

Dla Suplementu 2019 do Farmakopei Polskiej wydanie XI ustala się skrót: Suplement 2019 FP XI

WSTĘP

Wprowadzenie

Od stycznia 2017 r. do grudnia 2019 r. obowiązuje 9 wydanie Farmakopei Europejskiej (Ph. Eur.), którego polska wersja publikowana jest w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, jako XI wydanie Farmakopei Polskiej (FP XI).

Niniejszy Suplement 2019 do Farmakopei Polskiej wydanie XI (Suplement 2019 FP XI) stanowi dalszą aktualizację FP XI, części podstawowej FP XI 2017 i Suplementu 2018 FP XI, w zakresie zmian i uzupełnień opublikowanych w Suplementach 9.6–9.8 Farmakopei Europejskiej, zamykających jej dziewiąte wydanie. Kolejne dziesiąte wydanie tej Farmakopei obowiązywać będzie od 1 stycznia 2020 r. i publikowane będzie w polskiej wersji w wydaniu XII Farmakopei Polskiej. Należy podkreślić, że aktualna FP zawiera także poszerzany systematycznie dział monografii narodowych, tj. nieposiadających odpowiedników w Ph. Eur., oraz wykaz dawek, a także wykazy A, B i N dla substancji czynnych opisanych w monografiach farmakopealnych.

Nadrzędna w Europie, Farmakopea Europejska przygotowywana jest przez Komisję Farmakopei Europejskiej działającą w ramach Europejskiego Dyrektoriatu Jakości Leków i Ochrony Zdrowia (*European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM*) w Radzie Europy w Strasburgu, w oficjalnych językach angielskim i francuskim. Farmakopea ta publikowana jest w postaci trzyletnich wydań, uzupełnianych 8 suplementami w systemie 3 w roku.

Po ratyfikowaniu przez Polskę *Konwencji o Opracowaniu Farmakopei Europejskiej* w grudniu 2006 r., przedstawiciele naszego kraju biorą aktywny udział w pracach Komisji Farmakopei Europejskiej i jej 17 grup eksperckich i grup roboczych (str. 5650). Rozpoczęty został wtedy również, prowadzony etapami od jej VII wydania, proces bezpośredniego wprowadzania wymagań Ph. Eur. w wersji polskojęzycznej do Farmakopei Polskiej.

Opracowywanie i wydawanie Farmakopei Polskiej powierzono Prezesowi Urzędu w art. 4 ustęp 1 pkt 5 ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o *Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych* (Dz. U. z 2019 r. poz. 662) i jest realizowane przez Departament Farmakopei z udziałem Komisji Farmakopei i jej 11 grup eksperckich (str. 5649).

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.bip.urpl.gov.pl). W przypadku FP XI (FP XI 2017 i Suplementu 2018 FP XI), informacje takie dotyczące wymagań narodowych zostały ogłoszone w odpowiednich *Komunikatach Prezesa Urzędu w Dzienniku Urzędowym Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*. Jednocześnie należy podkreślić, że w zakresie wymagań poszczególnych publikacji

Farmakopei Polskiej zgodnych ze zmianami i uzupełnieniami zawartymi w Farmakopei Europejskiej, wymagania takie obowiązują zgodnie z datami określonymi w Rezolucjach Rady Europy (uwidocznionymi w wydaniach i suplementach Ph. Eur.), o czym komunikują *Informacje Prezesa Urzędu* publikowane na stronie internetowej Urzędu wraz z *ww. Komunikatami*.

Dodatkowo, zgodnie z harmonogramem publikacji Farmakopei Europejskiej, na stronie internetowej Urzędu Rejestracji zamieszczana jest systematycznie, przed datą obowiązywania poszczególnych suplementów lub wydań Ph. Eur. (1 stycznia, 1 kwietnia, 1 lipca danego roku), *Informacja Prezesa Urzędu* o ich zawartości, w postaci zestawień tabelarycznych zawierających polską wersję wykazu odpowiednich tekstów podstawowych, monografii ogólnych i szczegółowych, wraz z nazewnictwem łańciskim, angielskim i francuskim oraz określeniem rodzaju zmiany lub uzupełnienia.

