



NECESITATEA STRATEGICĂ DE REALIZARE A UNEI PLATFORME TEHNOLOGICE PENTRU ANTIDOTURI SPECIFICE DE PROTECȚIE MEDICALĂ CBRN

THE STRATEGIC NECESSITY OF BUILDING A TECHNOLOGICAL PLATFORM FOR SPECIFIC MEDICAL PROTECTION CBRN PROTECTION

*Colonel (ret) prof. univ. dr. Viorel ORDEANU **
*Colonel (r) farm. prof. univ. dr. Adrian ANDRIEȘ ***

Rezumat: *Situația internațională volatilă impune întărirea măsurilor de securitate națională, inclusiv în domeniul CBRN și al sănătății publice. Contramăsurile medicale pentru apărare se bazează pe tratamentul profilactic și pe tratamentul curativ al contaminărilor și bolnavilor.*

Medicina militară a avut și are capacitatea conceptuală de a realiza antidoturi pentru protecție medicală CBRN, unele au fost brevetate și/sau produse ca modele experimentale, dar nu mai are capacitatea de producție.

Cuvinte cheie: *protecție medicală; contramăsuri medicale; antidot; microproducție; platformă tehnologică.*

Abstract: *The volatile international circumstances impose strengthening the measures of national security, including in the CBRN and public health domains. Medical defense counter measures rely on the prophylaxis and curative treatment applied to the people contaminated and ill.*

* Cercetător științific I la Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare, Doctor în medicină, Profesor la Universitatea Titu Maiorescu, București.

** Doctor în farmacie, Profesor la Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București.



Military medicine has always had the conceptual capacity to make antidotes for CBRN medical protection, some of which being patented or produced as experimental models; still, it no longer has a high capacity of production.

Keywords: *medical protection; medical counter measures; antidote; micro-production; technological platform*

Introducere

Situația internațională consecutivă încheierii Războiului rece impune, în mod paradoxal, întărirea măsurilor de securitate națională, inclusiv în domeniul CBRN și al sănătății publice. Contextul internațional arată că deși riscul de *război biologic* s-a redus ca urmare a Convenției de la Geneva (Biological and Toxins Weapons Convention - BTWC 1972), semnată și ratificată de cca 90% dintre statele lumii, riscul de *bioterrorism* este real, ca și riscul de epidemie, pandemie, zoonoză etc.

Organizația Mondială a Sănătății (OMS), Uniunea Europeană (UE) și Organizația Tratatului Atlanticului de Nord (NATO) recomandă măsuri concrete pentru reducerea acestor riscuri și pentru *creșterea capacității de răspuns* a fiecărei țări, a alianței și a comunității internaționale. De aceea, în acest context, este absolut necesară implementarea unor tehnologii de ultimă oră (*cutting edge*) de diagnostic și tratament profilactic, ținând cont de mecanismul de acțiune în bolile infecțioase, de mijloacele terapeutice de contracarare a efectelor agenților biologici și supravegherea epidemiologică.

Preocupările existente la nivel internațional ne obligă să ne aliniem la situația existentă pe plan mondial. Proiectarea și dotarea unei astfel de platforme conform recomandărilor internaționale, determină ca nivelul de performanță al unei astfel de infrastructuri să contribuie la efortul mondial de protecție medicală contra agenților biologici și ar trebui să aibă în atenție: *Contramăsuri medicale pentru apărare CBRN; Experiența anterioară dobândită; Laboratorul farmaceutic; Condiții și legislație de atestare/acreditare/funcționare.*

1. Contramăsuri medicale pentru apărare CBRN

Contramăsurile medicale se bazează pe tratamentul profilactic (preexpunere, intraexpunere și postexpunere la atacul cu agenți patogeni), precum și pe tratamentul curativ (de urgență, de întreținere și de recuperare)



al contaminațiilor și bolnavilor. În funcție de diagnosticul etiologic, efectuat rapid și corect, se instituie imediat tratamentul adecvat. În timp de pace această cazuistică este aproape inexistentă, dar în timp de război sau de atac terorist poate fi o patologie de masă, ca o *epidemie explozivă*. Intervenția medicală necesită aceleași forte și mijloace medicale în același timp, deci ajutorul medical devine ineficient cantitativ. În plus, medicamentele necesare, în principiu *antidoturi specifice*, sunt *medicamente orfane*¹, fiind puțin folosite deoarece se adresează unor boli foarte rare, și deci se fabrică în cantități foarte mici și nu sunt disponibile la nevoie pentru tratamente urgente pentru un număr mare de bolnavi.

