

Primljeno: 15.4.2020.
Prihvaćeno: 20.9.2021.
DOI: 10.36506/av.64.7

Boris Suljagić

Hrvatski državni arhiv
Zagreb, Hrvatska
bsuljagi@arhiv.hr

**REGULATIVA LIJEKOVA NA PODRUČJU BANSKE
HRVATSKE U VRIJEME AUSTRO-UGARSKE I IZMEĐU
DVA SVJETSKA RATA: ZAKONODAVNI ASPEKT**

UDK: 615.1(497.5)“1869/1941
615.1(091)
615.11
94(497.5)“18/19“ (091)

Izvorni znanstveni rad

Predmet je ovoga rada razvoj zakonodavstva nadležnoga za regulativu lijekova u Banskoj Hrvatskoj u razdoblju Austro-Ugarske i na istom području kasnije, između dva svjetska rata, u okviru nove države (Kraljevstvo/Kraljevina SHS, odnosno Kraljevina Jugoslavija). Na početku vremenskoga razdoblja samo su ljekarne po propisima farmakopeje izrađivale službene lijekove. Na kraju promatranoga razdoblja to je područje imalo farmaceutsku industriju, sposobnu pratiti dosege svjetske farmaceutske industrije. Rad je napravljen s namjerom prikazati kako je zakonodavstvo pratilo novosti u farmaciji i farmaceutskoj industriji te kako je također proaktivno uvodilo i činilo obvezatnim nova praćenja svojstava lijekova.

Ključne riječi: *povijest farmacije; regulativa lijekova; kontrola lijekova; farmakopeja; industrijska proizvodnja lijekova*

1. Uvod

U povijesti farmacije na području Banske Hrvatske, dijela Hrvatske koji ne obuhvaća Istru i Dalmaciju, nije se pisalo o regulativi lijekova, odnosno promjenama zakonodavstva koje se je odnosilo na regulativu lijekova¹ tijekom razdoblja u kojem je Banska Hrvatska bila dio Austro-Ugarske, poglavito u zadnjoj četvrti 19. i početkom 20. stoljeća, te u razdoblju između dva svjetska rata, kada je na području proizvodnje lijekova došlo do velikih promjena.

Bolesti su se u starijim razdobljima liječile tradicionalnom ili narodnom medicinom.² Njemački je car Friedrich II. 1231. godine ediktom prvi put ljekarničku struku pravno odvojio od medicinske.³ Od 13. stoljeća i u Dalmaciji, a zatim i u ostalim hrvatskim zemljama, osnivane su ljekarne.⁴ Načini liječenja, kao i pripravci korišteni u liječenju, bivali su zabilježeni u ljekarušama, i tako je bilo stoljećima (usp. *Slika 1*). Kao lijekovi korištene su tvari prirodnoga podrijetla, a tek u 18. stoljeću u nešto većoj mjeri pojavili su se kemijski preparati, odnosno namjerne mješavine ili otopine dviju ili više kemikalija, koji su korišteni kao lijekovi.⁵ Sintetičkih organskih lijekova nije bilo prije 1880-ih godina.⁶ U vrijeme marijaterzijanskih reformi u Habsburškoj Monarhiji, koja je obuhvaćala i Bansku Hrvatsku, vrhunac zakonodavne djelatnosti na području zdravstva bio je Opći sanitarni normativ (Das Generalsanitätsnormativum) donesen 2. siječnja 1770. godine.⁷ Zdravstvenim povjerenstvima dodijeljena je stegovna vlast i nad ljekarnicima.⁸ Instrukcijama je određeno da liječnici u službi zdravstvenih vlasti

¹ Regulativa lijekova je skup pravila struke, zakona, uredba, propisa i drugih akata kojima su uređeni, usklađeni i nadzirani postupci razvoja lijekova i uvjeti pod kojima je moguće odobriti njihovo stavljanje na tržište. "Regulativa lijekova," *Struna: Hrvatsko strukovno nazivlje*, pristupljeno 15. travnja 2020., <http://struna.ihj.hr/naziv/regulativa-lijekova/38796/>. Lijekovi su tvari ili kombinacije tvari prikazane sa svojstvima liječenja ili sprječavanja bolesti kod ljudi te tvari ili kombinacije tvari koje se mogu upotrijebiti ili primijeniti na ljudima u svrhu obnavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim djelovanjem ili za postavljanje medicinske dijagnoze. Zakon o lijekovima, *Narodne novine* 76/2013.

² Marija Ana Dürriegl i Stella Fatović-Ferenčić, "Hrvatske ljekaruše između medicine, vjere i književnosti," u *Karlobaške ljekaruše iz 1603. i 1707. godine: Faksimil i obrada*, ur. Marko Pečina i Stella Fatović-Ferenčić (Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2009), str. 141-148.

³ Lavoslav Glesinger, *Medicina kroz vjekove* (Zagreb: Zora, 1954), str. 134-135.

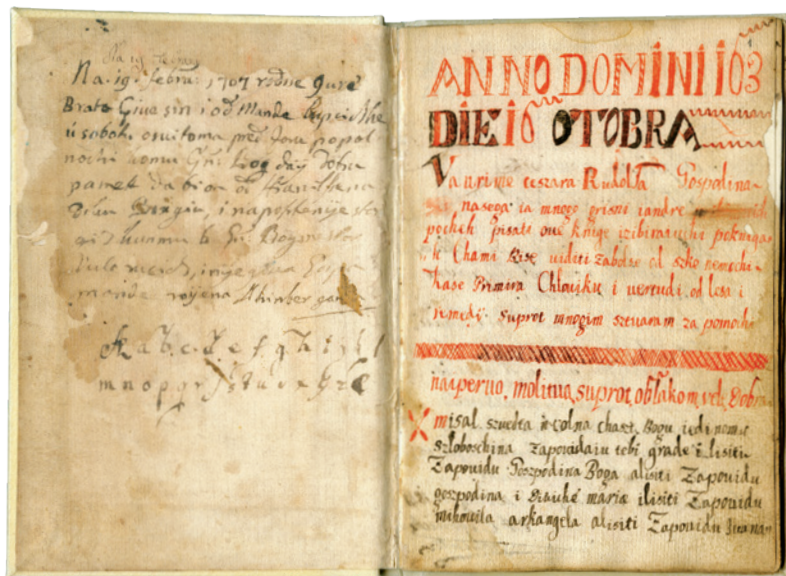
⁴ "Ljekarne," u *Hrvatska enciklopedija: 6: Kn-Mak*, ur. August Kovačec (Zagreb: Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2004), str. 703-704.

⁵ "Chemical preparation," *European Environment Agency*, pristupljeno 13. lipnja 2021., <https://www.eea.europa.eu/help/glossary/eea-glossary/chemical-preparation>.

⁶ Vladimir Grdinić, "Farmacijski postimpresionizam: izvor moderne farmacije," *Farmaceutski glasnik* 51, br. 10 (1995): str. 261.

⁷ "1770. Ard. 1152. Das Generalsanitätsnormativum," u *Sammlung [...] zu dem Handbuche aller unter der Regierung des Kaisers Joseph des II. [...] in einer chronologischen Ordnung: Sechster Band* (Wien: Joh. Georg Mokle, 1786), str. 3-121.

⁸ Usp. "1770. Ard. 1152. Das Generalsanitätsnormativum," str. 5, br. 4. Zdravstvena povjerenstva bila su sastavljena od carskih savjetnika te od najmanje jednoga stalnoga liječnika. Broj liječnika u povjerenstvu mogao je biti znatno veći u vrijeme velikih zdravstvenih problema u zemlji.



Slika 1. Naslovna stranica Karlovačke ljekarne iz 1603. godine. HR-HDA-881. Zbirka rukopisa, inv. br. 886.

moraju svake godine bez najave posjećivati ljekarne radi kontrole njihova rada.⁹ Farmakopeja¹⁰ je stupala na snagu u cijeloj Habsburškoj Monarhiji i bivala zamijenjena novom nakon proteka od deset ili više godina. Po austrijskoj farmakopeji iz 1855. godine sve su ljekarne u Monarhiji morale praviti lijekove i svi zdravstveni radnici morali su biti točno upoznati sa sadržajem iste.¹¹

U ovom radu, u kojem su opisane promjene na spomenutom području od druge polovice 19. stoljeća do početka Drugoga svjetskog rata (na tlu Kraljevine Jugoslavije), korišteni su službeni listovi koji su objavljivali zakone i podzakonske akte, kao i literatura, bilo u obliku izvornika bilo u digitalnom obliku. Korišteno je arhivsko gradivo Hrvatskoga državnog arhiva i Odsjeka za upravljanje dokumentacijom i arhiviranje te projektiranje i razvoj HALMED-a.¹²

⁹ Usp. "1770. Ard. 1152. Das Generalsanitätsnormativum," str. 7.

¹⁰ Farmakopeja ili Ljekopis zbirka je službenih propisa o načinu izradbe, osnovnim odredbama, tabelarnim prikazima važnih podataka, standardnim metodama ispitivanja ljekovitih tvari, pomoćnih tvari i gotovih lijekova, o njihovu čuvanju i doziranju. "Farmakopeja," u *Hrvatska enciklopedija: 3: Da-Fo*, ur. Dalibor Brozović (Zagreb: Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2001), str. 585.

¹¹ "Raspis ministra unutarnjih poslova od 20. listopada 1854. valjan za sve krunovine o novom izdanju farmakopeje austrijske," u *Zemaljsko-vladin list za kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, razdjel I, komad XXVII, br. 268 (1854): str. 725.

¹² Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Odjel za pravne, ekonomske, informacijske i opće poslove, Odsjek za upravljanje dokumentacijom i arhiviranje te projektiranje i razvoj. Usp.

2. Promjene u proizvodnji i kontroli lijekova od sredine 19. stoljeća i situacija u Banskoj Hrvatskoj (1869.-1918.)

Velike promjene u Europi i svijetu koje su se počele odvijati od druge polovice 19. stoljeća utjecale su i na ljekarništvo u Banskoj Hrvatskoj, pa ih vrijedi ukratko prikazati. Nekada su, naime, ljekarnici sami prema farmakopejama radili lijekove i bili odgovorni za njih.¹³ No, tada nije postojao moderni koncept čistoga aktivnoga sastojka u lijeku kao danas. Omjeri supstanci bili su postavljeni na temelju empirijskih razmatranja. Osim toga, ljekarnici su u većini slučajeva spravljali lijekove od biljnih i životinjskih ekstrakata. Svojstva lijekova u razdoblju o kojem je ovdje riječ mijenjala su se, pa je od praćenja neškodljivosti lijekova i posebnoga tretmana otrova polako uvođena obveza ujednačenosti doza u preparatima, nakon čega su se počele pratiti i nuspojave izazvane uporabom lijekova. Profesionalnom regulativom tijekom 19. stoljeća bavili su se školovani ljekarnici.¹⁴ Pri tom su surađivala ljekarnička, pa i liječnička društva, stručnjaci imenovani od strane zdravstvenih vlasti i uredništva akademskih časopisa. Ideja vodilja bila je da je svaki lijek otrov ako se ne koristi pažljivo. Stoga su profesionalne udruge tada stvarale obvezatne protokole za pripremu pojedinih tipova lijekova, za njihovo prikladno doziranje te liste preporučenih indikacija i kontraindikacija. Uz tradicionalne farmakopeje kao regulatorno oruđe služile su smjernice i preporuke dobre prakse koje su izdavali kolektivi ljekarnika i/ili liječnika.

