **przeciwstarzeniowe:** dzięki przeciwutleniającym właściwościom może zapobiegać przedwczesnemu starzeniu się skóry, chroniąc ją przed uszkodzeniami spowodowanymi przez wolne rodniki,
- **przeciwzapalne:** ksantohumol ma właściwości przeciwzapalne, co czyni go cennym składnikiem w produktach przeznaczonych dla osób z trądzikiem lub innymi problemami skórными,
- **antybakteryjne:** działanie antybakteryjne ksantohumolu może być pomocne w walce z infekcjami skóry i innymi problemami dermatologicznymi.

## Zastosowania zdrowotne

Badania nad ksantohumolem sugerują, że może on mieć korzystne działanie na różne aspekty zdrowia.

### Działanie przeciwutleniające

Jednym z najważniejszych aspektów działania ksantohumolu jest jego zdolność do neutralizowania wolnych rodników, czyli niestabilnych cząsteczek, które mogą uszkadzać białka, lipidy i DNA w komórkach, prowadząc do stresu oksydacyjnego i przyspieszonego starzenia się. Ksantohumol działa jako przeciwutleniacz, przekazując elektrony wolnym rodnikom, neutralizując ich reaktywność i chroniąc komórki przed uszkodzeniami.

### Działanie przeciwzapalne

Ksantohumol wykazuje działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie kluczowych enzymów i szlaków zapalnych. Może hamować aktywność czynnika transkrypcyjnego NF- $\kappa$ B (nuklearny czynnik kappa B), który odgrywa istotną rolę w regulacji odpowiedzi zapalnej. Przez to zahamowanie ksantohumol zmniejsza produkcję cytokin zapalnych, takich jak TNF- $\alpha$  (czynnik martwicy nowotworów alfa) i IL-6 (interleukina 6), które są zaangażowane w procesy zapalne.

### Działanie przeciwnowotworowe

Ksantohumol wykazuje działanie przeciwnowotworowe na różne sposoby. Przede wszystkim może indukować apoptozę (programowaną śmierć komórkową) w komórkach nowotworowych, co prowadzi do ich eliminacji. Może to osiągać poprzez aktywację szlaku kaspaz, które są enzymami odpowiedzialnymi za apoptozę.

”

Nowe technologie, m.in. liposomy, pozwalają na lepszą biodostępność ksantohumolu

Ponadto ksantohumol hamuje proliferację komórek nowotworowych, czyli ich niekontrolowany wzrost i podziały. Działa również jako inhibitor angiogenezy, czyli procesu tworzenia nowych naczyń krwionośnych, który jest kluczowy dla wzrostu i przerzutów nowotworów.

Reklama

# XANTOHUMOL

## MOLEKUŁA ZDROWIA

### XANTOHUMOL

Xantohumol to prenylowany flawonoid ekstrahowany z chmielu (*humulus lupulus*).

- DZIAŁANIE ANTYOKSYDACYJNE  
najsilniejszy antyoksydant
- DZIAŁANIE PRZECIWZAPALNE
- DZIAŁANIE ANTYNOWOTWOROWE
- DZIAŁANIE PRZECIWSTARZENIOWE
- DZIAŁA NA ZDROWIE UKŁADU  
SERCOWO-NACZYNIOWEGO
  - HAMOWANIE CHOROŃ  
NEURODEGENERACYJNYCH
- WSPOMAGA HOMEOSTAZĘ ORGANIZMU
- SZEROKOPOJĘTA PROFILAKTYKA ZDROWIA



### XANTOHUMOL LIPOSOMALNY

W ofercie posiadamy XANTOHUMOL LIPOSOMALNY o podanych parametrach:

- LIPSOMY WIELKOŚĆ 90 NM.
- SKONCENTROWANA FORMUŁA -  
1% XANTOHUMOLU
- NIEMAL 100% WYDAJNOŚĆ INKORPORACJI
  - ULTRADEFORMOWALNE LIPSOMY  
powodują maksymalne przenikanie i skuteczność
    - GŁĘBOKIE PRZENIKANIE
  - efektywne działanie na poziomie komórkowym
  - INNOWACYJNA TECHNOLOGIA  
przewaga nad tradycyjnymi preparatami
  - BEZKOMPROMISOWA JAKOŚĆ DLA  
NAJBARDZIEJ WYMAGAJĄCYCH
- WYSOKA STABILNOŚĆ i WSZECHSTRONNOŚĆ
- Naturalna lecytyna sojowa zapewnia delikatność i bezpieczeństwo stosowania



W ofercie posiadamy:

- XANTOHUMOL ekstrakt powyżej 10%
- XANTOHUMOL ekstrakt powyżej 90%
- XANTOHUMOL LIPOSOMALNY

from

# dr Yan labs

[www.dryanlabs.com](http://www.dryanlabs.com)

Odkryj  
XANTOHUMOL



#### Działanie na układ sercowo-naczyniowy

Ksantohumol może wpływać korzystnie na układ sercowo-naczyniowy poprzez poprawę funkcji śródbłonna naczyń krwionośnych. Obniża też poziom cholesterolu, co zmniejsza ryzyko miażdżycy. Jego działanie przeciwzapalne przyczynia się do ograniczenia stanów zapalnych w naczyniach krwionośnych, a to kluczowe w prewencji chorób serca.

#### Działanie neuroprotektoryjne

Ksantohumol może mieć działanie neuroprotektoryjne poprzez redukcję stresu oksydacyjnego w mózgu. Badania sugerują, że może zapobiegać uszkodzeniom komórek nerwowych i mieć potencjał w profilaktyce chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera czy Parkinsona.

#### Liposomy i ich rola w suplementacji

Na rynku pojawił się nowy preparat zawierający ksantohumol – Xanto. Jest on w formie saszetek doustnych, w którym ksantohumol umieszczono w liposomach. Liposomy to mikroskopijne pęcherzyki lipidowe działające jako nośniki substancji aktywnych. Dzięki tej technologii ksantohumol jest lepiej chroniony przed degradacją w układzie pokarmowym, co zwiększa jego biodostępność i skuteczność.