Protecția medicală împotriva efectelor armelor de distrugere în masă: chimice, biologice, radiologice și nucleare (CBRN) se bazează pe cercetarea științifică, fundamentală și aplicativă (CDI) și ulterior pe aplicarea ei în practică.

Situațiile critice cauzate de arme/agenți CBRN constituie mari urgențe medicale și pot fi cauzate de atacuri CBRN, terorism sau acțiuni criminale. Sistemul medical trebuie să dispună prompt de forțele și mijloacele necesare, de facilități specifice și de proceduri adecvate, pentru că *mai târziu poate fi prea târziu*.

Antidoturile sunt medicamente specifice pentru tratamentul de urgență, profilactic și curativ, al bolilor cauzate de factori nocivi fizici, chimici sau biologici, inclusiv de *agenții CBRN*², de poluanți etc. Există riscul de întrebuițare a unei mari diversități de agenți CBRN: agenți chimici de război (ACR), agenți biologici de război (ABR), agenți radiologici de război (ARR), toxice industriale (TIM) etc. care produc o gamă largă de îmbolnăviri. Ca urmare, sunt necesare foarte multe tipuri de antidoturi, disponibile permanent în stoc. Acestea trebuie să existe continuu, în formulări adecvate și în cantități rezonabile, pentru tratamentul de urgență al contaminațiilor, suspecțiilor și bolnavilor din rândul militarilor și civililor, eventual și pentru tratamentul animalelor de serviciu etc. În aceasta categorie se pot include și decontaminantele de uz intern și extern pentru oameni și animale, sub forma de soluții, pulberi etc.

¹www.orpha.net/national/RO-RO/index/despre-medicamente-orfane, accesat în 20.05.2019.

² https://www.igsu.ro/biblioteca/legislatie/Instructiuni%20privind%20interventia%20in%20situatii%20de%20urgenta/Manualul_protectiei_CBRN.PDF, accesat în 23.04.2019.



În practica medicală, antidoturile, în sens larg, pot fi clasificate după mai multe criterii. Lista 21³ a Organizației Mondiale a Sănătății, cu medicamente esențiale, ce cuprinde doar 15 substanțe farmaceutice cu efect antitoxic, dar fără a lua în considerare și ceilalți agenți CBRN. Antidoturile se pot clasifica *farmacologic*, în funcție de agentul pentru care se utilizează, deci *etiologic*. Antidoturile se pot clasifica și în funcție de utilizarea *clinică*: preventiv (ex. protectori, vaccinuri); profilaxie post-expunere (ex. atropina, antibioterapie specifică, decontaminante pentru piele, mucoase, ochi etc.), sau *terapeutic* propriu-zis (ex. decorporatori, chelatori, seruri terapeutice). Din punct de vedere farmaceutic, există antidoturi de *uz extern*, inclusiv igienico-cosmetice (soluții, loțiuni, paste, unguente, pulberi etc.), antidoturi de *uz intern* (soluții buvabile, pulberi, granule, comprimate, drageuri, capsule etc.) utilizate preventiv, postexpunere sau terapeutic, după caz. Antidoturile de uz injectabil (fiole și dispozitive specifice, seringă de autoinjectare, autoinjector automat) și perfuziile reprezintă o categorie importantă în arsenalul medico-militar de contramăsuri împotriva agenților CBRN.

Ca orice alt medicament, antidoturile⁴ pot fi preparate industrial, galenic sau magistral, din substanțe farmaceutice naturale și/sau artificiale. Acestea pot fi de origine minerală (ex. sulfat de sodiu), vegetală (ex. cărbune, atropina), animală (antiveninuri), microorganism (ex. vaccinuri, imunomodulatori). În funcție de situație se pot administra pentru profilaxie (ex. bromura de piridostigmină, vaccinuri), pentru profilaxie postexpunere (ex. decontaminante pentru piele și mucoase, atropina, anatoxine, antibiotice), curativ (ex. acidul etilendiaminotetraacetic – cunoscut și sub denumirea EDTA, seruri terapeutice, chimioterapice antimicrobiene).

