

## Dla Suplementu 2024 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII ustala się skrót: Suplement 2024 FP XIII

# WSTĘP

### Wprowadzenie

Coroczne publikacje Farmakopei Polskiej (FP), ukazujące się zwykle na przełomie miesięcy listopad i grudzień, zawierają polską wersję obowiązujących w danym roku wymagań Farmakopei Europejskiej (Ph. Eur.) publikowanych w 3 suplementach (każdy obowiązujący od stycznia, kwietnia, lipca danego roku). Monografie Farmakopei Europejskiej, zarówno ogólne jak i szczegółowe, wraz z innymi tekstami, które stają się obowiązujące w drodze odpowiednich odniesień w monografiach, są stosowane w 39 krajach będących Stronami *Konwencji o opracowaniu Farmakopei Europejskiej*, w tym w Unii Europejskiej. Program pracy Farmakopei Europejskiej jest ustalany przez Komisję; praca nad monografiami (ich opracowywanie lub wprowadzanie zmian) jest realizowana w odpowiednich grupach eksperckich i grupach roboczych. Członkowie tych grup pochodzą z organów dopuszczających leki do obrotu oraz jednostek farmakopealnych, z narodowych laboratoriów kontrolnych, z przemysłu farmaceutycznego i chemicznego, z uniwersytetów i instytutów badawczych. Wszystkie monografie przed ich zatwierdzeniem i publikacją w Farmakopei Europejskiej, są sprawdzane doświadczalnie i poddawane konsultacji publicznej przez ich zamieszczenie w internetowym kwartalniku *Pharmeuropa*, co umożliwia wpływanie użytkowników na wymagania Ph. Eur.

Wspomniany na wstępie system publikacji Farmakopei Europejskiej wymaga stałej aktualizacji Farmakopei Polskiej, stąd został przygotowany niniejszy Suplement 2024, stanowiący uzupełnienie materiałów części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XIII (FP XIII 2023) w oparciu o teksty Farmakopei Europejskiej obowiązujące w roku 2024 i opublikowane w Suplementach 11.3–11.5. Podobnie jak wcześniejsze publikacje Farmakopei Polskiej, niniejszy Suplement zawiera dział wymagań narodowych, w tym monografie, wykaz dawek i wykazy A, B i N dla substancji czynnych opisanych w monografiach farmakopealnych.

Należy przy tym zaznaczyć, że zgodnie z decyzją EDQM, wydanie 11 Farmakopei Europejskiej, to ostatnie wydanie tej Farmakopei publikowane w wersji książkowej; od wydania 12, Ph. Eur. dostępna będzie tylko w wersji elektronicznej (*on-line*), w odmiennym systemie i oznakowaniu poszczególnych publikacji, tj. jednoroczne wydanie (*edition*) złożone z 3 numerów (*issues*), przy czym jak jest to dotychczas, każda wersja kumulatywna.

Wydanie XIII Farmakopei Polskiej, którego część podstawowa ukazała się drukiem w listopadzie 2023 r., zgodne z wymaganiami Farmakopei Europejskiej wydanie 11, jest kolejnym wydaniem Farmakopei Polskiej zawierającym całość materiałów Farmakopei Europejskiej, wprowadzanych bezpośrednio do Farmakopei Polskiej od 2006 r., tj. od daty ratyfikacji przez Polskę *Konwencji o opracowaniu Farmakopei Europejskiej*. Farmakopea Europejska przygotowywana jest, w języku angielskim i francuskim, przez Komisję Farmakopei Europejskiej działającą w ramach Europej-

skiego Dyrektoriatu Jakości Leków i Ochrony Zdrowia (*European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare*, EDQM) w Radzie Europy w Strasburgu. Od 2006 r. przedstawiciele naszego kraju biorą także udział w pracach Komisji Farmakopei Europejskiej i jej 23 grup eksperckich (str. 5146). Z inicjatywy Polski zgłaszane są uwagi oraz propozycje wprowadzania do Farmakopei Europejskiej zmian lub nowych tekstów.

### Podstawy prawne

Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2024 r. poz. 686) w art. 25 określa zasady stosowania wymagań farmakopealnych w Polsce. Ustęp 1 tego artykułu ustawy stanowi, że „Podstawowe wymagania jakościowe oraz metody badań produktów leczniczych i ich opakowań oraz surowców farmaceutycznych określa Farmakopea Europejska lub jej tłumaczenie na język polski zawarte w Farmakopei Polskiej.” Ustęp 2 zaś podaje, że „Jeżeli Farmakopea Europejska nie zawiera monografii, wymagania o których mowa w ust. 1, określa Farmakopea Polska lub odpowiednie farmakopee uznawane w państwach członkowskich Unii Europejskiej lub państwach członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stronach umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym”. Wymagania nieposiadające odpowiedników w Ph. Eur. (wymagania narodowe) publikowane są w aktualnej FP w odrębnym, końcowym dziale. Dodatkowo, powołana *Konwencja* zobowiązuje państwa-strony do podjęcia działań zapewniających, że monografie Farmakopei Europejskiej staną się oficjalnymi standardami stosowanymi na ich terytoriach, zastępując wymagania farmakopei narodowych, stąd polskojęzyczna wersja Ph. Eur. wprowadzana jest bezpośrednio do FP.