Godine 1858. osnovan je Hrvatsko-slavonski ljekarnički zbor, prva ljekarnička udruga na području Banske Hrvatske.¹⁵ Zbor se je angažirao oko uvođenja studija farmacije u Zagrebu (uveden je 1882. godine), unaprjeđenja stručnoga rada u ljekarnama te je bio angažiran i u drugim aktivnostima koje su bile u interesu struke.¹⁶ Odmah poslije Austro-ugarske nagodbe i stvaranja Austro-Ugarske Monarhije, Hrvatsko-ugarskom nagodbom iz 1868. vrhovna uprava nad zdrav-

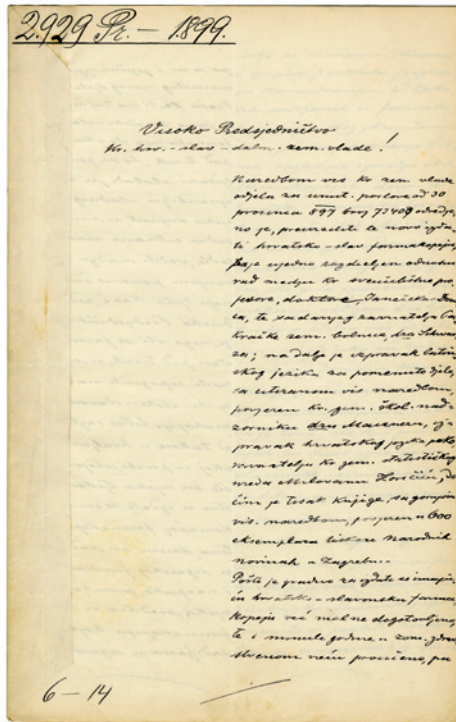
“Kontakti,” HALMED Agencija za lijekove i medicinske proizvode, pristupljeno 13. travnja 2020., <https://www.halmed.hr/Kontakti/>. U HALMED-u su pohranjene uredske knjige nastale od 1931. godine. Ovdje koristim priliku zahvaliti Nevenki Nemčić Osenički, voditeljici poslova arhiva u HALMED-u i Arianu Rajhu, voditelju Odsjeka za upravljanje dokumentacijom i arhiviranje te projekiranje i razvoj HALMED-a za ljubazno ustupanje arhivskoga gradiva HALMED-a na korištenje, davanje ideje za rad i davanje korisnih sugestija u svezi s temom. Arhivsko gradivo koje sam koristio u HALMED-u bile su evidencije provjere kakvoće lijekova i djelovodni protokoli Higijenskoga zavoda u Zagrebu za razdoblje od 1931. do 1941. godine.

¹³ Christoph Gradmann i Jonathan Simon, “Introduction,” u *Evaluating and Standardizing Therapeutic Agents, 1890-1950*, ur. Christoph Gradmann i Jonathan Simon (New York: Palgrave Macmillan, 2010), str. 2.

¹⁴ Jean-Paul Gaudillière, “Professional and industrial drug regulation in France and Germany: The trajectories of plant extracts,” u *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*, ur. Jean-Paul Gaudillière i Volker Hess (New York: Palgrave Macmillan, 2013), str. 68.

¹⁵ “Ljekarništvo,” u *Hrvatska enciklopedija: 6: Kn-Mak*, ur. August Kovačec (Zagreb: Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2004), str. 704.

¹⁶ Grdinić, “Farmacijski postimpresionizam,” str. 258, 264-265.



Slika 2. Molba dr. Dragutina Reichweina za tiskanje nove hrvatsko-slavonske farmakopeje. HR-HDA-78. PRZV, 6-14, 2929/1899.

stvom u Banskoj Hrvatskoj dodijeljena je Odjelu za unutarnje poslove Zemaljske vlade.¹⁷ Time je omogućeno da za područje Banske Hrvatske 1894. bude donesen vlastiti Zakon o ljekarništvu. Taj Zakon bio je važan rezultat aktivnosti struke, a usvojeno zakonodavstvo iz temelja je promijenilo ljekarništvo u Hrvatskoj. Ljekarne prema Zakonu više nisu bili obrti, nego zdravstveni zavodi. Ljekarnici su morali držati ljekarne urednima i raditi po propisima farmakopeje.¹⁸ Slijedom toga, prva izvorna hrvatska farmakopeja u Banskoj Hrvatskoj donesena je 1901. pod naslovom *Hrvatsko-slavonski ljekopis* (usp. Slika 2).¹⁹

Prema odredbama Zakona o ljekarništvu u ljekarnama su se morali držati farmakopejom propisani lijekovi, nije se smjelo prodavati pokvarene ili zabra-

¹⁷ Josip Vidmar, "Registratura Odjela za unutarnje poslove Zemaljske vlade u Zagrebu 1869.-1918.," *Arhivski vjesnik* 1 (1958): str. 411-412.

¹⁸ Suzana Inić, "Julije Domac – utemeljitelj ljekarni kao zdravstvenih zavoda," *Analiz Zavoda za znanstveni i umjetnički rad u Osijeku* 28 (2012): str. 79-80; "Zakon od 11. travnja 1894. o ljekarništvu," *Sbornik zakonah i naredbah valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad XI, br. 38 (1894): str. 353-359.

¹⁹ Stella Fatović-Ferenčić, "Razvoj laboratorija u Hrvatskoj do polovine 20. stoljeća," u *Ludnica i lučbarnica: Razvoj laboratorija u psihijatrijskoj bolnici*, ur. Marko Pečina i Stella Fatović-Ferenčić (Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2012), str. 103.

njene lijekove, te su ljekarnici u svako doba dana i noći morali izdavati lijekove koje su propisali liječnici. Pored toga, morali su izdavati lijekove točno onako kako je bilo propisano.²⁰ Zakon o tom izriječkom kaže: »Prodavati u farmakopeji (znak križa) označene lijekove, vlastni su jedino diplomirani vlasnici ljekarnah, diplomirani providnici ili njihovi pomoćnici, no i ti samo usljed liečničke odredbe. Liečnici homeopati dužni su nabavljati odnosno naručivati prvotne tvari i prvotne raztopine (tinkture) iz javnih ljekarnah. Tajne lijekove, kojih sastav kr. zemaljskoj vladi nije poznat, zabranjuje se prodavat.«²¹ Taj zakon, dakle, regulira i homeopatsku farmakopeju, uz onu ortodoksnu. U ljekarnama su priređivani galenski lijekovi.²² Zakonskim člankom 37 iz 1895. godine zajedničkoga Ugarsko-hrvatskoga sabora u Budimpešti utvrđeno je da se povlastice, odnosno patenti ne mogu podijeliti za proizvodnju lijekova i predmeta koji se rade kemijskim putem.²³ Posebno povjerenstvo Zdravstvenoga vijeća pri Odjelu za unutarnje poslove Zemaljske vlade pripremalo je neoficinalne lijekove²⁴ za koje je Ljekarnički zbor izdavao cjenike.²⁵ Zdravstveno je vijeće tijekom razdoblja Austro-Ugarske bilo stručno tijelo Zemaljske vlade koje se je sastojalo između ostaloga i od dvojice ljekarnika.²⁶ Nitko drugi u ljekarnama tada nije mogao izdavati i/ili prodavati lijekove koji nisu bili u službenoj farmakopeji. U razdoblju Austro-Ugarske osnovan je 1897. i Kraljevski hrvatsko-slavonski zemaljski kemijsko-analitički zavod.²⁷ Zavod je obavljao ispitivanja vode, hrane i pića, a tomu je bilo dodano i ispitivanje boja, kovina, zemlje, umjetnoga gnojiva te fiziološka istraživanja.²⁸ Pored provjeravanja ispravnosti vode, hrane i pića, zavod je bio i prethod-

²⁰ "Zakon od 11. travnja 1894. o ljekarničtvu," *Sbornik zakonah i naredbah valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad XI, br. 38 (1894): str. 353-359.

²¹ "Zakon od 11. travnja 1894. o ljekarničtvu," *Sbornik zakonah i naredbah valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad XI, br. 38 (1894): čl. 2.

²² Galenski lijekovi farmaceutske su priprave koji se priređuju u ljekarnama iz ljekovitih tvari. "Galenski lijekovi," u *Hrvatska enciklopedija: 4: Fr-Ht*, ur. Dalibor Brozović (Zagreb: Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2002), str. 93.

²³ "Zakonski članak XXXVII.: 1895. zajedničkoga ugarsko-hrvatskoga državnoga sabora o povlasticah na izume." *Sbornik zakonah i naredbah valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad XVIII, br. 80 (1895): čl. 2, str. 534.

²⁴ Neoficinalni lijekovi su lijekovi koje nije izradio ljekarnik u galenskom laboratoriju od djelatnih i pomoćnih tvari.

²⁵ Suzana Inić, "Julije Domac – život i djelo" (doktorski rad, Sveučilište u Zagrebu, 2011), str. 133-135.

²⁶ "Zakon od 15. studenoga 1874. ob uredjenju zdravstva u kraljevini Hrvatskoj i Slavoniji," *Sbornik zakonah i naredbah valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad XXIII (1874): str. 435-439.

²⁷ "Naredba kraljevske hrv.-slav.-dalm. zem. vlade, odjela za unutarnje poslove od 25. rujna 1897. broj 54.489, kojom se izdaju ustrojne ustanove kr. zem. kemijsko-analitičkog zavoda u Zagrebu." *Sbornik zakonah i naredbah valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad XVI (1897): str. 651-666; Fatović-Ferenčić, "Razvoj laboratorija u Hrvatskoj," str. 104.

²⁸ "Naredba kraljevske hrv.-slav.-dalm. zem. vlade, odjela za unutarnje poslove od 25. rujna 1897. broj 54.489, kojom se izdaju ustrojne ustanove kr. zem. kemijsko-analitičkog zavoda u Zagrebu." *Sbornik zakonah i naredbah valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad XVI (1897): str. 664-665.

nica uporabe laboratorija u svrhu medicinske struke i znanosti. Godine 1912. formiran je Kraljevski zemaljski bakteriološki zavod.²⁹ Taj je zavod obavljao sva istraživanja vezana uz zdravlje ljudi, proizvodio je serume i injekcije te, između ostaloga, imao serološki i bakteriološki laboratorij.³⁰

U Europi su se u 19. stoljeću pojavili novi načini razmišljanja o organizaciji i zakonodavstvu u javnom zdravstvu, ali i inovacije u terapijama, kao i utjecaj industrijskih metoda proizvodnje.³¹ S obzirom na utjecaj industrijskih metoda proizvodnje tijekom 19. stoljeća, ljekarnici su sve više nabavljali gotove proizvode jer su ih farmaceutski poduzetnici sve više stavljali na tržište.³² U to je vrijeme glavna briga vlasti bila to da otrovni proizvodi ne dođu na tržište. Razmatranja o učinkovitosti lijekova po svemu sudeći nisu bila prioritet. Nastajuće farmaceutske industrije cvale su u svojoj pravnoj zoni, kako pokazuje primjer Francuske.³³ Neformalna pravila u svojoj zoni industrijske proizvodnje u Francuskoj, ali i Njemačkoj, više su diktila prihvatljivo ponašanje negoli je to bio učinak formalne regulative. Vlasti su pokušavale držati korak s farmaceutskom praksom pomoću strateškoga širenja zakonodavstva ili su naprosto gledale kroz prste proizvođačima lijekova. Primjer Njemačke pokazuje da se je od 1880. do 1935. godine u zemlji snažno razvila industrijska proizvodnja lijekova i da su ljekarnici sve manje imali mogućnosti znati i provjeravati sastav i korisnost onoga čime su opskrbljivali liječnike i pacijente.³⁴ Velike kemijske i farmaceutske kompanije počele su se suprotstavljati svakomu obliku središnje i/ili upravne kontrole tržišta, navodeći kao neprijeporno to da imaju ulogu regulatora, jer su sposobne jamčiti sigurnost, homogenost i korisnost svojih proizvoda. Tako je nastala nova, industrijska regulatoriva lijekova.

