

# Organizacja rejestracji leków w Polsce w latach 1918-1939. Część II

**Z inicjatywy Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych dla uczczenia 100-lecia odzyskania przez Polskę niepodległości została opracowana publikacja poświęcona stuleciu rejestracji leków w Polsce. Oparty na niej poniższy artykuł ma na celu przybliżenie tego niezwykle ważnego aspektu historii farmacji w odrodzonym państwie polskim.**

**Marcin Batory**

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Jak wspomnieliśmy wcześniej („Lek w Polsce” w 01/2019) – nie sposób nie dostrzec ogromu pracy i poświęcenia Stanisława Weila dla zbudowania nowoczesnej instytucji odpowiedzialnej za rejestrację i nadzór nad rynkiem leków w odrodzonej Polsce. Dziś jest praktycznie nieznany, choć położył ogromne zasługi na polu farmacji w Polsce. Kim zatem był?

## » Stanisław Leopold Weil

Urodził się 15 sierpnia 1875 r. w Ozorkowie, w rodzinie o tradycjach farmaceutycznych. Jego dziadek, Karol Teodor Wilhem Weil, otworzył ok. 1825 r. aptekę w tym mieście, po nim zaś przejął ją ojciec Stanisława – Herman Robert. Miał on jeszcze dwóch synów, Karola Fryderyka i Stefana Roberta, którzy wraz ze Stanisławem odziedziczyli rodzinną aptekę w różnych częściach. Stanisław Weil studiował w Karlsruhe, Fryburgu i Bernie, gdzie w 1899 r. uzyskał doktorat z chemii. Przed I wojną światową wykładał chemię w szkole Miłkowskiego w Warszawie, był także redaktorem „Wiadomości Farmaceutycznych”. 1 września 1917 r. został powołany na stanowisko referenta do spraw farmacji Departamentu Spraw Wewnętrznych Tymczasowej Rady Stanu. Następnie został starszym referentem w Dyrekcji Służby Zdrowia. 15 stycznia 1919 r. został naczelnikiem Sekcji Farmaceutycznej Ministerstwa Zdrowia Publicznego. Pra-

cę ministerialną dyrektor Weil łączył z kierowaniem Państwowym Instytutem Farmaceutycznym, któremu to zajęciu mógł się oddać w większym zakresie dopiero od października 1921 r., po odejściu z pracy w ministerstwie. Wcześniej zorganizował od podstaw inspekcję farmaceutyczną. Jednocześnie był redaktorem „Roczników farmacji”. Piękne wspomnienie o profesorze Weilu pozostawił nestor polskiej farmacji, prof. Bronisław Koskowski. Pisał on o nim tak:

*Każdy profesor wyższej uczelni choćby oddany najbardziej teoretycznym zagadnieniom naukowym, przyczynia się do wzrostu kultury narodowej. Niektórych porywa, poza ściśle oderwanym zagadnieniem naukowym, pasja działania wszechstronnego na różnych polach: naukowym, pedagogicznym, czy społecznym. Do takich właśnie o wszechstronnych zainteresowaniach należał profesor Stanisław Weil. [...] We wszystkich organizacjach czy reorganizacjach dr St. Weil brał czynny udział. Liczono się z jego zdaniem, to też wielka szkoda stała się dla organizacji aptekarstwa, gdy dr. Weil opuścił stanowisko szefa sekcji, przechodząc na Dyrektora Państwowego Zakładu Farmaceutycznego [...]. Dr. Weil górujący nad wieloma swoją inteligencją i bogatą inicjatywą, cieszył się dużym uznaniem ogółu działaczy i bez jego zgody nic nie postanowiono.*

