

Dla Farmakopei Polskiej wydanie XIII ustala się skrót: FP XIII Dla części podstawowej FP XIII ustala się skrót: FP XIII 2023

WSTĘP

Wprowadzenie

Od 1 stycznia 2023 r. obowiązują w krajach stosujących Farmakopeę Europejską (Ph. Eur.) wymagania jej 11 wydania (część 11.0), które uzupełnione zostają w 2023 roku w Suplementach 11.1 (od 1 kwietnia) i 11.2 (od 1 lipca). Polska wersja tych wymagań opublikowana została w niniejszej części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XIII (FP XIII 2023). Wydanie to obejmuje w trzech tomach prawie 2500 monografii, w tym 104 monografie narodowe, ok. 387 tekstów podstawowych, w tym metody badań oraz ok. 2870 odczynników.

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*, a także w Unii Europejskiej, która jest stroną *Konwencji*. 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, z narodowych laboratoriów kontrolnych, z przemysłu chemicznego i farmaceutycznego, 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*, wydawanym przez Europejski Dyrektoriat Jakości Leków i Ochrony Zdrowia (*European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare*, EDQM), co umożliwi wpływanie użytkowników na wymagania Ph. Eur.

System publikacji Farmakopei Europejskiej (część podstawowa, 3 suplementy w roku, w sumie 8 suplementów w czasie trzyletniego wydania) powoduje, że aktualizacja części podstawowej Farmakopei Polskiej (FP XIII 2023) będzie dokonywana, jak dotychczas, w kolejnych 2 suplementach (oznakowanych rokiem ich wydania: 2024 i 2025), publikowanych w wersji książkowej i elektronicznej. Należy przy tym podkreślić, że przed datą obowiązywania poszczególnych publikacji Ph. Eur. na stronie internetowej Urzędu (www.urpl.gov.pl) zamieszczane są systematycznie odpowiednie informacje o ich zawartości.

Farmakopea to wydawnictwo oficjalne, umocowane w przepisach prawa. Jak wspomniano wcześniej, Farmakopea Europejska przygotowywana jest zgodnie z postanowieniami *Konwencji o opracowaniu Farmakopei Europejskiej*, która stanowi, że „Umawiające się Strony zobowiązane są do podjęcia odpowiednich kroków, aby zapewnić, że monografie Farmakopei Europejskiej staną się oficjalnymi standardami stosowanymi na ich terytoriach”. Od grudnia 2006 r., tj. od daty ratyfikacji przez Polskę ww. *Konwencji*, zapis ten realizowany jest poprzez wprowadzanie do Farmakopei Polskiej polskojęzycznej wersji Ph. Eur., a 26 specjalistów z Polski bezpośrednio uczestniczy w pracach Komisji Farmakopei Europejskiej oraz jej grup eksperckich i roboczych.

Zasady stosowania w Polsce wymagań farmakopealnych określone są w art. 25 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceu-

tyczne (Dz. U. z 2022 r. poz. 2301 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”, zaś ustęp 2, 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 FP w odrębnym dziale, który zawiera monografie narodowe oraz wykazy dawek i przynależność do wykazów A, B i N substancji czynnych opisanych w aktualnych monografiach farmakopealnych.

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 11 grup eksperckich Komisji, koordynuje Departament Farmakopei, jednocześnie bezpośrednio uczestniczący 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). Dlatego informacje takie dotyczące wymagań narodowych FP ogłaszane są corocznie w odpowiednich komunikatach Prezesa Urzędu, publikowanych w *Dzienniku Urzędowym Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*. Jednocześnie należy podkreślić, że w przypadku wymagań Farmakopei Polskiej stanowiących polską wersję Farmakopei Europejskiej, obowiązują one zawsze zgodnie z datami określonymi w Rezolucjach Rady Europy (uwidocznionymi w wydaniach i suplementach Ph. Eur.), o czym przypominają Informacje Prezesa Urzędu jednocześnie publikowane na stronie internetowej Urzędu (Aktualności) wraz z ww. Komunikatami.

Wymagania zawarte w FP XIII 2023 zastępują odpowiednie wymagania opublikowane w poprzednim XII wydaniu FP (FP XII 2020 z Suplementami 2021 i 2022).

Farmakopea Polska wydanie XIII – część podstawowa

FP XIII 2023 zawiera materiały opublikowane w części podstawowej nowego wydania Farmakopei Europejskiej 11.0 oraz w Suplementach 11.1 i 11.2. Tradycyjnie, w nowym, tj. obecnie 11 kumulatywnym wydaniu Farmakopei Europejskiej, poważna liczba tekstów została przeniesiona z poprzedniego wydania bez merytorycznych zmian. Zasady stosowania tekstów nowych, zmienionych (*revised*) lub poprawionych (*corrected*) podane są w roz-

dziale *Omówienie zawartości Farmakopei Europejskiej wydanie 11* (str. 64). Zmiany systemowe w tym wydaniu zostały opisane na platformie internetowej *Pharmeuropa* (www.edqm.eu) i obejmują one uporządkowania nazewnictwa: określenia „alcohol”, „ethanol” zastąpiono, odpowiednio: „ethanol 96 per centum” (w FP: „ethanol 96%”) lub „anhydrous ethanol” (w FP: „ethanol bezwodny”); pojęcia „friable solid mass” i „friable solid” zostało zastąpione przez „friable mass” (w FP: „krucha masa”); pojęcie „microtitre plate” zastąpiono pojęciem „microplate” (w FP: „mikropłytką”); pojęcia „supernatant liquid” i „supernatant solution” zastąpiono pojęciem „supernatant” (w FP: „nadsącz”). W przypadku tekstów FP, w których nie było potrzeby wprowadzania ww. uporządkowań nazewnictwa (np. „ethanol 96%”, „mikropłytką”) i jednocześnie w tekście oryginalnym nie było innych zmian, w oznakowaniu tekstu w FP umieszczono określenie „zmieniona 11.0” (*corrected*), a w tytule tekstu / monografii, w „Spisie treści” oraz w części „2. Tabelaryczne zestawienie tytułów nowych i znowelizowanych rozdziałów i monografii zawartych w części 11.0 Farmakopei Europejskiej” (str. 66), zamieszczono dodatkowe oznakowanie takich pozycji w postaci gwiazdek *.