#### Dostępne formy ksantohumolu do suplementacji

Ksantohumol jest dostępny w różnych formach suplementacji, takich jak kapsułki, proszki i napoje. Formę liposomową, jak w przypadku preparatu Xanto, uważa się za jedną z najsukuteczniejszych ze względu na lepsze wchłanianie przez organizm. Mimo rosnącej popularności wiele kwestii, takich jak biodostępność, skuteczne dawki czy potencjalne interakcje, wymaga dalszych badań.

#### Kluczowe działania ksantohumolu w suplementacji

Jest to flawonoid – związek o najsilniejszym działaniu antyoksydacyjnym:

- chroni organizm przed stresem oksydacyjnym,
- silny środek przeciwzapalny,
- środek przeciwstarzeniowy,
- środek przeciwnowotworowy,
- poprawia homeostazę organizmu,
- wspomaga pracę serca i wątroby,
- poprawia pracę naczyń krwionośnych,
- korzystny wpływ na choroby metaboliczne,
- likwiduje stany zapalne skóry.

\*\*\*

Ksantohumol to flawonoid pochodzący z chmielu, znany ze swoich silnych właściwości przeciwutleniających i przeciwzapalnych. Jest przedmiotem badań ze względu na potencjalne korzyści zdrowotne i kosmetyczne. Wykazuje działanie przeciwnowotworowe, hamując wzrost komórek rakowych i indukując ich



Fot. 123rf

#### JAK PRZECIWUTLENIACZ

Jednym z najważniejszych aspektów działania ksantohumolu jest jego zdolność do neutralizowania wolnych rodników

apoptozę. Ksantohumol ma także właściwości przeciwstarzeniowe, dzięki czemu znajduje zastosowanie w kosmetyce. Wpływa korzystnie na układ sercowo-naczyniowy i może chronić komórki nerwowe przed stresem oksydacyjnym.

Nowe technologie, takie jak liposomy, pozwalają na lepszą biodostępność ksantohumolu. Dzięki nim preparaty (np. Xanto) skuteczniej dostarczają substancję do organizmu. Mimo rosnącego zainteresowania tym flawonoidem wiele aspektów, takich jak skuteczne dawki i potencjalne interakcje, wymaga dalszych badań. Ksantohumol to jednak obiecujący związek, który może mieć szerokie zastosowania w przyszłości.

#### Literatura

1. Stevens, J. F., Page, J. E. (2004). Xanthohumol and related prenylflavonoids from hops and beer: to your good health!. *Phytochemistry*, 65(10), 1317-1330.
2. Colgate, E. C., Miranda, C. L., Stevens, J. F. (2017). Xanthohumol, a prenylated flavonoid derived from hops. *Molecules*, 22(1), 176.
3. Jiang, Y., Li, Z. (2020). Review of the nutritional value of xanthohumol and its potential applications in healthcare and industry. *Journal of Functional Foods*, 66, 103819.
4. Miranda, C. L., Stevens, J. F., Henderson, M. C. (2000). Antioxidant and cancer chemopreventive properties of xanthohumol derived from hops. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(8), 3876-3882.
5. Stevens, J. F., Taylor, A. W. (2005). Chemistry and biology of prenylflavonoids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 3658-3665.
6. Gao, L., Li, Q. (2015). Xanthohumol: A potential agent for cancer therapy. *Cancer Letters*, 356(1), 1-5.
7. Colgate, E. C., Stevens, J. F., Miranda, C. L. (2018). Xanthohumol: Emerging evidence on its potential role in disease prevention and therapy. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 21(6), 479-484.
8. Kennedy, J. A., Matthews, M. A., Waterhouse, A. L. (2001). The effects of xanthohumol on health and nutrition. *Journal of Nutrition*, 131(11), 3221-3224.
9. Gołąbczak J., Gendaszewska-Darmach E. (2010). Ksantohumol i inne prenyloflawonoidy szyszek chmielu – aspekty biologiczne i technologiczne. *Biotechnologia* ■

# Orzech włoski – naturalne bogactwo składników aktywnych

Orzech włoski (*Juglans regia* L.) jest liściastym drzewem długowiecznym, wywodzącym się z rodziny orzechowatych (Juglandaceae). Jego cechą charakterystyczną są smaczne owoce, które wykorzystuje się m.in. w przemyśle spożywczym i kosmetycznym.

Jego naturalne i rodzime występowanie obejmuje obszary w południowo-zachodniej Azji. Należy do roślin światłolubnych, jego prężny rozwój obserwuje się na glebach żyznych, bogatych w wapń i próchnicę.

## Właściwości pielęgnacyjne

Części morfologiczne orzecha włoskiego, takie jak liście, łupiny, kwiaty czy nasiona, posiadają szerokie spektrum właściwości pielęgnacyjnych, dlatego też często są wykorzystywane w komponowaniu preparatów kosmetycznych. Do najważniejszych składników aktywnych pozyskiwanych z liści orzecha włoskiego należą m.in. garbniki, karotenoidy, sole mineralne, związki fenolowe, kwasy oraz szereg witamin z grupy A, B, P i E. Preparaty posiadające w swoim składzie ekstrakty z orzecha włoskiego odznaczają się silnym działaniem bakteriobójczym, ściągającym, przeciwzapalnym oraz przeciwkrwotocznym. Polecane są do stosowania przy schorzeniach dermatologicznych (np. grzybica, trądzik, egzema) oraz stanach zapalnych jamy ustnej, ponieważ skutecznie zwalczają bakterie powodujące próchnicę zębów. Jednocześnie rekomenduje się zewnętrzne stosowanie liści orzecha włoskiego przy problemach związanych z nadmierną potliwością skóry. Dodatek naturalnego olejku eterycznego z liści wzbogaca zapach niektórych formuł kosmetycznych. Wyciągi doskonale odżywiają i polepszają stan delikatnej skóry zmagającej się z zaczerwienieniem i podrażnieniem.

Napar z liści używa się podczas kąpieli ropiejących ran, w celu wyciszenia stanów zapalnych. Co więcej, zmielone skorupki często stosuje się jako dodatek do peelingów o działaniu antybakteryjnym i ściągającym. Wyciąg z orzecha włoskiego efektywnie zwalcza bakterie typu *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* oraz *S. aureus* (bakterie te są odpowiedzialne za powstawanie trądziku). Według bazy CosIng, masło otrzymane z orzechów włoskich ma działanie kondycjonujące oraz funkcjonuje jako emolient w produktach kosmetycznych.