Posebna vrsta lijekova bili su tajni lijekovi, odnosno patentni lijekovi.³⁵ Poduzetnici su tijekom 19. stoljeća proizvodili lijekove čiji sadržaj nije bio poznat ljekarnicima, a kamoli javnosti i pacijentima. U ona vremena kada nisu postojali patentni uredi koji bi zaštitili određeni lijek ljekarnik je mogao na temelju opisa

²⁹ "Naredba kraljevskoga povjerenika u kraljevinama Hrvatskoj i Slavoniji od 8. rujna 1912. broj 48965 ob uređenju kr. zemaljskog bakteriološkog zavoda u Zagrebu." *Sbornik zakona i naredaba valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad VII (1912): str. 586-590; Fatović-Ferenčić, "Razvoj laboratorija u Hrvatskoj," str. 105-106.

³⁰ Serum je krvna voda životinja ili ljudi poslije zaraznih bolesti, a preparirana služi kao lijek koji se daje injekcijama u krv. Bratoljub Klaić, *Rječnik stranih riječi: Tuđice i posuđenice* (Zagreb: Nakladni zavod Matice hrvatske, 1990), s. v. serum.

³¹ Terapeutika je dio medicine koji proučava metode liječenja bolesti. Klaić, *Rječnik stranih riječi*, s. v. terapeutika.

³² Gradmann i Simon, "Introduction," str. 2-3.

³³ Gradmann i Simon, "Introduction," str. 2-3.

³⁴ Gaudillière, "Professional and industrial drug regulation," str. 69.

³⁵ Volker Hess, "Secrets, bureaucracy, and the public: Drug regulation in early 19th-century Prussia," u *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*, ur. Jean-Paul Gaudillière i Volker Hess (New York: Palgrave Macmillan, 2013), str. 18.

sastojaka sam napraviti lijek i prodavati ga. Tajni je lijek u Pruskoj bio odobran u procedurama u kojima su sudjelovali državna uprava i ljekarnička i liječnička profesija.³⁶ No, pruski model nije bio u cijelosti preuzet u drugim zemljama. Isto tako su razmatranja o sigurnosti lijekova, kako pokazuje primjer Sjedinjenih Američkih Država (SAD), bila različita od današnjih. Opijum je u 1870-ima bio sasvim uobičajena roba na tržištu New Yorka.³⁷ Kokain je od 1884. postao popularni lijek, te je bio prodavan u ljekarnama u SAD-u.³⁸ Tek krajem 19. stoljeća nastala je u zakonskom tretiranju i svijesti ljudi jasna podjela na legitimno i legalno korištenje lijekova i nelegitimno i nelegalno korištenje lijekova. Stoga su kriminalizirani "lijekovi" postali droge (eng. *drugs*), a legalni lijekovi bili su *medicines* i *drugs*.³⁹

Na području Banske Hrvatske industrijsku proizvodnju lijekova započeo je ljekarnik Adolf pl. Thierry de Chateaufvieux u Pregradi 1893. godine.⁴⁰ Ljekovite je pripravke u svojoj tvornici Thierry pravio kemijskim postupcima od ljekovitoga bilja.⁴¹ Thierryjev balzam i Thierryjeva centifolijska mast bili su njegovi najpoznatiji proizvodi. Godine 1891. Županijska oblast u Varaždinu ispitala je navedeni balzam na toksičnost i utvrdila da nema štetnih sastojaka.⁴² Thierry je otišao i korak dalje, pa je u Londonu 1900. zaštitio patentom balzam i centifolijsku mast. Lijek je patentiran u Londonu jer je zakonski članak 37 iz 1895. branio vlastima u Ugarskoj i Banskoj Hrvatskoj odobriti patente za lijekove rađene kemijskim putem. Thierry je na svakom pakovanju svojih ljekovitih pripravaka imao napisano tvorničko ime, farmaceutski oblik (prah, tekućina, balzam ili pastila), količinu, djelovanje lijeka i upute za primjenu.⁴³

Za našu temu zanimljiviji je ljekarnik Eugen Viktor Feller. Naime, iako je navedeni Zakon o ljekarništvu (čl. 20) branio prodaju tajnih lijekova u ljekarnama, ipak je doseg zakonodavstva u slučaju Fellerova bio ograničen. Feller je kupio ljekarnu Sv. Trojstvo u Donjoj Stubici 1899. godine.⁴⁴ U zgradi ljekarne odvijala se je djelatnost ljekarne. Godine 1901. izgradio je ondje posebnu zgradu za tvor-

³⁶ Hess, "Secrets, bureaucracy, and the public," str. 17-42.

³⁷ Joseph M. Gabriel, "Restricting the sale of 'deadly poisons': Pharmacists, drug regulation, and narratives of suffering in the gilded age," *Pharmacy in History* 53 (2011): str. 32.

³⁸ Gabriel, "Restricting the sale of 'deadly poisons'," str. 41.

³⁹ Gabriel, "Restricting the sale of 'deadly poisons'," str. 36-42.

⁴⁰ Matej Štrkalj, "Počeci farmaceutske industrije u Hrvatskoj" (diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, 2018), str. 6.

⁴¹ Štrkalj, "Počeci farmaceutske industrije u Hrvatskoj," str. 12.

⁴² Štrkalj, "Počeci farmaceutske industrije u Hrvatskoj," str. 12.

⁴³ Štrkalj, "Počeci farmaceutske industrije u Hrvatskoj," str. 14.

⁴⁴ Stella Fatović-Ferenčić i Jasenka Ferber-Bogdan, "Ljekarnik Eugen Viktor Feller," *Medicus* 6, br. 2 (1997): str. 278.



Slika 3. Dom Elsa-fluid na istočnoj strani Jelačićeva trga izgradio je Eugen Viktor Feller 1905./1906. godine kao obiteljski i poslovni prostor. Na fasadi je u reklamne svrhe bila prikazana boca Elsa-fluida. HR-HDA-1684. Zbirka razglednica, Zagreb, 1911., inv. br. 10.



Slika 4. Reklama za Fellerov Elsa-fluid iz 1923. godine. Hrvatski list, br. 53 (4. ožujka 1923): str. 7.

nicu lijekova.⁴⁵ Godine 1903. s obitelji seli u Zagreb (usp. Slika 3). Svojim proizvodom Elsa-fluid Feller je zaradio veliko bogatstvo. Uspio je prodavati proizvod, reklamiran za mnoštvo indikacija (Slika 4), po cijelom svijetu. Tajna formula Elsa-fluida nestala je zajedno s tvorcem.⁴⁶ Može se spomenuti da je početkom 20. stoljeća postojala uobičajena praksa, a sastojala se u tom da se svašta nudilo pod nazivom *specijaliteti*.⁴⁷ Ljekarne su u dnevnim novinama i drugdje neposredno

⁴⁵ Fatović-Ferenčić i Ferber-Bogdan, "Ljekarnik Eugen Viktor Feller," str. 278-280.

⁴⁶ Fatović-Ferenčić i Ferber-Bogdan, "Ljekarnik Eugen Viktor Feller," str. 281-282. Umro je 1936. u Zagrebu.

⁴⁷ Lorika Lončar, Ljekarna Eugena Viktora Felleru u Donjoj Stubici," *Informatica Museologica* 40, br. 1-2 (2009): str. 28.

nudile bolesnicima ljekovite mješavine, što se tumači i kao poticanje pacijenata na zaobilaženje ispravnoga individualnoga liječenja uz prethodni liječnički pregled. Rašireno je mišljenje da su mnogi seljaci *a priori* izbjegavali odlaske liječniku. Na selu nije bilo puno liječnika, pa bi bio razumljiv uspjeh njegovih proizvoda u ruralnim krajevima, ali nije moguće racionalno objasniti zašto su Thierry i Feller prodavali tako uspješno svoje pripravke po cijelom svijetu, a posebno u puno urbanijim i industrijaliziranim zemljama nego što je to bio slučaj s Banskom Hrvatskom.⁴⁸

3. Regulativa lijekova i kontrola kvalitete lijekova u razdoblju između dva svjetska rata

Kraljevstvo Srba, Hrvata i Slovenaca (SHS) osnovano 1. prosinca 1918. godine, 1921. promijenilo je naziv u Kraljevina SHS, a potom 1929. godine u Kraljevina Jugoslavija. Propisi o registraciji i kontroli lijekova vrijedili su na cijelom području države.⁴⁹ U Službenim novinama Kraljevstva SHS 29. svibnja 1919. godine regent Aleksandar na prijedlog ministra zdravstva donio je Uredbu o ustrojstvu Ministarstva narodnog zdravlja.⁵⁰ Ministarstvo je u svojem sastavu imalo Glavnu sanitetsku upravu, koja se je dijelila na odjeljenja (čl. 3). Apotekarsko odjeljenje bilo je četvrto odjeljenje Uprave, a među njegovim zadacima navedeno je da je brinulo o osoblju ljekarni, vodilo nadzor nad radom inspektora ljekarna i pregledavalo ljekarne i drogerije u zemlji (čl. 7). Kao što je već rečeno, vrhovni nadzor nad zdravstvom u dotadašnjoj Banskoj Hrvatskoj značio je da je Zemaljska vlada bila ovlaštena pomoću inspektora ljekarna nadzirati proizvodnju i prodaju lijekova. Tada je po prvi put u jednom zakonskom tekstu, čiji je teritorijalni djelokrug obuhvatio i dotadašnje područje Banske Hrvatske, stavljen nadzor nad proizvodnjom i prodajom lijekova u dužnost Apotekarskoga odjeljenja (čl. 7). Nisu više inspektori ljekarni ti koji dolaze u ljekarne i kontroliraju. Od tada je Apotekarsko odjeljenje ocjenjivalo vrijednosti specijaliteta i uopće droga i preparata za koje je traženo odobrenje za prodaju.⁵¹ Glavni poticaj tijelu javne vlasti da ima posebni odjel za kontrolu bio je stvaranje sve veće industrije.

⁴⁸ Martin Kuhar, "Eugenika u hrvatskoj medicini i njezin utjecaj na javnost u razdoblju od 1859. do 1945." (doktorski rad, Sveučilište u Zagrebu, 2015), str. 44 i 116.

⁴⁹ U odnosu na Bansku Hrvatsku područje nove države prošireno je na Međimurje i Baranju. Od današnjih područja Republike Hrvatske u sastavu Italije bili su Istra, osim dijela općine Kastav, grad Zadar te otoci Cres, Lošinj, Lastovo i Palagruža. Usp. Bogdan Krizman, "Vanjskopolitički položaj Kraljevine Srba, Hrvata i Slovenaca godine 1919.," *Časopis za suvremenu povijest* 2, br. 1 (1970): str. 44-46; Davorin Rudolf, "Granice s Italijom u mirovnim ugovorim nakon Prvoga i Drugog svjetskog rata." *Adrias: Zbornik radova Zavoda za znanstveni i umjetnički rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti u Splitu* 15 (2008): str. 65.

⁵⁰ Uredba o ustrojstvu Ministarstva narodnog zdravlja, *Službene novine* 49/1919.