Zasady stosowania w Polsce wymagań farmakopealnych określone są w art. 25 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2019 r. poz. 449 ze zm.). 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.”

Suplement 2019 do Farmakopei Polskiej wydanie XI

Farmakopea jest wydawnictwem o jednolitym, stałym układzie i określonych zasadach stosowania jej zapisów.

Podobnie jak w poprzednich publikacjach Farmakopei Polskiej zawierających materiały Farmakopei Europejskiej, wyjaśnienia dotyczące zmian i uzupełnień zawartych w niniejszym Suplemencie zostały zamieszczone w dziale „Informacje o zawartości Suplementów 9.6–9.8 Farmakopei Europejskiej” (str. 5653). Tradycyjnie, informacje takie zamieszczono dodatkowo w „Spisie treści” (str. 5633), wprowadzając przy każdej pozycji odpowiednio oznakowania w postaci cyfry rzymskiej oraz podając dodatkowo numer suplementu Ph. Eur., w którym zostały opublikowane poszczególne oryginalne teksty. Informacje takie są ważne i przydatne, gdyż kolejne suplementy Farmakopei Europejskiej zawierają zarówno teksty i monografie nowe, tzn. niezamieszczone we wcześniejszych publikacjach Ph. Eur. (oznakowane I), jak i materiały, które zostały poddane przez Komisję Farmakopei Europejskiej procesowi nowelizacji w różnym zakresie (no-

welizacja pełna (II), częściowa (III), zmiana tytułu (IV), usunięcie z Ph. Eur. (V) lub ponowne wprowadzenie tekstu (VI)).

Zgodnie z przyjętym w Farmakopei Europejskiej sposobem uwidoczniania wprowadzonych zmian merytorycznych, w tekstach i monografiach znowelizowanych, zmiany takie w aktualnej Farmakopei Polskiej zaznaczane są kreskami pionowymi na zewnętrznych marginesach stron, usunięcie tekstu zaś kreską poziomą w tekście; zmiany o charakterze redakcyjnym nie są uwidoczniane. Teksty i monografie znowelizowane przez Komisję Farmakopei Europejskiej i opublikowane w Suplemencie 2019 FP XI zastępują odpowiednie teksty FP XI 2017 i Suplementu 2018 FP XI, o czym informuje formalnie w dziale „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej” część „Zmiany i uzupełnienia wprowadzone przez Komisję Farmakopei Europejskiej” (str. 6533).

Stałym elementem Farmakopei, niezbędnym do prawidłowego stosowania zapisów farmakopealnych jest „Ważna informacja”, zamieszczana na trzeciej stronie okładkowej, 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.

W trakcie procesu opracowywania polskiej wersji Farmakopei Europejskiej stosowane jest ustalone polskie nazewnictwo specjalistyczne, sformułowania oraz zasady redakcyjne opublikowane na stronie internetowej Urzędu Rejestracji www.urpl.gov.pl w części „Farmakopea”, „Przygotowanie Farmakopei Polskiej”.

Suplement 2019 FP XI stanowi integralną część poprzednich wydawnictw FP XI, stąd zastosowano w nim kontynuację numeracji stron (od str. 5627).

FP XI publikowana jest w wersji książkowej oraz w wersji elektronicznej na nośniku pendrive, zawierającym kumulatywne materiały FP XI, stąd obecnie nośnik obejmuje zaktualizowane materiały FP XI 2017 oraz Suplementów 2018 i 2019.

Układ i zawartość Suplementu 2019 FP XI

FP XI zawiera materiały opublikowane w dziewiątym wydaniu Farmakopei Europejskiej: część FP XI 2017 obejmuje Ph. Eur. 9.0–9.2; Suplement 2018 – Ph. Eur. 9.3–9.5; zaś niniejszy Suplement 2019 – Ph. Eur. 9.6–9.8.