## Juglon

Co ciekawe, dzięki zawartości brązowego barwnika glikozydowego, znajdującego się w łupinach, jak i liściach orzecha włoskiego, swoje zastosowanie znajduje również

Fot. zasoby autorki



## Weronika Majewska

*Studentka studiów uzupełniających magisterskich na kierunku kosmetologia w Wyższej Szkole Informatyki Zarządzania w Rzeszowie, członkini koła naukowego „Cosmetic Plants”*

w produktach do farbowania włosów i balsamach nadających opaleniznę. Substancja ta wchodzi w reakcję z keratyną, co prowadzi do pojawienia się brązowego zabarwienia skóry. Badania dowodzą, że juglon posiada właściwości promieniochronne (głównie w zakresie promieniowania UV-B) oraz jest skuteczny w walce z wolnymi rodnikami. Jako ciekawostkę warto nadmienić, że juglon ma cechy allelopatyczne, tzn. może hamować wzrost i rozwój innych roślin znajdujących się w najbliższym otoczeniu drzewa.

Należy wspomnieć, że wszelkie ekstrakty, oleje, napary i nalewki z orzecha włoskiego oraz zwyczajne spożywanie jego owoców niosą za sobą szereg prozdrowotnych zmian zachodzących w organizmie, dzięki zawartości wielu składników mineralnych, nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz związków o działaniu antyoksydacyjnym. Orzechy włoskie są bogate w witaminę E, która pomaga nawilżyć skórę i zachować jej elastyczność. Olej z orzechów włoskich przeznaczony jest do skóry wrażliwej,

dojrzałej, jak i mieszanej i tłustej. Zawarte w nim fitosterole mają działanie przeciwgrzybicze. Niewątpliwie dieta bogata w orzechy włoskie skutkuje korzystnym wpływem na wygląd skóry i jej przydatki.

## Literatura

1. Koźmin K., Wielka księga zdrowia; rośliny lecznicze. PWN, Bielsko Biała 2009, 555s.
2. Jędrzejko K., Kowalczyk B., Bacler B., Rośliny kosmetyczne. Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice 2007, s. 142.
3. Stanicka, K., Woźniak, M., Sosnowska, K., Mrówczyńska, L., Sip, A., Waśkiewicz, A., Ratajczak, I. Aktywność biologiczna i profil fenolowy ekstraktu z łupiny orzecha włoskiego. Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, Poznań 2022, s. 17-22.
4. Gruszecki R., Chmist A., Walasek M., Surowce zielarskie orzecha włoskiego. *Annales Horticulturae* 29, 2019, s. 5-14.
5. Zdyb H., Orzech włoski. Państwowe Wydawnictwo Rolnicze i Leśne, Warszawa 2009, s. 182.
6. Konarska A., Rubinowska K., Naturalne substancje roślinne o właściwościach promieniochronnych. Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie, Lublin 2021, s. 95.
7. Derebecka N., Kania M., Baraniak J., Antimicrobial activities of common walnut leaf (*Juglans regia* L.) and its safety in skin diseases. *Postępy Fitoterapii*, Wydawnictwo Borgis 2012, s. 197-202.

# WŁAŚCIWOŚCI PEPTYDÓW

Czy i dlaczego są tak  
pożądane w kosmetyce?

**Małgorzata Bajerska**

Edyta Pawluśkiewicz LARA sp. z o.o.

Na rynku znajdują się tysiące składników aktywnych, które stanowią odpowiedź praktycznie na każdy problem skóry czy włosów. Dlaczego warto więc wybrać akurat peptydy?

Przemysł kosmetyczny jest jednym z tych, które zmieniają się bardzo dynamicznie. Są ogólne trendy już na stałe zakorzenione w branży, ale i takie, które pojawiają się sezonowo, np. popularny ostatnio „skin cycling”, wskazujący na istotę etapowej pielęgnacji skóry. Mimo trendów związanych np. z naturalnością składników, stosowaniem surowców z recyklingu, kosmetykami wegańskimi, nieużywaniem niektórych składników kosmetyków, są również produkty z takimi substancjami, które zawsze będą pożądane przez konsumentów. Zaliczyć można do nich m.in.: kwas hialuronowy, D-pantenol, ceramidy, retinol i jego pochodne, witaminę C. Na tej liście znajdują się i peptydy. Czym tak naprawdę są? Dlaczego stały się tak bardzo poszukiwanym składnikiem kosmetyków? Jakie właściwości można im przypisać?

Fot. 123rf



## Ciekawe związki chemiczne

Peptydy to związki chemiczne, białka o krótkich łańcuchach, na które składają się aminokwasy powiązane wiązaniem peptydowym – w peptydzie znajduje się aż do 100 aminokwasów. Naturalnie występują one w organizmie i przyrodzie. Jak z większością składników czynnych, z wiekiem jest ich w skórze coraz mniej. Dostarczenie peptydów z zewnątrz pod postacią składników kosmetyków pielęgnacyjnych pozwala więc zniwelować i opóźnić m.in. procesy starzenia się skóry, utrzymując jej promienny i młody wygląd na dłużej.

W kosmetykach wykorzystuje się głównie syntetyczne peptydy, ale i te pochodzenia roślinnego. Mimo zmieniających się zainteresowań konsumentów produktów kosmetycznych jest jeden kierunek, który od zawsze i na zawsze będzie na topie. Mowa tutaj o kosmetykach anti-aging. Poszukiwane są więc w składach kosmetyków substancje działające przeciwstarzeniowo, odmładzająco, opóźniające widoczność zmian na skórze, które związane są z upływem lat. A to główna funkcja peptydów.

W składzie kosmetyku peptydy pochodzenia syntetycznego można rozpoznać niejednokrotnie po części ich nazwy, gdzie ukryto słowo „peptide”. Jednym z nich jest surowiec bazujący na Tetrapeptide 17 – trójpeptydzie dostępnym w składniku TEGO® Pep 4-17 u producenta Evonik. Jego działanie opiera się na pobudzeniu syntezy kolagenu oraz mechanizmu odbudowy skóry. To składnik opatentowany, którego skuteczność została potwierdzona w licznych badaniach instrumentalnych. Niewątpliwą jego zaletą jest fakt, że TEGO® Pep 4-17 ma budowę identyczną ze składnikami naturalnie występującymi w skórze, co bezpośrednio wpływa na możliwość wysokiego wykorzystania surowca. Poprawia on elastyczność skóry, zmniejsza jej szorstkość oraz objętość zmarszczek.