⁵¹ Droge su sirovi, polupripravljene proizvodi biljnoga, životinjskoga i mineralnoga podrijetla. Njihovom preradom i ekstrakcijom dobivaju se aktivne supstance koje imaju ljekovito, odnosno farmakoterapijsko djelovanje.

Domaća industrija lijekova, nakon Thierryja i Felleri, počela je od 1918. godine, i to kada je na kraju Prvoga svjetskoga rata Gustav Janeček sa skupinom ljekarnika počeo provoditi zamisao o osnutku dioničkoga društva ISIS d.d. za industriju i promet droga i kemikalija u Zagrebu.⁵² Janeček je na drugoj glavnoj skupštini ISIS d.d. istaknuo da je ISIS zajedno s tvornicom Chinoin iz Budimpešte osnovao 1920. Kaštel d.d. tvornicu kemičko-pharmaceutskih preparata u Karlovcu.⁵³ Od tvornice Kaštel do proizvodnje vlastitih lijekova 1936. stvorena je baza za industrijsku proizvodnju lijekova na području nekadašnje Banske Hrvatske.⁵⁴ Mehanizmi kontrole morali su se isto tako razvijati.

U kolovozu 1919. Ministarstvo narodnog zdravlja donosi Uredbu o ustrojstvu Sanitetskog saveta Kraljevstva SHS.⁵⁵ Taj je savjet postavljen kao najviše stručno i savjetodavno tijelo ministarstva. Jedan od izvanrednih članova savjeta bio je ljekarnik (čl. 11). On je po potrebi sudjelovao u radu Zdravstveno-medicinskoga odsjeka savjeta, kao i Odsjeka za zakone, uredbe, pravilnike i uputstva. U trećem, Sudsko-medicinskom odsjeku davalo se je mišljenje o spornim pitanjima iz sudsko-medicinske prakse, a taj je odsjek kao zadnja instanca ocjenjivao stručne greške i krivnju zdravstvenih radnika, pa i ljekarnika. No, spomenuti ljekarnik nije bio pozivan u taj odsjek.

Uskoro, godine 1921. vlasti proglašavaju Pravila o apotekarskim specijalitetima.⁵⁶ Ljekarnički specijaliteti definirani su kao lijekovi napravljeni mahom tvorničkim putem na poseban kemijski ili mehanički način (čl. 1). Takvi su lijekovi puštani u promet u posebnim omotima, što je onemogućavalo ljekarnike ili liječnike da mijenjaju njihov sastav i količinu. Specijalitetima nisu mogli biti smatrani preparati seroterapije, organoterapije i bakteriologije ako nisu bili pomiješani s djelatnim sastojcima druge vrste.⁵⁷ Proizvodi kozmetike i dijetetički proizvodi isto tako nisu ubrajani u specijalitete, a ni lijekovi pripremljeni u ljekarnama za potrošnju u mjestu gdje se je nalazila ljekarna i u okolici (čl. 3). Slijedila je važna odredba koja je propisala da proizvođači ljekarničkih specijaliteti, a to su

⁵² Kruno Kovačević, "Gustav Janeček jedan od pokretača hrvatske farmaceutske industrije," u *Gustav Janeček (1848.-1929.) život i djelo* (Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2002), str. 151.

⁵³ Kovačević, "Gustav Janeček," str. 154.

⁵⁴ "Zbirka tvornice lijekova Kaštel," *Hrvatski muzej medicine i farmacije Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti*, pristupljeno 13. travnja 2020., <https://hmmf.hazu.hr/zbirka-tvornice-lijekova-kastel/>.

⁵⁵ Uredba o ustrojstvu Sanitetskog saveta Kraljevstva Srba, Hrvata i Slovenaca, *Službene novine* 76/1919.

⁵⁶ Pravila o apotekarskim specijalitetima, *Službene novine* 47/1921.

⁵⁷ Seroterapija je liječenje serumima imuniziranih životinja. "Seroterapija," *Proleksis enciklopedija online*, pristupljeno 7. rujna 2021., <https://proleksis.lzmk.hr/45587/>. Organoterapija je liječenje organizma preparatima priređenima od životinjskih organa, tkiva ili sekreta koji se primjenjuju kao nadomjesni produkti (uz pretpostavku da oboljeli ljudski organ ili tkivo ne stvara u dovoljnoj količini djelatne tvari) ili kao biostimulatori. "Organoterapija," *Proleksis enciklopedija online*, pristupljeno 7. rujna 2021., <https://proleksis.lzmk.hr/39934/>.

uglavnom bile industrijske tvrtke, moraju za proizvodnju tih lijekova u Kraljevini SHS imati posebnu dozvolu (čl. 4). Broj rješenja kojim je davana dozvola obvezno je bio naznačen na omotu ili signaturi.⁵⁸ Sam proizvođač lijeka odgovarao je za ispravnost istoga. Dalje je bilo određeno da svi koji su željeli proizvoditi ili kao zastupnici prodavati ljekarničke specijalitete dozvolu moraju tražiti od Ministarstva narodnog zdravlja, koje donosi rješenje tek nakon savjetovanja s medicinskim fakultetima i Sanitetskim savjetom. Molitelj je pritom morao priložiti recept specijaliteta, kao i način na koji je specijalitet spravljen, uputstvo za uporabu, cijenu te dva primjerka specijaliteta u onom obliku i stanju u kakvima je bio predviđen za prodaju (čl. 5). Proizvođačima je bilo naređeno da vode knjigu izrade, u koju je upisivana količina utrošenoga materijala za izradu ljekarničkih specijaliteta (čl. 13). Pravila su stupila na snagu 1. ožujka 1921., a do 1. travnja 1921. svi su proizvođači domaćih i zastupnici uvoznih specijaliteta bili dužni prijaviti se Ministarstvu narodnog zdravlja ako su željeli i dalje prodavati svoje specijalitete u Kraljevini SHS. U prijavi su trebali naznačiti količine specijaliteta koje su imali na zalihama. Nakon 1. travnja bili bi kažnjavani za posjedovanja neprijavljenih specijaliteta, a specijaliteti bi bili konfiscirani.

Pravilnik o osnivanju i organizaciji Centralnoga higijenskoga zavoda u Beogradu iz listopada 1924. godine podzakonski je akt o novoj vrsti ustanova u Kraljevini SHS.⁵⁹ Zavod je bio središte cjelokupne higijenske službe te su mu bile podređene sve higijenske ustanove u državi. Posebna odjeljenja Zavoda bila su Serovakcionalno i Serološko odjeljenje (čl. 3).⁶⁰ Takva vrsta regulacije postojala je u nekim državama, primjerice u SAD-u, puno ranije. Loše prakse u proizvodnji i korištenju cjepiva protiv boginja i antitoksina protiv difterije kao posljedicu imale su ondje smrt više desetaka djece 1901. godine. To je primoralo političare da u Kongresu donesu Zakon o kontroli bioloških lijekova i proizvoda za liječenje (Biologics Control Act) 1902. godine. Federalna vlada dobila je ovlasti za izdavanje licence za postrojenja za proizvodnju virusa (zapravo antivirusa), terapijskih seruma, toksina, antitoksina i analognih proizvoda.⁶¹ Već 1906. uredbom je određeno da proizvođači kojima je izdana licenca (dozvola) moraju kontrolirati svaku seriju cjepiva protiv boginja na kontaminaciju mikrobima, pri čemu je posebno moralo biti paženo na možebitnu prisutnost bakterija koje uzrokuju tetanus.⁶² Izostanak takvih odredbi u isto vrijeme u Banskog Hrvatskoj vjerojatno je objašn-

⁵⁸ Signatura je papirna naljepnica s kopijom liječničkoga recepta koju ljekarna stavlja na lijek. Klaić, *Rječnik stranih riječi*, s. v. signatura.

⁵⁹ Pravilnik o osnivanju i organizaciji Centralnog higijenskog zavoda u Beogradu, *Službene novine* 245/1924.

⁶⁰ Ostala su odjeljenja bila: Dijagnostičko, Odjeljenja za ispitivanje voda i za ispitivanje živežnih namirnica, Parazitološko, Epidemiološko, Pedagoško-propagandističko i Bolničko.

⁶¹ Terry S. Coleman, "Early developments in the regulation of biologics," *Food and Drug Law Journal* 71, br. 4 (2016): str. 544-559.

⁶² Coleman, "Early developments in the regulation of biologics," str. 560.

njiv time što su SAD već tada bile golema industrijska zemlja, a pored toga na ovim područjima nije bilo takvih tragedija.

Među ustanovama koje su uspostavljene u okviru higijenskoga sustava na području Kraljevine SHS bio je i Higijenski zavod sa Školom narodnog zdravlja u Zagrebu, osnovan 1926. godine.⁶³ Odjeljenje za biološke proizvode, u sastavu Zavoda, bilo je nadležno za proizvodnju svih bioloških preparata za aktivnu i pasivnu imunizaciju ljudi i životinja, osim cjepiva protiv boginja i bjesnoće. Pored toga bilo je nadležno i za kontrolu preparata izrađenih u Odjeljenju po međunarodnim propisima te za skupljanje podataka u svezi s djelovanjem izdanih proizvoda.⁶⁴ Skupljanje podataka nije značilo praćenje nuspojava lijekova, onako kako se one danas prate.⁶⁵ Kemijsko je odjeljenje, između ostaloga, ispitalo lijekove i sredstva za dezinfekciju s kemijskoga gledišta. Ono je kemijski kontroliralo i biološke proizvode Zavoda. Odjeljenje za cjepivo protiv boginja ispitalo je i prikupljalo rezultate cijepjenja u zemlji, a Parazitološko sredstva za suzbijanje malarije i sličnih bolesti.⁶⁶ Iz sastava Higijenskoga zavoda u Zagrebu vidljivo je da su biološki preparati, dakle biološki lijekovi, čije se djelatne tvari proizvode ili izlučuju iz bioloških izvora (ljudskih, životinjskih ili mikrobioloških) bili u fokusu Zavoda.⁶⁷ Primjena klasičnih kemijskih lijekova, iako proizvedenih u velikim količinama u farmaceutskoj industriji u prvoj polovici 20. stoljeća, nije bila djelotvorna u liječenju nekih bolesti.⁶⁸ S druge strane, biološki lijekovi, kao cjepiva, toksini i serumi, već su bili u širokoj uporabi. Zavod je, skupljajući podatke o djelovanju izdanih proizvoda, o rezultatima cijepjenja i ostalim navedenim djelatnostima bio prava istraživačka ustanova.

⁶³ Pravilnik o osnivanju, organizaciji i radu Higijenskoga zavoda sa Školom narodnog zdravlja u Zagrebu, *Narodne novine* 203/1926.

⁶⁴ U sastavu Higijenskoga zavoda bilo je deset odjeljenja: Administrativno, Bakteriološko-epidemiološko odjeljenje, Odjeljenje za biološke proizvode, Kemijsko s odsjekom za kontrolu živežnih namirnica, Antirabično, Odjeljenje za cjepivo protiv boginja, Bolničko, Parazitološko, Tehničko i Odjeljenje za socijalnu medicinu.

⁶⁵ Usp. Harry M. Marks, "Making risks visible: The science, politics, and regulation of adverse drug reactions," u *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*, ur. Jean-Paul Gaudillière i Volker Hess (New York: Palgrave Macmillan, 2013), str. 99-120; Ilana Löwy, "Treating health risks or putting healthy women at risk: Controversies around chemoprevention of breast cancer," u *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*, ur. Jean-Paul Gaudillière i Volker Hess (New York: Palgrave Macmillan, 2013), str. 206-227; M. S. Kramer, "Difficulties in assessing the adverse effects of drugs," *British Journal of Clinical Pharmacology* 11, br. S1 (1981): str. 105S-110S.

