

# **SAŽETAK GLAVNIH IZMJENA I OBJAŠNJENJA UZ POPIS ZABRANJENIH SREDSTAVA ZA 2022.**

## ***Popis zabranjenih sredstava 2022***

### **TVARI I METODE KOJE SU UVIJEK ZABRANJENE (NA NATJECANJU I IZVAN NATJECANJA)**

#### **ZABRANJENE TVARI**

##### **S0. NEODOBRENE TVARI**

- BPC-157 je nakon nedavne reevaluacije dodan kao primjer zabranjene tvari u S0 kategoriji.

##### **S1. ANABOLIČKE TVARI**

- Tibolon je prebačen iz kategorije S1.2 u kategoriju S1.1 zbog svojih kliničkih učinaka kao sintetskog peroralnog androgena posredovanih učincima na androgeni receptor, pretežno uslijed svoje konverzije u delta-4 metabolit tibolona koji je snažan androgen.
- Osilodrostat, inhibitor CYP11B1, dodan je kategoriji S1.2 zbog svog indirektnog učinka na povišenje razine cirkulirajućeg testosterona.

##### **S2. PEPTIDNI HORMONI, ČIMBENICI RASTA, SLIČNE TVARI I TVARI KOJE IH OPONAŠAJU**

- Lonapegsomatropin, somapacitan i somatrogon su dodani kao primjeri analoga hormona rasta, što je rezultiralo reorganizacijom i podjelom kategorije S2.2.3.

##### **S3. BETA-2 AGONISTI**

- Vremenski intervali dnevног doziranja za salbutamol promijenjeni su na 600 mikrograma unutar 8 sati počevši od vremena zadnje primijenjene doze (prethodno 800 mikrograma unutar 12 sati). Ova je izmjena učinjena s ciljem smanjenja rizika potencijalnog *nepovoljnog analitičkog nalaza* uslijed većih doza primjenjenih odjednom.
- Ukupna dopuštena dnevna doza ostaje 1600 mikrograma unutar 24 sata. Za doziranja koja prelaze navedene granice potrebno je zatražiti *terapijsko izuzeće* (TUE).
- Primjerice, sportaš bi mogao uzeti 600 mikrograma u prvih 8 sati, 600 mikrograma u idućih 8 sati te 400 mikrograma u preostalih 8 sati toga dana, bez potrebe za terapijskim izuzećem.

# **TVARI I METODE KOJE SU ZABRANJENE NA NATJECANJU**

## **ZABRANJENE TVARI**

### **S6. STIMULANSI**

- Iznimke u kategoriji S6: Termin 'derivati imidazola' su promijenjeni u 'derivati imidazolina' kako bi se generički derivati imidazola razlikovali od simpatomimetičkih imidazolina.
- Bilješka za katin: Razjašnjeno je da se granična vrijednost katina u urinu od 5 µg/mL odnosi na oba izomera norpseudoefedrina, odnosno i d- i l-izomer (također poznate i kao 1S,2S- i 1R,2R- norpseudoefedrin).
- Etilfenidat, metilnaftidat ((±)-metil-2-(naftalen-2-il)-2-(piperidin-2-il)acetat) i 4-fluorometilfenidat dodani su kategoriji S6.B kao primjeri analoga metilfenidata. Ove su se tvari tijekom zadnjeg desetljeća često pojavljivale u brojnim zemljama kao alternative metilfenidatu.
- Hidrafinil (fluorenol) je dodan kategoriji S6.B kao primjer analoga modafinila i adrafinila.

### **S9. GLUKOKORTIKOIDI**

- Naziv flukortolon je korigiran na svoj međunarodni nezaštićen naziv fluokortolon.
- Svi injektibilni načini primjene glukokortikoida zabranjeni su tijekom razdoblja na natjecanju. Prema predlošku koncepta Popisa zabranjenih sredstava 2021 (u svibnju 2020. podijeljenog dionicima radi konzultacija) kojeg je Izvršni odbor WADA-e odobrio na sastanku 14. i 15. rujna 2020., zabranjeni su svi injektibilni putevi primjene glukokortikoida tijekom razdoblja na natjecanju. Primjeri injektibilnih puteva primjene uključuju: intravenski, intramuskularni, periartikularni, intraartikularni, peritendinozni, intratendinozni, epiduralni, intratekalni, intraburzalni, intralezijski (npr. intrakeloidni), intradermalni i subkutani. Međutim, kako bi se temeljito i široko iskomunicirale promjene pravila te dalo dovoljno vremena za informiranje i edukaciju, Izvršni odbor je odlučio uvesti zabranu svih injektibilnih puteva primjene glukokortikoida i implementaciju novih pravila od 1. siječnja 2022. godine. Ovo jednogodišnje razdoblje omogućilo je, primjerice, da sportaši i medicinsko osoblje dobiju bolji uvid u razumijevanje praktične primjene razdoblja eliminacije lijeka, da laboratoriji ažuriraju svoje protokole kako bi uključili revidirane vrijednosti i nove minimalne granice izvještavanja (MRL) specifične za određenu tvar te da sportske vlasti razviju edukacijske alate za sportaše, medicinsko i potporno osoblje, upućujući na sigurno korištenje glukokortikoida u kliničke svrhe i sprječavanje dopinga.