W latach 20. doktor Weil habilitował się z chemii farmaceutycznej, z której prowadził

wykłady na wydziale farmacji uniwersytetu. Równocześnie złożył wniosek o nostryfikację dyplomu doktora chemii i nadanie stopnia magistra farmacji, po zdaniu 3 kwietnia 1922 r. egzaminu ogólnego na Studium Farmaceutycznym Uniwersytetu Warszawskiego. W 1930 r. jako doktor habilitowany objął profesurę na wydziale farmaceutycznym. W niespełna rok od tego wydarzenia uległ ciężkiemu wypadkowi podczas pobytu w Szwajcarii. Wskutek potrącenia przez rowerzystę został częściowo sparaliżowany do końca życia. Pomimo tego osobistego nieszczęścia prof. Weil pozostał człowiekiem aktywnym naukowo i w 1937 r. opublikował bardzo wysoko ocenianą „Chemię organicznych środków leczniczych”. To właśnie kolejny tom tego dzieła przepisywał w piwnicy swojego domu przy ulicy Tyńskiej 9 podczas Powstania Warszawskiego. 27 września 1944 r., po upadku Mokotowa, prof. Weil zginął zamordowany strzałem w tył głowy z ręki hitlerowskiego zbrodniarza.

## » Procedura rejestracji leków

Ambicją profesora Weila było działanie dla budowy nowoczesnego rynku leków w Polsce. Służyć temu miało dążenie do wprowadzania do lecznictwa preparatów nowych, o udokumentowanej skuteczności. Stosunkowo szybko, bo już 30 października 1922 r., wychodząc naprzeciw temu oczekiwaniu, Minister Zdrowia Publicznego opublikował rozporządzenie uzupełniające do rozporządzenia z 8 października 1921 r., w którym sformułowano m.in. nowy, ważny wymóg stawiany wobec specyfików zgłaszanych do rejestracji. Miał taki preparat być *pod względem składu lub postaci nowością stanowiącą postęp w lecznictwie*. Jest zapewne rzeczą wątpliwą, by każdy lek rejestrowany przed wojną spełniał w stu procentach ten warunek. Z drugiej strony, w zachowanej dokumentacji archiwalnej znajdują się negatywne rekomendacje przygotowane przez specjalistów zatrudnionych w Państwowym Zakładzie Higieny (będącym od 1930 r. następcą PIF) dla rejestracji preparatów, co do któ-

rych zachodziła wątpliwość dotycząca spełniania przez nie kryterium nowości czy skuteczności.

Procedura rejestracji leku, zgodnie z paragrafem 4 rozporządzenia z dnia 8 października 1921 r., polegała na wniesieniu stosownego podania ze skasowanymi znakami opłaty stempłowej. Do podania należało załączyć: *dwie próbki środka w takim opakowaniu, w jakim wytwórca zamierza wypuścić go na sprzedaż, wraz z projektem etykiet, załączników, druków reklamowych i.t.p.* Jeżeli lek był preparatem złożonym, oprócz próbek samego leku, należało dostarczyć odpowiednią ilość każdego ze składników. Ponadto wytwórca był zobowiązany do przesłania szczegółowego składu preparatu, opisu jego przeznaczenia i sposobu użycia. Na żądanie Instytutu był także zobowiązany do przedstawienia sposobu przygotowania leku. W tym przypadku informacja taka stanowiła tajemnicę urzędową. Na koniec należało załączyć dowód wniesienia opłaty za analizę leku w wysokości ustalonej przez Ministerstwo Zdrowia Publicznego. Podanie powinno być załatwione w ciągu 6 miesięcy. W 1924 r. opłata za analizę specyfiku farmaceutycznego wynosiła 75 zł przy pierwszym badaniu i 50% tej kwoty przy badaniu dokonywanym corocznie.

Zgodnie z paragrafem 5 rozporządzenia: *Udzielone zezwolenia będą kolejno zaciągane w rejestrze, w tym celu prowadzonym, i ogłaszane w Dzienniku Urzędowym Ministerstwa Zdrowia Publicznego. Numer rejestru będzie komunikowany petentowi razem z udzielonym pozwoleniem i musi być umieszczony na etykiecie w formie następującej: Nr. rejestru M. Z. P. \_\_\_\_\_, stanowi on integralną część etykiety.* Etykieta leku winna była zawierać: nazwę preparatu, firmę wytwórcy, jej adres oraz adres *laboratorium wytwórczego*, działające części składowe, w przypadku składników silnie działających także ich wagowe ilości, ogólny sposób użycia, a w razie odpowiedniego zastrzeżenia w pozwoleniu – informację, że lek może być wydany wyłącznie z przepisu lekarza. Ponadto na każdym