⁶⁶ Pravilnik o osnivanju, organizaciji i radu Higijenskoga zavoda sa Školom narodnog zdravlja u Zagrebu, *Narodne novine* 203/1926.

⁶⁷ "Biološki i bioslični lijekovi," *HALMED Agencija za lijekove i medicinske proizvode*, pristupljeno 13. travnja 2020., <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Informacije-o-lijekovima/Bioloski-i-bioslicni-lijekovi/>.

⁶⁸ Katarina Boban, "Biološka terapija" (diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, 2018), str. 1.

Godine 1925. donesen je Pravilnik o stalnom stručnom savetu za ispitivanje lekova.⁶⁹ U odnosu na Sanitetski savjet ustrojen 1919. godine novi stručni savjet za ispitivanje lijekova osnovan je kao stručno savjetodavno tijelo Ministarstva narodnog zdravlja u svim pitanjima odobravanja i stavljanja lijekova i ljekovitih specijaliteta u promet. Savjet je bio u stalnoj vezi s Apotekarskim odjeljenjem Ministarstva. Među članovima su se morali nalaziti (po jedan) profesor farmakologije, kemičar, viši službenik Apotekarskoga odjeljenja, liječnik i ljekarnik. Ministarstvo je preparate upućivalo na ocjenu savjetu. Savjet je potom jednoj ili više ustanova prosljeđivao preparate na ispitivanje, poslije čega je na temelju dobivenih izvješća davao mišljenje i prijedloge o ispitanim preparatima. Lijekovi su ispitivani farmakognostički, kemijski, biološki, farmaceutske i klinički. Budući da u to vrijeme još nisu postojali farmaceutske sveučilišni instituti u Zagrebu i Beogradu, farmaceutske ispitivanje lijekova savjet je povjeravao odabranim ljekarnama. Ostala ispitivanja povjeravana su sveučilišnim i državnim institutima, a klinička bolnicama. Državni nadzor nad proizvodnjom i prodajom lijekova na tlu Hrvatske uspostavljen je upravo 3. listopada 1925. godine, osnutkom toga savjeta.⁷⁰ Naravno, obvezno ispitivanje lijekova u točno definiranim ustanovama bio je veliki iskorak u odnosu na vrijeme kada je proizvođač lijeka sam odgovarao za ispravnost istoga i kada je netko, pomalo neodređen, kontrolirao lijek. Iz teksta pravilnika nije, međutim, posve jasno koje lijekove Ministarstvo upućuje savjetu na ocjenu vrijednosti. Iz pravilnika nije moguće iščitati je li Ministarstvo slalo na ocjenu samo nove lijekove, odnosno je li i postojeće lijekove svake tri godine slalo na provjeru ili samo nakon prigovora na lijekove, nakon pojave teških nuspojava i sl. Vrijednost koja je spomenuta (čl. 2) moguće je shvatiti kao snagu lijeka i/ili kao sterilnost i/ili kao učinkovitost i/ili kao neškodljivost i/ili i dr. U praksi je u SAD-u bilo važno najprije jesu li snaga lijeka i neškodljivost zadovoljavajuće, a to je bilo tipično i za zapadnoeuropske zemlje. Kriterij učinkovitosti lijeka i ondje se je sporo razvijao. U SAD-u se je Javna zdravstvena služba (Public Health Service) 1913. prvi puta izjasnila o potrebi stvaranja zakonodavstva koje bi omogućilo uskrate licenca za neučinkovite lijekove.⁷¹ No tek je uredbom iz 1934. izričito omogućeno državnoj kontroli da isključivo pomoću prikupljenih valjanih dokaza o učinkovitosti lijekova može iste odobriti.⁷²

U svibnju 1926. stupio je u Kraljevini SHS na snagu i Pravilnik stalnog Stručnog saveta za ispitivanje i ocjenjivanje lekova pri Ministarstvu narodnog zdravlja.⁷³ Njime je uređen rad Stručnoga savjeta. Pravilnik je najprije definirao da

⁶⁹ Pravilnik o stalnom stručnom savetu za ispitivanje lekova, *Službene novine* 288/1925.

⁷⁰ Vladimir Grdinić, *Ilustrirana povijest hrvatskoga ljekarništva: Ljekarništvo na tlu Hrvatske: Dokazi* (Zagreb: Hrvatsko farmaceutske društvo, 1997), str. 467.

⁷¹ Coleman, "Early developments in the regulation of biologics," str. 559-560, 566-573, 591-596.

⁷² Coleman, "Early developments in the regulation of biologics," str. 594-595.

⁷³ Pravilnik stalnog Stručnog saveta za ispitivanje i ocjenjivanje lekova pri Ministarstvu narodnog zdravlja, *Službene novine* 102/1926.

su lijekovi droge, zatim kemijski preparati (proizvodi kemijsko-farmaceutske, odnosno “kemijsko-farmacijske” industrije organske ili neorganske prirode) te farmaceutski preparati, rađeni od droga, kemijskih preparata, životinjskih organa i bakterija. Farmaceutski preparati dijelili su se na jednostavne (galenski preparati), organoterapijske, seroterapijske (proizvedeni od bakterija ili proizvoda od bakterija) i na sastavljene lijekove (smjese raznih supstanci). Zahtjevom o osobinama dobrog lijeka propisano je da oprema lijeka mora biti napravljena tako da isključuje svaki kvar i gubitak djelotvornosti (čl. 2), što je bio korak dalje u odnosu na prijašnju odredbu da oprema lijeka mora onemogućavati liječnike i ljekarnike u mijenjanju količine i svojstava lijeka. Nadalje je propisano da se otprije odobreni lijekovi od strane Ministarstva narodnog zdravlja moraju ispitivati svake tri godine, a lijekovi u prometu bez takvog odobrenja unutar jedne godine (čl. 3).

Uredbom o uređenju Ministarstva socijalne politike i narodnog zdravlja iz 1929. godine Apotekarsko-kemijski odsjek Sanitetskoga odjeljenja bio je zadužen za nadzor rada Stručnoga savjeta za ocjenu i ispitivanje lijekova, za nadzor ljekarna, izradu farmakopeje i sve drugo vezano uz lijekove.⁷⁴ Uredba istoga naziva iz 1934. imala je u bitnom potpuno iste odredbe vezano uz Apotekarsko-kemijski odsjek kao i uredba iz 1929., uz drugačiji izbor riječi.⁷⁵

U veljači 1930. objavljen je Zakon o kontroli lekova biološkog porekla.⁷⁶ Zakonom je uspostavljena podjela na lijekove, proizvode biološkoga podrijetla za liječenje i zaštitu od bolesti, serume za profilaktične, terapijske i dijagnostičke svrhe, cjepiva, toksine, anatoksine, bakteriofage i antivirusne, kao i na druge biološke preparate s istom namjenom (čl. 1). Zapravo je podjela na lijekove i proizvode biološkoga podrijetla bila slična podjeli kakvu je imao američki Zakon o kontroli bioloških lijekova i proizvoda za liječenje iz 1902. godine.⁷⁷ Riječi i duh Zakona bili su uglavnom u skladu s onim što se je razvijalo u zakonodavstvu Europe i SAD-a. Tako su, primjerice, antivirusi, serumi i toksini bili zajednički u američkom i jugoslavenskom zakonu, cjepiva su u američkom zakonu bila uvrštena bilo u toksine (primjerice protiv difterije), bilo u cjepiva (primjerice protiv boginja). Antitoksini bili su izričito navedeni u američkom zakonu, a anatoksini u jugoslavenskom. To je bio element razlike. Bakteriofazi su mogli ići i među analogne proizvode iz američkoga zakona. Pri Ministarstvu socijalne politike i narodnog zdravlja istim zakonom osnovan je Odbor za biološke proizvode u koji je ministar trebao imenovati članove iz reda direktora higijenskih zavoda, šefove odjeljenja za biološke proizvode tih zavoda u Zagrebu i Beogradu, državne kontrolore tih proizvoda i određene sveučilišne profesore na medicinskim fakultetima u Beogradu i Zagrebu (čl. 2). Proizvode su prema Zakonu mogli izrađivati

⁷⁴ Uredba o uređenju Ministarstva socijalne politike i narodnog zdravlja, *Službene novine* 152/1929.

⁷⁵ Uredba o uređenju Ministarstva socijalne politike i narodnog zdravlja, *Službene novine* 275/1934.

⁷⁶ Zakon o kontroli lekova biološkog porekla, *Službene novine* 32/1930.

⁷⁷ Coleman, “Early developments in the regulation of biologics,” str. 544-559.

samo oni koji su dobili dozvolu Ministarstva trgovine i industrije uz prethodnu suglasnost Ministarstva socijalne politike i narodnog zdravlja. Zakonom su bili propisani strogi uvjeti za dobivanje tih dozvola: samo stručni i provjereni ljudi i tvrtke mogli su obavljati taj posao (čl. 3), a proizvodnja za državne potrebe bila je rezervirana za Centralni higijenski zavod u Beogradu i Higijenski zavod u Zagrebu (čl. 4). Uveden je i institut državnih kontrolora bioloških proizvoda, koji su bili podređeni neposredno Ministarstvu socijalne politike i narodnog zdravlja (čl. 7). Obavljali su kontrolu bioloških proizvoda rađenih u zemlji i inozemstvu, uključujući i one proizvedene u državnim zavodima, preko Centralnoga higijenskoga zavoda u Beogradu i Higijenskoga zavoda u Zagrebu. Domaći proizvođači morali su prvo ispitati svoje proizvode na jačinu, neškodljivost i sterilnost (čl. 10), a zatim su kontrolori obavljali ista ispitivanja (čl. 11). Kao novost traženo je da na omotu lijeka bude ispisan broj serije lijeka (čl. 13). I državna carina uključena je u nadzor i ispitivanja bioloških proizvoda tako što je uzorke trebala slati na ispitivanje zavodima (čl. 19).

Pravilnikom o lekovima i lekovitim specijalitetima iz srpnja 1930. detaljno je razrađena procedura proizvodnje i prodaje lijekova.⁷⁸ Uveden je termin *ljekoviti specijalitet* (čl. 4), koji se je odnosio na već oprobane lijekove u pakovanjima koja su onemogućivala mijenjanje lijekova. Uveden je i registar lijekova, u koji su se trebali unositi odobreni ljekoviti specijaliteti (čl. 16), a broj i datum registra morao je biti naveden u signaturi lijeka. Od vlasnika, odnosno zastupnika odobrenih i već priznatih ljekovitih specijaliteta traženo je da u roku od šest mjeseci prijave svoje preparate Ministarstvu socijalne politike i narodnog zdravlja radi registracije (čl. 20). Pravilnikom o sastavu, dužnostima i delokrugu Odbora za biološke proizvode detaljnije su precizirane odredbe Zakona o kontroli lekova biološkog porekla.⁷⁹ Odbor je iznosio mišljenja o davanju dozvola za proizvodnju lijekova biološkoga podrijetla. U kolovozu 1930. objavljen je i Pravilnik o dužnostima, pravima, delokrugu i načinu izvođenja državne kontrole domaćih i stranih proizvoda (lekova biološkog porekla).⁸⁰ Taj je pravilnik izuzetno detaljno propisao kako državni kontrolori moraju nadzirati ispitivanje lijekova na sterilnost (čl. 29, 30 i 31) te razna druga ispitivanja i kako se obavljaju sama ispitivanja. Kontrolori su mogli bez ikakve prethodne opomene zabraniti proizvodnju, ako je greška na lijekovima bila velika, ili omogućiti priliku proizvođaču da otkloni grešku ako je otklanjanje bilo moguće (čl. 11). Državni kontrolni ured radio je drugu kontrolu, nakon one koju je proveo proizvođač. Tek nakon prolaska takve dvostruke kontrole mogla je biti stavljena državna banderola na

⁷⁸ Pravilnik o lekovima i lekovitim specijalitetima, *Službene novine* 150/1930.