### **Dodavanje lokalnih injekcija kao zabranjenih puteva primjene**

- Peroralni, intramuskularni, rektalni i intravenski putevi primjene bili su zabranjeni zbog jasnih dokazanih sustavnih učinaka koji bi potencijalno mogli poboljšati izvedbu te biti štetni za zdravlje. Sada postoji dovoljno dostupnih podataka koji pokazuju da se jednake sustavne koncentracije poput onih postignutih postojećim zabranjenim putevima primjene mogu postići primjenom putem lokalne injekcije (uključujući periartikularnu, intraartikularnu, peritendinoznu i intratendinoznu) pri dopuštenim terapijskim dozama.
- Pokazalo se da sustavne koncentracije glukokortikoida u plazmi te posljedično u urinu, koje se dosegnu nakon primjene lokalnom injekcijom koristeći uobičajene dopuštene terapijske doze dosežu razine onih doza za koje se pokazalo da imaju potencijal poboljšanja izvedbe u kliničkim ispitivanjima. Ove su razine slične, te čak veće od onih koje se dosežu ostalim postojećim zabranjenim putevima primjene istog lijeka. Sustavni učinci glukokortikoida koji slijede lokalne injektibilne puteve primjene stoga predstavljaju značajan potencijal poboljšanja sportske izvedbe, kao i moguće štete za zdravlje.

### **Objašnjenje pristupa**

- Glukokortikoidi uključuju prirodne hormone i sintetske analoge, a imaju širok raspon jakosti i farmakokinetičkih svojstava. Tijelo prirodno proizvodi dnevnu količinu endogenog glukokortikoida (kortizola). Međutim, primjena glukokortikoidnih lijekova može rezultirati ukupnom izloženosti organizma glukokortikoidima koja je mnogo veća od izloženosti najvećim dozama fiziološke proizvodnje kortizola, što bi potencijalno moglo poboljšati sportsku izvedbu.
- Primjena glukokortikoidnih lijekova inhalacijskim ili topikalnim putevima primjene (uključujući dentalnu-intrakanalnu, dermalnu, intranasalnu, oftalmološku i perianalnu), a koja je u skladu s režimom doziranja odobrenim od proizvođača, vjerojatno neće dosegnuti sustavne koncentracije koje bi mogle poboljšati sportsku izvedbu.
- Međutim, za druge puteve primjene (npr. peroralni) studije koje su uključivale uobičajene glukokortikoide u normalnom terapijskom intervalu doziranja upućivale su na učinak poboljšavanja sportske izvedbe. Ova doziranja mogu se izraziti terminom kortizol-ekvivalenti, stoga se ovim pristupom može odrediti doziranje koje dovodi do poboljšanja sportske izvedbe za svaki put primjene glukokortikoida.
- Ovaj sustavni pristup je primijenjen u svrhu određivanja puteva primjene glukokortikoida koji jesu, odnosno nisu zabranjeni u sportu. U tu svrhu uvedene su revidirane i za pojedinu tvar specifične laboratorijske minimalne granice izvještavanja (MRL) temeljene na studijama izlučivanja, kako bi se bolje pratio predloženi pristup. Za istaknuti je da su revidirane minimalne granice izvještavanja povećane ili nepromijenjene za sve glukokortikoide osim za triamcinolon acetonid, za koji je MRL

snižen. U svakom slučaju, ove bi promjene trebale smanjiti broj nepovoljnih analitičkih nalaza koje prijavljuju laboratorijski.