Antidoturile trebuie să îndeplinească o serie de condiții de bază cerute de *Legea medicamentului*: efect terapeutic dovedit, efecte secundare nedorite cât mai reduse, preparare în condiții adecvate, preț de cost rezonabil, posibilitatea de a fi produs în cantitățile necesare și de a fi stocat o anumită perioadă de timp, precum și de a fi distribuit în timp util pentru tratamentul urgențelor. Dar aici intervine o problemă de cost/eficiență: dacă în perioada de valabilitate a antidotului nu apar cazuri sau sunt foarte puține

³ Lista 21 a Organizației Mondiale a Sănătății, ediția 2019, cap. 4. *Antidotes and other substances used in poisonings*, disponibil pe <https://www.oamr.ro/organizatia-mondiala-a-sanatatii>, accesat în 23.04.2019.

⁴ ati.md/wp-content/uploads/2012/02/capitol_toxicologie, accesat în 03.05.2019.



(situație de dorit), antidotul rămas trebuie casat la expirarea termenului de valabilitate. Aceste stocuri nu pot fi împrăștiate prin *dare în uz* la unități sanitare, pentru că în condiții normale nu își găsesc întrebuințare decât într-o foarte mică măsură. Deoarece legislația europeană a medicamentului nu mai permite reavizarea după expirare, s-ar putea, cel mult, să se folosească în continuare antidoturile care corespund la controlul farmaceutic și farmacologic, doar pentru o eventuală utilizare *veterinară*, dacă este cazul. În situația în care numărul de cazuri care necesită un anumit antidot depășește stocul existent, va trebui ca produsul să fie preparat rapid, conform unui portofoliu de produse aflat la producător. Dacă nu există un fabricant autorizat se poate apela la importuri de urgență sau la ajutoare internaționale. De altfel, în Carta Uniunii Europene (UE) se prevede și o *clauză de solidaritate*,⁵ prin care țările europene se obligă să se ajute reciproc în caz de urgență, dar este evident că acesta se poate face practic abia după acoperirea necesarului propriu.

În practică este dificil de găsit producătorul din industria farmaceutică (una din cele mai rentabile în lume) care să fabrice întreaga gamă de antidoturi, deoarece comenzile sunt mici, produsele fiind *de nișă*, iar prețurile sunt monitorizate. Aceasta, deoarece antidoturile sunt *medicamente orfan*⁶, fiind folosite numai pentru boli rare, deci cererea este atât de redusă încât fabricarea lor ar însemna muncă multă pentru bani puțini, și nu ar fi rentabilă. Rezultă că un producător privat nu ar putea fi obligat să le fabrice, în situații normale.

Producția de antidoturi specifice pentru protecție medicală CBRN poate fi realizată numai coroborând:

- nevoia *cercetării medicale* de a realiza și fizic noile produse concepute (medicamente, kituri de diagnostic, truse și dispozitive medicale), la nivel de model experimental (ME), de model experimental funcțional (MEF), prototip și/sau demonstrator tehnologic, în vederea avizării, recepționării, omologării și eventual brevetării (ca invenție sau model industrial), cu

⁵ https://eur-lex.europa.eu/summary/glossary/mutual_defence.html?locale, accesat în 19.05.2019.

⁶ Ordinul 1807/2006 privind aprobarea Normelor pentru aplicarea unor prevederi ale Regulamentului nr. 141/2000/CE privind medicamentele orfane, intrat în vigoare în 2007.



• necesitatea *industrii* de a realiza seria 0, microproducția și producția de serie pe loturi pentru testările clinice și obținerea autorizației de punere pe piață (APP), deci trebuie să se aplice principiul integrării: cercetare, învățământ și producție.

Acest principiu modern a fost introdus în medicina românească de Profesorul Ioan Cantacuzino⁷, încă din anul 1901, după model occidental

⁷ Patronul spiritual al *Institutului Național de Cercetare-Dezvoltare Medico-Militară*, Profesorul Ioan Cantacuzino a fost implicat profund în rezolvarea problemelor de sănătate publică a trupelor și a populației, cariera sa medicală fiind legată și de activitatea științifică, didactică și medico-militară.