Każdy tekst farmakopealny posiada (nad tytułem) własne oznakowanie, uwzględniające datę określającą wersję z ewentualnym uzupełnieniem „zmieniona” (*corrected*) oraz stały symbol liczbowy (czterocyfrowy dla monografii, pięciocyfrowy dla tekstów podstawowych); jeżeli tekst nie został zmieniony w nowym wydaniu, data określająca wersję, która była opublikowana w wydaniu poprzednim, nie jest zmieniana. Numer wydawnictwa Ph. Eur., w którym aktualna wersja została zamieszczona po raz pierwszy, jest dostępny w bazie danych (*Knowledge database*) Farmakopei Europejskiej na stronie internetowej EDQM.

Należy podkreślić, że od wydania 11, 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 (wyjaśnienia także w *Omówienie zawartości Farmakopei Europejskiej wydanie 11* (str. 64)). Należy podkreślić, że w przypadku Farmakopei Polskiej, 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.

W FP XIII 2023, wykaz tekstów nowych (21) lub dotychczas opublikowanych, ale poddanych przez Komisję Farmakopei Europejskiej procesowi nowelizacji (260) w różnym zakresie (nowelizacja pełna (*revised*), częściowa (*corrected*) lub zmiana tytułu), podano w rozdziale *Zawartość Farmakopei Europejskiej wydanie 11.0 z Suplementami 11.1, 11.2* (str. 64), wraz z wyjaśnieniami zakresu tych zmian. Jednocześnie takie informacje zostały odpowiednio uwidocznione w „Spisie treści” FP XIII 2023.

W pracach nad przygotowaniem materiałów do Farmakopei Polskiej jako polskojęzycznej wersji Farmakopei Europejskiej, stosowane jest ustalone w FP nazewnictwo specjalistyczne, sformułowania oraz zasady, zamieszczone jednocześnie na stronie internetowej Urzędu Rejestracji w zakładce „Farmakoepa” część „Przygotowanie Farmakopei Polskiej”.

Podobnie jak w poprzednich publikacjach FP oraz w jej oryginalnym odpowiedniku, na stronach okładowych FP XIII 2023 została zamieszczona „Ważna informacja”, do której odnośnik znajduje się w dolnej części każdej strony parzystej Farmakopei, dotycząca konieczności stosowania wraz z monografiami szczegółowymi wymagań monografii ogólnych, a także wzór monografii szczegółowej, z wyjaśnieniami poszczególnych elementów monografii.

Układ i zawartość FP XIII 2023

Publikacja Farmakopei Polskiej jako polskojęzyczna wersja Farmakopei Europejskiej, posiada układ i redakcję w zasadniczym stopniu zgodną z oryginałem. Z uwagi na charakter narodowy FP, w części wstępnej FP XIII 2023 zamieszczono informacje m.in. dotyczące składu osobowego Komisji Farmakopei i Departamentu Farmakopei Urzędu Rejestracji, grup eksperckich Komisji, a także specjalistów reprezentujących aktualnie Polskę w pracach Komisji Farmakopei Europejskiej oraz jej grup eksperckich i roboczych, a także specjalistów biorących udział w przygotowaniu materiałów do FP XIII 2023 w zakresie tekstów nowych i poważnie znowelizowanych w Ph. Eur. 11.0 – 11.2. Charakter narodowy posiada także zamieszczony w końcowej części wydania dział „Monografie narodowe” oraz wykaz dawek zwykle stosowanych i maksymalnych oraz wykazy A, B i N, a także dział „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej”. FP XIII 2023 zamyka „Skorowidz”.

Teksty wstępne związane z Komisją Farmakopei Europejskiej zgrupowane są w dziale „Informacje o Farmakopei Europejskiej wydanie 11”, który obejmuje *Przedmowę do wydania 11* Przewodniczącego Komisji w latach 2019–2022 Prof. Torbjörn Arvidsson, skład Komisji Farmakopei Europejskiej (wg stanu w 2022 r.), a także informacje w formie tabelarycznej, o nowych i znowelizowanych tekstach opublikowanych w Ph. Eur. 11.0 oraz w Suplementach 11.1 i 11.2, poprzedzone omówieniem zawartości wydania 11.

Wstępny tekst *Przedmowa do wydania 11* zawiera podsumowanie Przewodniczącego Komisji Farmakopei Europejskiej dotychczasowej działalności Komisji oraz wskazanie kierunków bieżącej i przyszłej pracy nad Farmakoepą Europejską, na tle jej kolejnych wydań (od 1968 r.). W podsumowaniu podkreślono, że prace prowadzone przez ostatnie 3 lata, przypadły na bardzo trudny okres związany z zagrożeniami i ograniczeniami spowodowanymi pandemią COVID-19, i choć działalność nad Farmakoepą musiała ulec reorganizowaniu (np. wszystkie posiedzenia odbywały się wirtualnie) w żaden sposób nie wpłynęło to negatywnie na dynamikę i zawartość publikacji Ph. Eur. Należy dodać, że dotyczy to także prac nad Farmakoepą Polską, prowadzonych w Departamencie Farmakopei. Zagadnieniami mającymi wpływ na zawartość Farmakopei jest od lat proces harmonizacji wymagań farmakopealnych (prowadzony w ramach ICH i PDG), kontynuacja prac związanych z kontrolą zanieczyszczeń (zgodną z wytycznymi ICH Q3A(R2), Q3B(R2), Q3C(R8), Q3D, M7), kontynuacja działań zmierzających do ograniczenia liczby zwierząt koniecznych do prowadzenia badań, tj. stosowanie zasady 3R (*replacing, refining, reducing*) tj. zastępowania zwierząt, ulepszenia metod i zmniejszania liczby zwierząt używanych w badaniach, realizacja podejścia *process analytical technology* i powiązany z nim przegląd oraz aktualizacja metod ogólnych i tekstów wspomagających, proces wprowadzania kolejnych monografii szczegółowych dla produktów leczniczych z chemiczną substancją czynną, w tym pierwsza monografia dla produktu leczniczego wielu wytwórców, kontynuacja prac nad monografiami produktów biologicznych (w tym dla przeciwciał monoklonalnych) oraz rozpoczęcie strategii w celu całkowitego zastąpienia badania pirogenności na królikach, odpowiednimi metodami alternatywnymi *in vitro*.