Farmakopea Polska jest opracowywana i wydawana przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych zgodnie z art. 4 ustęp 1 pkt 5 Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie (Dz. U. z 2023 r. poz. 1223). Organem opiniodawczo-doradczym w tym zakresie jest Komisja Farmakopei, której działalność, oraz jej 11 grup eksperckich, koordynuje Departament Farmakopei, uczestnicząc jednocześnie bezpośrednio w procesie opracowywania Farmakopei.

Powołany zapis ustawy stanowi także, że data od której obowiązują wymagania określone w Farmakopei Polskiej ogłaszana jest w formie Komunikatu Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w Biuletynie Informacji Publicznej ([www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl)). Informacje takie, dotyczące wymagań narodowych Farmakopei Polskiej, od 2011 r. ogłaszane są corocznie w odpowiednich Komunikatach Prezesa Urzędu, publikowanych w *Dzienniku Urzędowym Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*. Jednocześnie należy pod-

kreślić, że w przypadku wymagań Farmakopei Polskiej zgodnych ze zmianami i uzupełnieniami zawartymi w odpowiednich publikacjach Farmakopei Europejskiej, wymagania takie obowiązują zawsze zgodnie z datami określonymi w Rezolucjach Rady Europy, o czym przypominają Informacje Prezesa Urzędu jednocześnie publikowane na stronie internetowej Urzędu wraz z ww. Komunikatami.

Należy w tym miejscu dodać, że tradycyjnie, w dacie obowiązywania danej publikacji, na stronie internetowej Urzędu zamieszczane są systematycznie informacje o zawartości poszczególnych suplementów Farmakopei Europejskiej, w postaci zestawień tabelarycznych zawierających polską wersję wykazu odpowiednich tekstów podstawowych, monografii ogólnych i szczegółowych. Dostępne jest również zestawienie zbiorcze zawierające takie zewnętrznie w obowiązującej Farmakopei Europejskiej.

## Suplement 2024 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII

Wydanie XIII Farmakopei Polskiej stanowiące polską wersję jedenastego wydania Farmakopei Europejskiej, obowiązującego od stycznia 2023 r. do grudnia 2025 r., składać się będzie z opublikowanej w 2023 r. części podstawowej FP XIII 2023, niniejszego Suplementu 2024 oraz Suplementu 2025, zamykającego to wydanie FP.

Farmakopea jest wydawnictwem o jednolitym i stałym układzie oraz ustalonych zasadach korzystania z niego. Kolejne publikacje Ph. Eur. zawierają teksty i monografie nowe oraz materiały, które zostały poddane przez Komisję Farmakopei Europejskiej procesowi nowelizacji w różnym zakresie (nowelizacja pełna (*revised*), tekst poprawiony (*corrected*), zmiana tytułu, usunięcie z Ph. Eur. lub ponowne wprowadzenie tekstu). Wyjaśnienia zakresu takich zmian zamieszczone zostały w niniejszym Suplemencie w dziale „Informacje o zawartości Suplementów 11.3–11.5 Farmakopei Europejskiej” (str. 5149). Dodatkowo, informacje takie zamieszczono w „Spisie treści” (str. 5131), wprowadzając przy każdej pozycji odpowiednie oznakowania w postaci cyfry rzymskiej oraz podając dodatkowo numer suplementu Ph. Eur., w którym zostały opublikowane poszczególne oryginalne teksty.

W przypadku tekstów poprawionych (*corrected*) w Ph. Eur. niewymagających takich zmian w wersji polskiej (w niniejszym Suplemencie 6 pozycji), takie sytuacje sygnalizowane są w FP w dziale „Informacje o zawartości Suplementów 11.3–11.5 Farmakopei Europejskiej” poprzez oznakowanie w postaci gwiazdek \*.\*.

Należy przypomnieć, że od wydania 11.0, zmienione, poprawione lub usunięte części tekstów publikowanych w wersji książkowej i wersji *on-line* Ph. Eur. w formacie Pdf, nie są w żaden specjalny sposób uwidoczniane, jak w poprzednich publikacjach, tj. zaznaczone kreskami pionowymi na zewnętrznych marginesach stron lub kreskami poziomymi, a użytkownicy Ph. Eur. mogą ogólnie określić czy tekst został poprawiony korzystając z ww. oznakowań zamieszczanych powyżej tytułu każdej monografii i tekstu podstawowego; zmiany są natomiast szczegółowo zaznaczone jedynie w wersji *on-line* Ph. Eur. w plikach w formacie WORD, symbolami w kształcie trójkątów. Należy podkreślić, że w przypadku Farmakopei Polskiej, w niniejszym Suplemencie, dla wygody użytkowników, zachowany został w obu wersjach FP dotychczasowy sposób uwidoczniania zmian, tj. kreski pionowe na marginesach i poziome w przypadku usunięcia fragmentu tekstu.

Teksty i monografie znowelizowane przez Komisję Farmakopei Europejskiej, a następnie zamieszczone w niniejszym Suplemencie, zastępują odpowiednie teksty FP XIII 2023. Dodatkowa informacja o takich tekstach zamieszczona jest w dziale „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej” w części „Zmiany i uzupełnienia wprowadzone przez Komisję Farmakopei Europejskiej” (str. 5801).