Prezentăm succint principalele repere ale carierei militare a profesorului Ioan Cantacuzino (*Sursa: Constantin Ionescu-Mihaești, În amintirea profesorului Ioan Cantacuzino, M.O. Imprimeria Națională, martie 1934*):

Născut în București, în anul 1863;

Studii: liceul și trei facultăți la Paris: filosofie, 1882 - 1886; științe naturale, 1886 - 1891 și medicină, 1887 - 1894);

1885 *Stagiu militar în arma Geniu*, la Jilava (la 22 de ani); notă: la terminarea primei facultăți la Paris, se întoarce în țară pentru pregătirea militară, după care pleacă iar la Paris pentru celelalte două facultăți;

1901 *profesor la Facultatea de Medicină* din București;

1912 *misiune medicală* în Bulgaria, Primul Război Balcanic;

1913: *mobilizat medic locotenent*, Al II - lea Război Balcanic, avansat apoi medic căpitan, și numit *Șef al Serviciului Sanitar al întregii Armate*, (la 50 de ani), funcție nerecunoscută de actuala Direcție Medicală a MApN ca Șef al Direcției Medicale; lipsește din galeria șefilor DM, deși a fost sesizat acest caz;

1915 *misiune medicală* în Serbia în Primul Război Mondial;

1917 *mobilizat medic colonel*, în Primul Război Mondial și numit *Directorul Directoratului Sănătății Publice civile și militare*, (la 54 de ani);

1918 la spitalul din Iași al *Misiunii militare franceze este decorat Comandor al Legiunii de Onoare*;

1918 după Pacea de la București pleacă la Paris cu Comitetul Național Român, împreună cu Nicolae Titulescu, generalul Alexandru Averescu și alții;

1918 este *Șeful Misiunii Române a Crucii Roșii*;

1918 este *incadrat în Ministerul de Război al Franței*, pentru combaterea epidemiilor în Regiunea (militară) XV, în special pentru *gripa spaniolă* (la 55 de ani);

1920 *semnează ca prim delegat Tratatul de la Trianon* prin care se consfințește România Mare, împreună cu Nicolae Titulescu și alții;

1922 participă activ la Conferința sanitară europeană pentru combaterea epidemiilor ce amenințau dinspre URSS;

1931-1932 *ministru al Sanatatiei Publice* în guvernul Nicolae Iorga;



(Biografie Cantacuzino, Ciucă) și a fost aplicat cu succes de Institutul care îi poartă numele, dar a fost abandonat nejustificat în ultimul timp. Evident, în zilele noastre, un asemenea obiectiv dedicat presupune o colaborare farmacologică și farmaceutică sub forma unei *Platforme tehnologice pentru producție de antidoturi pentru protecție medicală*, ale carei componente (facilități și utilități) să includă și un *Laborator farmaceutic pentru antidoturi CBRN* și să corespundă recomandărilor Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și implicit ale OMS.

State-of-the-art pentru producția de antidoturi pentru protecție medicală CBRN este diferită de la o țară la alta. Producătorii civili de medicamente (industria farmaceutică) evită în general să fabrice antidoturi, deoarece acestea sunt *medicamente orfane*, adică rareori este cazul să fie folosite în condiții normale, deci ar fi o marfă greu vandabilă. Producătorii de Stat pot fi obligați, prin Planul de producție, să le fabrice, dar în România nu mai există, ca urmare a privatizării, iar producătorii privați riscă pierderi financiare sau chiar falimentul, dacă produc nerentabil.

Beneficiarii și producătorii evită să comande sau să stocheze antidoturi, deoarece pot să rămână nefolosite până la data expirării și nu se mai permite prelungirea duratei chiar dacă își mențin efectul terapeutic, deci medicamentele se casează și apar probleme financiare. Ca urmare, antidoturile specifice CBRN nu apar ca atare nici în Listele de medicamente esențiale (WHO Model List of Essential Medicines, ediția 21, OMS 2019).

Rezolvarea ar consta în producție farmaceutică specifică în facilități militare, sau militarizate, conform nevoilor forțelor militare naționale, a populației expuse la risc specific și eventual pentru alte armate aliate sau pentru populație în general.