Sporą popularnością wśród peptydów cieszą się również peptydy miedziowe. Znajdują one zastosowanie zarówno w produktach do pielęgnacji skóry, jak i włosów. W przypadku pielęgnacji skóry działają na wielu płaszczyznach. Przyczyniają się do zwiększenia syntezy kolagenu, poprawiają jędrność skóry, działają przeciwzapalnie, przyspieszają proces gojenia uszkodzonej skóry. Firma Evonik w swojej ofercie, jako odpowiedź na ten trend, posiada m.in. surowiec TEGO® PEP 3-Recover. Jak sama nazwa wskazuje, wspiera on procesy odnowy skóry. Jest to właśnie peptyd miedziowy o szerokich możliwościach zastosowania. Wspiera produkcję elastyny oraz kolagenu, redukuje stany zapalne, stymuluje aktywność fibroblastów.

Jednym z popularnych składników peptydowych działających przeciwstarzeniowo jest Matrixyl 3000® firmy Croda. W jego skład wchodzi przede wszystkim Tripeptide-1 oraz Palmitoyl Tetrapeptide-7. Matrixyl 3000® to kompleks peptydów o bardzo małej masie cząsteczkowej. Peptydy z surowca „przenoszą” informację do komórek skóry o potrzebie przebudowy i regeneracji komórek, zmniejszają wytwarzanie mediatorów stanu zapalnego. Pobudzają fibropla-

sty do zwiększenia produkcji kolagenu, elastyny, fibronektyn oraz kwasu hialuronowego w skórze. Surowiec odbudowuje jej uszkodzenia, które powstają z wiekiem, stymuluje syntezę makrocząstek. Skuteczność jego działania porównywana jest do retinolu. Późnia chronologiczne starzenie się skóry oraz wpływa na poprawę jej tonu i elastyczności.

Progeline™ jest odpowiedzią firmy Lucas Meyer Cosmetics. To surowiec bazujący na biomimetycznym peptydzie złożonym z trzech aminokwasów. Jego działanie opiera się na modulowaniu progeryny – markera starzenia skóry, co skutkuje uzyskaniem efektu pełnej przebudowy i redukcji zmarszczek. Surowiec rekomendowany jest do pielęgnacji skóry zwiotczącej i zmęczonej, w celu wsparcia jej w walce z postępującymi objawami starzenia. Progeline™ pobudza syntezę kolagenu, poprawia wygląd zmarszczek i redukuje ich liczbę, zmniejsza opadanie skóry, moduluje owal twarzy. Dostarcza niezbędnych składników odżywczych głębokim warstwowi skóry, przyspiesza naturalne procesy naprawcze naskórka. Surowiec ogranicza też działalność enzymów odpowiedzialnych za degradację zasadniczych białek strukturalnych. Poprzez wpływ na rozluźnienie napięcia występującego w mięśniach twarzy i zapobieganiu powstawaniu zmarszczek mimicznych można ten surowiec uznać za składnik należący do tzw. grupy „botox like”. Surowce z tej grupy stanowią nieinwazyjny odpowiednik działania zabiegów wykorzystujących toksynę botulinową do iniekcji, jako najbardziej popularnego zabiegu przeciwstarzeniowego wykonywanego w ramach zabiegów medycyny estetycznej.

”

Zadaniem peptydów z komosy jest niwelowanie worków oraz obrzęków występujących pod oczami

Innym reprezentantem surowca pochodzenia naturalnego, rekomendowanego zgodnie z claimem marketingowym „botox like”, jest propozycja firmy BASF, która oferuje peptydy otrzymane z hydrolizowanych protein hibiskusa, dostępne pod nazwą Myoxinol™. Stanowią one kompleks oligopeptydów, stworzonych poprzez biotransformację białek z nasion rośliny. Posiadając mechanizm działania toksyny botulinowej działają przeciwzmarszczkowo, wygładzają linię zmarszczek mimicznych poprzez hamowanie skurczów mięśni. Myoxinol™ oddziałuje na skórę na dwóch poziomach. Z jednej strony wykazuje działanie antyoksydacyjne i dzięki temu naturalnie chroni komórki skóry. Z drugiej – blokuje czynniki mechaniczne odpowiedzialne za powstawanie zmarszczek mimicznych twarzy.

Innym przykładem surowca o działaniu analogicznym do toksyny botulinowej jest Stoechiol. Wygładza on skórę, rozluźnia zmarszczki (szczególnie polecany jest do stosowania na zmarszczki mimiczne). Wykazuje natychmiastowy efekt liftingujący skórę. Kosmetyk z tym surowcem będzie więc idealny przed tzw. wielkim wyjściem, kiedy zależy nam na szybkim efekcie poprawy wyglądu skóry i uzyskaniu młodszego wyglądu. To olejowy ekstrakt z lawendy motylej, więc nie należy do grupy omawianych peptydów, jednak może być dobrym uzupełnieniem kosmetyku o wskazaniach do stosowania w zakresie pielęgnacji przeciwstarzeniowej. Surowiec ten znajduje się w ofercie firmy Codif.

”

## Zakres stosowania peptydów wybiega poza obszar działania na skórę twarzy i ciała

Jednym z nowszych propozycji surowców bazujących na peptydach jest Imdermalab® X-EGCG. Mechanizm jego działania jest inny niż większości peptydów stosowanych w produktach do pielęgnacji skóry. W jego skład wchodzi m.in. sh-Decapeptide-5 SP. Stanowi on połączenie EGCG, czyli galusanu epigalokatechiny, polifenolu oraz X-peptide. Jego głównym zadaniem jest poprawa zdolności penetracji w głąb komórek skóry w zaledwie 15 minut. Innowacyjne połączenie peptydu i EGCG wzmacnia działanie przeciwzapalne, wspomaga walkę z wolnymi rodnikami aż 24 razy szybciej niż przy stosowaniu EGCG bez peptydu, który w tym przypadku stanowi tzw. booster jego działania. Jak wykazały badania producenta, surowiec dodatkowo zwiększa nawilżenie skóry, poprawiając NMF (Natural Moisturizing Factor) o 312%. Wśród kolejnych zalet można wymienić możliwość zastosowania w produktach przeznaczonych do rozjaśniania przebarwień i zmian depigmentacyjnych, dzięki inhibicji tyrozynazy. Udowodniono, że jego działanie w tym zakresie jest 12 razy bardziej skuteczne niż znanej i popularnej alfa-arbutyny. Dodatkowo Imdermalab X-EGCG wykazuje oddziaływanie przeciwdrobnoustrojowe, blokując wzrost mikroorganizmów patogennych: *Candida albicans*, *Aspergillus brasiliensis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*.