opakowaniu lekarstwa umieszczano obowiązkowo jego cenę detaliczną, nieprzekraczającą taksy aptekarskiej. Ceny tej nie wolno było sprzedawcy podnosić. Paragraf 11 rozporządzenia zakazywał nierzetelnej reklamy produktów leczniczych, mogącej wprowadzić *publiczność* w błąd lub przekazującej informacje niezgodne z prawdą. Etykiety i druki reklamowe podlegały zatwierdzeniu przez Ministerstwo. Leki przeznaczone do wydawania wyłącznie na receptę mogły być reklamowane tylko w prasie fachowej. Leki wytwarzane za granicą musiały być poddane tej samej procedurze rejestracyjnej.

Zezwolenie na wprowadzenie leku do obrotu mogło być cofnięte w przypadku nieprzestrzegania przez wytwórcę przepisu produkcyjnego albo gdy przy obrocie lekiem nie przestrzegano przepisów rozporządzenia, a także w przypadku reklamowania go w niedozwolony sposób. Kolejną przesłanką do cofnięcia zezwolenia było niewniesienie w terminie opłaty za kolejne badania coroczne.

W Archiwum Państwowym w Warszawie (oddział w Milanówku) przechowywany jest pierwszy **„Spis zarejestrowanych specyfików i kosmetyków w Polsce od 1919 r.”** Jest to dla naszego Urzędu dokument o niezwykłym znaczeniu nie tylko historycznym, ale i bez mała symbolicznym. Ten niepozorny poszyt formatu zbliżonego do A4, zapisany pismem odręcznym jednej osoby o wyrobionym, czytelnym charakterze, stanowi materialny łącznik, który jak kłamra spina bez mała sto lat dzielących nas od jego założenia.

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych po wszystkich zmianach ustrojowych i organizacyjnych, które zaszły w naszym kraju, jest kontynuatorem tej procedury, rozpoczętej w 1922 r. wpisaniem do rejestru pierwszego leku – preparatu o nazwie „Siderol”, zawierającego ok. 1% roztwór organicznie związanego żelaza, którego wytwórcą było Towarzystwo Akcyjne „Franciszek Karpiński” w Warszawie. Siderol otrzymał w spi-

sie numer 1 i ten numer został umieszczony na jego opakowaniu. Numery następnych preparatów nadawano w kolejności wpisów. Karty wykażu podzielono pionowo na kolumny. W pierwszej podawano numer, zaś następne zawierały informacje o nazwie handlowej preparatu, jego składzie chemicznym, firmie wytwarzającej, przedstawicielu (w przypadku gdy lek miał producenta zagranicznego), numerze dziennika (kancelaryjnego), dacie wydania zezwolenia na dopuszczenie do obrotu. Ostatnia kolumna oznaczona jako „Uwagi” zawierała informację o kategorii dostępności: „z przepisu lekarza” lub kreskę dla preparatów przewidzianych do wydawania bez recepty. W tym polu wpisywano też adnotacje o późniejszych czynnościach urzędowych prowadzonych wobec preparatu, takich jak ponowna rejestracja, zmiana kategorii dostępności (np. z leku na receptę na lek OTC).

Zamknięcie zachowanego w archiwum rejestru na roku 1925 zbiegło się z jego pierwszą publikacją w Monitorze Polskim 19 czerwca 1925 r., gdzie ukazał się jako **„Wykaz specyfików farmaceutycznych zarejestrowanych do dnia 1 maja 1925 r. w myśl § 5 Rozporządzenia Ministra Zdrowia Publicznego z dnia 8 października 1921 r. w przedmiocie wyrobu i obrotu specyfików farmaceutycznych.”** Produkty lecznicze były uszeregowane w wykazie w porządku alfabetycznym według nazw handlowych. Te, które mogły być wydawane wyłącznie z przepisu lekarza, opatrywano adnotacją z *przep. lek.* Ponadto preparaty te, jako *zawierające składniki gwałtownie działające, a należące do kategorii środków, które apteki obowiązane są przechowywać w odosobnieniu, oznaczano krzyżykiem przed nazwą, natomiast leki, które apteki obowiązane są przechowywać w zamknięciu* – dwoma krzyżykami. Oprócz nazwy handlowej wykaz podawał nazwę wytwórcy oraz miasto, w którym miał on siedzibę. Wpis kończył się numerem rejestru. W dniu 30 czerwca 1926 r. Minister Spraw Wewnętrznych, który od grudnia 1923 r. przejął wszyst-