⁷⁹ Pravilnik o sastavu, dužnostima i delokrugu Odbora za biološke proizvode, *Službene novine* 268/1930.

⁸⁰ Pravilnik o dužnostima, pravima, delokrugu i načinu izvođenja državne kontrole domaćih i stranih proizvoda (lekova biološkog porekla), *Službene novine* 178/1930.

lijekove (čl. 22).⁸¹ Državni kontrolor mogao je isto tako zabraniti proizvodnju i prodaju dijela ispitivanoga lijeka, dakle ne i cijelu proizvodnju lijeka (čl. 8 i 12). To je bilo u skladu s postojećom europsko-američkom praksom testiranja svih serija lijekova. Praksa je postala obvezna u to vrijeme.⁸² Pravilnik o davanju dozvola za proizvodnju bioloških proizvoda iz srpnja 1930. zaokružio je cjelokupni postupak s lijekovima biološkoga podrijetla, definiran zakonodavstvom.⁸³

Odlukom o podjeli odjeljenja na odsjeke u Školi narodnog zdravlja, iz travnja 1930., ministar socijalne politike i narodnoga zdravlja uspostavio je odsjek za proizvodnju seruma i cjepiva, odsjek za proizvodnju cjepiva protiv boginja i odsjek za proizvodnju veterinarskih seruma i cjepiva u sastavu Odjeljenja za biološke proizvode.⁸⁴ Dakle, biološko odjeljenje imalo je uglavnom iste zadaće kao i prilikom osnivanja Higijenskoga zavoda sa Školom narodnog zdravlja.⁸⁵ Samo dvadeset dana kasnije objavljena je i Uredba o organizaciji i delokrugu higijenskih zavoda, domova narodnog zdravlja i zdravstvenih stanica.⁸⁶ Prema toj uredbi, jedno od odjeljenja u higijenskim zavodima bilo je Kemijsko odjeljenje. Zadatci toga odjeljenja bili su ispitivanje hrane, vode, droge i lijekova te obavljanje medicinsko-kemijskih ispitivanja i tehničke analize. I Kemijsko odjeljenje, dakle, nastavilo je raditi uglavnom iste poslove. Dio odjeljenja koja su prije bila zajednička Higijenskomu zavodu sa Školom narodnog zdravlja u Zagrebu sada postaju odjeljenja Higijenskoga zavoda u Zagrebu, a dio postaju odjeljenja Škole narodnog zdravlja.

4. Na putu prema vlastitoj regulativi lijekova i kontrola lijekova u Banovini Hrvatskoj

Velike promjene u Kraljevini Jugoslaviji dogodile su se kada je 1939. Sporazumom Cvetković-Maček formirana Banovina Hrvatska.⁸⁷ Uredbom o Banovini Hrvatskoj odlučeno je da se poslovi narodnoga zdravlja (pored nekih drugih)

⁸¹ Banderola je papirnata traka s carinskim ili poreznim žigom koja se omotava oko predmeta podvrgnutih trošarini. Klaić, *Rječnik stranih riječi*, s. v. banderola.

⁸² Coleman, "Early developments in the regulation of biologics," str. 561-564.

⁸³ Pravilnik o davanju dozvola za proizvodnju bioloških proizvoda, *Službene novine* 153/1930.

⁸⁴ Podjela odjeljenja na otseke u Školi narodnog zdravlja u Zagrebu, *Službene novine* 77/1930.

⁸⁵ HALMED, AZLIMP, OUDAPR-P, 2.5.2. Evidencija provjere kakvoće lijekova, kontrolnik, 1931. godina, upis 1. U djelodnom protokolu pod brojem 5 se nalazi zabilježen isti predmet, a to je serum protiv difterije 800 AJ, koji je poslalo IV. Odjeljenje Škole narodnog zdravlja Higijenskom zavodu (HALMED, AZLIMP, OUDAPR-P, 6.3.2.1. Osnovne evidencije, urudžbeni zapisnici, urudžbeni zapisnik 1931.-1933.(1-1000), 1936. (1471-1549), upis 5.

⁸⁶ Uredba o organizaciji i delokrugu higijenskih zavoda, domova narodnog zdravlja i zdravstvenih stanica, *Službene novine* 92/1930.

⁸⁷ Ljubo Boban, *Maček i politika Hrvatske seljačke stranke 1928-1941: Iz povijesti hrvatskog pitanja: Knjiga 2* (Zagreb: Liber izdavačko poduzeće, 1974), str. 9-227; Jere Jareb, *Pola stoljeća hrvatske politike: Povodom Mačekove autobiografije* (Zagreb: Institut za suvremenu povijest, 1995), str. 40-71; Ivo Goldstein, *Hrvatska 1918-2008* (Zagreb: Novi Liber, 2008), str. 187-191.

prenesu s Kraljevine na Banovinu.⁸⁸ U prosincu 1939. uslijedila je i Uredba o prenosu poslova socijalne politike i narodnog zdravlja sa države na Banovinu Hrvatsku.⁸⁹ Njome su sve državne zdravstvene, higijenske i socijalne ustanove i objekti na području Banovine Hrvatske, dotad pod vrhovnim nadzorom Ministarstva socijalne politike i narodnog zdravlja, stavljeni pod isključivu nadležnost Banovine. Utvrđeno je da će ministar u dogovoru s banom u sljedećih mjesec dana donijeti daljnje odredbe o poslovima dvaju stručnih tijela, Stalnoga stručnoga savjeta za ispitivanje lijekova i odobravanje prometa lijekovima i Odbora za biološke proizvode. U isto vrijeme u Banovini Hrvatskoj donijeta je Naredba o unutarnjem uređenju Banske vlasti.⁹⁰ Formirani Odjel za narodno zdravlje Banovine Hrvatske imao je prema tomu Pododsjek za ljekarne (IV.), u sastavu Odsjeka za zdravstvenu službu.⁹¹ Spomenuti dogovor o prijenosu poslova ispitivanja lijekova i bioloških proizvoda postignut je nešto kasnije, nakon otprilike mjesec dana. Iz Ministarstva socijalne politike i narodnog zdravlja u nadležnost Banovine Hrvatske predani su poslovi Stalnoga stručnoga savjeta i Odbora za biološke proizvode (nadležni na području Banovine Hrvatske).⁹²

U prosincu 1939. stvoren je Banovinski zavod za proizvodnju lijekova biološkog i kemijskog sastava (PLIBAH).⁹³ PLIBAH-ova namjena bila je centralizacija i koordinacija proizvodnje lijekova u Banovini Hrvatskoj. Prema unutarnjoj organizaciji zavoda Odjel za biološke proizvode pri Školi narodnog zdravlja ulazio je u sastav zavoda, kao i Državni bakteriološki i serološki zavod u Križevcima (osim bakteriološko-parazitološkoga dijagnostičkoga odjela) te proizvodni dio Veterinarske eksperimentalne stanice. Odjel za biološke proizvode zastupao je humani dio, a ostala dva odjela bila su zadužena za veterinarske lijekove.⁹⁴ Rezervni fond zavoda služio je za pokriće eventualnih gubitaka i šteta, nastalih prilikom cijepjenja stoke, kao i općenito vezano za uporabu zavodskih preparata (čl. 7 Naredbe o organizaciji Zavoda). Odjel za biološke proizvode imao je Odsjek za serume i cjepiva, Odsjek za cjepivo protiv boginja, Odsjek za kemoterapeutske preparate i Odsjek za hormonske i organoterapeutske preparate. Kemoterapeu-

⁸⁸ Uredba o Banovini Hrvatskoj, *Službene novine* 194/1939.

⁸⁹ Uredba o prenosu poslova socijalne politike i narodnog zdravlja sa države na Banovinu Hrvatsku, *Službene novine* 282/1939.

⁹⁰ "Naredba o unutarnjem uređenju Banske vlasti," NN 273/1939.

⁹¹ Mirjana Jurić, *Banovina Hrvatska: Odjel za narodno zdravlje: Sumarni inventar* (Zagreb: Hrvatski državni arhiv, 2007), str. 5.

⁹² HR-HDA-165. Banovina Hrvatska, Odjel za narodno zdravlje (BHONZ), 2.2. Spisi Pododsjeka za ljekarne, IV-47787/1940 (kut. 41).

⁹³ Vlatka Dugački i Krešimir Regan, "Socijalne i zdravstvene prilike u Kraljevini Jugoslaviji za Štamparove profesure i dekanata na Medicinskom fakultetu (s naglaskom na Banovinu Hrvatsku)," *Studia lexicographica* 10, br. 18 (2016): str. 49 i 54.

⁹⁴ Dugački i Regan, "Socijalne i zdravstvene prilike," str. 54; HR-HDA-165. BHONZ, 1.3 Spisi Računsko-ekonomskoga pododsjeka, II-20056/1940 (kut. 14).

tici su, kao i hormonski preparati i organoterapeutici široko korišteni u liječenju, značili doprinos novoga doba farmaciji.⁹⁵ Nijedan preparat izrađen u Zavodu nije mogao biti pušten u promet ako prije nije bio kontroliran u Banovinskom zavodu za kontrolu lijekova (čl. 40 Naredbe o osnutku Zavoda).⁹⁶ Zavod za kontrolu lijekova biološkoga porijekla bio je posebna ustanova Odjela za narodno zdravlje Banovine Hrvatske te je imao kontrolu nad svim proizvođačima lijekova i zastupnicima proizvođača, domaćih i stranih, na području Banovine.⁹⁷ Međutim, ravnatelj zavoda Vuletić, u predmetnom spisu nastalom uz prijedlog proračuna Zavoda za kontrolu lijekova biološkog porijekla u Zagrebu za godinu 1941., naglasio je da se od rujna 1940., osim kontrole seruma i cjepiva domaće i međunarodne provenijencije za potrebe humane medicine, u zavodu provodila i kontrola kemoterapeutskih preparata (primjerice Neosalvarsana).⁹⁸ Ravnatelj je istaknuo da je ionako samo osnivanje PLIBAH-a značilo širenje banovinske proizvodnje na veterinarske serume, cjepiva i lijekove, kemijske i farmaceutske preparate, hormonalne, organoterapeutske i kemoterapeutske proizvode.⁹⁹ Navedeni je predmet uoči rata ambiciozno razradio organizaciju zavoda, sistematizaciju radnih mjesta i analizu potreba. U Beogradu je 1940. godine i dalje djelovao Stručni savjet za ispitivanje lijekova. U jednom predmetu Odjela za narodno zdravlje Banovine Hrvatske iz rujna 1940. tema je bila ispitivanje lijekova pri Centralnom higijenskom zavodu u Beogradu na sastanku Stručnoga savjeta za ispitivanje lijekova. Jedan od sudionika bio je dr. Ante Vuletić, tadašnji vršitelj dužnosti ravnatelja Zavoda za kontrolu lijekova u Zagrebu.¹⁰⁰ Znakovito je da na žigu urudžbenoga zapisnika za razdoblje 1944.-1947. u HALMED-u stoji natpis »Zavod za ispitivanje lijekova – Federalna Država Hrvatska«. ¹⁰¹ Banovinski Zavod za kontrolu lijekova biološkog porijekla nije kao ustanova zaživio u sljedećim desetljećima. Higijenski zavod poslije rata opet je preuzeo ispitivanje lijekova, kao i prije 1939. godine.

