

PODSUMOWANIE NAJWAŻNIEJSZYCH ZMIAN I OBJAŚNIENIA



Lista zabroniona 2022

SUBSTANCJE I METODY ZABRONIONE W KAŻDYM CZASIE (PODCZAS ZAWODÓW I POZA ZAWODAMI)

SUBSTANCJE ZABRONIONE

S0. Substancje niezatwierdzone

- Po ponownej ocenie dodano BPC-157 jako przykład substancji zabronionej z klasy S0.

S1. Środki anaboliczne

- Z podklasy z S1.2 do S1.1 przeniesiono tybolon, ponieważ wykazuje działanie kliniczne jako syntetyczny doustny androgen, który pośrednio oddziałuje na receptor androgenowy, głównie poprzez jego metabolizm do delta-4 tybolonu, który jest silnym androgenem.
- Do podklasy S1.2 dodano osilodrostat, inhibitor 11 β -hydroksylazy (CYP11B1), ze względu na jego poza-docelowe działanie, powodujące wzrost stężenia testosteronu we krwi.

S2. Hormony peptydowe, czynniki wzrostu, substancje pokrewne i mimetyki

- Do przykładów substancji zabronionych dodano analogi hormonu wzrostu (lonapegsomatropinę, somapacytan i somatrogon) co spowodowało reorganizację i podział podklasy S2.2.3.

S3. Beta-2 agoniści

- Zmieniono schemat dawkowania salbutamolu do 600 mikrogramów na 8 godzin, począwszy od momentu przyjęcia jakiegokolwiek dawki (wcześniej było to 800 μ g / 12 godz.). Ma to na celu zmniejszenie ryzyka *pozytywnego wyniku badań antydopingowych* w następstwie jednorazowego przyjęcia dużej dawki leku.
- Całkowita dozwolona dawka dobową pozostaje na poziomie 1600 mikrogramów na dobę. W przypadku dawek przekraczających ten limit należy uzyskać *wyłączenie dla celów terapeutycznych* (TUE).
- Przykładowo, sportowiec może przyjąć 600 μ g w ciągu pierwszych 8 godzin doby, 600 μ g w ciągu kolejnych 8 godzin i 400 μ g podczas pozostałych 8 godzin, bez konieczności uzyskania TUE.

SUBSTANCJE ZABRONIONE

S6. Stymulanty

- S.6 Wyjątki: *Pochodne imidazolu* zmieniono na *pochodne imidazoliny*, aby rozróżnić generyczne pochodne imidazolu i imidazoliny o działaniu sympatykomimetycznym.
- Przypis dot. katyny: wyjaśniono, że wartość jej stężenia na poziomie 5 µg/ml odnosi się do obu izomerów norpseudoefedryny, tj. izomerów d- i l- (określanych również odpowiednio jako 1S,2S- i 1R,2R-norpseudoefedryna).
- Do podklasy S6.b dodano przykłady analogów metylofenidatu, tj. etylofenidat, metylonaftydat ((±)metylo-2-(naftalen-2-ylo)-2-(piperydyn-2-ylo)octan) i 4-fluorometylofenidat. W ciągu ostatniej dekady substancje te były powszechnie znane w wielu krajach, ponieważ często przedstawia się je jako alternatywę dla metylofenidatu.
- Do podklasy S6.b dodano hydrafinil (fluorenol), jako przykład analogu modafinilu i adrafinilu.

S9. Glikokortykoidy

- Flukortolon jest wymieniony pod swoją międzynarodową niezastrzeżoną nazwą (INN), tj. fluokortolon.
- Zabroniono podawania glikokortykoidów *podczas zawodów* w postaci jakichkolwiek iniekcji. Zgodnie z propozycją zawartą w projekcie listy zabronionej 2021, przekazanej w maju 2020 r. do konsultacji zainteresowanym stronom, podczas posiedzenia Komitetu Wykonawczego WADA, w dniach 14-15 września 2020 r., zatwierdzono zakaz jakiegokolwiek stosowania glikokortykoidów w postaci wstrzyknięć, podczas zawodów. Przykłady takiego sposobu podawania glikokortykoidów obejmują wstrzyknięcia: dożylnie, domięśniowe, okołostawowe, dostawowe, okołościęgnowe, dościęgnowe, nadtwardówkowe, dooponowe, dokaletkowe, w miejsce zmian chorobowych (np. keloidy, inaczej bliznowce), śródskórne i podskórne. Jednak w celu dokładnego i szerokiego poinformowania o zmianach w obowiązujących dotychczas zasadach oraz zapewnienia wystarczającego czasu na informację i edukację, Komitet Wykonawczy zdecydował o wprowadzeniu zakazu stosowania glikokortykoidów w postaci wstrzyknięć, oraz o wdrożeniu nowych przepisów z tym związanych, od dnia 1 stycznia 2022 r. Pozwala to, na przykład, sportowcom i personelowi medycznemu – wdrożyć w praktyce stosowną wiedzę nt. okresów wymywania (czasu zapewniającego eliminację leku z organizmu) glikokortykoidów podawanych w formie iniekcji, laboratoriom – zaktualizować swoje procedury w celu uwzględnienia nowych wartości wymagających raportowania, charakterystycznych dla danych substancji, a władzom sportowym – opracować narzędzia edukacyjne dla sportowców oraz personelu medycznego i pomocniczego na temat bezpiecznego stosowania glikokortykoidów w celach terapeutycznych z uwzględnieniem obowiązujących reguł antydopingowych.
- Doprecyzowano, że doustne podawanie glikokortykoidów obejmuje również podawanie leków na śluzówkę jamy ustnej, dopoliczkowo, dodziąsłowo i podjęzykowo. Podawanie dokanałowe w stomatologii nie jest zabronione.