kie uprawnienia nadzoru nad produkcją i rejestracją leków od Ministra Zdrowia Publicznego, wydał rozporządzenie *o wyrobie i obrocie specyfików farmaceutycznych*. Akt ten precyzował dotychczasowe przepisy, a także regulował produkcję *domowych specyfików farmaceutycznych*, wytwarzanych przez apteki, przeznaczonych wyłącznie do sprzedaży w danej aptece. Nadzór nad tymi produktami, w tym przyjmowanie ich zgłoszeń, sprawowały lokalne organa administracji ogólnej II instancji, w związku z czym nie podlegały one wpisowi do ogólnokrajowego wykazu. To rozporządzenie z 1926 r. zachowało moc obowiązującą aż do lat 50. Od 1932 r. kolejne wykazy zarejestrowanych specyfików farmaceutycznych były publikowane przez Ministerstwo Opieki Społecznej.

W styczniu 1936 r. w nowym układzie spisu leków, oprócz nazw handlowych, nazw wytwórców oraz numerów rejestru, dodano dawki i ilości jednostek dawkowania w opakowaniu każdego preparatu, a na końcu jego cenę urzędową, wyliczoną na podstawie taksy aptekarskiej lub zatwierdzoną przez Ministerstwo. Ponadto w wykazie pojawiła się nowa kategoria leków, których nazwy zapisano kursywą. Oznaczało to, że mogą być one sprzedawane w drogeriach. Ostatni przedwojenny pełny wykaz leków opublikowano 26 maja 1937 r. wraz z uzupełnieniem z dnia 25 listopada 1937 r. Liczył prawie 2000 pozycji. Najwyższy numer w tym wykazie – 1964 – nadał Balsamowi Kapucyńskiemu, wytwarzanemu przez M. Krzysztoforskiego w Tarnowie.

### » Organopreparaty

Obszarem ścisłej współpracy resortów zdrowia i rolnictwa był nadzór nad produkcją organopreparatów, czyli leków pozyskiwanych z tkanek zwierzęcych. W pierwszym opublikowanym wykazie specyfików z 1925 r. wymieniono je w odrębnej grupie. Z początku nie nadawano im numerów, tak jak miało to miejsce w przypadku leków weterynaryjnych. Sytuacja uległa zmianie dopiero po wejściu w życie rozporządzenia Mini-

stra Opieki Społecznej z dnia 10 czerwca 1933 r. „O wyrobie i obrocie preparatów organoterapeutycznych”, które nakazało ich ponowną rejestrację. Stąd od 1935 r. osobne listy organopreparatów, publikowane w Monitorze Polskim, zaczęły podawać dla każdego z nich numer nowego, odrębnego rejestru. I tak na przykład Insulina PZH a 100 i 200 j.m., wytwarzana przez Państwowy Zakład Higieny w Warszawie, posiadała numer 278. Wykaz podawał preparaty „organoterapeutyczne” w podziale na produkty krajowe i zagraniczne. Specyfiki wymagające przeprowadzenia oznaczenia ich mocy biologicznej przed dopuszczeniem na rynek oznaczono drukiem rozstrzelonym. Rozporządzenie z 1933 r. zostało uchylone przez rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 września 1946 r., które przy zachowaniu przedwojennych regulacji ogólnych co do pozyskiwania surowców, sposobu nadzoru i prowadzenia produkcji, wprowadzało wymóg ścisłej ewidencji pochodzenia tkanek poddanych obróbce, liczby wyprodukowanych serii oraz miejsc dostarczenia gotowych leków, przy jednoczesnej rezygnacji z wyszczególniania rodzajów pomieszczeń i wyposażenia takich wytwórni. Już pod koniec lat 40. organopreparaty poczęto włączać do ogólnych lekospisów, by ostatecznie umieścić je w urzędowym spisie leków z 1950 r.