Stałym elementem Farmakopei, użytecznym w prawidłowym stosowaniu zapisów farmakopealnych jest zamieszczana na trzeciej stronie okładkowej, informacja pt. „Monografie ogólne” dotycząca konieczności stosowania wymagań monografii ogólnych wraz z wymogami monografii szczegółowych. Do informacji tej odwołuje odnośnik w dolnej części każdej strony parzystej Farmakopei, na stronach zaś nieparzystych przypomina się, że prawidłowe stosowanie monografii oraz właściwą interpretację wymagań w nich zawartych zapewnia znajomość i stosowanie zaleceń podanych w rozdziale 1. *Wskazówki ogólne*. W końcowej części Suplementu zamieszczona jest karta z „Objaśnieniami do monografii”, dotyczącymi poszczególnych elementów monografii szczegółowej.

Suplement 2024 FP XIII stanowi integralną część FP XIII 2023 stąd zastosowano w nim kontynuację numeracji stron (od str. 5123).

Farmakopea Polska dostępna jest również w wersji elektronicznej; w roku 2024 wersja taka zawiera wszystkie aktualne materiały wydania XIII, tj. opublikowane w FP XIII 2023 i zaktualizowane w niniejszym Suplemencie.

## Układ i zawartość Suplementu 2024 FP XIII

Współczesna Farmakopea Polska, jako polska wersja Farmakopei Europejskiej, posiada układ redakcyjny zgodny z oryginałem.

Informacyjna część narodowa niniejszego Suplementu obejmuje wstępne dane dotyczące składu osobowego Komisji Farmakopei i Departamentu Farmakopei Urzędu Rejestracji, grup eksperckich KF oraz współpracy specjalistów z Polski z Komisją Farmakopei Europejskiej i jej grupami eksperckimi i roboczymi, a także listę specjalistów współpracujących w przygotowaniu materiałów do Suplementu 2024 FP XIII (dział „Informacje o Farmakopei Polskiej wydanie XIII”). Narodowy charakter posiada publikowany tradycyjnie w końcowej części Suplementu wykaz dawek zwykle stosowanych i maksymalnych oraz wykazy A, B i N, a także działy pomocnicze: „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej” oraz „Skorowidz”.

Informacje o Farmakopei Europejskiej w zakresie zawartości Suplementów 11.3–11.5 Ph. Eur. wraz z objaśnieniami wprowadzonych zmian i uzupełnień, zamieszczone są w dziale „Informacje o zawartości Suplementów 11.3–11.5 Farmakopei Europejskiej”.

Pozostałe działy Suplementu 2024 FP XIII odpowiadają układowi Farmakopei Europejskiej. „Teksty podstawowe” obejmują 2. *Metody badania*, 3. *Tworzywa do wyrobu pojemników i pojemniki*, 4. *Odczynniki* (wykaz obejmuje pozycje nowe i zmienione w Suplementach 11.3–11.5) oraz 5. *Wymagania ogólne*. Następne działy to „Monografie ogólne”, działy zawierające pogrupowane monografie szczegółowe produktów specjalistycznych, a następnie pozostałe monografie szczegółowe w porządku alfabetycznym wg nazw łacińskich.

### Teksty podstawowe

W niniejszym Suplemencie dział „Teksty podstawowe” (oznakowane numerami 1–5) obejmuje 3 grupy tekstów, w tym metody badań, oraz wykaz odczynników. W dziale tym opublikowano 30 tekstów, w tym 5 nowych.

Wymagania tekstów podstawowych powoływane są w monografiach Farmakopei przez podanie w nawiasie, *kursywą*, odpowiedniego numeru rozdziału.

Dział „2. Metody badania” w niniejszym Suplemencie obejmuje 6 znowelizowanych metod o charakterze fizycznym i fizykochemicznym, 3 znowelizowane i 1 nową metodę biologiczną, 3 znowelizowane i 1 nową metodę oznaczania zawartości metodami biologicznymi oraz 4 znowelizowane i 2 nowe metody badania postaci leku.

Nowelizacje farmakopealnych metod badań uwzględniają nie tylko rozwój wiedzy i technologii, ale także regulacje europejskie, np. dotyczące ochrony zwierząt doświadczalnych (zasada 3R), lub związane są z procesem harmonizacji wymagań farmakopealnych (Farmakopei Europejskiej, Farmakopei Stanów Zjednoczonych i Farmakopei Japońskiej, a od 2023 r. Farmakopei Indyjskiej) realizowanym przez Grupę Dyskusyjną Farmakopei (*Pharmacopoeial Discussion Group, PDG*). Unowocześnione wybrane metody mają jednocześnie ułatwić realizację podejścia do kontroli jakości w ramach systemu technologii analizy procesu (*Process Analytical Technology*).