### Naturalnie

W produktach kosmetycznych jednym z najważniejszych nurtów jest wykorzystanie składników pochodzenia naturalnego. Bardzo często ich działanie porównywane jest z ich odpowiednikami pochodzenia zwierzęcego bądź syntetycznego. Nie dziwią już deklaracje typu fitokolagen, roślinna keratyna czy botaniczna alternatywa dla kwasu hialuronowego. Podobna sy-

tuacja ma miejsce w przypadku peptydów. Ich roślinne wersje są bardzo popularne w kosmetyce. Przykładem takiego surowca jest Blumilight™ firmy Ashland. To peptydy z białego kakaowca z Peru, które pozytywnie wpływają na skórę działając dwukierunkowo. Blumilight™ stanowi ochronę przed wpływem niebieskiego światła (HEV) oraz oddziałuje przeciwstarzeniowo poprzez: wzrost stężenia kolagenu, zmniejszenie widoczności zmarszczek, poprawę elastyczności skóry, wzmocnienie sieci włókien elastycznych, zwiększenie ilości kolagenu I, fibryliny-1, syndekanu-4. Dzięki temu surowiec walczy z przedwczesnym starzeniem się skóry, tzw. *digital aging*.

Firma TRI-K Industries wyspecjalizowała się m.in. w tworzeniu surowców bazujących na peptydach pochodzenia roślinnego, tworząc linię produktów NaturePep®. NaturePep® Quinoa to peptydy z komosy ryżowej, których działanie skupia się na ściśle określonej partii skóry, na której oznaki starzenia się są wyjątkowo widoczne. Zadaniem peptydów z komosy jest niwelowanie worków oraz obrzęków występujących pod oczami. To możliwe dzięki zdolności do rozkładania tłuszczu znajdujących się pod oczami oraz wsparciu integralności strukturalnej skóry. Peptydy z komosy ryżowej wpływają również na zmniejszenie zmarszczek wokół oczu i przyczyniają się do odmłodzenia ich okolic poprzez optyczne ich uniesienie. NaturePep™ Ganoderma to hydrolizowany ekstrakt z grzybów Ganoderma, znanych jako Reishi. Surowiec stanowi pierwsze w swoim rodzaju wykorzystanie peptydów otrzymanych z tych grzybów (warto tutaj dodać, że sam trend stosowania grzybów w produktach kosmetycznych jest nadal aktualny). Surowiec działa na skórę wieloaspektowo poprzez zapobieganie oraz naprawę uszkodzeń. Redukuje zmarszczki, szorstkość skóry oraz tzw. kurze łapki. Wygładza skórę, odbudowuje uszkodzenia oraz zapobiega ich powstawaniu wskutek: działania wolnych rodników, promieniowania UV czy zanieczyszczeń środowiska. Zmniejsza stężenie melaniny, wpływając na rozjaśnienie ciemnych plam, zapewniając gładszą i młodziej wyglądającą skórę.

NaturePep™Sacha Inchi to peptyd otrzymany z nasion peruwiańskiego drzewa Sacha Inchi. Jego działanie opiera się na ograniczeniu wiotczenia skóry, poprawie owalu twarzy oraz zmniejszeniu widoczności zmarszczek dzięki zwiększeniu ekspresji dwóch genów: tzw. genu długowieczności oraz czynnika wzrostu tkanki łącznej.

Firma Silab proponuje surowiec Nutripeptides®, który jest połączeniem di- i tripeptydów ryżowych. Peptydy ryżowe wpływają na poprawę funkcji barierowych skóry. Pobudzają produkcję kolagenu, rewitalizują skórę, dodają jej promiennego wyglądu, zmniejszają oznaki zmęczenia oraz długość i głębokość zmarszczek.

### Coraz lepsze surowce

Jedną ze współczesnych, szybko rozwijających się nauk jest epigenetyka. Zajmuje się ona badaniem zmian ekspresji genów pod wpływem czynników zewnętrz-

nych, niezależnie od zmian sekwencji DNA. Nauka ta również wspiera przemysł kosmetyczny. Wykorzystała ją m.in. firma Mibelle Biochemistry, tworząc Royal Epigen™ P5. Inspiracją do jego opracowania było stworzenie surowca naśladującego działanie aktywny – białka, które produkuje królowa pszczół. Proteina ta wpływa na regenerację tkanek, recykling uszkodzonych i produkcję nowych białek. Niestety ta dostępna w przyrodzie jest niestabilna oraz zbyt duża, aby móc wnikać w skórę człowieka. W związku z tym firma Mibelle stworzyła peptyd, który kopiuje aktywną sekwencję białka „royal aktywny”, a w jego skład wchodzi 5 aminokwasów. Royal Epigen™ P5 pobudza regenerację skóry oraz aktywację procesów zachodzących podczas oczyszczania w komórkach, co wpływa na opóźnienie starzenia się komórek. Wyrównuje też koloryt skóry.

Peptydy wykorzystywane w przemyśle kosmetycznym, jak łatwo można zauważyć, kojarzą się przede wszystkim z działaniem przeciwzmarszczkowym, przeciwstarzeniowym. Zakres ich używania wybiega jednak poza obszar działania na skórę twarzy i ciała. Peptydy znalazły również zastosowanie w kosmetykach przeznaczonych do pielęgnacji włosów. Jednym z surowców polecanych do stosowania w celu wzmocnienia zarówno włosów, jak i rzęs jest Capixyl™ firmy Lucas Meyer Cosmetics. Surowiec ten stanowi połączenie peptydu i ekstraktu z koniczyny czerwonej, które działają przeciw wypadaniu włosów dwutorowo. Zawarta w czerwonej koniczynie Biochanina A jest skutecznym inhibitorem aktywności 5- $\alpha$ -reduktazy (typu I i II). Jej hamowanie wpływa na zmniejszenie wypadania włosów na tle androgenowym. Acetyltetrapeptide-3 natomiast wykazuje działanie ukierunkowane bezpośrednio na mieszki włosowe, zwiększając ich rozmiar, zapewniając lepsze zakotwiczenie i witalność włosów. Zgodnie z badaniami stosowanie Capixylu™ przyczynia się do zagęszczenia włosów aż o 46%. Skuteczność działania surowca była porównywana z najbardziej popularnym składnikiem przeciw wypadaniu włosów – Minoxidilem. Capixyl™ oddziałuje również pozytywnie na włosy rzęs, powoduje wyraźne i znaczne zwiększenie ich gęstości (wzrost nowych i zmniejszenie ilości wypadających).