### » Rejestracja leków weterynaryjnych w latach 1918-1939

Wraz z rozpoczęciem rejestracji leków przeznaczonych dla ludzi, pierwsza odpowiedzialna za to instytucja odrodzonego państwa polskiego – Państwowy Instytut Farmaceutyczny – zajęła się także wciąganiem do prowadzonego „rejestru” leków dla zwierząt. W ramach tej procedury specyfiki weterynaryjne były wpisywane razem z pozostałymi lekami do wspólnego rejestru, otrzymując numery wynikające z kolejności. Najstarszym lekiem weterynaryjnym, figurującym w spisie pod nr 112, jest „Mydło lecznicze dla koni”, wytwarzane przez Towarzystwo Akcyjne „Franciszek Karpiński” w Warsza-

wie. Wpis został dokonany pod datą 23 czerwca 1923 r. W przypadku preparatów, z których opisu nie wynikało ich przeznaczenie dla zwierząt, pod nazwą produktu w kolumnie drugiej rejestru umieszczano informację *weteryn.[aryjny]*. Ten system rejestracji produktów leczniczych weterynaryjnych został zachowany aż do końca II Rzeczypospolitej. Należy przy tym pamiętać, że w powszechnym użyciu były w tamtych czasach także preparaty przygotowywane z surowców farmakopealnych w aptekach lokalnych.

## » Przemysł farmaceutyczny w II Rzeczypospolitej

Początki przemysłu farmaceutycznego w odrodzonej Polsce prezentowały się dosyć skromnie. W 1919 r. na terenie byłego zaboru austriackiego funkcjonowało 15 firm produkujących wyroby farmaceutyczne, w dawnej dzielnicy pruskiej takich przedsiębiorstwach było 8, a w dawnym zaborze rosyjskim – 8 dużych przedsiębiorstw i 31 mniejszych laboratoriów. Natomiast w 1939 r. było w Polsce 487 laboratoriów i zakładów produkcyjnych, z czego 352 zajmowało się wyłącznie wytwarzaniem farmaceutyków, a 135 produkowało dodatkowo także inny asortyment chemiczny. Szacuje się, że krajowa produkcja leków pokrywała ok. 3/4 zapotrzebowania rynku. Największymi producentami pod względem liczby zarejestrowanych preparatów i wartości produkcji były: Chemiczno-Farmaceutyczne Zakłady Przemysłowe Fr. Karpiński S.A., Towarzystwo Przemysłu Chemiczno-Farmaceutycznego d. Magister Klawe S.A, Zakłady Chemiczno-Farmaceutyczne Warszawskie Towarzystwo Akcyjne „Motor” S.A.

Polski przemysł farmaceutyczny okresu międzywojennego na przestrzeni 20 lat odnotował duży wzrost zarówno pod względem wielkości czy wartości produkcji, jak i szerokości asortymentu. Dosyć pręźnie rozwijała się produkcja oparta na własnej syntezie chemicznej, w tym wytwarzanie objętych specjalnym nadzorem państwa preparatów arsenobenzolowych, czyli najskuteczniejszych wówczas chemioterapeutyków przeciwko

krętkowi kiły. Jest rzeczą znamionną, że pierwsze rozporządzenie Ministra Zdrowia Publicznego w przedmiocie wyrobu i sprzedaży pochodnych arsenobenzolu zostało wydane w dniu 20 sierpnia 1920 r., a więc zaledwie 5 dni po rozstrzygnięciu Bitwy Warszawskiej stoczonej u bram stolicy. Patrząc z perspektywy warunków tworzenia dzisiejszej legislacji, winniśmy podziw i szacunek naszym poprzednikom, którzy w huku działań dochodzącym zza horyzontu tworzyli prawo mające służyć poprawie zdrowia narodu.

\*\*\*

Podsumowując, należy pozytywnie ocenić rozwój produkcji leków w odrodzonej Polsce oraz udział krajowej legislacji w regulacji tego jak ważnego obszaru życia społecznego. ■