### **Razdoblja eliminacije nakon primjene glukokortikoida**

- Svaka primjena glukokortikoida putem injekcije je zabranjena na natjecanju. Obzirom na široko rasprostranjenu dostupnost i učestalo korištenje glukokortikoida u sportskoj medicini, sportašima i njihovom osoblju za podršku savjetuje se sljedeće:
  - 1.) Korištenje glukokortikoida u obliku injekcije tijekom razdoblja na natjecanju zahtijeva *terapijsko izuzeće*, odnosno korištenje alternativnog dopuštenog lijeka u konzultaciji s liječnikom.
  - 2.) Nakon primjene glukokortikoida, urinarne minimalne granice izvještavanja koje rezultiraju nepovoljnim analitičkim nalazom mogu biti dosegnute u različitim vremenskim razdobljima nakon primjene (danima do tjednima), ovisno o vrsti i dozi primijenjenog glukokortikoida. Kako bi smanjili rizik od nepovoljnog analitičkog nalaza, sportašima se savjetuje da slijede minimalna razdoblja eliminacije\*, izražena od trenutka primjene do početka razdoblja na natjecanju (koje počinje u 23:59 h dan prije natjecanja na kojem sportaš treba nastupiti; osim ako je WADA odobrila drugačije razdoblje za pojedini sport). Ova se razdoblja eliminacije temelje na primjeni lijekova prema maksimalnim dopuštenim doziranjima odobrenima od proizvođača:

Put primjene	Glukokortikoid	Razdoblje eliminacije*
Peroralni**	Svi glukokortikoidi	3 dana
	Triamcinolon acetonid	30 dana
Intramuskularni	Betametazon; deksametazon; metilprednizolon	5 dana
	Prednizolon; prednizon	10 dana
	Triamcinolon acetonid	60 dana
Lokalne injekcije (uključujući periartikularne, intraartikularne, peritendinozne i intratendinozne)	Svi glukokortikoidi;	3 dana
	Triamcinolon acetonida; prednizolona; prednizona	10 dana

\*Razdoblje eliminacije se odnosi na vrijeme od zadnje primjenjene doze do trenutka početka razdoblja na natjecanju (koje počinje u 23:59 h dan prije natjecanja na kojem sportaš treba nastupiti, osim ako je WADA odobrila drugačije razdoblje za pojedini sport). To je prikazano u

svrhu boljeg planiranja vezanog uz razdoblje eliminacije glukokortikoida do razine ispod granice izvještavanja.

\*\*Peroralni putevi primjene također uključuju primjenu na sluznicu usne šupljine, desni i sublingvalnu primjenu.

- 3.) Ako glukokortikoid treba biti primijenjen zabranjenim putem primjene unutar navedenih razdoblja eliminacije, potrebno je terapijsko izuzeće. Liječnici koji administriraju lokalne injekcije glukokortikoida trebaju biti svjesni da periartikularna ili intraartikularna injekcija ponekad nemjerno može rezultirati intramuskularnom primjenom. Ako se sumnja na intramuskularnu primjenu, potrebno je obratiti pažnju na razdoblja eliminacije za intramuskularni način primjene i po potrebi zatražiti terapijsko izuzeće.
  - 4.) Potrebno je napomenuti da se prema članku 4.1e Međunarodnog standarda za terapijska izuzeća (ISTUE) sportaš može retroaktivno prijaviti za TUE ako je izvan natjecanja zbog terapijskih razloga koristio tvar koja je zabranjena samo tijekom razdoblja na natjecanju. Sportašima se posebno preporučuje da imaju pripremljenu medicinsku dokumentaciju koja bi zadovoljila uvjete za odobrenje terapijskog izuzeća (TUE), kako je navedeno u članku 4.2, u slučaju da je nakon prikupljanja uzorka potrebna prijava za retroaktivno terapijsko izuzeće.
- Za dodatne informacije uključujući revidirane minimalne granice izvještavanja (MRL), uputno je pogledati nedavno objavljen članak s detaljima postupka koji je doveo do navedenih promjena: <https://bjsm.bmjjournals.com/content/early/2021/04/19/bjsports-2020-103512.full?ijkey=APWRPYVYjy69LOH&keytype=ref>

## P1. BETA – BLOKATORI

- Subdiscipline sportova pod vodom (CMAS) su regupirane. Ova promjena ne utječe na trenutne subdiscipline u kojima su beta-blokatori zabranjeni.

## PROGRAM PRAĆENJA

Praćenje bemitila i glukokortikoida je prekinuto jer su dobiveni potrebni podaci.

\*Za daljnje informacije o prethodnim izmjenama i pojašnjnjima potrebno je razmotriti pitanja i odgovore vezane za *Popis zabranjenih sredstava* (the *Prohibited list Q & A*) na internetskoj stranici: [www.wada-ama.org/en/questions-answers/prohibited-list-qa](http://www.wada-ama.org/en/questions-answers/prohibited-list-qa).