Firma Spec-Chem Industry opracowała peptyd miedziowy o nazwie SpecPed® GCu11P. Ma on za zadanie wzmocniać włosy poprzez powiększenie mieszków i wpływa na pobudzenie wzrostu włosów.

### Na włosy

Peptydy mają za zadanie walczyć z oznakami starzenia. Nic więc dziwnego, że producenci surowców kosmetycznych opracowali je również jako substancje o wspomnianym działaniu przeciw przerzedzaniu włosów czy opóźniającym ich siwienie. Firma Lucas Meyer proponuje surowiec o nazwie Greyverse™, zaliczany do biomimetycznych peptydów. Jego działanie ukierunkowane jest na: zwiększenie syntezy melaniny w cebulce włosa oraz obniżenie stresu oksydacyjnego. Skutkuje to wsparciem dla odzyskania naturalnego koloru włosów

oraz opóźnieniem momentu pojawienia się pierwszych siwych pasm. Innym peptydem przeciwstarzeniowym stosowanym w kosmetykach do włosów jest heksapeptyd Melitane™ firmy Unipex, dostępny w wersji wodnej i olejowej. Z jednej strony pobudza on produkcję naturalnego barwnika we włosach – melaniny, z drugiej zaś wspiera jej transport do keranocytów. W konsekwencji, w cebulkach włosów znajduje się więcej komórek z dużą ilością barwnika kosztem tych z małą, bądź już wcale bez barwnika.

\*\*\*

Peptydy dostępne w kosmetyce cieszą się nieustanną popularnością. Na rynku znajdują się tysiące składników aktywnych, które stanowią odpowiedź praktycznie na każdy problem skóry czy włosów. Dlaczego warto więc wybrać akurat peptydy? Chyba każdy z surowców na nich bazujących posiada obiektywne potwierdzenie skuteczności działania, w badaniach instrumentalnych, zgodne z deklaracją producenta. Peptydy to również składniki dobrze tolerowane przez skórę, niepowodujące uczuleń czy nadwrażliwości. Mimo ciągle powstających nowych wersji, peptydy są na rynku od tylu lat, że zdążyły już zyskać zaufanie konsumentów. Wykorzystanie zarówno syntetycznych, jak i naturalnych peptydów bardzo dobrze, a co najważniejsze – skutecznie wspomaga i uzupełnia niedobory tych naturalnie występujących w skórze. Budowa peptydów, niezależnie od funkcji, jaką pełnią (peptydy nośnikowe, biomimetyczne, sygnałowe), ze względu na swoją budowę umożliwia ich skuteczne działanie w głębszych partiach skóry. Skoro jednym z najważniejszych powodów, dla których klienci kosmetyków sięgają po nie, jest walka z opóźnieniem starzenia się, widocznym postępującym czasem, nic dziwnego w tym, że peptydy są i będą składnikami o niepodważalnym autorytecie wśród aktywnych składników kosmetyków. ■

### DLA WŁOSÓW

Producenci surowców kosmetycznych wykorzystują peptydy jako substancje o działaniu przeciw przerzedzaniu włosów czy opóźniającym ich siwienie



Fot. 123rf



# CZY MINIATUROWE OPAKOWANIA KOSMETYKÓW ZNIKNĄ Z HOTELI?

## Analiza inicjatywy ekologicznej UE

Zofia Gabryelów

prawnik, Czyżewscy kancelaria adwokacka

W ostatnich latach Unia Europejska szczególny nacisk kładzie na wprowadzanie inicjatyw i regulacji dotyczących zmian w zakresie ekologii. Opakowania (m.in. produktów kosmetycznych) nie są tu wyjątkiem. W listopadzie 2022 roku Komisja Europejska zaproponowała nowe przepisy dotyczące ograniczenia ich wykorzystywania, które miałyby zastąpić obecną dyrektywę w sprawie opakowań i odpadów opakowaniowych z 1994 r.<sup>1</sup>

Celem proponowanych zmian było ograniczenie wytwarzania odpadów opakowaniowych, promowanie gospodarki opakowaniowej o obiegu zamkniętym w sposób racjonalny kosztowo oraz harmonizacja przepisów dotyczących opakowań w całej UE. Nowe regulacje miały pomóc osiągnąć cele Europejskiego Zielonego Ładu i związanego z nim planu działania dotyczącego gospodarki o obiegu zamkniętym.

Wstępne porozumienie dotyczące nowego rozporządzenia zostało zawarte w marcu tego roku przez Parlament Europejski i Radę, w której to 27 państw członkowskich reprezentowała Belgia. 24 kwietnia tego roku nowe przepisy zostały poparte przez eurodeputowanych większością głosów – za wprowadzeniem zmian było 476 posłów, przeciwko tylko 129, wstrzymało się 24. Ostatnim etapem legislacyjnym, przez który musi przejść regulacja zanim zostanie wprowadzona w życie, jest akceptacja Rady, czyli państw członkow-

skich, a następnie publikacja w Dzienniku Urzędowym UE. Rozporządzenie ma zacząć obowiązywać 18 miesięcy po wejściu w życie.

### Jakich zmian możemy się spodziewać?

Nowe przepisy zakładają ograniczenie odpadów opakowaniowych z uwzględnieniem konkretnych pułapów. Zgodnie z proponowaną treścią jest to zmniejszenie ilości odpadów o 5% do 2030 r. w stosunku do ilości z 2018 r., następnie do 2035 r. o 10%, a do 2040 r. aż o 15%. Dodatkowo przyjęto normy związane z recyklingiem wprowadzanych opakowań.