Część kolejna działu zawiera *Wprowadzenie do Farmakopei Europejskiej* będące polską wersją tekstu Ph. Eur. 11.0 *Introduction*.

Dalszy układ i redakcja FP XIII 2023 są całkowicie zgodne z Farmakoepą Europejską. Dział „Teksty podstawowe” obejmuje „Wskazówki ogólne” (1.), „Metody badania” (2.), „Tworzywa do wyrobu pojemników i pojemniki” (3.), wykaz odczynników (4.) oraz „Wymagania ogólne” (5.). Następne działy to „Monografie ogólne”, „Monografie ogólne postaci leku”, działy zawierające pogrupowane monografie szczegółowe produktów specjalistycznych, a następnie zestaw monografii szczegółowych w porządku alfabetycznym wg nazw łacińskich.

Omówienie zawartości FP XIII 2023

W poniższym omówieniu zwrócono uwagę na wymagania FP XIII 2023, nowe lub istotnie zmienione merytorycznie w Farmakopei Europejskiej 11.0–11.2.

Wprowadzenie do Farmakopei Europejskiej

Tekst *Wprowadzenie do Farmakopei Europejskiej (Introduction)*, publikowany w danym wydaniu Ph. Eur. tylko jednorazowo w części podstawowej, zawiera informacje wstępne dotyczące zarówno zagadnień związanych z działalnością Komisji Farmakopei Europejskiej (*Konwencją o opracowaniu Farmakopei Europejskiej*, procedurą certyfikacji, wydawnictwami, procesem harmonizacji wymagań farmakopealnych, ustalaniem programu pracy), jak i podejściem Komisji do zagadnień związanych z wymogami farmakopealnymi (jak monografie produktów leczniczych, używanie zwierząt do badań, kontrola substancji pokrewnych, zanieczyszczeń pierwiastkami, pozostałości rozpuszczalników, endotoksyn bakteryjnych, stosowanie monografii preparatów homeopatycznych, podejście do gatunków roślin pod ochroną, patentów). W niniejszym wydaniu Farmakopei, w stosunku do poprzedniej części 10.0, rozdział został poddany redakcyjnemu uporządkowaniu (w tym w zakresie nazewnictwa zgodnego z rozdziałem 1. *Wskazówki ogólne*) i niezbędnej aktualizacji (realizacja procesu publikacji monografii szczegółowych dla produktów leczniczych z substancją chemiczną, procesu harmonizacji wymagań farmakopealnych). W tekście, w części dotyczącej platformy internetowej *Pharmeuropa*, stanowiącej ogólnodostępne forum dyskusyjne dla użytkowników Farmakopei Europejskiej, podkreślona jest konieczność śledzenia publikacji przez producentów i użytkowników substancji, i zgłaszania uwag do zamieszczanych w *Pharmeuropa* projektów monografii.

Teksty podstawowe

Dział „Teksty podstawowe” obejmuje 5 grup tekstów o charakterze ogólnym. Teksty te powoływane są w monografiach przez podanie ich numeru (*kursywą*).

Zapisy rozdziału 1. *Wskazówki ogólne* muszą być stosowane wraz ze wszystkimi tekstami Farmakopei, co jest podkreślone w informacji w dolnej paginie każdej nieparzystej strony Farmakopei. Rozdział ten podaje zasady stosowania wymagań Farmakopei, w tym cytowanych wyrażań i procedur analitycznych, co ułatwia zrozumienie i zapewnienia prawidłowe stosowanie tekstów farmakopealnych. Należy przypomnieć, że rozdział ten został poddany procesowi pełnej nowelizacji w Suplementach 10.6 i 10.7 Ph. Eur., zaś w wersji polskiej w Suplemencie 2022 FP XII (zakres szczegółowo omówiono we „Wstępie” do tej publikacji). W niniejszym wydaniu, wprowadzono uaktualnienia w definicji „okres ważności” i „okres ponownego badania” (część 1.1.2.1) oraz w nazewnictwie dotyczącym etanolu (część 1.2.7), wprowadzono zapisy dotyczące nomenklatury stosowanej w tytułach monografii szczegółowych produktów leczniczych z chemiczną substancją czynną w postaci soli (stosowanie nazwy INN; część 1.5.3.1), wycofano z części 1.7 *Skróty i symbole*, definicję parametrów R_F i R_{St} , gdyż znajdują się one w znowelizowanym rozdziale 2.2.46. *Chromatograficzne techniki rozdzielania*. Do tekstu 1. *Wskazówki ogólne* wprowadzono także uzupełnienia o charakterze narodowym podane w FP w dziale „Zmiany i uzupełnienia”.

Grupa tekstów „Metody badania” obejmuje, obok wymagań dotyczących stosowanego sprzętu analitycznego, opisy 276 procedur badania jakości leków należących do metod o charakterze fizycznym i fizykochemicznym, stosowanych do określania tożsamości, oznaczeń granicznych zanieczyszczeń, zawartości, badań biologicznych, oznaczeń zawartości metodami biologicznymi, metod farmakognostycznych oraz metod badania postaci leku.

W niniejszym wydaniu, wprowadzono 4 nowe rozdziały oraz znowelizowano merytorycznie (*revised*) 11 metod badania, a do 5 tekstów wprowadzono poprawki (*corrected*).