Suplement 2019 FP XI, tak jak poprzednie publikacje polskiej wersji Farmakopei Europejskiej, posiada układ redakcyjny zgodny z Ph. Eur. Części związane z narodowym charakterem FP obejmują informacje dotyczące składu osobowego Komisji Farmakopei i Departamentu Farmakopei Urzędu Rejestracji, grup eksperckich Komisji, a także specjalistów reprezentujących Polskę w pracach Komisji Farmakopei Europejskiej oraz jej grup eksperckich i roboczych, a także specjalistów biorących udział w przygotowaniu materiałów do Suplementu 2019 FP XI, w tym KF. Charakter narodowy posiada także, zamieszczony w końcowej części Suplementu, wykaz dawek zwykle stosowanych i maksymalnych oraz wykazy A, B i N, a także dział „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej”. W niniejszym Suplemencie nie opublikowano dalszych monografii narodowych, wykaz propozycji takich monografii do wprowadzenia do FP, zgłoszonych m.in. przez środowisko aptekarskie, rozpatrywany jest obecnie przez Komisję Farmakopei.

Pozostałe działy oraz ich redakcja jest zgodna z Farmakopeą Europejską. Dział „Teksty podstawowe” obejmuje „Metody badania”, „Tworzywa do wyrobu pojemników i pojemniki”, wykaz

odczynników (w zakresie pozycji nowych i zmienionych w Suplementach 9.6–9.8) oraz „Wymagania ogólne”. Kolejne działy to „Monografie ogólne”, „Monografie ogólne postaci leku”, dział pogrupowanych monografii szczegółowych produktów specjalistycznych, a następnie monografie szczegółowe w porządku alfabetycznym według nazw łacińskich.

Teksty podstawowe

Rozdziały oznakowane w Farmakopei cyframi od 1 do 5 tworzące dział „Teksty podstawowe” są powoływane w monografiach przez podanie numeru (*kursywą*). W niniejszym Suplemencie w dziale tym opublikowano 47 tekstów, w tym 4 nowe.

W dziale „Metody badania” opublikowano 8 działów metod o różnym charakterze lub zastosowaniu.

W grupie metod o charakterze fizycznym i fizykochemicznym, wprowadzono nową metodę detekcji elektrochemicznej 2.2.63. *Stałoprądowa detekcja amperometryczna i pulsacyjna detekcja elektrochemiczna*. W grupie 10 znowelizowanych metod, proces rewizji metod chromatograficznych 2.2.28. *Chromatografia gazowa*, 2.2.29. *Chromatografia cieczowa* i 2.2.30. *Chromatografia wykluczania* obejmuje aktualizacje metod zgodnie z postępem wiedzy, m.in. w zakresie dodatkowych detektorów, oraz ujednolicenia nomenklatury z rozdziałem 2.2.46. *Chromatograficzne techniki rozdzielania*. Z metody badania temperatury kroplenia (2.2.17) wycofano termometry rtęciowe, co związane jest z realizacją wymagań regulacji EU 847/2012 ograniczającej stosowanie rtęci w urządzeniach pomiarowych; poważnej rewizji poddano także metodę pomiaru lepkości z użyciem lepkościomierza kapilarnego, dodając jednocześnie opis kalibracji urządzenia. Pełna nowelizacja metody 2.2.24. *Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni* odzwierciedla postęp w zakresie wiedzy i aparatury, ma też na celu ułatwienie stosowania tej metody w realizacji podejścia do kontroli jakości w ramach systemu technologii analizy procesu PAT. W przypadku definicji metody, polska wersja oparta jest ściśle na oryginale, jednak z uwagi na zastrzeżenia merytoryczne, został skierowany do Sekretariatu Komisji Farmakopei Europejskiej wniosek o wprowadzenie korekty. Poważna nowelizacja rozdziału 2.2.38. *Przewodnictwo* została przeprowadzona w ramach harmonizacji wymagań farmakopealnych Ph. Eur., USP i JP. Z metody badania straty masy po suszeniu (2.2.32) wycofano stosowanie toksycznego pentatlenku difosforu, wprowadzając tzw. sito molekularne (złożone z aminosalicylanu sodu o wielkości porów 0,4 nm), oraz usprawnienie metody, jak rezygnację ze stosowaniu warunków „wysokiej próżni”, trudno osiągalnej w praktyce.