Sposobem, w jaki państwa członkowskie miałyby spełnić te założenia, jest przede wszystkim ograniczenie produkcji opakowań. Opakowania wytworzone, jeśli to możliwe, należy ponownie wykorzystywać, poddawać recyklingowi lub odzyskiwać z nich energię. Aby osiągnąć te cele przewiduje się między innymi zakaz używania niektórych rodzajów opakowań jednorazowych,



Fot. 123rf

ograniczenie materiału opakowaniowego do minimum oraz zwiększenie ich ponownego wykorzystania.

W celu realizacji założeń nowych przepisów, zakazem zostanie objętych wiele jednorazowych opakowań. Zmiana dotknie nie tylko branżę kosmetyczną, ale również wiele innych – zakazane zostaną np. saszetki z przyprawami, jednorazowe kubki i talerze czy plastikowe opakowania na świeże owoce i warzywa. Unia Europejska chce możliwie ograniczyć zbędne opakowania oraz marnotrawienie zasobów. Nowe przepisy zakładają dążenie tu do obiegu zamkniętego – konsumenci powinni móc ponownie wykorzystywać, napełniać oraz zwracać opakowania, a także korzystać z własnych pojemników.

Ustawodawca unijny nakłada nowe obowiązki na państwa członkowskie – od 2029 r. zapewniona musi zostać selektywna zbiórka co najmniej 90% jednorazowych butelek plastikowych i puszek na napoje w systemach kaucyjnych dla niektórych pojemników jednorazowych. System kaucyjny definiowany jest w projekcie regulacji jako ten, w ramach którego przy zakupie zapakowanego lub napełnionego produktu (objętego tym systemem) od użytkownika końcowego pobierana jest kaucja, zwracana po zwrocie opakowania wydanego za kaucją do punktu zbierania ustanowionego w tym celu.

Dodatkowo, nowe regulacje przewidują zmiany w zakresie surowca pozyskiwanego w drodze recyklingu. Określono nie tylko minimalną ilość plastiku z recyklingu, jaką powinny zawierać opakowania od 1 stycznia 2030 r., ale wprowadzono również nowe przepisy dotyczące etykietowania. Zmiany obejmą głównie podmioty odpowiedzialne, a więc producentów czy importerów, ale wyczuwalne będą również dla konsumentów.

### Zmiany dla branży kosmetycznej

Od 1 stycznia 2030 r. zakazana zostanie produkcja miniaturowych (a więc z założenia jednorazowych) opakowań szamponów, żeli pod prysznic czy innych kosmetyków spotykanych w hotelach. Regulacja obejmuje pojemniki przeznaczone na kosmetyki, produkty higieny osobistej i artykuły toaletowe o objętości mniejszej niż 50 ml w przypadku produktów w płynie lub o wadze mniejszej niż 100 g w odniesieniu do produktów w postaci stałej.

Oprócz tego, dodatkowe obostrzenia nałożone zostaną na opakowania o regularnej wielkości. Nowe przepisy przewidują obowiązek używania do produkcji opakowań plastikowych określonej ilości plastiku z recyklingu, w zależności od rodzaju i przeznaczenia opakowania. Ustawodawca kładzie nacisk na możliwe minimalizowanie pojedynczych opakowań poprzez ograniczanie podwójnych denek w pojemnikach, ale również zmniejszanie nieproporcjonalnie dużych przestrzeni wolnych w opakowaniach przeznaczonych do transportu. W proponowanej treści przepisów wskazane jest, że nie będzie można wprowadzać do obrotu opakowań, które nie są niezbędne w celu spełnienia

## ZOFIA GABRYELÓW

W Kancelarii zajmuje się głównie sprawami z zakresu prawa kosmetycznego, farmaceutycznego oraz prawa medycznego. W obszarze jej zainteresowań zawodowych znajduje się również prawo żywnościowe. Absolwentka Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Ukończyła dwa kierunki studiów – prawo na Wydziale Prawa i Administracji oraz chemię kosmetyczną na Wydziale Chemii.

Fot. Czytawscy kancelaria adwokacka

któregokolwiek z kryteriów wydajności określonych w przepisach, ani opakowań o właściwościach, które mają jedynie na celu zwiększenie postrzeganej objętości produktu, w tym zawierających podwójne ścianki, fałszywe dna i zbędne warstwy. Wprowadzenie specjalnych oznaczeń na etykietach związanych z recyklingiem obejmie również branżę kosmetyczną. Opakowania będą musiały być oznakowane m.in. etykietą zawierającą informacje o składzie materiałowym. Dodatkowo, ustawodawca europejski reguluje zagadnienie wprowadzania opakowań, które mogą zostać napełnione po raz kolejny.

\*\*\*

Nowe przepisy nie będą wymagały implementacji do porządków prawnych państw członkowskich – rozporządzenie ma obowiązywać od daty jego opublikowania. Pomimo stosunkowo długich okresów przejściowych przewidzianych przez europejskiego ustawodawcę, już teraz należy przygotować się na nadchodzące zmiany. Spełnienie celów stawianych przez nowe przepisy może stanowić wyzwanie. Z jednej strony wymagać będzie innowacyjnego podejścia, z drugiej natomiast może potencjalnie zwiększać koszty ponoszone przez producenta, ze względu na konieczność wprowadzania zmodyfikowanych opakowań, dostosowywania komunikacji marketingowych czy weryfikacji składu obecnie używanych pojemników.

### Przypis

<sup>1</sup> Dyrektywa 94/62/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 20 grudnia 1994 r. w sprawie opakowań i odpadów opakowaniowych (Dz.U.U.E.L.1994.365.10). ■



Rafał Ruta

specjalista ds. rozwoju produkcji kontraktowej  
Bausch Health

## DAWNO TEMU W INTERNECIE cz. 2

**Poprzedni odcinek wspomnień internetowego kombata zakończył się w totalnej prehistorii, gdy „szczytem techniki” było dla mnie i moich kolegów używanie internetu do pobierania zdjęć na tekstowym terminalu UNIX. Ale już niedługo później mogłem powiedzieć: „przyszłość nadeszła DZISIAJ”. I chyba nigdy nie odczułem tego mocniej niż 30 lat temu, w 1994 roku.**

Do tej pory korzystanie z sieci było dla studentów filii Politechniki odpowiednikiem wyjazdu ze wsi do miasta na jarmark. Z Jeleniej Góry musieliśmy odbyć podróż do Wrocławia. Pewnego dnia nasz „sprzętowiec” (z miną profesora Hogwartu) poprosił o uruchomienie Windowsa. Na pulpicie widniała nowa ikona: litera „N” wynurzająca się zza horyzontu. Po jej kliknięciu, w górnej części ekranu ukazał się napis „Location”. Obok, na całą szerokość ekranu, rozciągało się puste białe pole. Nieśmiertelna czcionka lat 90-2000 („Times New Roman”) ogłaszała: „Netscape Navigator”. Pozostając w analogii do „Harry’ego Pottera”, tego dnia poznaliśmy zaklęcie „Coniungere ad interrete” („połącz się z internetem”). Mały klik dla człowieka, ale wielki skok dla ludzkości.