2. Experiența anterioară dobândită

În România a existat *Laboratorul de producție farmaceutică al Direcției Medicale* a Ministerului Apărării Naționale, care a funcționat fără întrerupere timp de aproape un secol, pe lângă Depozitul Sanitar. Acesta a

1934 încetează din viață la 14 ianuarie, la serviciu, bolnav de pneumonie, după 10 zile (la 71 de ani).

Nu întâmplător, colonelul medic profesor dr. Ioan Cantacuzino a rămas, și după dispariția sa, mentorul spiritual și profesional al Școlii medicale românești, în general, și al medicilor militari români, în special.



preparat medicamente uzuale specifice pentru militari, care se distribuiau gratuit la spitale militare și infirmeriile de unitate. Se fabricau diferite produse, în funcție de necesități și posibilități, ca forme solide (comprimate, drajeuri, supozitoare, bujiuri, pulberi), forme lichide (soluții, loțiuni), unguente etc. Dar formele injectabile, perfuzabile și colirele, care trebuie să fie obligatoriu sterile, se preparau numai în laboratoarele farmaceutice ale spitalelor militare. Aceste medicamente, alături de altele, fabricate în țară sau importate, au fost folosite pentru tratarea militarilor în timp de pace și de război: Războaiele Balcanice, Primul Război Mondial, Al Doilea Război Mondial, la Revoluție etc. După intrarea României în NATO și în UE acest laborator, deoarece nu corespundea noilor norme europene pentru industria farmaceutică, a fost declarat de microproducție farmaceutică și mutat în alt sediu. La intrarea în vigoare a Legii medicamentului, a fost desființat, iar utilajele, obiectele de inventar și consumabilele (substanțe farmaceutice și substanțe chimice) au fost redistribuite, o parte ajungând la *Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare (CCSMM)* pentru cercetare științifică. Acestea nu mai îndeplinesc condițiile cerute pentru industria farmaceutică, nu mai pot fi folosite în scopul inițial și nu pot fi valorificate.

Laboratoarele din CCSMM au produs experimental diferite medicamente specifice, inclusiv antidoturi, dintre care unele au fost folosite la trupe în timp de pace sau de contingentele naționale în teatrele de operații. Printre acestea amintim: *Dostirav* (Piridostigmina) și alte mijloace de protecție CBRN în dotare inclusiv în războiul din Irak, 1991, *antidotul pentru cianuri*, care deși a fost brevetat, nu este fabricat de industria farmaceutică și urmările tragice s-au văzut și la accidentul *Colectiv* etc.

Cercetarea aplicativă, prin modulul *Cercetări științifice și tehnologice privind realizarea de antidoturi și produse cu destinație specială*, a finalizat cercetări tehnologice privind producția de antidoturi protectori și decorporatori în condiții de pace și în condiții critice (campanie, catastrofe naturale și tehnologice) încă din 2002 s-a finalizat cu:

- stabilirea tehnologiilor de realizare industrială și prin microproducție în condiții critice pentru antidot preventiv oral (ex. *Dostirav*/30 mg);
- stabilirea tehnologiilor de realizare industrială și prin microproducție în condiții critice pentru decontaminanți pentru piele și mucoase;
- stabilirea structurii și a condițiilor de funcționare a unor linii de microproducție în condiții critice pentru antidoturi;



- cercetări privind sinteza unor derivați organici de obidoximă cu proprietăți farmacocinetice îmbunătățite etc.

Aceste proiecte de cercetare au fost avizate și recepționate, microproducția s-a efectuat la nivel galenic, iar finanțarea unui Laborator de microproducție farmaceutică pentru antidoturi deși a fost aprobată, nu s-au alocat fondurile necesare și obiectivul nu a fost realizat. Această problemă trebuie să fie reluată în contextual actual politico-militar și actualizată conform legislației în vigoare. CCSMM a realizat unele produse rezultate din activitatea de cercetare, ca Brevete de invenție/ inovație și/sau modele experimentale/galenice. La acestea se pot adauga numeroase truse, complete și kit-uri pentru diagnostic și tratament pentru intervenția medicală în evenimente CBRN, dintre care unele au fost prezentate la expoziții militare: Agenția de Cercetare pentru Tehnică și Tehnologii Militar Clinceni, EXPOMIL București, Black Sea Defense & Aerospace- BSDA, Târguri de Invenții etc. și au fost utilizate în exerciții aplicative și în teatre de operații (Arabia Saudită, Somalia, Angola, Irak etc.)