W dziale 2.3 dodano w metodzie A 2.3.2. *Określania tożsamości olejów tłustych metodą chromatografii cienkowsarstwowej*, chromatogram dla uwodornionego oleju arachidowego. W dziale 2.4 wprowadzono usprawnienia w opisie metody oznaczania składu kwasów tłuszczowych w olejach bogatych w kwasy omega-3 (2.4.29); w przypadku metody oznaczania zanieczyszczeń pierwiastkami (2.4.20) odwołano się w części dotyczącej walidacji do odpowiedniego wzorca porównawczego Ph. Eur. Podobnie, w metodzie oznaczania wody w skali mikro (2.5.32) zmiany dotyczą substancji porównawczej stosowanej do kwalifikacji urządzenia. Do działu 2.6. *Biologiczne metody badania* wprowadzono dwa nowe rozdziały dotyczące badania jakości mikrobiologicznej produktów leczniczych dla ludzi, zawierających żywe drobnoustroje, co związane jest z wprowadzeniem do Farmakopei monografii ogólnej dla takich produktów. Badania podane w rozdziale 2.6.36 pozwalają na ocenę ilościową bakterii mezofilnych i grzybów/pleśni, namnażających się w warunkach tlenowych, które są obecne jako zanieczyszczenia, zaś badania opisane w rozdziale 2.6.38 pozwalają na stwierdzenie braku lub obecności pewnej liczby określonych drobnoustrojów, które mogą być wykrywane w podanych w rozdziale warunkach. Zgodnie z definicją w monografii ogólnej *Producta biotherapeutica viva*

ad usum humanum, produkty zawierające żywe drobnoustroje (*live biotherapeutic products*, LBP) są produktami leczniczymi do stosowania u ludzi, zawierającymi żywe drobnoustroje (bakterie lub drożdże), mogą być podawane doustnie lub dopochwowo i są dostępne w różnych postaciach farmaceutycznych. Należy podkreślić, że od stycznia 2019 r. (Suplement 9.6) wycofany został z Ph. Eur. rozdział 2.6.9. *Nadmierna toksyczność*, co związane jest z realizacją przez Komisję Farmakopei Europejskiej założeń *Konwencji o ochronie zwierząt kręgowych używanych do celów doświadczalnych i innych celów naukowych*. Uznano przy tym, że wykonywane na zwierzętach badanie, charakteryzuje się słabą swoistością i odtwarzalnością, i w świetle obecnego stanu wiedzy i praktyki w wytwarzaniu produktów biologicznych nie jest już właściwe. Konsekwencją wycofania metody 2.6.9 jest usunięcie odwołania do rozdziału z 49 monografii Ph. Eur. (głównie szczepionek stosowanych u ludzi).

Nowelizacja metody oznaczania aktywności szczepionki przeciw krztuścowi (bezkomórkowej) (2.7.16) w zakresie obliczania wyników badania jest zgodna z aktualnymi zaleceniami WHO.

Do działu metod farmakognostycznych (2.8) wprowadzono nową metodę badania wskaźnika pienienia, zaś metoda oznaczania olejków eterycznych w substancjach roślinnych została poddana procesowi rewizji, w ramach którego wprowadzono dwa dodatkowe rozpuszczalniki do pozyskiwania olejków w trakcie procesu destylacji. W rozdziale 2.8.13. *Pozostałości pestycydów* podniesiono wartość graniczną dla pendimetaliny.