Do działu 2.6. *Biologiczne metody badania* wprowadzono nowy tekst 2.6.39. *Kontrola mikrobiologiczna tkanek ludzkich*, który zawiera zalecenia dotyczące wyboru procedur analitycznych stosowanych do oceny jakości mikrobiologicznej tkanki ludzkiej. Podejścia do badania mikrobiologicznego tkanek podane w tym rozdziale biorą pod uwagę właściwości i ograniczenia istotne dla przetwarzania tkanek, w szczególności to czy może, czy nie, być ona poddana sterylizacji, wielkość partii i ilość dostępną do badania, rodzaj próbki badanej oraz zagadnienia związane z pobieraniem próbek. Rozdział ten nie dotyczy krwi i produktów krwiopochodnych.

Do działu 2.7. *Oznaczanie zawartości metodami biologicznymi* wprowadzono 2 nowe teksty: 2.7.26. *Oznaczanie mocy antagonistów TNF- α w badaniu na komórkach* oraz 2.7.36. *Oznaczanie alergenu Bet v1*. Rozdział 2.7.26 podaje 4 procedury oznaczania, które zostały zwalidowane w celu określenia mocy swoistych substancji - antagonistów czynnika TNF- α (etanercept, infliksymab, certolizumab pegol i adalimumab). Czynnikiem martwicy nowotworów alfa (*tumour necrosis factor alpha*; TNF- α) jest prozapalną cytokiną biorącą udział w wielu przewlekłych chorobach zapalnych. Opracowano wiele produktów leczniczych w celu antagonizowania biologicznego wpływu TNF- α . Produkty te mają różne struktury i obejmują przeciwciała monoklonalne, białka fuzyjne posiadające fragment krystalizujący (*Fc-fusion*) i pegylowany fragment wiążący antygen (Fab). Rozdział 2.7.36 opisuje test immunoenzymatyczny (ELISA) dla określenia zawartości alergenu Bet v 1 pyłku brzozy przy użyciu przeciwciał monoklonalnych swoistych dla epitopów Bet v 1, które są głównym alergenem pyłku brzozy (*Betula verrucosa*).

W dziale 5. *Wymagania ogólne* opublikowano nowy tekst 5.26. *Implementacja procedur farmakopealnych*, który zawiera wskazówki dotyczące ustalania podejścia do implementacji procedur analitycznych podanych w monografiach Farmakopei, które musi być jednocześnie stosowane zgodnie z zasadami podanymi w rozdziale „Wskazówki ogólne” (w tym z odpowiednim systemem jakości). Podejścia inne niż podane w tym rozdziale mogą być również odpowiednie dla zapewnienia poprawnej implementacji. Ostatecznie za proces implementacji odpowiedzialność ponosi użytkownik, który musi wykazać i udokumentować jej poprawność w celu zatwierdzenia przez organ upoważniony. Zgodnie z definicją podaną w rozdziale, implementacja procedury farmakopealnej to proces, który pozwala wykazać jej przydatność i zapewnić jej użyteczność w rzeczywistych warunkach stosowania w laboratorium implementującym.

Nowelizacje metod badań uwzględniają rozwój wiedzy i technologii lub regulacje europejskie, np. związane ze stosowaniem szkodliwych substancji (REACH), ograniczaniem użycia urządzeń z rtęcią czy ochroną zwierząt doświadczalnych (zasada 3R), lub związane są z procesem harmonizacji wymagań farmakopealnych realizowanych przez Grupę Dyskusyjną Farmakopei (PDG). Poniżej omówiono teksty znowelizowane w poważnym zakresie.

W rozdziale 2.1.3. *Lampy promieniowania nadfioletowego stosowane w analizie* z uwagi, że lampy rtęciowe są obecnie rzadko używane w praktyce laboratoryjnej, dodano możliwość stosowania lamp wyposażonych w świetlówki fluorescencyjne emitujące promieniowanie UV przy odpowiednich długościach fali. Rozdział 2.2.46. *Chromatograficzne techniki rozdzielania* został znowelizowany w ramach harmonizacji Ph. Eur., USP i JP, zaś wymagania obowiązujące tylko użytkowników Ph. Eur. ujęte są pomiędzy białymi rombami (tzw. wymagania lokalne). Rozdział ten zawiera definicje i sposób obliczania parametrów chromatograficznych wspólnych dla tych technik oraz ogólne wymagania dla przydatności układu. W ramach nowelizacji został zmieniony układ rozdziału (w stosunku do poprzedniej wersji) oraz wprowadzono nowe zapisy i podejście interpretacyjne do niektórych parametrów (jak wartość współczynnika symetrii, informacyjny charakter czasu retencji i retencji względnej, stosowanie powtarzalności układu w badaniu zawartości zarówno substancji czynnej jak i substancji pomocniczej, zastrzeżone warunki dostawiania fazy stacjonarnej, wymiarów kolumny, fazy

ruchomej, szybkości przepływu i objętości wprowadzenia w chromatografii cieczowej izokratycznej i w gradiencie, aktualizacja warunków i zaleceń dostosowywania parametrów w chromatografii gazowej). Należy podkreślić, że w przypadku opublikowanego w Ph. Eur. 11.0 w nowelizowanym tekście 2.2.46 wymogu dla parametru „stosunek sygnału do szumu (S/N) (*signal-to-noise ratio*)”, w zakresie zapisu : (...) *20-krotnej szerokości w połowie wysokości piku* (...) okazał się on niemożliwy do realizacji, stąd w trybie pilnym wprowadzona została przez Komisję Farmakopei Europejskiej poprawka. Zmieniony w zakresie powołanego parametru rozdział 2.2.46 zostanie opublikowany w Suplemencie 11.3 Ph. Eur. (obowiązywać będzie od 1.01.2024 r.). Przy czym do tego czasu, wymóg dla tego parametru obowiązuje jak w Suplemencie 10.8 Ph. Eur., tj. „*co najmniej 5-krotność szerokości w połowie wysokości piku*”, a stosowna informacja na ten temat jest opublikowana na stronie internetowej www.edqm.eu i w wersji *on-line* Ph. Eur. W przypadku niniejszej FP XIII 2023 zamieszczona wersja rozdziału 2.2.46 uwzględnia już powołaną poprawkę (tj. jest zgodna z Ph. Eur. 11.3).