⁹⁵ Kemoterapeutik je kemijski pripravak koji se upotrebljava u liječenju bolesti. "Kemoterapeutik," *Struna: Hrvatsko strukovno nazivlje*, pristupljeno 15. travnja 2020., <http://struna.ihj.hr/naziv/kemoterapeutik/13671/>.

⁹⁶ HR-HDA-165. BHONZ, 1.3. Spisi Računsko-ekonomskoga pododsjeka, II-20056/1940 (kut. 14).

⁹⁷ HR-HDA-165. BHONZ, 2.1. Spisi Pododsjeka za zdravstvenu službu, III-1037/1940 (kut. 20); Dugački i Regan, "Socijalne i zdravstvene prilike," str. 54.

⁹⁸ HR-HDA-165. BHONZ, 2.1. Spisi Pododsjeka za zdravstvenu službu, III-1037/1940 (kut. 20).

⁹⁹ HR-HDA-165. BHONZ, 2.1. Spisi Pododsjeka za zdravstvenu službu, III-1037/1940 (kut. 20), Zavod za kontrolu lijekova biološkog porijekla u Zagrebu, K broju 474-1940, spis Opće obrazloženje izdataka.

¹⁰⁰ HR-HDA-165. BHONZ, 1.2. Spisi Pravno-personalnoga pododsjeka, I-42345/1940 (kut. 6). Ante Vuletić (1899.-1977.), istaknut u socijalnoj medicini, započeo je pri Školi narodnog zdravlja u Zagreb 1930-ih prvu domaću proizvodnju lijeka protiv sifilisa. Bio je ravnatelj Zavoda za ispitivanje lijekova te kasnije profesor socijalne medicine na medicinskom fakultetu u Zagrebu. "Vuletić, Ante," u *Hrvatska enciklopedija: 11: Tr-Ž*, ur. Slaven Ravlić (Zagreb: Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2009), str. 455.

¹⁰¹ HALMED, AZLIMP, OUDAPR-P, 6.3.2.1. Osnovne evidencije, urudžbeni zapisnici, urudžbeni zapisnik 1944.-1947.

5. Zaključak

Od davnih je vremena ljudska potreba za liječenjem bila važna i urgentna. U starijim razdobljima liječenje je izvođeno pomoću tradicionalne ili narodne medicine. Lijekovi su bili jedno od najvažnijih sredstava liječenja. Ljekarništvo je u starijim razdobljima bilo dio liječničke struke. Od 1231. odvaja se u posebnu, ljekarničku struku. Države su s vremenom prepoznale važnost regulative lijekova i njezine kodifikacije. Opći sanitarni normativ Habsburške Monarhije iz 1770. godine propisao je nadzor ljekarna te posljedično državni nadzor nad ljekarničkom strukom. Do kraja 19. stoljeća ljekarne na području Banske Hrvatske spravljale su pripravke za potrošnju na lokalnom području (u mjestima u kojima su se nalazile i okolici). Farmakopeje, kao zbirke državnih propisa o svim aspektima izrade, prodaje i uporabe lijekova, predstavljale su kodifikaciju ljekarničke prakse, uz smjernice i obvezne protokole za izradu pojedinih tipova lijekova. Nadzor se sastojao u tom da su liječnici u službi zdravstvenih vlasti nenajavljeno posjećivali ljekarne radi kontrole.

Razvoj gospodarstva, znanosti i društva u zapadnoj Europi i sjevernoj Americi doveo je krajem 19. stoljeća do stvaranja farmaceutske industrije. Proizvodnja lijekova tvorničkim putem značila je istovremeno da su ljekarnici izgubili najvažniju moć u vezi s tvorničkim lijekovima, a to je bila moć znanja o lijekovima prodavanima liječnicima i pacijentima i sposobnost provjere sastojaka lijeka. U ona vremena kada nisu postojali patentni uredi i/ili kada su proizvođači lijekova mogli dobiti isključivo pravo na proizvodnju svojih lijekova ljekarnici nisu mogli saznati sastojke lijeka te zato nisu mogli sami spraviti lijek koji su proizvođači, mahom industrijski, proizvodili.

Krajem 19. i početkom 20. st. stvorena je nova evaluacija lijekova, pokrenuta iskustvom pripremanja seruma protiv difterije. Nije više bilo dovoljno znati sastojke lijeka i omjere, nego je trebalo ispitivati lijekove na životinjama te tako stvoriti preduvjete za znanje o djelovanju i učinku lijeka na pacijente.

Banska Hrvatska stekla je u Austro-Ugarskoj samostalnost u upravljanju ljekarništvom. Industrija, odnosno jaka manufakturna proizvodnja koja se je pojavila krajem 19. stoljeća, u Banskoj Hrvatskoj nije bila izraz nove evaluacije lijekova i nove paradigme u farmaciji. Bila je riječ o proizvodnji preparata kojima su se pripisivala ljekovita svojstva i koji (barem) nisu pokazali štetnost, zahvaljujući tomu što su obrazovani ljekarnici stajali na čelu tih pothvata. Neškodljivost navedenih lijekova odobrenih u vrijeme Austro-Ugarske na području Banske Hrvatske značila je da je lijekove provjerila Zemaljska vlada i da su bili registrirani u farmakopeji. No organizacija posebnih tijela unutar javne vlasti koja provjerava lijekove u vrijeme njihove velike potrošnje i, što je isto tako važno, u vrijeme velike industrijske proizvodnje, nastala je tek u razdoblju između dva svjetska rata.

Godine 1919. zakonodavac je uzeo u obzir da treba omogućiti raznim proizvođačima, često industrijskim, ispitivanje njihovih proizvoda i eventualno

odobrenje za uporabu kao lijekova u slučaju da proizvodi odgovaraju očekivanjima, odnosno uočava i priznaje potrebu za kreiranjem opsežne kontrole u vrijeme stvaranja velike industrijske proizvodnje. Pravila o ljekarničkim specijalitetima nastavljaju tu vizuru zakonodavca, međutim kontrola lijekova još nije bila razrađena. Godine 1925. osnovan je Stalni stručni savjet za ispitivanje lijekova. Njegova permanentnost bila je obogaćena razradom kontrole lijekova, koja je obuhvaćala institucionalizaciju cijeloga postupka. Za lijekove više nisu odgovarali isključivo sami proizvođači. Ispitivanje lijekova od tada je provedeno u posebnim ustanovama.

Zakon o kontroli lijekova biološkog porijekla iz 1930. učinio je javnom činjenicu da su biološki lijekovi i dalje bili dominantni u proizvodnji i potrošnji, odnosno da su bili učinkoviti u većem opsegu liječenih bolesti, nego što je to bio slučaj s kemijskim lijekovima. Pravilnik o dužnostima, pravima, djelokrugu i načinu izvođenja državne kontrole domaćih i stranih proizvoda (lijekova biološkog porijekla) iz iste godine bio je kruna kodifikacije razrađene državne kontrole lijekova, koja je omogućavala da se nakon pozitivnih rezultata kontrole državna banderola, papirnata traka s carinskim ili poreznim žigom, stavi oko omota lijeka. Država je time preuzela potpunu odgovornost za lijekove stavljene na tržište, kontrolirajući svaku seriju lijeka.

Razvoj struke i farmaceutske industrije u 1930-im omogućio je da Banovina Hrvatska ima vlastite zavode za proizvodnju i za kontrolu lijekova. Prema dostupnim dokumentima vidljivo je da se je Zavod za kontrolu lijekova razvijao u smjeru akceptiranja novih dosega farmacije, pa su kemoterapeutici i razni drugi lijekovi bili usvajani kao objekti djelatnosti Zavoda. Dakle, područje Banske Hrvatske prešlo je dugi put od postojanja pojedinačnih ljekarni, izrade farmakopeja i protokola za izradu lijekova do velike industrijske proizvodnje lijekova u točno definiranim serijama i razrađene državne proizvodnje i kontrole lijekova.

Praćena svojstva lijekova isto tako su se mijenjala u promatranom razdoblju. Najprije je ispitivana neškodljivost lijekova. Zatim je određena potreba ujednačenosti doza u pojedinim jedinicama lijeka (tablete, pastile, serumi, cjepiva i dr.), što je stvaralo kontrolu i praćenje svojstva ujednačenosti doza lijeka. Praćena je također sterilnost lijekova i njihova snaga. Praćenje učinkovitosti lijekova došlo je kasnije.

Područje Banske Hrvatske prošlo je od druge polovice 19. stoljeća do Drugoga svjetskoga rata put od novovjekovne proizvodnje lijekova u ljekarnama i tomu primjerene kontrole do moderne industrijske proizvodnje lijekova i opsežne državne kontrole koja je pratila veći broj svojstava lijekova u svakoj seriji proizvedenih lijekova.

POPIS IZVORA

Arhivsko gradivo

Hrvatski državni arhiv

HR-HDA-78. Zemaljska vlada, Predsjedništvo (PRZV).

HR-HDA-165. Banovina Hrvatska. Odjel za narodno zdravlje (BHONZ).

HR-HDA-881. Zbirka rukopisa.

HR-HDA-1684. Zbirka razglednica.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Pismohrana Odsjeka za upravljanje dokumentacijom i arhiviranje te projektiranje i razvoj (HALMED AZLIMP, OUDAPR-P).

Službena glasila i tisak

Hrvatski list (Osijek), 1923.

Narodne novine (Zagreb), 1926, 1939, 2013.

Sbornik zakonah i naredabah valjanih za kraljevine Hrvatsku i Slavoniju (Zagreb), 1874, 1894, 1897, 1912.

Službene novine (Beograd), 1919, 1921, 1924, 1925, 1926, 1929, 1930, 1934, 1939.

Zemaljsko-vladin list za kraljevine Hrvatsku i Slavoniju (Zagreb), 1854.

Literatura

“1770. Ard. 1152. Das Generalsanitätsnormativum.” U *Sammlung [...] zu dem Handbuche aller unter der Regierung des Kaisers Joseph des II. [...] in einer chronologischen Ordnung: Sechster Band*, str. 3-121. Wien: Joh. Georg Mogle, 1786.

“Biološki i bioslični lijekovi.” *Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)*. Pristupljeno 13. travnja 2020. <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Informacije-o-lijekovima/Bioloski-i-bioslicni-lijekovi/>.

Boban, Katarina. “Biološka terapija.” Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, 2018.

Boban, Ljubo. *Maček i politika Hrvatske seljačke stranke 1928-1941: Iz povijesti hrvatskog pitanja: Knjiga 2*. Zagreb: Liber izdavačko poduzeće, 1974.

“Chemical preparation.” *European Environment Agency*. Pristupljeno 13. lipnja 2021. <https://www.eea.europa.eu/help/glossary/eea-glossary/chemical-preparation>.

Coleman, Terry S. “Early developments in the regulation of biologics.” *Food and Drug Law Journal* 71, br. 4 (2016): str. 544-607.

Dugački, Vlatka, Krešimir Regan. “Socijalne i zdravstvene prilike u Krajevini Jugoslaviji za Štamparove profesure i dekanata na Medicinskom fakultetu (s naglaskom na Banovinu Hrvatsku).” *Studia lexicographica* 10, br. 18 (2016): str. 37-63.