Dodanie iniekcji miejscowych do zabronionych dróg podawania

- Stosowanie glikokortykoidów doustnie, domięśniowo, doodbytniczo i dożylnie zostało wcześniej zabronione, ponieważ istnieją wyraźne dowody na ich ogólnoustrojowe działanie, które może potencjalnie poprawić zdolności wysiłkowe i być szkodliwe dla zdrowia. Obecnie dostępne są również wystarczające dane, aby wykazać, że takie same stężenia ogólnoustrojowe glikokortykoidów, jak w przypadku zabronionych dotychczas dróg podania, można osiągnąć po podaniu miejscowym dawk terapeutycznych poprzez iniekcje (w tym podając lek okołostawowo, dostawowo, okołościęgnowo i dościęgnowo).
- Okazało się, że ogólnoustrojowe stężenia glikokortykoidów w osoczu, a tym samym w moczu, po podaniu miejscowym w dawkach terapeutycznych poprzez iniekcje, osiągają wartości charakterystyczne dla dawek, dla których badania kliniczne wykazały poprawę zdolności wysiłkowych. Poziomy te są podobne lub wyższe niż te uzyskane po zastosowaniu glikokortykoidów innymi drogami podania, które już wcześniej były zabronione. Ogólnoustrojowe działanie glikokortykoidów w następstwie zastosowania miejscowego w postaci iniekcji może zatem potencjalnie znacząco wpływać na poprawę zdolności wysiłkowych, jak i mieć szkodliwy wpływ na zdrowie.

Wyjaśnienia dotyczące zajętego stanowiska

- Klasa glikokortykoidów obejmuje naturalnie występujące hormony i ich syntetyczne analogi. Różnią się one siłą działania i właściwościami farmakokinetycznymi. Organizm w sposób naturalny wydziela dzienną pulę endogennego glikokortykoidu (kortyzolu). Jednak stosowanie leków z glikokortykoidami może spowodować silniejszą odpowiedź organizmu niż w przypadku najwyższego fizjologicznego poziomu kortyzolu, co może potencjalnie poprawiać zdolności wysiłkowe.
- Stosowanie leków z glikokortykoidami, przyjmowanych wziewnie lub miejscowo (w tym: dokanałowo w stomatologii, na skórę, donosowo, oftalmologicznie i okołodbytowo) w dawkach terapeutycznych, zgodnie ze schematami dawkowania rekomendowanymi przez producentów, prawdopodobnie nie doprowadzi do osiągnięcia takich wartości ogólnoustrojowych stężeń, które mogłyby wpłynąć na zwiększenie zdolności wysiłkowych.
- Jednak w przypadku innych dróg podawania leków (na przykład doustnie), w badaniach uwzględniających powszechnie stosowane dawki terapeutyczne glikokortykoidów wykazano ich korzystny efekt na zdolności wysiłkowe organizmu. Dawki te można wyrazić w postaci ekwiwalentów kortyzolu. W taki sposób można określić schemat podawania dowolnego glikokortykoidu (opisujący dawkę i drogę aplikacji), którego zastosowanie może potencjalnie skutkować poprawą zdolności wysiłkowych.
- To systematyczne podejście zastosowano do określenia, które drogi podawania glikokortykoidów są zabronione w sporcie, a które dozwolone. Aby lepiej zobrazować proponowane podejście, wprowadzono zmienione i specyficzne wartości MRL (minimalne wartości raportowania), wyznaczone laboratoryjnie i oparte na badaniach wydalania poszczególnych glikokortykoidów. Warto zauważyć, że skorygowane wartości MRL zostały podwyższone lub nie zmieniły się dla wszystkich glikokortykoidów z wyjątkiem acetonidu triamcynolonu, dla którego wartość MRL obniżono. Ogólnie rzecz biorąc, zmiany te powinny zmniejszyć liczbę pozytywnych wyników badań antydopingowych (wyników niekorzystnych analitycznie; AAF) zgłaszanych przez laboratoria.