W dziale 2.9 sześć metod badania postaci leku (2.9.23. *Oznaczenie gęstości ciał stałych piknometrem gazowym*, 2.9.31. *Analiza wielkości cząstek metodą dyfrakcji światła laserowego*, 2.9.33. *Charakterystyka krystalicznych i częściowo krystalicznych ciał stałych metodą rentgenowskiej dyfrakcji proszkowej*, 2.9.34. *Gęstość nasypowa proszków i gęstość po ubiciu*, 2.9.35. *Stopień rozdrobnienia proszku*, 2.9.39. *Interakcje woda–ciało stałe: wyznaczenie izoterm sorpcji i desorpcji oraz aktywności wody*) zostało oznakowanych w tytułach jako zharmonizowane z Farmakopeą Stanów Zjednoczonych i Farmakopeą Japońską, zakres harmonizacji został jednocześnie omówiony w rozdziale 5.8. *Harmonizacja wymagań farmakopealnych*.

W metodach badania zawartości etanolu (2.9.10) oraz metanolu i 2-propanolu (2.9.11) doprecyzowano objętości roztworów przenoszonych do fiolek pomiarowych w metodzie chromatografii gazowej *head-space*.

W dziale 3 w rozdziałach dotyczących tworzyw stosowanych do produkcji pojemników oraz dodatków do tworzyw (3.1.) rozszerzono zakres stosowanych plastyfikatorów o 5 nowych substancji wraz z wartościami granicznymi ich zawartości; wycofano z opisu poszczególnych dodatków numery rejestru plastyfikatorów (PM RN). Do identyfikacji wybranych plastyfikatorów wprowadzono metodę chromatografii gazowej z detekcją metodą spektrometrii mas. W dziale 3.2. *Pojemniki*, w przypadku szklanych pojemników do celów farmaceutycznych (3.2.1) doprecyzowano zapisy dotyczące odporności hydrolytycznej w trakcie autoklawowania takich pojemników. Zmiany wprowadzono także w odniesieniu do kontroli jakości jałowych pojemników z tworzywa sztucznego na krew ludzką i jej składniki (3.2.3) oraz pustych jałowych pojemników z plastyfikowanego poli(chloroku winylu) na krew ludzką i jej składniki (3.2.4).

Wykaz odczynników (4) w niniejszym Suplemencie zawiera w porządku alfabetycznym listę odczynników, roztworów buforowych oraz roztworów mianowanych, wprowadzonych lub znowelizowanych przez Komisję Farmakopei Europejskiej w Suplementach 9.6–9.8 Ph. Eur., stanowiąc niezbędne uzupełnienie do działu „Odczynniki” poprzednich publikacji FP XI. Tradycyjnie, 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).

W dziale 5. *Wymagania ogólne* z dwóch rozdziałów dotyczących kryteriów czystości mikrobiologicznej 5.1.4. *Mikrobiologiczna jakość niejałowych preparatów farmaceutycznych i substancji do celów farmaceutycznych* oraz 5.1.8. *Mikrobiologiczna jakość produktów leczniczych roślinnych do podania doustnego i wyciągów użytych do ich wytwarzania* wprowadzono wyłączenie z wymagań tych tekstów produktów zawierających żywe drobnoustroje, gdyż wymogi w tym zakresie dla takich produktów podane są obecnie w ww. monografii ogólnej *Producta biotherapeutica viva ad usum humanum*.