W rozdziale 2.2.25. *Absorpcyjna spektrofotometria w nadfioletcie i świetle widzialnym* wprowadzono stwierdzenie, że w ramach kontroli działania sprzętu nie ma zastosowania kontrola światła rozproszonego w przypadku detektorów stosowanych w układach chromatograficznych, z uwagi że badanie to nie jest wykonywane podczas kwalifikacji sprzętu. Zaktualizowany rozdział 2.2.35. *Osmolalność* zawiera obecnie pełniejsze informacje na temat prowadzenia procedury, w tym kalibracji z uwzględnieniem przygotowania roztworów wzorcowych. Pełna nowelizacja rozdziału 2.2.42. *Gęstość ciał stałych* podkreśla fakt, że gęstość ciał stałych zależy również od upakowania molekularnego (polimorfizmu, stopnia krystaliczności) oraz porowatości; dodano też pojęcie *gęstość właściwa (material density)*, która oparta jest na objętości stałej części materiału z pominięciem jakiegokolwiek wolnych przestrzeni, wycofano natomiast pojęcie „gęstość rzeczywista” które choć jest również powszechnie używane w piśmiennictwie, to jego zastosowanie jest dość niespójne (np. czasami odnosi się do gęstości wyznaczonej metodą piknometrii gazowej, a czasami określonej jako gęstość tylko dla próbek krystalicznych). Zaktualizowano także definicje poszczególnych typów gęstości wraz z metodami ich oznaczania. W przypadku zharmonizowanego tekstu 2.2.46. *Chromatograficzne techniki rozdzielania*, został on opublikowany w FP XIII 2023 w wersji obowiązującej w Suplemencie 11.3 Ph. Eur., ale z uwagi na jego szerokie zastosowanie, dla wygody użytkowników, został ponownie zamieszczony w niniejszym Suplemencie FP, łącznie z oznakowaniem zmian wprowadzonych w oryginale. Rozdział 2.2.55. *Mapowanie peptydów* został poddany procesowi pełnej nowelizacji w ramach harmonizacji farmakopealnej, z uwzględnieniem aktualnego stanu wiedzy w tej dziedzinie.

Do działu 2.6. *Biologiczne metody badania* wprowadzono nowy tekst 2.6.40. *Badanie aktywacji monocytów w szczepionkach zawierających składniki samoistnie pirogenne*, który podaje zastosowanie badania aktywacji monocytów (*monocyte-activation test, MAT*) do badania szczepionek zawierających współistniejące składniki pirogenne (np. pęcherzyki błony zewnętrznej, białka lipidowane). Dodatkowo, procedurę należy stosować w powiązaniu z rozdziałem 2.6.30. *Badanie aktywacji monocytów*, który jednocześnie został w niniejszym Suplemencie w pełni zaktualizowany w oparciu o stosowaną aktualną praktykę. Nowelizacja ta jest także etapem procesu usunięcia z Farmakopei Europejskiej metody badania pirogenności z użyciem królików (2.6.8), co ma nastąpić od stycznia 2026 r. Rozdział 2.6.16. *Badanie czynników zewnątrzpochodnych w wirusowych szczepionkach stosowanych u ludzi* poddano pełnej aktualizacji, szczególnie w zakresie opisu metod, które obejmują także czułe metody molekularne o szerokim zakresie wykrywania. Podkreślono, że opracowanie badania czynników zewnątrzpochodnych w szczepionkach wirusowych musi opierać się na ocenie ryzyka, zgodnie z zasadami oceny ryzyka zanieczyszczeń wirusowych podanych w rozdziale 5.1.7. *Bezpieczeństwo wirusowe*. W rozdziale 2.6.27. *Kontrola mikrobiologiczna preparatów komórkowych* ujednolicono czas inkubacji w badaniu żywności podłoża z warunkami podanymi w rozdziale 2.6.1. *Jałowość*.

W dziale 2.7. *Oznaczanie zawartości metodami biologicznymi* wprowadzono nową metodę oznaczania kolejnego alergenu PhI p 5

tymotki. Jego zawartość w wyciągach z rodzimego pyłku traw tymotki oznaczana jest odpowiednią metodą immunochemiczną (2.7.1), taką jak test ELISA. W grupie tekstów nowelizowanych znajduje się rozdział 2.7.5. *Oznaczanie heparyny* w którym wprowadzono usprawnienia w metodzie zautomatyzowanej. Pełna aktualizacja rozdziału 2.7.28. *Oznaczanie ludzkich ukierunkowanych komórek krwiotwórczych tworzących kolonie* obejmuje m.in. uwzględnienie zautomatyzowanych systemów, usprawnienie standaryzacji procedur analitycznych, z uwagi że najważniejsze dla ogólnej jakości badania komórek tworzących kolonie jest zastosowanie ściśle wystandaryzowanego podejścia. Pochodzenie materiału, włącznie z odczynnikami, czynnikami wzrostu i sprzętem jednorazowego użytku musi być znane, kontrolowane i dokumentowane w celu uzyskania powtarzalnych wyników. Nowe zautomatyzowane technologie wprowadzono także do oznaczania liczby i żywotności komórek jądrzastych (rozdział 2.7.29).