Jako, że podstawy rozdzielania, aparatura i techniki są opisane w odpowiednich rozdziałach: chromatografia bibułowa (2.2.26); chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27); chromatografia gazowa (2.2.28); chromatografia cieczowa (2.2.29); chromatografia wykluczania (2.2.30), do powyższych rozdziałów zostały wprowadzone konieczne aktualizacje związane m.in. z zakresem, w jakim można dostosowywać warunki chromatograficzne zgodnie z rozdziałem 2.2.46.

W dziale metod farmakognostycznych, w rozdziale 2.8.2. *Zanieczyszczenia* przeniesiono zapisy z części wstępnej i utworzono dodatkową trzecią kategorię zanieczyszczeń *inne obce składniki* (m.in. fragmenty takie jak pleśń i zanieczyszczenia pochodzenia zwierzęcego i inne niepożądane składniki), które nie są objęte wartościami granicznymi określonymi w odpowiednich monografiach ogólnych, ale które powinny, w możliwie najwyższym stopniu, być nieobecne.

W dziale metod badania postaci leku, zmieniono tytuł rozdziału 2.9.2. *Czas rozpadu doodbytniczych i dopochwowych stałych postaci leku* (zamiast „czopków i globulek”) i wprowadzono uporządkowania redakcyjne, m.in. w zakresie definicji, uściślenia w opisie aparatu do badania czasu rozpadu, oraz w opisie procedury badania tabletek dopochwowych. W tekście 2.9.3. *Uwalnianie substancji czynnej ze stałych postaci leku*, stanowiącym tekst zharmonizowany, wprowadzono ujednolicenie nomenklatury zgodnie z regulacjami w UE oraz nazewnictwem stosowanym w USP i JP (pojęcie: „szybkie uwalnianie”, w Ph. Eur. *immediate-release* (również zmiana dotyczy działy *Glossa* oraz tekstu 5.17.1. *Wskazówki dotyczące badania uwalniania*)); a w opisie interpretacji wyników badania wprowadzono pojęcie „jednostka preparatu” (*dosage unit*), zaś pojęcie *unit* zastąpiono określeniem *value* („wartość”). W rozdziale 2.9.5. *Jednolitość masy preparatów jednodawkowych* wprowadzono dodatkowe postacie farmaceutyczne do tabeli zawierającej dopuszczalne procentowe odchylenia dla danych postaci. Do zharmonizowanego rozdziału 2.9.38. *Określanie rozkładu wielkości cząstek metodą analizy sitowej* wprowadzono zmiany wielkości wymienionych sit, biorąc pod uwagę aktualne normy, jak ISO.

Dział 3. *Tworzywa do wyrobu pojemników i pojemniki* od 2020 r. składa się z 3 podrozdziałów, w tym utworzony w Ph. Eur. 10.0 podrozdział 3.3. *Pojemniki na krew ludzką i jej składniki oraz tworzywa stosowane do ich produkcji; zestawy do transfuzji oraz tworzywa stosowane do ich produkcji; strzykawki*, które nie mają zastosowania do produktów leczniczych, podlegają więc specjalnym regulacjom, i nie są powoływane w tekstach i monografiach Farmakopei. Rozdziały te, jak zaznaczono w ich wstępie, mają zwykle charakter informacyjny. W niniejszej FP XIII 2023 poddano procesowi nowelizacji rozdział 3.2.9. *Gumowe zamknięcia do pojemników na wodne preparaty pozajelitowe, na proszki i proszki liofilizowane*, m.in. w części definicja ograniczono stosowanie lateksu naturalnego, o którym wiadomo że wywołuje alergie, zaś wysuszony kauczuk naturalny może być stosowany, gdyż alergeny są usuwane podczas przetwarzania;

podkreślono też że podstawową techniką identyfikacji próbek gumy jest absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (porównania z próbką wzorcową).

Wykaz odczynników (4.) zawiera w porządku alfabetycznym (wg nazw polskich) odczynniki, roztwory wzorcowe i buforowe oraz roztwory stosowane w analizie objętościowej w tekstach Farmakopei. Podobnie jak w poprzednich wydaniach FP jako polskojęzycznej wersji Ph. Eur., pod nazwą w języku polskim podana jest nazwa odczynnika angielskojęzyczna, a w przypadku odczynników będących związkami nieorganicznymi, nazwy synonimowe zgodne z nową nomenklaturą zalecaną przez IUPAC. Zgodnie z założeniami Komisji Farmakopei Europejskiej w wykazie tym nie zostały zawarte informacje dotyczące substancji, preparatów i widm porównawczych powoływanych w monografiach, gdyż dane te są dostępne na stronie internetowej (www.edqm.eu). W wykazie zamieszczono również odczynniki potrzebne do wykonania badań opisanych w monografiach narodowych zamieszczonych w FP XIII 2023, a niewymienionych w dziale 4 zgodnym z Ph. Eur. (oznakowane OD). W niniejszym wydaniu, wycofano z wykazu dwa odczynniki: *aminopirazon OD* i *aminopirazonu roztwór OD*.

Grupa tekstów 5. *Wymagania ogólne* obejmuje 51 tekstów. W dziale tym znajdują się teksty (12) zawierające wymagania ogólne dotyczące mikrobiologii, w tym metody sporządzania produktów jałowych, kontroli takiego procesu, kryteria akceptacji dla czystości mikrobiologicznej preparatów farmaceutycznych (zależnie od drogi podania), substancji do celów farmaceutycznych, roślinnych produktów leczniczych. Dalsze teksty (13) dotyczą wymagań ogólnych dla produktów biologicznych, w tym monografia wprowadzająca prawidłowe nazewnictwo stosowane w monografiach dla tych produktów. Kolejne teksty dotyczą produktów stosowanych do wytwarzania szczepionek oraz kryteriów i metod oceny bezpieczeństwa i skuteczności szczepionek. Pozostałe teksty w tym dziale dotyczą m.in. istotnych zagadnień związanych z kontrolą zanieczyszczeń, pozostałości rozpuszczalników i pierwiastków, wymagań dla wzorców porównawczych, z oceną właściwości funkcjonalnych substancji pomocniczych, a także z zastosowaniem w farmacji chemometrii i technologii analizy procesu. W części tej znajduje się też tekst 5.8. *Harmonizacja wymagań farmakopealnych* zawierający ogólne informacje o zasadach procesu harmonizacji i stosowania zharmonizowanych wymagań; szczegółowa informacja o zakresie równocześnie zharmonizowanych metod lub wymagań w monografiach szczegółowych (substancji pomocniczych) jest dostępna na stronie internetowej ICH (<https://www.ich.org>) (w poszczególnych tekstach Farmakopei wprowadzone są odpowiednie oznakowania (informacja przy tytule o zharmonizowaniu tekstu, lub, jeżeli to dotyczy, romby w treści monografii)). Należy przypomnieć, że proces harmonizacji wymagań farmakopealnych, realizowany przez Komisję Farmakopei Europejskiej, Farmakopei Stanów Zjednoczonych i Farmakopei Japońskiej, w ramach działalności grupy PDG oraz w porozumieniu z ICH prowadzony jest od lat 1990-tych.