Uzupełnienia wprowadzane do rozdziału 5.8. *Harmonizacja wymagań farmakopealnych* w kolejnych suplementach Ph. Eur. odzwierciedlają postępy w procesie harmonizacji wymagań farmakopealnych wiodących Farmakopei, tj. Farmakopei Europejskiej, Farmakopei Stanów Zjednoczonych (USP) i Farmakopei Japońskiej (JP), zarówno w zakresie tekstów podstawowych (metod badań) jak i monografii szczegółowych dla substancji pomocniczych. Stąd w rozdziale 5.8. *Harmonizacja wymagań farmakopealnych*, opublikowanym w Suplemencie 2019 FP XI, podano szczegółowe informacje o zakresie harmonizacji dalszych 6 wspomnianych powyżej tekstów podstawowych oraz kolejnych 6 monografii szczegółowych substancji pomocniczych. Należy podkreślić, że proces harmonizacji wymagań farmakopealnych, realizowany przez Komisję Farmakopei Europejskiej, Farmakopei Stanów Zjednoczonych i Farmakopei Japońskiej, w ramach działalności grupy PDG (*Pharmacopoeial Discussion Group*) oraz w porozumieniu z ICH (Międzynarodowa Rada Harmonizacji) prowadzony jest od lat 1990-tych. W rozdziale 5.8, obok ogólnych informacji o zasadach procesu harmonizacji i stosowania wymagań zharmonizowanych, zawarta jest szczegółowa informacja o zakresie równocześnie zharmonizowanych metod lub wymagań w monografiach szczegółowych substancji pomocniczych, zaś w poszczególnych tekstach wprowadzone są odpowiednie oznakowania (informacja przy tytule o zharmonizowaniu tekstu, jeżeli dotyczy, romby w treści monografii: dla tzw. lokalnych wymagań Ph. Eur. – białe, dla parametrów/wymogów, które nie zostały zharmonizowane w odpowiednim tekście Ph. Eur. – czarne. W rozdziale 5.8 podkreśla się, że mimo ww. informacji, osoba korzystająca z tekstów zharmonizowanych jest odpowiedzialna za weryfikację aktualnej zawartości obowiązujących tekstów w odpowiednich farmakopeach.

Informacyjny tekst 5.22. *Nazwy substancji roślinnych stosowanych w tradycyjnej medycynie chińskiej* został uzupełniony o nowe monografie dla takich substancji roślinnych. 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.

W rozdziale 5.23. *Monografie wyciągów z substancji roślinnych (rozdział informacyjny)* oraz w monografii ogólnej *Plantarum medicinalium extracta* (Wyciągi z substancji roślinnych) wprowadzono zmianę definicji DER (stosunek substancja roślinna/wyciąg), tak aby ułatwić rozróżnienie pojęcia DER (obecnie DER_{całkowity}) i DER_{pierwotnego}.

Monografie ogólne

W dziale „Monografie ogólne” opublikowano 7 monografii, w tym 1 nową monografię omówioną powyżej *Producta biotherapeutica viva ad usum humanum*, do której odwołanie wprowadzono

w monografii ogólnej *Pharmaceutica*. Wśród znowelizowanych monografii, została w pełni zaktualizowana monografia *Producta ab arte ADN recombinandorum* z uwagi na postęp wiedzy nt. produktów otrzymanych technologią rekombinacji DNA, z uwzględnieniem regulacji ICH, EMA i WHO w zakresie wytwarzania rekombinowanych białek. W związku z wycofaniem z Farmakopei Europejskiej badania nadmiernej toksyczności (2.6.9), odwołanie do tego rozdziału zostało usunięte z monografii *Producta ab fermentatione* oraz *Producta allergenica*.

Monografie ogólne postaci leku

W dziale opublikowane są 3 znowelizowane monografie. Definicję postaci leku *Granulata* uzupełniono, zgodnie ze *Standard Terms*, o opis granulatu w saszetkach. W monografii *Styli* (Pręciki) przeniesiono wymóg badania jednolitości z części „Wytwarzanie” do części „Badania”. Wymagania w monografii *Praeparationes pharmaceuticae in vasis cum pressu* (Preparaty farmaceutyczne w pojemnikach pod ciśnieniem) również ujednolicono z zapisami w *Standard Terms*, w tym w zakresie wymogu jałowości preparatu w zależności od zamierzonego użycia.

Nazewnictwo stosowane w monografiach ogólnych postaci leku jest zgodne z nazewnictwem zawartym w elektronicznej bazie EDQM *Standard Terms*. Są to zatwierdzone terminy stosowane do opisu określonych cech produktu leczniczego, tzn. postaci farmaceutycznej i drogi lub sposobu podania oraz pewnych istotnych elementów opakowania, jak pojemniki, zamknięcia i urzędzenia dozujące. Polska wersja nazewnictwa, wprowadzana systematycznie przez Departament Farmakopei do bazy EDQM, jest zatwierdzana merytorycznie przez Komisję Farmakopei. Dodatkowo, polska wersja takiego nazewnictwa zebrana w 2007 r. w czasopiśmie Urzędu Rejestracji „Almanach”, jest systematycznie aktualizowana poprzez Informacje Prezesa Urzędu na stronie internetowej Urzędu.