W dziale 2.9. *Metody badania postaci leku* wprowadzono 2 nowe metody. W rozdziale 2.9.48. *Określanie wielkości i kształtu cząstek metodą analizy obrazu* podkreślono, że analiza obrazu jest skuteczną i wiarygodną techniką komputerową służącą do wyznaczania wielkości i kształtu cząstek na podstawie obrazów cyfrowych, i jest odpowiednia do pomiaru pojedynczych cząstek i ich populacji, ale nie zawsze umożliwia jednoznaczne rozróżnienie między cząstkami pierwotnymi, ich aglomeratami i agregatami. Dlatego cząstki mogą wymagać rozproszenia przed oznaczeniem. Nowa metoda 2.9.50. *Analiza wielkości cząstek metodą dynamicznego rozpraszania światła* została opracowana w ramach współpracy trzech farmakopei Ph. Eur., USP i JP; metoda może być stosowana w celu określenia średniej wielkości hydrodynamicznej cząstek oraz szerokości rozkładu wielkości submikronowych cząstek rozproszonych w cieczy. Podobnie w ramach harmonizacji trójstronnej znowelizowano rozdział 2.9.7. *Odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie* w zakresie wymiarów aparatury, a także 2.9.34. *Gęstość nasypowa proszków* (rozdzielanie gęstości nasypowej bez ubijania od gęstości nasypowej po ubiciu) i 2.9.36. *Płynięcie proszku* (uwzględnienie nowej klasyfikacji pojęć z rozdziału 2.9.34). Do rozdziału 2.9.9. *Określanie konsystencji za pomocą penetrometru* wprowadzono wymagania dla elementu penetrującego, zgodne z aktualną normą ISO.

W dziale 3. *Tworzywa do wyrobu pojemników i pojemniki* wprowadzono korektę nazwy techniki ATR (metoda osłabionego całkowitego odbicia) w rozdziale 3.1.14. *Tworzywa oparte na plastyfikowanym poli(chloru winylu) na pojemniki na wodne roztwory do infuzji dożylnych* oraz 3.3.2. *Tworzywa oparte na plastyfikowanym poli(chloru winylu) na pojemniki na krew ludzką i jej składniki*.

Wykaz odczynników (4.) w niniejszym Suplemencie zawiera listę odczynników, w porządku alfabetycznym, wprowadzonych lub znowelizowanych przez Komisję Farmakopei Europejskiej w Suplementach 11.3–11.5 Ph. Eur. Wykaz ten stanowi uzupełnienie działu „Odczynniki” FP XIII 2023. Należy przy tym dodać, że 3 odczynniki (wymienione w dziale „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej”) zostały wycofane decyzją Komisji Farmakopei Europejskiej. Jak we wszystkich poprzednich publikacjach FP, pod nazwą w języku polskim podana jest angielskojęzyczna nazwa odczynnika, a w przypadku odczynników będących związkami nieorganicznymi, nazwy synonimowe zgodne z nową nomenklaturą zalecaną przez IUPAC. Zgodnie z założeniami Komisji Farmakopei Europejskiej w wykazie nie są zawarte informacje dotyczące substancji, preparatów i widm porównawczych powoływanych w monografiach, dane te są dostępne na stronie internetowej ([www.edqm.eu](http://www.edqm.eu)).

W dziale 5. *Wymagania ogólne* zamieszczonych jest 7 tekstów, w tym 1 nowy tekst 5.27. *Porównywalność alternatywnych procedur analitycznych*. Rozdział ten jest publikowany w celach informacyjnych. Podano w nim, jak może być wykazana porów-

nywalność alternatywnej procedury analitycznej i farmakopealnej procedury analitycznej, z tym że inne podejścia wykazywania porównywalności mogą być również odpowiednie. Zastosowanie alternatywnej procedury wymaga zatwierdzenia przez odpowiedni organ upoważniony. Ostateczną odpowiedzialność za wykazanie porównywalności ponosi użytkownik, który musi wykazać i udokumentować poprawność procesu w celu zatwierdzenia przez organ upoważniony. Należy zachować porównywalność w całym okresie stosowania zarówno farmakopealnej jak i alternatywnej procedury analitycznej. Do tekstu 5.2.6. *Ocena bezpieczeństwa weterynaryjnych szczepionek i surowic odpornościowych* wprowadzono wyjaśnienia w zakresie wymagań dla zwierząt, stosowanych w badaniu bezpieczeństwa podawania pojedynczej dawki. W rozdziale omawiającym harmonizację farmakopealną (5.8) wprowadzono korektę sformułowań, w związku ze wspomnianym rozszerzeniem w roku 2023 składu Grupy Dyskusyjnej Farmakopei (PDG) o Komisję Farmakopei Indyjskiej.

Do rozdziału 5.15. *Właściwości funkcjonalne substancji pomocniczych* wprowadzono uprządkowania związane ze zmianą tytułu rozdziału 2.9.34 oraz rozszerzeniem składu grupy PDG. Informacyjny tekst 5.22. *Nazwy substancji roślinnych stosowanych w tradycyjnej medycynie chińskiej* został uzupełniony o 4 nowe monografie TCM. Rozdział ten podaje odniesienia (w formie tabelarycznej) do nazw w języku chińskim, w piśmie *pinyin* i w formie sinogramów, dla substancji roślinnych stosowanych w tradycyjnej medycynie chińskiej (TCM), dla których monografie zostały opublikowane w Ph. Eur./FP, zastrzegając że nazwami oficjalnymi są tylko nazwy w języku angielskim, francuskim i łacińskim oraz polskim, a oznakowania próbek substancji roślinnych muszą zawierać co najmniej jedną z tych nazw oficjalnych. Nieznaczące zmiany wprowadzono do 5.25. *Technologia analizy procesu* (korekta nazwy techniki ATR).