În privința *medicamentelor orfane*, care sunt necesare foarte rar, costul de realizare și de introducere pe piață a unui produs medicamentos pentru diagnosticarea, prevenirea sau tratarea afecțiunii respective, nu poate fi recuperat prin vânzările preconizate ale produsului medicamentos, iar industria farmaceutică ar fi refractară la realizarea acestuia, în condiții normale de piață. Ca produse medicamentoase orfane se consideră și antidoturile pentru protecție medicală în caz de atac CBRN, de terorism, de catastrofă sau de accident industrial.

Un alt aspect al acestor medicamente îl reprezintă *medicamentele expirate*. Furnizorul nu garantează eficacitatea medicamentului decât în cadrul termenului, deci un medicament orfan riscă să expire înainte de a fi nevoie de el. Aceasta poate să creeze o problemă financiară dificil de rezolvat. În prezent USArmy studiază posibilitatea de a prelungi termenul de valabilitate al medicamentelor din stocuri, dacă acestea și-au păstrat proprietățile farmacologice.

Costurile de operare diferă în funcție de varianta aleasă, de sortimentele și de cantitățile de antidoturi fabricate, putând să ajungă la ordinul milioane de euro, în funcție de spații, echipamente, personal și portofoliu de produse farmaceutice.



Oportunități de înființare. Dotarea cu antidoturi este obligatorie în practica medicală și în special în medicină militară. Asigurarea cu antidoturi este deficitară pe plan național, iar pe plan mondial sunt considerate *medicamente orfane*.

O formulă de compromis, adaptată situației actuale din România, ar putea fi cooperarea strategică în privința cercetării științifice fundamentale, aplicative și de dezvoltare-inovare integrate cu producția și învățământul de profil. Astfel, Ministerul Apărării Naționale (MApN), prin *reorganizare virtuală* poate să realizeze o *Platformă tehnologică integrată*, prin punerea în comun a bazei științifice și lansarea producției de antidoturi pentru nevoile sănătății publice și pentru situații de criză CBRN, sub coordonarea unei entități guvernamentale. La aceasta ar contribui în primul rând Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare, Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare Medico-Militară „Cantacuzino” (INCDMM), Centrul de Cercetare Științifică pentru Aparare CBRN și Ecologie, precum și alte entități militare și civile competente, din domeniul academic, universitar, industrial sanitar etc. Pentru lansarea microproducției sau producției specifice de antidoturi poate fi necesar să se construiască sau să se adapteze o facilitate adecvată (laborator farmaceutic sau fabrică de medicamente). Ca formulă de rezervă, în caz de forță majoră, se poate crea, la ordin, o structură virtuală *ad hoc*, care să integreze diferite structuri și microstructuri existente în MApN, pentru realizarea acestui scop comun.

Medicina militară a avut și are capacitatea conceptuală de a realiza antidoturi pentru protecție medicală CBRN, unele au fost brevetate, dar nu are capacitatea de producție. Este posibilă amenajarea sau construirea unei capacități proprii de producție pentru antidoturi specific, ca medicamente orfane, pe variante constructive, în funcție de complexitate. Costurile totale sunt importante, dar obiectivul se poate amortiza în timp scurt dacă furnizorul are deschidere regională, iar beneficiul social este foarte mare.

Problema seringilor de autoinjectare

Considerăm că problema cea mai importantă și urgentă este dotarea militarilor activi, de rezervă și a populației din grupele de risc, cu seringi de autoinjectare (peste 1 milion de persoane din România), conform normelor



NATO (STANAG 2871 CBRN MED⁸, cate 3-6 seringi de persoana, plus rezerve), deci un total de peste 3-6 milioane de seringi de autoinjectare.

Problema asigurării cu antidoturi CBRN în România nu este rezolvată la standarde NATO. De exemplu, seringile de autoinjectare model RDG, din inox, care erau în dotarea armatei romane, au fost retrase în anii '80 și nu au mai fost înlocuite până acum. Modelul românesc din mase plastice (realizat de CCSMM, ca model experimental, model experimental funcțional, prototip și serie zero) nu a mai fost fabricat în serie din cauza privatizării producătorului (Fabrica de Mase plastice București), iar bani pentru aceste importuri nu au mai fost alocați până în anul 2018, când s-a reluat cercetarea științifică pentru realizarea unui nou model perfecționat de seringă.