Monografie szczegółowe produktów specjalistycznych

Dział ten w niniejszym Suplemencie obejmuje monografie szczepionek stosowanych u ludzi (43), 2 znowelizowane monografie szczepionek do użytku weterynaryjnego, monografie preparatów radiofarmaceutycznych i materiałów wyjściowych do preparatów radiofarmaceutycznych (6), substancji i przetworów roślinnych (38) oraz preparatów homeopatycznych (2).

W omawianym dziale nowymi monografiami jest monografia dla skoniugowanej szczepionki meningokokowej grupy A, C, W 135 i Y, 2 monografie dla radiofarmaceutyków: *Fluorodopae* (¹⁸F) *ab nucleophila substitutione solutio iniectionabilis* oraz *Ytrii* (⁹⁰Y) *chloridi solutio ad radio-signandum*, 6 monografii dla substancji roślinnych, w tym 5 dla surowców stosowanych w tradycyjnej medycynie chińskiej (TCM), których tytuły wprowadzono jednocześnie do tabeli w rozdziale 5.22, oraz 1 monografia dla substancji roślinnej do preparatów homeopatycznych *Digitalis purpurea ad praeparationes homoeopathicas*.

Monografie szczegółowe

Dział obejmuje 207 monografii szczegółowych dla substancji czynnych i pomocniczych, o charakterze chemicznym (substancje organiczne i nieorganiczne) i biologicznym. Wśród 27 monografii po raz pierwszy opublikowanych w Farmakopei, znajduje się grupa monografii dla substancji czynnych znajdujących się pod ochroną patentową, opracowywanych zgodnie z procedurą P4, prowadzoną pomiędzy wytwórcą leku oryginalnego a EDQM oraz dalsze monografie szczegółowe dla produktów końcowych z chemiczną substancją czynną (*Deferiproni compressi*, *Deferiproni solutio peroralis*, *Lacosamidi ad infusionem*, *Lacosamidi compressi*, *Lacosamidi solutio peroralis*). Zgodnie z decyzją Komisji Farmakopei Europejskiej od 2012 r. takie monografie opracowywane i publikowane są w Ph. Eur., a proces ten obejmuje produkty znajdujące się pod ochroną patentową

(tzn. jednego wytwórcy), stąd opracowywane są głównie w ww. procedurze P4. Obecnie diskutowane są w EDQM zasady opracowywania i stosowania takich monografii również dla produktów generycznych.

Monografie szczegółowe w Farmakopei Polskiej ułożone są alfabetycznie wg ich nazw łacińskich, stanowiących nazwy międzynarodowe INN lub INN_M, 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 (*kursywą*).

W roku 2019 z Farmakopei Europejskiej zostały wycofane monografie szczegółowe: *Desoxycortoni acetat*, *Emetini hydrochloridum pentahydricum*, *Phytomenadionum* (od 1 stycznia), *Aqua valde purificata*, *Chlorpropamidum*, *Oxprenololi hydrochloridum* (od 1 kwietnia), *Dihydroergotamini tartras*, *Filum polyamidicum-6 sterile in fuso ad usum veterinarium*, *Filum polyamidicum-6/6 sterile in fuso ad usum veterinarium* (od 1 lipca).

Wymagania zawarte w wycofanej w Suplemencie 9.7 Ph. Eur. monografii dla wody wysokooczyszczonej *Aqua valde purificata* zawarte są od stycznia 2017 r. w monografii *Aqua ad iniectionabile* - część „Woda do wstrzykiwań produkcyjna” (*in bulk*); w części 9.0 Ph. Eur. bowiem wprowadzono do znowelizowanej monografii *Aqua ad iniectionabile*, możliwość otrzymywania takiej wody, obok metody destylacyjnej, metodą odwróconej osmozy (pod określonymi warunkami). Monografia *Aqua valde purificata* została wprowadzona do Ph. Eur. w wydaniu 4, z uwagi na ograniczenie otrzymywania wody do wstrzykiwań metodą destylacyjną.