#### Monografie ogólne

W dziale „Monografie ogólne” opublikowano 2 znowelizowane monografie. Do monografii *Corpora ad usum pharmaceuticum (Substancje do celów farmaceutycznych)* wprowadzono zapisy związane z zanieczyszczeniami genotoksycznymi *N*-nitrozoaminami. Z uwagi na ich charakter, zgodnie z zapisami w monografii, oczekuje się od wytwórców substancji czynnych do stosowania u ludzi oceny potencjalnego ryzyka powstawania *N*-nitrozoamin i wystąpienia zanieczyszczenia w trakcie całego procesu wytwarzania i podczas przechowywania. Jeżeli ryzyko jest potwierdzone, wytwórcy powinni ograniczyć najbardziej jak to możliwe obecność *N*-nitrozoamin, np. przez modyfikację procesu wytwarzania, oraz powinni wprowadzić strategię kontroli w celu wykrywania i kontroli tych zanieczyszczeń. Jako pomoc dla wytwórców dostępny jest rozdział 2.5.42. *N-Nitrozoaminy w substancjach czynnych*. Zbliżone zapisy, dostosowane do regulacji dla produktów leczniczych, wprowadzono do monografii *Pharmaceutica (Preparaty farmaceutyczne)*. Ponadto, wprowadzono zapisy interpretujące podejście do badania substancji pokrewnych opisanego w monografiach szczegółowych dla produktów leczniczych z substancją chemiczną. W przypadkach szczególnych i jeżeli zostało to uzasadnione przez wnioskodawcę do zatwierdzenia przez organ upoważniony, organ ten może zatwierdzić większą wartość graniczną niż ta podana w monografii. W takich rzadkich przypadkach, organ upoważniony musi zawiadomić o tym Komisję Farmakopei Europejskiej, aby mogła ona dokonać oceny monografii i, jeżeli jest to wskazane, ją znowelizować.

Niniejszy Suplement nie zawiera działu „Monografie ogólne postaci leku”, należy jednak w tym miejscu podkreślić konieczność stosowania w tej dziedzinie nazewnictwa zgodnego z nazewnictwem zawartym w elektronicznej bazie EDQM *Standard Terms*. Są to zatwierdzone terminy stosowane do opisu określo-

nych cech produktu leczniczego, tzn. postaci farmaceutycznej i drogi lub sposobu podania oraz pewnych istotnych elementów opakowania, jak pojemniki, zamknięcia i urządzenia dozujące. Polska wersja nazewnictwa, wprowadzana systematycznie przez Departament Farmakopei do tej bazy, jest zatwierdzana merytorycznie przez Komisję Farmakopei. Dodatkowo, polska wersja takiego nazewnictwa jest systematycznie aktualizowana poprzez Informacje/Komunikaty Prezesa Urzędu na stronie internetowej Urzędu.

#### Monografie szczegółowe produktów specjalistycznych

Dział ten w niniejszym Suplemencie obejmuje monografie szczepionek stosowanych u ludzi (2), szczepionek do użytku weterynaryjnego (17), preparatów radiofarmaceutycznych i materiałów wyjściowych do preparatów radiofarmaceutycznych (10), nici chirurgicznych stosowanych u ludzi (1), substancji i przetworów roślinnych (35) oraz preparatów homeopatycznych (5). Wśród ww. monografii, opublikowane zostały 2 nowe monografie szczepionki do użytku weterynaryjnego, 2 nowe monografie dla preparatów radiofarmaceutycznych oraz 14 nowych monografii dla substancji roślinnych (w tym 4 TCM). W dziale tym opublikowana jest nowa monografia dla substancji roślinnej *Cannabis flos* (3028). Monografia ta podaje wymagania dla substancji roślinnej, która może być stosowana jako materiał wyjściowy do wytwarzania przetworów (jak wyciągi) lub jako produkt leczniczy (wymagania dodatkowe), w tym w zakresie zawartości składników czynnych (THC, CBD), oraz metod badań czystości i zawartości. Zgodnie z definicją w monografii dotyczy ona wysuszonych, całych lub połamanych, całkowicie rozwiniętych żeńskich kwiatostanów *Cannabis sativa* L. Zgodnie z monografią, jeżeli substancja roślinna jest przepisywana dla pacjenta jako produkt leczniczy, oznaczone zawartości całkowitego tetrahydrokannabinolu (THC) i całkowitego kannabidiolu (CBD), nie mogą różnić się od wartości podanych na etykiecie więcej niż  $\pm 10\%$ . Wymagania dotyczące zawartości tych głównych składników podane są w zależności od typu surowca (THC-dominujący, THC/CBD-zrównoważony; CBD-dominujący). Stosowanie tej substancji roślinnej i jej przetworów jako surowców farmaceutycznych do sporządzania leku recepturowego zostało określone w prawie krajowym w ustawie o przeciwdziałaniu narkomanii i powiązanych przepisach.