W niniejszym wydaniu, w rozdziale 5.2.2. *Kurczęta wolne od określonych patogenów do produkcji i kontroli jakości szczepionek* została zaktualizowana na podstawie rozdziału 5.2.5. *Postępowanie z czynnikami zewnątrzpochoodnymi w immunologicznych weterynaryjnych produktach leczniczych*, lista czynników zewnątrzpochoodnych, które należy uwzględnić w ocenie ryzyka. Rozdział 5.21. *Metody chemometryczne stosowane do danych analitycznych*, wprowadzony do Farmakopei w 2016 r. został poddany pełnej aktualizacji w związku z rozwojem wiedzy w tej dziedzinie. Rozdział jest opublikowany w celach informacyjnych i stanowi wprowadzenie do zastosowania technik chemometrycznych i nauk o danych, używanych w celu przetwarzania danych analitycznych. Wprowadzono do rozdziału nowe techniki, m.in. analizy niezależnych składowych, drzew decyzyjnych i lasów losowych. Systematyczna aktualizacja tekstu informacyjnego 5.22. *Nazwy substancji roślinnych stosowanych w tradycyjnej medycynie chińskiej*, podającego 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), związana jest z wprowadzaniem do Farmakopei kolejnych 2 monografii TCM.

Monografie ogólne

Dział „Monografie ogólne” obejmuje 21 monografii dotyczących wymagań ogólnych dla różnych typów produktów, podzielonych z uwzględnieniem ich metody wytwarzania, pochodzenia lub obecności czynników ryzyka. Monografie dotyczą aspektów ogólnych, które nie są opisywane w monografiach szczegółowych dla danego typu produktu. O konieczności stosowania wymagań monografii ogólnych przypomina użytkownikom informacja podana w dolnej części każdej strony parzystej Farmakopei oraz na jej trzeciej stronie okładkowej. Teksty te mogą mieć zastosowanie również dla produktów nieopisanych w Farmakopei.

W nowym wydaniu została zmieniona w poważnym zakresie monografia *Radiopharmaceutica* (Preparaty radiofarmaceutyczne), do której, obok szeregu aktualizacji redakcyjnych, wprowadzono zapisy dotyczące określania wartości pH; kontroli zanieczyszczeń pierwiastkami (przypominając, że wytwórcy produktów nieobjętych rozdziałem 5.20 pozostają odpowiedzialni za kontrolę poziomów zanieczyszczeń pierwiastkami, stosując zasady zarządzania ryzykiem) oraz kontroli zanieczyszczeń cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym (metodą 2.9.20). Ograniczono także opis badania „Rozmieszczenie fizjologiczne” podkreślając, że gdzie to możliwe powinno się unikać badań z użyciem zwierząt. Jak podano w monografii, w przypadku gdy radiochemiczne substancje w preparacie radiofarmaceutycznym nie są wystarczająco zidentyfikowane i kontrolowane przez inne badania, badanie rozmieszczenia fizjologicznego może być konieczne; badanie fizjologiczne może również służyć do potwierdzenia powtarzalności serii. Zmiany wprowadzone do monografii *Anticorpora monoclonalia ad usum humanum* (Przeciwciała monoklonalne do stosowania u ludzi) mają na celu ujednoczenie podejścia do badań cząstek nierozpuszczalnych z monografią ogólną dla preparatów parenteralnych; dodano stąd, że płynne preparaty do wstrzykiwań lub do infuzji, badane w odpowiednich warunkach widoczności, są praktycznie wolne od cząstek nierozpuszczalnych, powołując przy tym rozdział 5.17.2. *Wskazówki dotyczące badania zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym*. Do monografii *Vaccina ad usum veterinarium* (Szczepionki do użytku weterynaryjnego) wprowadzono specyficzne wymagania dla jakości mikrobiologicznej szczepionek w postaci innej niż płynna, do podania tylko drogą inną niż pozajelitowa (zgodnie z monografią, w uzgodnieniu z organem upoważnionym, końcowa pojedyncza porcja szczepionki przed rozdozowaniem może być rozdzielana w odpowiednich warunkach do odpowiednich pojemników z zabezpieczeniem gwarancyjnym).

Monografie ogólne postaci leku

W dziale „Monografie ogólne postaci leku” (32 teksty) poddano nowelizacji, w ramach aktualizacji takich monografii prowadzonej w okresie publikacji wydania 10 Ph. Eur., monografię *Vaginalia* (Preparaty dopochwowe), wprowadzając obok zmian redakcyjnych, wymagania i definicję dopochwowych systemów terapeutycznych (stałe preparaty jednodawkowe, przeznaczone do wprowadzenia do pochwy, dostarczające substancję czynną przez dłuższy okres czasu). Dział rozpoczyna część *Glossa* zawierająca definicje i/lub wyjaśnienia terminów, które można znaleźć w monografiach ogólnych postaci leku lub stosować w powiązaniu z nimi, albo które są użyte w metodach badań postaci leku, lecz nie są w nich wyjaśnione. W niniejszym wydaniu, wprowadzono omówione wcześniej uporządkowania nomenklatury.