Okresy wymywania po podaniu glikokortykoidów

- Stosownie glikokortykoidów w postaci jakichkolwiek iniekcji *podczas zawodów* jest zabronione. Biorąc pod uwagę szeroką gamę leków z glikokortykoidami oraz ich powszechne wykorzystanie w medycynie sportowej, zawodnikom i ich *personelowi pomocniczemu* zaleca się:
 1. Aby zastosować *podczas zawodów* glikokortykoid w postaci iniekcji niezbędne jest *wyłączenie dla celów terapeutycznych* (TUE); w przypadku jego braku należy skorzystać z alternatywnego leku, który jest dozwolony, oczywiście po konsultacji z lekarzem.
 2. Aby zmniejszyć ryzyko uzyskania podczas kontroli dopingu *wyniku niekorzystnego analitycznie* (AAF), zawodnicy powinni przestrzegać minimalnych okresów wymywania*, liczonych od momentu podania leku do rozpoczęcia okresu *podczas zawodów* (tj. do godz. 23:59 w dniu poprzedzającym zawody, w których zaplanowano udział danego zawodnika, chyba że dla danego sportu WADA zatwierdziła inny czas definiujący okres *podczas zawodów*). Okresy wymywania ustalono dla przypadków zastosowaniu tych leków w maksymalnych dawkach terapeutycznych, rekomendowanych przez producentów:

Droga podania	Glikokortykoid	Okres wymywania*
Doustnie**	Wszystkie glikokortykoidy;	3 dni
	Wyjątek: acetonid triamcynolonu	30 dni
Domięśniowo	Betametazon; deksametazon; metyloprednizolon	5 dni
	Prednizolon; prednizon	10 dni
	Acetonid triamcynolonu	60 dni
Iniekcje miejscowe (w tym okołostawowe, dostawowe, okołościenne i dościenne)	Wszystkie glikokortykoidy;	3 dni
	Wyjątki: acetonid triamcynolonu; prednizolon; prednizon	10 dni

* **Okres wymywania** to czas od momentu podania ostatniej dawki leku do rozpoczęcia okresu *podczas zawodów* (tj. do godz. 23:59 w dniu poprzedzającym zawody, w których zaplanowano udział danego zawodnika, chyba że dla danego sportu WADA zatwierdziła inny czas definiujący okres *podczas zawodów*). Eliminacja glikokortykoidu z organizmu w okresie wymywania powinna zmniejszyć jego stężenie do wartości poniżej poziomu raportowania.

**Doustne podawanie leków obejmuje również podawanie leków na śluzówkę jamy ustnej, dopoliczkowo, doustnie i podjęzykowo.

3. Jeśli w trakcie okresu wymywania zawodnik musi przyjąć glikokortykoid zabronioną drogą, może być wymagane wyłączenie dla celów terapeutycznych (TUE). Lekarze wykonujący miejscowe iniekcje z glikokortykoidami powinni mieć świadomość, że szczególnie wstrzyknięcie około- lub dostawowe może czasami spowodować także nieumyślną aplikację leku domięśniowo. W przypadku podejrzenia podania domięśniowego należy przestrzegać okresów wymywania dla iniekcji domięśniowych lub starać się o TUE.

4. Należy pamiętać, że zgodnie z artykułem 4.1e Międzynarodowego Standardu Wyłączeń dla Celów Terapeutycznych, *zawodnik* może wystąpić o retroaktywne TUE (ze skutkiem wstecznym), jeśli zawodnik użył *poza zawodami*, z powodów terapeutycznych, substancji dopingującej, która jest zabroniona jedynie *podczas zawodów*. Zdecydowanie zaleca się, aby *sportowcy* mieli przygotowaną dokumentację medyczną i byli gotowi do wykazania, że spełniają warunki TUE określone w artykule 4.2, na wypadek konieczności złożenia wniosku o retroaktywne TUE już po pobraniu próbki.

- Aby uzyskać dodatkowe informacje, w tym nt. zmienionych wartości MRL, zapoznaj się z niedawno opublikowanym artykułem naukowym opisującym szczegóły procesu, który doprowadził do zmian na liście w klasie glikokortykoidów:

<https://bjism.bmj.com/content/early/2021/04/19/bjsports-2020-103512.full?ijkey=APWRPYVYjy69LOH&keytype=ref>

P1. Beta-blokery

- Światowa Konfederacja Sportów Podwodnych (CMAS) przegrupowała poddyscypliny sportów podwodnych. Nie wpłynęło to na dyscypliny lub konkurencje, w których stosowanie beta-blokerów jest zabronione.

PROGRAM MONITORUJĄCY

- Zakończono monitorowanie bemitilu i glikokortykoidów, ponieważ uzyskano wystarczające dane nt. ich wykorzystywania przez sportowców.
- * Więcej informacji na temat wcześniejszych zmian i objaśnień można znaleźć w *pytaniach i odpowiedziach (Q&A) dot. listy zabronionej*, dostępnych na stronie WADA pod adresem www.wada-ama.org/en/questions-answers/prohibited-list-qa.