#### Monografie szczegółowe

Dział obejmuje 154 monografie szczegółowych dla substancji czynnych i pomocniczych, o charakterze chemicznym (substancje organiczne i nieorganiczne) oraz biologicznym, w tym 16 monografii nowych i 124 znowelizowane (*revised*) oraz 14 monografii poprawionych (*corrected*), z tym że liczba ta dotyczy takich pozycji w FP (dwie monografie poprawione w Ph. Eur. nie wymagały zmian w wersji polskiej).

Wśród nowych monografii znajduje się dalszych 5 monografii dla produktu leczniczego z substancją chemiczną (*Brivaracetami compressi*, *Brivaracetami praeparatio ad iniectionem vel infusionem*, *Brivaracetami solutio peroralis*, *Cabazitaxelum acetoni densatum ad infusionem*, *Pirfenidoni capsulae*), opracowywane głównie dla produktów znajdujących się pod ochroną patentową. Zasady opracowywania i stosowania takich monografii podane są w rozdziale 1. *Wskazówki ogólne* oraz dostępnym na stronie internetowej EDQM przewodniku (*Technical Guide for the elaboration of monographs on medicinal products containing chemically defined active substances*).

Należy podkreślić, że w 2024 r. z Ph. Eur. zostały wycofane decyzją Komisji Farmakopei Europejskiej 2 monografie: od 1 stycznia – *Donepezili hydrochloridum monohydricum* (substancja ta została objęta znowelizowaną monografią *Donepezili hydrochloridum* (2582)), a od 1 lipca – *Hydroxocobalaminisulfas*.

Wśród nowych monografii opublikowanych w niniejszym Suplemencie znajduje się kolejna (3) monografia dla tlenu medycznego *Oxygenium 98 per centum* (wytworzonego w dwustopniowej instalacji adsorpcyjnej, przy zastosowaniu różnicy ciśnień w zbiornikach adsorpcyjnych, przy użyciu różnych zeolitów/sit molekularnych w celu zmniejszenia poziomu azotu i argonu w powietrzu otoczenia), oraz dla kannabidiolu *Cannabidiolum* (izolowanego z substancji roślinnej *Cannabis sativa* L.). W przypadku monografii dla wody farmaceutycznej, *Aqua ad iniectionem* i *Aqua purificata* (produkcyjna) wprowadzono odwołanie do metody badania endotoksyn z użyciem rekombinowanego czynnika C (rozdział 2.6.32) oraz wycofano wymóg badania azotanów w monografii dla wody do wstrzykiwań produkcyjnej (dane naukowe potwierdzają spełnienie tego parametru w ramach badania przewodnictwa), natomiast w monografii dla wody oczyszczonej produkcyjnej dodano stwierdzenie, że jeżeli spełnia ona wymagania przewodnictwa podanego w monografii *Woda do wstrzykiwań (0169) produkcyjna*, nie jest konieczne wykonanie opisanego w monografii badania azotanów. Jednocześnie wprowadzono do powyższych monografii ujednolicenie poskiego nazewnictwa zgodnie z rozdziałem 2.2.38. *Przewodnictwo* (wycofano określenie „przewodność”).

Monografie szczegółowe w Farmakopei Polskiej ułożone są alfabetycznie wg ich nazw łacińskich, stanowiących nazwy międzynarodowe INN lub INNM, a w przypadku ich braku inne nazwy farmakopealne (w tym nazwy naukowe, nazwy zwyczajowe). Podtytuł monografii stanowi odpowiednik polski nazwy łacińskiej. Zamieszczone zostały także nazwy w wersji angielskiej i francuskiej (*kursywa*). Wymóg stosowania w monografiach szczegółowych wymagań tekstów podstawowych (1–5), w tym metod badań, podany jest przez powołanie numeru danego tekstu, zaś w dolnej części każdej nieparzystej strony Farmakopei, podkreślono, że prawidłowe stosowanie monografii oraz właściwą interpretację wymagań w nich zawartych zapewnia znajomość i stosowanie zaleceń podanych w rozdziale 1. *Wskazówki ogólne*.

#### Monografie narodowe

W dziale tym opublikowano informacyjną monografię *Leki sporządzane w aptece* z uzupełnieniem (część 6) dotyczącym sporządzania takich leków z antybiotykami, w którym wskazuje się, aby preparaty z antybiotykami, oprócz postaci dla których wymagana jest jałowość (preparaty do oczu, pozajelitowe oraz na rany i uszkodzone powierzchnie ciała) były również sporządzane jako jałowe, co stanowi dobrą praktykę w leczeniu zakażeń, a także eliminuje z preparatu drobnoustroje, które mogą powodować rozkład enzymatyczny antybiotyku. Podano jednocześnie postępowanie w przypadku, gdy sporządzenie jałowego leku z antybiotykiem nie jest możliwe.