3. Laboratorul farmaceutic

Laboratorul farmaceutic pentru microproducția de antidoturi pentru protecție medicală CBRN, trebuie să fie o componentă de bază a protecției medicale CBRN. Acesta trebuie să fie complex, să aibă autonomie funcțională (spațiu, dotare, personal și proceduri specifice) și să funcționeze cu respectarea normelor naționale și internaționale în domeniu. Principalul obiect de activitate al acestuia constă în cercetarea farmaceutică, fabricarea și controlul farmaceutic al medicamentelor pentru protecție medicală CBRN (antidoturi și decontaminante), precum și stocarea (în cantitățile prestabilite) și distribuirea lor (la ordin) către forțele militare sau în rețeaua sanitară civilă, la nivel național sau internațional.

Armata Română a avut cel puțin 17 facilități autorizate pentru microproducție de medicamente cu specific militar, inclusiv antidoturi: 12 în cadrul laboratoarelor farmaceutice din Spitalele militare, unul în laboratorul farmaceutic de la Policlinica Garnizoanei București, conduse de colonei farmaciști sefi (de exemplu col. farm. dr. Oiță Nicolae de Iași care a preparat și a brevetat peste 100 de medicamente inovative), un laborator pentru sânge și derivate la Centrul de Hematologie (condus de col. farm. dr. Coreni Eugen), un laborator galenic pentru antidoturi la CCSMM (condus de col. farm. prof. dr. Mircioiu Constantin), unul la Laboratorul de farmacologie și controlul medicamentelor (condus de col. farm. Vătășescu Romeo), un laborator de microproducție pentru medicamente specifice

⁸ <https://shape.nato.int/.../medica.../stanag%202871>, accesat în 22.05.2019.



pentru militari, la Depozitul Sanitar (condus de col. farm. Roznovschi Alexandru), iar la CCSMM a funcționat și un laborator de sinteze chimice pentru antidoturi (condus de col. farm. Miu Constantin). Acestea aveau inclusiv sector pentru preparare de medicamente injectabile și perfuzabile și erau în măsură să prepare orice medicamente magistrale sau galenice recomandate de clinicieni sau de cercetători. Dar toate au fost desființate la restructurarea armatei de la începutul acestui secol, iar legislația actuală nu mai permite reînființarea lor.

Reamintim că Direcția Medicală a avut un Laborator de microproducție farmaceutică, cu o veche tradiție, care a furnizat materiale sanitar-farmaceutice specifice, dar acesta a fost desființat, după aproape un secol de existență, la intrarea în vigoare a Legii medicamentului, deoarece nu îndeplinea cerințele impuse de Uniunea Europeană, deși în sens strict, acestea se referă la autorizarea punerii pe piața a produselor, iar aici nu era cazul.

Se poate exemplifica și cu experiența Centrului de Cercetări Științifice Medico-Militare, București, care a avut un Laborator de galenică⁹, care punea în practică produsele create de cercetătorii din laboratoarele Centrului, dar care a fost redenumit și reorganizat, deoarece noua lege a medicamentului nu mai prevede categoria galenic. Acest laborator, încadrat cu farmaciști și chimiști, făcea cercetare farmaceutică, farmacologică și prepara reagenții și medicamentele rezultate din activități de cercetare științifică ale centrului, în cantități de până la 50 doze pe lot, pentru a rămâne în domeniul microproducției. Produsele erau folosite pentru testări fizico-chimice, experimentare pe animale sau culturi celulare și unele au fost distribuite unităților aflate în Teatre de Operații (de exemplu în Irak, Somalia, Angola), în exerciții aplicative (de exemplu Campulung, Brașov, Tulcea), în misiuni specifice (de exemplu epidemii de antrax, holera, BDA), au fost prezentate la diferite expoziții tematice (Clinceni, Casa Centrală a Armatei, Expomil, Târguri de Inventii, BSDA) și multe au fost brevetate ca invenții sau inovații.