Nazewnictwo stosowane w monografiach ogólnych postaci leku uwzględnia nazewnictwo zawarte w elektronicznej bazie EDQM *Standard Terms*. Są to zatwierdzone terminy stosowane do opisu określonych cech produktu leczniczego, tzn. postaci farmaceutycz-

nej i drogi lub sposobu podania oraz elementów opakowania, jak pojemniki, zamknięcia i urządzenia dozujące. Polska wersja nazewnictwa, wprowadzana jest systematycznie przez Departament Farmakopei do tej bazy, po zatwierdzeniu merytorycznym przez Komisję Farmakopei, i jest to ogłaszane na stronie internetowej Urzędu w Komunikatach Prezesa Urzędu.

Monografie szczegółowe produktów specjalistycznych

Dział ten obejmuje szczepionki stosowane u ludzi (59), szczepionki do użytku weterynaryjnego (82), surowice odpornościowe stosowane u ludzi (8), surowicę odpornościową do użytku weterynaryjnego, preparaty radiofarmaceutyczne (83), nici chirurgiczne stosowane u ludzi (4), nici chirurgiczne do użytku weterynaryjnego (6), substancje i przetwory roślinne (334) oraz preparaty homeopatyczne (50). Większość tych monografii to teksty niezmienione (576) lub wersje z FP XII, znowelizowane w różnym zakresie (39), pozostałe monografie to teksty nowe (11). Do działu wprowadzono w niniejszym wydaniu 7 nowych monografii dla substancji roślinnych, w tym 2 dla takich substancji stosowanych w tradycyjnej medycynie chińskiej, oraz 4 monografie substancji roślinnej do przygotowania preparatów homeopatycznych.

Od 1 lipca 2023 r. zostały wycofane z Ph. Eur. / FP, 3 monografie szczepionek stosowanych u ludzi *Vaccinum diphtheriae, tetani et hepatitis B (ADNr) adsorbatum; Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis ex cellulis integris, poliomyelitis inactivatum et haemophili stirpis b coniugatum adsorbatum; Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum et hepatitis B (ADNr) adsorbatum* (brak na rynku farmaceutycznym produktów objętych wymienionymi monografiami).

Monografie szczegółowe

Zgodnie z wcześniej przyjętymi zasadami, w Farmakopei Polskiej monografie szczegółowe 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 pomocniczo nazwy w wersji angielskiej i francuskiej (*kursywą*).

Należy w tym miejscu przypomnieć, że 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*.

FP XIII 2023 obejmuje 1811 monografii szczegółowych dla substancji czynnych i pomocniczych, o charakterze chemicznym (substancje organiczne i nieorganiczne) oraz biologicznym, w tym 6 monografii nowych i 139 znowelizowanych (*revised*) oraz 43 monografie poprawione (*corrected*), z tym że liczba ta dotyczy takich pozycji w FP (wyjaśnienia podano na str. 65).

Należy podkreślić, że w okresie obowiązywania wydania 10 Ph. Eur. zostało wycofanych z Farmakopei 15 monografii szczegółowych (*Acidum nalidixicum, Meprobamat, Carisoprodolum, Metrifonatum, Insulinum biphasicum iniectionabile, Insulinum bovinum, Amobarbitalum natricum, Amobarbitalum, Theobrominum, Cholecalciferolum in aqua dispergibile, Barbitolum, Iecoris aselli oleum B, Aminoglutethimidum*, w tym monografie z działu tzw. „monografii produktów specjalistycznych” *Sennae fructus angustifoliae* i *Sulfuris colloidalis et technetii (^{99m}Tc) solutio iniectionabilis*), zaś w 2023 r. dalsze 2 monografie: *Diethylstilbestrolum* i *Aether anaestheticus* (substancja nie mająca już zastosowania, jednocześnie monografia *Aether* została poddana aktualizacji w celu poprawy kontroli jakości substancji, m.in. do badań wprowadzono metodę GC, wymóg oznaczania acetonu i aldehydów).

Wśród nowych pozycji, znajduje się kolejna monografia szczegółowa dla produktu leczniczego zawierającego chemicz-

nie zdefiniowaną substancję czynną *Fulvestrantum iniectabile*, która dotyczy produktu generycznego. Zasady opracowywania i stosowania tych monografii podane są obecnie w rozdziale 1. *Wskazówki ogólne* oraz w wydawnictwie *Technical guide for the elaboration of monographs on medicinal products containing chemically defined active substances*, dostępnym na stronie internetowej EDQM.

Zgodnie z informacją zawartą we „Wstępie” do Suplementu 2022 FP XII oraz zmianą w nazwie wypełnienia kolumny ogłoszonej w dziale „Zmiany i uzupełnienia” tego Suplementu (obecnie: *krzemoorganiczny polimer bezpostaciowy z grupami oktadecylosililowymi, z wbudowanymi grupami polarnymi, związany na końcu OD*), w niniejszej części podstawowej FP wprowadzono poprawny zapis wypełnienia do następujących monografii bez uwidaczniania zmiany: *Alovudini (18F) solutio iniectabilis*, *Fluorodopae (18F) ab nucleophila substitutione solutio iniectabilis*, *Fluoromisonidazoli (18F) solutio iniectabilis*, *Natrii iodohippuras dihydricus ad radiopharmaceutica*, *Technetii (99mTc) et etifenini solutio iniectabilis*, *Technetii (99mTc) mebprofenini solutio iniectabilis*, *Amitriptylini hydrochloridum*, *Carprofenum ad usum veterinarium*, *Diacereinum*, *Dipivefrini hydrochloridum*, *Doxycyclini hyclas*, *Doxycyclinum monohydricum*, *Erythromycini estolas*, *Erythromycini ethylsuccinas*, *Erythromycini lactobionas*, *Erythromycini stearas*, *Exemestantum*, *Imipramini hydrochloridum*, *Lidocaini hydrochloridum monohydricum*, *Lidocainum*, *Nicotini ditartras dihydricus*, *Nicotini resinas*, *Nicotinum*, *Spiramycinum*, *Trandolaprilum*, *Vardenafili hydrochloridum trihydricum*.