Przyjęte zasady nowelizacji i tworzenia monografii narodowych stanowią, że wymagania monografii narodowych są dostosowywane do aktualnie obowiązujących wymogów FP / Ph. Eur. z uwzględnieniem (jeżeli dotyczy) stosownych wytycznych Europejskiej Agencji Leków (EMA). Podobnie jak w monografiach FP / Ph. Eur. również w monografiach narodowych stosuje się odwołania do metod badań zawartych w FP / Ph. Eur. oraz nie powołuje się odpowiednich monografii ogólnych, których wymagania muszą być także spełniane. Wszystkie substancje stosowane do przygotowania preparatów muszą odpowiadać wymaganiom właściwych monografii szczegółowych FP / Ph. Eur., co jest uwidocznione przez podanie numeru monografii po nazwie surowca. W przypadku odwołania do monografii narodowej, podany jest numer strony FP XIII, na której opublikowano tekst.

Zgodnie z zasadami stosowania wymagań farmakopealnych, monografie wprowadzane do Ph. Eur. zastępują odpowiednie monografie narodowe, stąd w niniejszym Suplemencie taka sytuacja dotyczy monografii FP: *Bardanae majoris radix* (zastąpiona przez *Arctii radix*), *Helichrysi flos* oraz *Phaseoli pericarpium* (zastąpiona przez *Phaseoli fructus (sine semine)*).

#### „Wykaz dawek” oraz „Wykaz substancji bardzo silnie działających, silnie działających oraz środków odurzających”

Zamieszczony w niniejszym Suplemencie wykaz dawek zalecanych i dawek maksymalnych, wraz z informacjami o ich zasadniczym działaniu i zastosowaniu, oraz „Wykaz substancji bardzo silnie działających, silnie działających oraz środków odurzających” obejmuje substancje czynne opisane w nowych monografiach szczegółowych Suplementu 2024 FP XIII, stąd wykaz ten stanowi uzupełnienie danych opublikowanych w FP XIII 2023.

Dwie substancje czynne opisane w nowych monografiach włączonych zostało do wykazu A: *Cabazitaxelum acetonomum*, *Erlotinibi hydrochloridum*; siedem substancji do wykazu B: *Brivaracetamum*, *Bupivacainum*, *Cannabidiolum*, *Dabigatranum etexilati mesilas*, *Etonogestrelum*, *Lercanidipini hydrochloridum*, *Levocetirizini dihydrochloridum*, zaś substancja roślinna opisana w monografii *Cannabis flos* w przypadku, gdy podlega ona przepisom ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii została przyporządkowana do wykazu N.

Wyjaśnienia i zasady korzystania z wykazów podane są we wprowadzającej części do tych działów.

#### Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej

Dział „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej” w Suplemencie 2024 FP XIII obejmuje w odniesieniu do FP XIII 2023 m.in. informację o wycofaniu z wykazu dawek i wykazu B ww. pozycji (*Donepezili hydrochloridum monohydricum* (substancja objęta monografią *Donepezili hydrochloridum* (2582)), *Hydroxocobalamini sulfas*) usuniętych z Ph. Eur. w 2024 r., ww. zastąpienie monografii narodowych przez odpowiednie monografie Ph. Eur. oraz niezbędne uprządkowania zapisów w rozdziale 2.9.37. *Mikroskopopia optyczna* i 4.1.1. *Odczynniki*, a także zmianę do monografii *Majoranae unguentum* ogłoszoną w Komunikacie Prezesa Urzędu z dn. 14.06.2024.

W zestawieniu „Zmiany i uzupełnienia wprowadzone przez Komisję Farmakopei Europejskiej” wymienione zostały teksty i monografie FP XIII 2023, których oryginalne odpowiedniki zostały znowelizowane w Suplementach 11.3–11.5 lub usunięte z Ph. Eur.

Obowiązujące polskie wersje ww. znowelizowanych tekstów i monografii znajdują się obecnie w Suplemencie 2024 FP XIII.

#### Skorowidz

Skorowidz zamieszczony w Suplemencie 2024 FP XIII ma charakter zbiorczy i odnosi się do rozdziałów i monografii opublikowanych w całym wydaniu XIII Farmakopei Polskiej.

Skorowidz jest podzielony na cztery części. „Skorowidz 1” zawiera wykaz tytułów tekstów podstawowych oraz monografii ogólnych, „Skorowidz 2” obejmuje nazewnictwo substancji i produktów leczniczych występujące w tytułach monografii szczegółowych produktów specjalistycznych, „Skorowidz 3” obejmuje nazewnictwo substancji i produktów leczniczych występujące w tytułach monografii szczegółowych opublikowanych w porządku alfabetycznym (wg nazw łacińskich, polskich oraz angielskich i francuskich). „Skorowidz 4” obejmuje wykaz odczynników i roztworów mianowanych wg nazw polskich i angielskich, a także dla niektórych z nich wg nazw synonimowych.

W przypadku, gdy aktualne wersje tekstów podstawowych, monografii ogólnych, monografii szczegółowych oraz odczynników opublikowane są w FP XIII 2023, podano numer strony bezpośrednio po tytule. W przypadku zaś tekstów, monografii i odczynników, których aktualna wersja znajduje się obecnie w niniejszym Suplemencie, podano oznakowanie (S.) przed numerem strony, bezpośrednio po tytule. Jak wspomniano wcześniej w Suplemencie 2024 FP XIII jest zachowana kontynuacja numeracji stron FP XIII 2023.

Wskazówki dotyczące korzystania ze „Skorowidza” podano na początku tego działu w „Wyjaśnieniach”.