W związku z aktualnym podejściem do uwidoczniania w tytułach monografii stopnia uwodnienia, zmiany takie wprowadzono do 10 monografii.

Jak podkreślono wcześniej, wymagania monografii szczegółowych muszą być uzupełniane wymogami zawartymi w odpowiednich monografiach ogólnych dla danej kategorii substancji lub produktu, choć teksty te nie są powoływane w danej monografii szczegółowej. Wymóg stosowania w monografiach szczegółowych wymagań tekstów podstawowych (1–5) podany jest przez powołanie numeru danego tekstu.

„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 (18) opisane w nowych monografiach szczegółowych Suplementu 2019 FP XI, stąd wykaz ten stanowi uzupełnienie danych opublikowanych w FP XI 2017 oraz w Suplemencie 2018 FP XI.

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 2019 FP XI zawiera zmianę do monografii narodowej *Thymi extractum fluidum* w zakresie stężenia etanolu stosowanego do przygotowania tego wyciągu i oznaczania jego pozostałości oraz do tabeli „Wykaz dawek substancji czynnych”, m.in. w przypadku kwasu salicylowego zwiększenie dawki maksymalnej w podaniu zewnętrznym i działaniu keratolitycznym do 50%. Pozostałe zmiany dotyczą korekty błędów drukarskich do tekstów FP XI, zgodnych z Ph. Eur.

W zestawieniu „Zmiany i uzupełnienia wprowadzone przez Komisję Farmakopei Europejskiej” podane zostały teksty i monografie FP XI 2017 i Suplementu 2018 FP XI, których oryginalne odpowiedniki zostały znowelizowane w Suplementach

9.6–9.8 Ph. Eur. Obowiązujące polskie wersje tych tekstów i monografii znajdują się obecnie w Suplemencie 2019 FP XI.

Skorowidz

W obecnych wydawnictwach farmakopealnych, składających się z części podstawowej i kilku suplementów, niezwykle użyteczny w odnalezieniu aktualnej wersji tekstu lub monografii jest kumulatywny skorowidz, publikowany w końcowej części każdej kolejnej publikacji Farmakopei.

Skorowidz zamieszczony w Suplemencie 2019 FP XI ma również taki charakter i odnosi się do działów i monografii opublikowanych w całym wydaniu XI Farmakopei Polskiej.

Wyczerpujące objaśnienia zastosowanych oznakowań podano w części wstępnej do Skorowidza „Wyjaśnienia”. Niezbędne jest zapoznanie się użytkowników Skorowidza z podanymi tam informacjami.

W niniejszym Suplemencie skorowidz został podzielony na cztery części (dotychczas były to trzy części). „Skorowidz 1” zawiera wykaz tytułów tekstów podstawowych oraz monografii ogólnych, „Skorowidz 2” i „Skorowidz 3” obejmują nazewnictwo substancji do celów farmaceutycznych i produktów leczniczych występujące w tytułach monografii szczegółowych (wg nazw łacińskich, polskich oraz angielskich i francuskich), z tym, że „Skorowidz 2” dotyczy produktów specjalistycznych (szczepionki, surowice odpornościowe, preparaty radiofarmaceutyczne, nici chirurgiczne, substancje i przetwory roślinne, preparaty homeopatyczne), zaś „Skorowidz 3” dotyczy monografii szczegółowych opublikowanych w Farmakopei w układzie alfabetycznym w części „Monografie szczegółowe”. W przypadku produktów o złożonym składzie w skorowidzu tym uwzględniono składniki produktu. „Skorowidz 4” obejmuje wykaz odczynników i roztworów mianowanych według nazw polskich i angielskich, a także dla niektórych z nich wg nazw synonimowych.