Netscape był pierwszą powszechnie dostępną przeglądarką internetową. W porównaniu ze żmudnym wpisywaniem poleceń na tekstowym terminalu, tu wszystko było na wyciągnięcie ręki i zrozumiałe dla zwykłych ludzi. Są chwile, kiedy wiemy, że jesteśmy świadkami tworzenia historii. Wcześniejszy, tekstowy internet wyglądałby dla dzisiejszego użytkownika jak z innego wszechświata. Ale już w „Netscape” dzisiejszy użytkownik odnalazłby się od pierwszego kliknięcia. DNA aplikacji, czyli tzw. „user experience”, w 95% pozostało niezmiennione w dzisiejszych przeglądarkach.

Rzadko kiedy nazwa aplikacji tak idealnie oddawała jej istotę. Wcześniej w internecie poruszałem się jak z zasłoniętymi oczami, po omacku, badając teren przed sobą nogą, niczym „radziecki saper” ze starych dowcipów. Teraz moja internetowa tódź miała mapę, kompas i sonar, czyli tytułowego nawigatora.

Wspominałem, iż samo używanie stron przeglądarki wyglądało podobnie do dzisiejszego. Drobną różnicą było to, że tworzono strony głównie tekstowe, znacznie mniej „multimedialne”. Pamiętajmy, że przepustowość ówczesnej sieci była kilkadziesiąt razy niższa niż obecnie, multimedia zazwyczaj sprowadzały się do wszechobecnych kolorowych ikonek „ozdabiających” tekst: dyskietek, lupek, znaków zapytania, skrzynek pocztowych, kul ziemskich, gwiazdek, znaków „STOP” itp. Odtwarzanie na żywo muzyki albo wideo zdarzało się bardzo rzadko. Multimedia

najczęściej były zbiorami linków do „ściągnięcia” – najczęściej jako kilkusekundowe klipy dźwiękowe z filmów i piosenek. Jeżeli na stronach umieszczono bezpośrednio osadzone ilustracje, to nawet na „stałym łączu” uczelni każdy z obrazów ukazywał się przez kilkadziesiąt sekund, z za stopniowo „odstaniającej się kurtyny”.

Największą różnicą w porównaniu ze współczesnością było przeszukiwanie zawartości internetu. Wszechobecna wyszukiwarka Google miała powstać dopiero w 1998 r., na razie w wyszukiwaniu panował wolny rynek i różnorodność. Używaliśmy takich narzędzi jak AltaVista, Lycos, Yahoo, WebCrawler, Excite. Ale popularniejsze było przeglądanie internetu na zasadzie „zwiedzania z przewodnikiem”. W katalogach typu „Yahoo” wędrowało się po ścieżkach, np. „Rozrywka/Filmy/Fantastyka/Gwiazdne Wojny”, aby otrzymać listę stron, w jakie wchodziło się po kolei, żeby zobaczyć, które są ciekawe, i zapamiętywało je jako zakładki.

Dotychczas wspomniane aspekty używania internetu wciąż były sprawami technicznymi – np. że przeglądarka graficzna wyglądała fajniej od tekstowego terminala. Ale rewolucją kopernikańską używania internetu było uświadomienie sobie ogromu i różnorodności zawartej w nim treści, a przede wszystkim tego, ilu mądrych i interesujących ludzi jest na świecie. Czymś zupełnie nowym było to, że najciekawsze okazywały się witryny zaangażowanych amatorów i fanów, a nie oficjalne strony filmów, muzyków czy firm. Możliwość komunikacji z ludźmi z całego świata, bezpośredniej wymiany poglądów na forach dyskusyjnych totalnie wyróciła zasady mojego świata. Świata, który jeszcze 5 lat wcześniej kontrolował wszystkie media i nazywał się „Polska Rzeczpospolita Ludowa”. Nigdy nie zapomnę wiekopomnego odkrycia, gdy przeglądając fanowską stronę „Archiwum X” w dziale „Episode Guide” dowiedziałem się, że seriale są nadawane w corocznych „sezonach”.

W tych pionierskich czasach internetu najwspanialszą rzeczą było poczucie, że dzięki niemu świat staje się lepszy i mądrzejszy, a ludzie coraz lepiej się rozumieją. Wobec upadku „komuny”, rozpoczęcia drogi Polski do Europy, świat mógł być już tylko lepszy. Miałem wtedy 21 lat i wiedziałem, jak czuł się Ikar, gdy z Dedalem, jako pierwsi ludzie, wzniesli się w powietrze (ale jeszcze byli daleko od Stońca).

PS. Jeżeli ktoś chce odwiedzić żywy skansen internetu lat 90., zapraszam na stronę mojego ulubionego muzyka elektronicznego: [www.klaus-schulze.com](http://www.klaus-schulze.com). Jest ona stale aktualizowana, ale od 1994 r. jej układ i forma nie zmieniły się ani na jotę.



# XXX

Jesienne Sympozjum

# PRZEMYSŁU KOSMETYCZNEGO



budujemy możliwości  
porozumienia



# WIDZIMY ZMIANY



**22-24**  
października  
2024 r.  
ŁÓDŹ

WIĘCEJ  
INFORMACJI



ORGANIZATOR



HONOROWY GOSPODARZ



SPONSOR



PARTNER BRANŻOWY



PATRONAT MERYTORYCZNY



PATRONAT MEDIALNY

KOSMETYKI

kierunekkosmetyki.pl

# T&C

## TRADE & CONSULT