Monografie narodowe

Dział „Monografie narodowe” w niniejszym wydaniu obejmuje zebrane aktualne teksty opublikowane w poprzednim XII wydaniu FP, w tym monografię *Sapo kalinus* poddaną procesowi nowelizacji w zakresie sporządzania preparatu.

Dział monografii narodowych niniejszego wydania zawiera 68 monografii dla preparatów galenowych w postaci stałej (czopki), półstałej (maści, pasty, mazidla, podłoża maściowe) i płynnej (spirytusy, syropy, krople) oraz 9 narodowych monografii dla substancji, stosowanych w tych preparatach; monografie dla 15 mieszanek ziołowych i 9 substancji roślinnych, wchodzących w ich skład, a także monografię *Aqua pro usu officinale*. Dział zamieszcza również *Zasady tworzenia nazw substancji do celów farmaceutycznych*, tekst dostarczający wskazówek przydatnych w ustalaniu polskich odpowiedników nazw międzynarodowych oraz w tworzeniu nazw międzynarodowych dla substancji występujących w postaci soli lub innych połączeń. Informacyjna monografia *Leki sporządzane w aptece*, wprowadzona do FP w 2017 r., zawiera wymagania dotyczące zarówno sposobu i warunków sporządzania takich leków jak i wymagania uzupełniające dla postaci leku recepturowego. Zapisy tej monografii muszą być stosowane zgodnie z zasadami FP / Ph. Eur., a więc wraz z wymaganiami odpowiednich tekstów podstawowych, jak rozdział 1. *Wskazówki ogólne* oraz metody badań, z monografiami ogólnymi, jak *Pharmaceutica*, a także z monografiami ogólnymi postaci leku.

Zgodnie z przyjętymi zasadami nowelizacji i tworzenia monografii narodowych, wymagania monografii narodowych są dostosowywane do obecnie obowiązujących wymogów FP / Ph. Eur. z uwzględnieniem (jeżeli dotyczy) stosownych wytycznych Europejskiej Agencji Leków (EMA). Zgodnie z zasadami stosowanymi w FP / Ph. Eur. w monografiach narodowych odwołuje się do metod badania 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 2023, na której opublikowano tekst.

Wykaz dawek, wykazy A, B i N

Zamieszczone w FP XIII 2023 wykazy dotyczą wszystkich substancji czynnych opisanych w monografiach szczegółowych opublikowanych w niniejszym wydaniu.

W stosunku do asortymentu ujętego w „Wykazie dawek substancji czynnych” w FP XII (tj. FP XII 2020, Suplement 2021 i 2022 FP XII), w niniejszej części podstawowej wykaz został poszerzony o 5 pozycji, opisanych w nowych monografiach Ph. Eur. 11.0 – 11.2: *Fulvestrantum iniectabile* (produkt), *Melatoninum*, *Mirabegronum*, *Saxagliptinum monohydricum*, *Valgancicloviri hydrochloridum*.

Należy też podkreślić, że w wykazie nie uwzględniono pozycji wycofanych decyzją Komisji Farmakopei Europejskiej w trakcie obowiązywania Ph. Eur. 10: *Acidum nalidixicum*, *Meprobamatum*, *Carisoprodolum*, *Metrifonatum*, *Insulinum biphasicum iniectabile*, *Insulinum bovinum*, *Amobarbitalum natricum*, *Amobarbitalum*, *Theobrominum*, *Cholecalciferolum in aqua dispergibile*, *Barbitalum*, *Iecoris aselli oleum B*, *Aminoglutethimidum* oraz w 2023 r. *Diethylstilbestrolum* i *Aether anaestheticus*.

W niektórych pozycjach, zgodnie z Ph. Eur., zmieniona została nazwa substancji (np. dodanie/usunięcie stopnia uwodnienia).

Podobnie jak w poprzednim wydaniu, w przypadku podania zewnętrznej, gdy zgodnie z zapisami w „Wyjaśnieniach”, zwykle nie podaje się wartości dawek tylko zakres zalecanych stężeń substancji czynnej w danej postaci leku, oraz ze względu na specyfikę takiego podania, zwykle nie zamieszcza się wartości dawek maksymalnych i w tabeli zapis dawkowania jest ograniczony do dawek zwykle stosowanych.

Opublikowane w tym wydaniu wykazy substancji czynnych wg ich przynależności do grupy środków odurzających (Wykaz N), substancji bardzo silnie działających (Wykaz A) i silnie działających (Wykaz B) obejmują takie wykazy zamieszczone w FP XII, uzupełnione o ww. nowe substancje czynne (przypisane do wykazu B), a także uwzględniające wyżej wymienione wycofania (jeżeli dotyczy).

Podane w FP XIII 2023 wartości dawek oraz przynależność do wykazów A, B i N stanowią wersje obowiązujące i zastępują odpowiednie dane zamieszczone w poprzednich wydaniach FP.

Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej

Dział „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej” dotyczy zmian wprowadzonych do niniejszego wydania w stosunku do FP XII, i obejmuje niezbędne aktualizacje monografii narodowych: *Leki sporządzane w aptece*, *Zasady tworzenia nazw substancji do celów farmaceutycznych*, *Sapo kalinus* oraz uzupełnienie o charakterze narodowym do rozdziału 1. *Wskazówki ogólne*.

W przypadku tekstów i monografii FP XII, których oryginalne odpowiedniki zostały znowelizowane przez Komisję Farmakopei Europejskiej w Ph. Eur. 11.0 – 11.2, pełna informacja została zamieszczona w części FP XIII 2023 *Zawartość Farmakopei Europejskiej wydanie 11.0 z Suplementami 11.1, 11.2* (str. 64).

Skorowidz

Skorowidz zamykający FP XIII 2023 odnosi się do działów i monografii opublikowanych w tym wydaniu, i został 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 podziale alfabetycznych (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. Wskazówki dotyczące korzystania ze „Skorowidza” podano na początku tego działu w „Wyjaśnieniach”.