În prezent Armata României nu mai dispune de nicio facilități de microproducție de medicamente, deci nici de antidoturi specifice CBRN și

⁹ https://www.sartorom.ro/listare-produse/laborator-galenic-rd_22.htm, accesat în 22.05.2019.



nici de personal calificat pentru preparate farmaceutice. Substanțele farmaceutice rămase neconsumate sunt vechi, expirate de mult, degradate, nu au documente însoțitoare conform cerințelor actuale și urmează să fie casate și distruse ca deșeuri farmaceutice.

4. Condiții și legislație de atestare/acreditare/funcționare

După realizarea proiectării, obținerea avizelor și finanțării necesare, se poate construi platforma și se poate începe dotarea specifică. Din momentul în care se pune în funcțiune, cu proces-verbal de recepție în funcțiune, se cere autorizația sanitar-veterinară de funcționare de la Centrul de Medicină Preventivă, apoi avizul Asociației de Acreditare din România (RENAR) și al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) pentru autorizația de fabricație. După parcurgerea acestor etape obligatorii, se poate trece la microproducție sau producție, dar pentru fiecare produs în parte trebuie să se obțină autorizația de punere pe piață.

Coroborând nevoia cercetării medicale de a realiza și fizic noile produse concepute (medicamente, kituri de diagnostic, truse și dispozitive medicale), la nivel de model experimental (ME), de model experimental funcțional (MEF), prototip și/sau demonstrator tehnologic, în vederea avizării, recepționării, omologării și eventual brevetării (ca invenție sau model industrial), cu necesitatea industriei de a realiza seria 0, microproducția și producția de serie pentru testările clinice și obținerea autorizației de punere pe piață (APP), trebuie să se aplice principiul integrării: cercetare, învățământ și producție. Menționăm că legislația medicamentului prevede și unele situații de exceptare, iar în anumite cazuri antidoturile pot fi preparate magistral sau galenic, conform regulilor de tehnică farmaceutică.

Cerințele legislative actuale se găsesc în: *Ghidul privind bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, Ghidul de bună practică de distribuție a medicamentelor, Ordinul 1807/2006 privind aprobarea Normelor pentru aplicarea unor prevederi ale Regulamentului nr. 141/2000/CE privind medicamentele orfane, intrat în vigoare în 2007, Regulamentele GMP-Reglementări de Bună Practică în producție, consultanță-certificare.ro* etc.



Concluzii

Contramăsurile medicale pentru apărare CBRN se bazează pe tratamentul contaminărilor și bolnavilor, iar în funcție de diagnosticul etiologic se instituie tratamentul adecvat. În timp de pace aceasta cazuistică este aproape inexistentă, iar în timp de război sau atac terorist poate fi o patologie de masă, în care forțele și mijloacele implicate pentru contramăsuri medicale devin insuficiente.

Realizarea unei/unor platforme tehnologice pentru microproducție/producție de antidoturi specifice pentru protecție medicală CBRN este o necesitate strategică pentru fiecare armată modernă.

Considerăm că România are capacitatea de a realiza o astfel de platformă tehnologică, la momentul când decidenții hotărăsc aceasta.



BIBLIOGRAFIE

*** *Ordinul 1807/2006* privind aprobarea Normelor pentru aplicarea unor prevederi ale Regulamentului nr. 141/2000/CE privind medicamentele orfane, intrat în vigoare în 2007

https://ati.md/wp-content/uploads/2012/02/capitol_toxicologie

https://eur-lex.europa.eu/summary/glossary/mutual_defence.html?locale

<https://shape.nato.int/.../medica.../stanag%202871>

https://www.igsu.ro/biblioteca/legislatie/.../Manualul_protectiei_CBRN.PD

F

<https://www.oamr.ro/organizatia-mondiala-a-sanatatii>

https://www.sartorom.ro/listare-produse/laborator-galenic-rd_22.htm

IONESCU C.M., *În amintirea profesorului Ioan Cantacuzino*, M.O. Imprimeria Națională, martie 1934.

LEWIN J, CHOI E.J., LING G. "Pharmacy on demand: New technology to enable miniaturized and mobile drug manufacturing", *American Journal of Health-System Pharmacy*, vol 73, no 2, 2016.

WHO Model List of Essential Medicines, Ediția 20, OMS 201

www.orpha.net/national/RO-RO/index/despre-medicamente-orfane