Dürriegl, Marija Ana, Stella Fatović-Ferenčić. “Hrvatske ljekaruše između medicine, vjere i književnosti.” U *Karlobaške ljekaruše iz 1603. i 1707. godine: Faksimil i obrada*, ur. Marko Pećina i Stella Fatović-Ferenčić, str. 141-148. Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2009.

“Farmakopeja.” U *Hrvatska enciklopedija: 3: Da-Fo*, ur. Dalibor Brozović, str. 585. Zagreb: Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2001.

Fatović-Ferenčić, Stella, Jasenka Ferber-Bogdan. “Ljekarnik Eugen Viktor Feller.” *Medicus* 6, br. 2 (1997): str. 277-283.

Fatović-Ferenčić, Stella. “Razvoj laboratorija u Hrvatskoj do polovine 20. stoljeća.” U *Ludnica i lučbarnica: Razvoj laboratorija u psihijatrijskoj bolnici*, ur. Marko Pećina i Stella Fatović-Ferenčić, str. 98-118. Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2012.

Gabriel, Joseph M. “Restricting the sale of ‘deadly poisons’: Pharmacists, drug regulation, and narratives of suffering in the gilded age.” *Pharmacy in History* 53 (2011): str. 29-45.

“Galenski lijekovi.” U *Hrvatska enciklopedija: 4: Fr-Ht*, ur. Dalibor Brozović, str. 93. Zagreb: Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2002.

Gaudillière, Jean-Paul. “Professional and industrial drug regulation in France and Germany: The trajectories of plant extracts.” U *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*, ur. Jean-Paul Gaudillière i Volker Hess, str. 66-96. New York: Palgrave Macmillan, 2013.

Glesinger, Lavoslav. *Medicina kroz vjekove*. Zagreb: Zora, 1954.

Goldstein, Ivo. *Hrvatska 1918-2008*. Zagreb: Novi Liber, 2008.

Gradmann, Christoph, Jonathan Simon. “Introduction.” U *Evaluating and Standardizing Therapeutic Agents, 1890-1950*, ur. Christoph Gradmann i Jonathan Simon, str. 1-12. New York: Palgrave Macmillan, 2010.

Grdinić, Vladimir. “Farmacijski postimpresionizam: izvor moderne farmacije.” *Farmaceutski glasnik* 51, br. 10 (1995): str. 257-272.

Grdinić, Vladimir. *Ilustrirana povijest hrvatskoga ljekarništva: Ljekarništvo na tlu Hrvatske: Dokazi*. Zagreb: Hrvatsko farmaceutsko društvo, 1997.

Hess, Volker. "Secrets, bureaucracy, and the public: Drug regulation in early 19th-century Prussia." U *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*, ur. Jean-Paul Gaudillière i Volker Hess, str. 17-42. New York: Palgrave Macmillan, 2013.

Inić, Suzana. "Julije Domac – utemeljitelj ljekarni kao zdravstvenih zavoda." *Analiza Zavoda za znanstveni i umjetnički rad u Osijeku* 28 (2012): str. 77-91.

Inić, Suzana. "Julije Domac – život i djelo." Doktorski rad, Sveučilište u Zagrebu, 2011.

Jareb, Jere. *Polu stoljeća hrvatske politike: Povodom Mačekove autobiografije*. Zagreb: Institut za suvremenu povijest, 1995.

Jurić, Mirjana. *Banovina Hrvatska: Odjel za narodno zdravlje: Sumarni inventar*. Zagreb: Hrvatski državni arhiv, 2007.

"Kemoterapeutik." *Struna: Hrvatsko strukovno nazivlje*. Pristupljeno 15. travnja 2020. <http://struna.ihjj.hr/naziv/kemoterapeutik/13671/>.

Klaić, Bratoljub. *Rječnik stranih riječi: Tuđice i posuđenice*. Zagreb: Nakladni zavod Matice hrvatske, 1990.

"Kontakti." *HALMED Agencija za lijekove i medicinske proizvode*. Pristupljeno 13. travnja 2020. <https://www.halmed.hr/Kontakti/>.

Kovačević, Kruno. "Gustav Janeček jedan od pokretača hrvatske farmaceutске industrije." U *Gustav Janeček (1848.-1929.) život i djelo*, str. 151-161. Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2002.

Kramer, M. S. "Difficulties in assessing the adverse effects of drugs." *British Journal of clinical Pharmacology* 11, br. S1 (1981): str. 105S-110S.

Krizman, Bogdan. "Vanjskopolitički položaj Kraljevine Srba, Hrvata i Slovenaca godine 1919." *Časopis za suvremenu povijest* 2, br. 1 (1970): str. 23-59.

Kuhar, Martin. "Eugenika u hrvatskoj medicini i njezin utjecaj na javnost u razdoblju od 1859. do 1945." Doktorski rad, Sveučilište u Zagrebu, 2015.

Lončar, Lorka. "Ljekarna Eugena Viktora Fellerera u Donjoj Stubici." *Informatica Museologica* 40, br. 1-2 (2009): str. 26-33.

Löwy, Ilana. "Treating health risks or putting healthy women at risk: Controversies around chemoprevention of breast cancer." U *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*, ur. Jean-Paul Gaudillière i Volker Hess, str. 206-227. New York: Palgrave Macmillan, 2013.

"Ljekarne." U *Hrvatska enciklopedija: 6: Kn-Mak*, ur. August Kovačec, str. 703-704. Zagreb: Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2004.

“Ljekarništvo.” U *Hrvatska enciklopedija: 6: Kn-Mak*, ur. August Kovačec, str. 704. Zagreb: Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2004.

Marks, Harry M. “Making risks visible: The science, politics, and regulation of adverse drug reactions.” U *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*, ur. Jean-Paul Gaudillière i Volker Hess, str. 99-120. New York: Palgrave Macmillan, 2013.

“Naredba kraljevske hrv.-slav.-dalm. zem. vlade, odjela za unutarnje poslove od 25. rujna 1897. broj 54.489, kojom se izdaju ustrojne ustanove kr. zem. kemijsko-analitičkog zavoda u Zagrebu.” *Sbornik zakonah i naredbah valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad XVI (1897): str. 651-666.

“Naredba kraljevskoga povjerenika u kraljevinama Hrvatskoj i Slavoniji od 8. rujna 1912. broj 48965 ob uredjenju kr. zemaljskog bakteriološkog zavoda u Zagrebu.” *Sbornik zakona i naredaba valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad VII (1912): str. 586-590.

“Organoterapija.” *Proleksis enciklopedija online*. Pristupljeno 7. rujna 2021. <https://proleksis.lzmk.hr/39934/>.

“Regulativa lijekova.” *Struna: Hrvatsko strukovno nazivlje*. Pristupljeno 15. travnja 2020. <http://struna.ihjj.hr/naziv/regulativa-lijekova/38796/>.

Rudolf, Davorin. “Granice s Italijom u mirovnim ugovorim nakon Prvoga i Drugog svjetskog rata.” *Adrias: Zbornik radova Zavoda za znanstveni i umjetnički rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti u Splitu* 15 (2008): str. 61-80.

“Seroterapija.” *Proleksis enciklopedija online*. Pristupljeno 7. rujna 2021. <https://proleksis.lzmk.hr/45587/>.

Štrkalj, Matej. “Počeci farmaceutske industrije u Hrvatskoj.” Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, 2018.

Vidmar, Josip. “Registratura Odjela za unutarnje poslove Zemaljske Vlade u Zagrebu 1869.-1918.” *Arhivski vjesnik* 1 (1958): str. 411-444.

“Vuletić, Ante.” U *Hrvatska enciklopedija: 11: Tr-Ž*, ur. Slaven Ravlić, str. 455. Zagreb: Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2009.

“Zakon od 11. travnja 1894. o ljekarničtvu.” *Sbornik zakonah i naredbah valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad XI (1894): str. 353-359.

“Zakon od 15. studenoga 1874. ob uredjenju zdravstva u kraljevini Hrvatskoj i Slavoniji.” *Sbornik zakonah i naredbah valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad XXIII (1874): str. 435-439.

“Zakonski članak XXXVII.: 1895. zajedničkoga ugarsko-hrvatskoga državnoga sabora o povlasticah na izume.” *Sbornik zakonah i naredbah valjanih za Kraljevine Hrvatsku i Slavoniju*, komad XVIII (1895): str. 533-553.

“Zbirka tvornice lijekova Kaštel.” *Hrvatski muzej medicine i farmacije Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti*. Pristupljeno 13. travnja 2020. <https://hmmf.hazu.hr/zbirka-tvornice-lijekova-kastel/>.

Summary

REGULATIONS OF MEDICINES IN THE TERRITORY OF THE BANAL CROATIA DURING THE AUSTRO-HUNGARIAN MONARCHY AND THE INTERWAR PERIOD: THE LEGISLATIVE ASPECT

The variety of human diseases and necessity for curing them resulted in the appearance of medicines and medical treatments. Traditional or people's medicines had been applied in the old times. Rulers realized over time the importance of getting medicines and medical treatments codified. Pharmacies, being in charge for the production of medicines, existed from 13th century. The Habsburg Monarchy proclaimed the General Sanitary Order (Das Generalsanitätsnormativum) in 1770, codifying that physicians should visit pharmacies and control their work once a year. The pharmaceutical industry has taken over medicines production in the late 19th and the first half of the 20th century in Western Europe and North America, and new methods of medicines production has been occurring ever since.

The Banal Croatia, which included today's Croatia without Međimurje, Baranja (Baranya), Istria and Dalmatia, had been relatively independent in the health policies in the period from 1869 to 1918, and passed the Law on Pharmacies in 1894. The Law stipulated the control of pharmacies rather than the control over the pharmaceutical industry. The traditional approach prevailed in healing of many different health issues at the times when modern medicines had not yet been developed. Pharmacists were barred from knowing information regarding the properties of medicines made by manufacturers, since they have kept ingredients and recipes of their sources of income secret. State was the only one privy to all of the properties of a medicine and such a medicine was usually known as „a secret remedy“. The Banal Croatia witnessed the birth of a large-scale manufacturing of secret remedies by companies held by Adolphe Thierry de Chateaueux and Eugen Viktor Feller.

The interwar period saw the proliferation of the Croatian pharmaceutical industry. The Kingdom of Yugoslavia, in which the area of the Banal Croatia had been extended to Međimurje and Baranja, established the control of medicines made by the growing pharmaceutical industry. At first, the manufacturers

were responsible for their products. In 1925 a state surveillance and control of medicines production and sale was established. It meant that the state had accepted the responsibility for the quality of medicines thereby making the state quality-proof assignments put on package inserts of medicines, as well as making the state registries and other documents regarding the medicines control. The Control of Biologics Act of 1930 made it clear that biological medicines are more important and that they treated efficiently the larger scope of health issues than chemical medicines had. The regulation related to the state control of medicines from the same year had been the biggest achievement of the interwar medicines state control. The regulation of medicines became an overall state affair, with the state comptrollers actively involved in the control of each and every batch of medicines.

Banovina Hrvatska, which had included the former Banal Croatia, created the state institutes for production as well as control of medicines aimed at the centralization and co-ordination of production and control of medicines. The assessment of the properties of medicines improved as well, from the control of harmlessness to the controls of purity and potency. The control of efficiency was introduced later.

The development of the production and regulation of medicines in the territory of Banal Croatia in the timeframe selected for this article moved in line with the development that occurred in the Western Europe and North America. When the Second World War broke out modern medicines regulation was already in existence.

Keywords: *history of pharmacy; medicines regulation; medicines control; pharmacopoeia; industrial production of medicines*