

Dla Suplementu 2018 do Farmakopei Polskiej wydanie XI ustala się skrót: Suplement 2018 FP XI

WSTĘP

Wprowadzenie

System publikacji Farmakopei Europejskiej wymaga stałej aktualizacji Farmakopei Polskiej, stąd został przygotowany niniejszy Suplement 2018, stanowiący uzupełnienie materiałów części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XI (FP XI 2017) w oparciu o teksty Farmakopei Europejskiej obowiązujące w roku 2018 i opublikowane w Suplementach 9.3–9.5.

Nowe XI wydanie Farmakopei Polskiej, które ukazało się drukiem w grudniu 2017 r., zgodne z wymaganiami Farmakopei Europejskiej 9.0–9.2 (Ph. Eur.), 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 przygotowana jest, w języku angielskim i francuskim, 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. Od 2006 r. przedstawiciele naszego kraju biorą udział w pracach Komisji Farmakopei Europejskiej i jej 17 grup eksperckich (str. 4724). Z inicjatywy Polski zgłaszane są uwagi oraz propozycje wprowadzania do Farmakopei Europejskiej zmian lub nowych tekstów.

Kolejne, stanowiące polską wersję Ph. Eur., publikacje Farmakopei Polskiej zawierają także poszerzany systematycznie dział monografii narodowych oraz wykaz dawek i wykazy A, B i N dla substancji czynnych opisanych w monografiach farmakopealnych.

Podstawy prawne

Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2017 r. poz. 2211 ze zm.) 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”. Jak wspomniano wcześniej, wymagania nieposiadające odpowiedników w Ph. Eur. (wymagania narodowe) publikowane są w aktualnej FP w dziale zawierającym monografie narodowe oraz wykazy dawek oraz kategoryzację A, B i N dla substancji czynnych opisanych w aktualnych monografiach farmakopealnych. 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 2016 r. poz. 1718). Organem opiniodawczo-doradczym w tym zakresie jest Komisja Farmakopei, której działalność, oraz jej 11 grup eksperckich, 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). Informacje takie dotyczące wymagań narodowych FP 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 podkreślić, 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 (uwidoczonymi w wydaniach i suplementach Ph. Eur.), o czym przypominają Informacje Prezesa Urzędu jednocześnie publikowane na stronie internetowej Urzędu wraz z ww. Komunikatami.

Suplement 2018 do Farmakopei Polskiej wydanie XI

Wydanie XI Farmakopei Polskiej stanowiące polską wersję dziewiątego wydania Farmakopei Europejskiej, obowiązującego od stycznia 2017 r. do grudnia 2019 r., składać się będzie z opublikowanej w 2017 r. części podstawowej FP XI 2017, niniejszego Suplementu 2018 oraz Suplementu 2019, zamykającego te wydanie Farmakopei.

Należy w tym miejscu dodać, że tradycyjnie, w dacie obowiązywania danej publikacji, na stronie internetowej Urzędu (www.urpl.gov.pl) 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.

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, częściowa, 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 9.3–9.5 Farmakopei Europejskiej” (str. 4727). Dodatkowo, informacje takie zamieszczono w „Spisie treści” (str. 4709), 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 każdej kolejnej publikacji Farmakopei zmiany merytoryczne w znowelizowanych tekstach i monografiach uwidaczniane są kreskami pionowymi na zewnętrznych marginesach stron, usunięcie tekstu zaś kreską poziomą; zmiany o charakterze redakcyjnym nie są uwidocznione. Teksty i monografie znowelizowane przez Komisję Farmakopei Europejskiej, a następnie zamieszczone w niniejszym Suplemencie, zastępują odpowiednie teksty FP XI 2017. Dodatkowa informacja o tych tekstach zamieszczona jest w dziale „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej” w części „Zmiany i uzupełnienia wprowadzone przez Komisję Farmakopei Europejskiej” (str. 5469).

Stałym elementem Farmakopei, użytecznym w prawidłowym stosowaniu 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.

Suplement 2018 FP XI stanowi integralną część FP XI 2017 stąd zastosowano w nim kontynuację numeracji stron (od str. 4701).

Od 2015 r. Farmakopea Polska dostępna jest również w wersji elektronicznej; w roku 2018 wersja taka (na nośniku *pendrive*) zawiera wszystkie aktualne materiały wydania XI, tj. opublikowane w FP XI 2017 i zaktualizowane w niniejszym Suplemencie.

Układ i zawartość Suplementu 2018 FP XI

Jako polska wersja Farmakopei Europejskiej, współczesna Farmakopea Polska posiada układ redakcyjny zgodny z oryginałem. Część narodowa obejmuje wstępne informacje dotyczące składu osobowego Komisji Farmakopei (KF) 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 2018 FP XI (dział „Informacje o Farmakopei Polskiej wydanie XI”). Dwie nowe monografie narodowe, tj. nieposiadające odpowiedników w Ph. Eur., zamieszczone są w dziale „Monografie narodowe”. Charakter narodowy posiada także zamieszczony 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 9.3–9.5 Ph. Eur. wraz z objaśnieniami wprowadzonych zmian i uzupełnień, zamieszczone są w dziale „Informacje o zawartości Suplementów 9.3–9.5 Farmakopei Europejskiej”.

Pozostałe działy Suplementu 2018 FP XI 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 9.3–9.5) oraz 5. *Wymagania ogólne*. Następne działy to „Monografie ogólne”, „Monografie ogólne postaci leku”, 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 o charakterze ogólnym, w tym metody badań oraz wykaz odczynników. W dziale tym opublikowano 30 tekstów, w tym 2 nowe.

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

Dział „Metody badania” w niniejszym Suplemencie obejmuje, wraz z wymaganiami dotyczącymi stosowanego sprzętu analitycznego, 17 znowelizowanych metod badania jakości należących do metod o charakterze fizycznym i fizykochemicznym (6 znowelizowanych tekstów), metod oznaczeń granicznych zanieczyszczeń (3 znowelizowane teksty), metod oznaczania zawartości (2 znowelizowane teksty), biologicznych metod badania (3 znowelizowane teksty), oznaczania zawartości metodami biologicznymi (2 znowelizowane teksty).

Nowelizacje farmakopealnych metod badań uwzględniają nie tylko rozwój wiedzy i technologii, ale także 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 (*Pharmacopoeial Discussion Group, PDG*). W 2014 r. Komisja Farmakopei Europejskiej powołała grupę roboczą, która dokonuje przeglądu metod w zakresie konieczności ich aktualizacji. Proces taki prowadzony jest systematycznie, a projekty kolejnych znowelizowanych rozdziałów ogłaszane są do publicznej dyskusji w *Pharmeuropa*. Unowocześnione metody mają ułatwić jednocześnie realizację nowego podejścia do kontroli jakości w ramach systemu technologii analizy procesu (*Process Analytical Technology*).

W dziale 2.1. *Aparatura* do tekstu 2.1.6. *Rurki wskaźnikowe do wykrywania gazów* wprowadzono opisy rurek wskaźnikowych do wykrywania arsenu i fosfory. W ramach pełnej nowelizacji rozdziału 2.2.7. *Skręcalność optyczna* zamieszczono opis aparatury, kontroli jej działania oraz opis procedury pomiarowej. W metodach: 2.2.32. *Strata masy po suszeniu*, 2.5.12. *Woda – oznaczanie w skali półmikro*, 2.5.32. *Woda – oznaczanie w skali mikro*, zastąpiono *amoksylicynę trójwodną CSP* stosowaną do kwalifikacji urządzenia, *aminosalicylanem sodu dwuwodnym CSP*. Metoda *rentgenowska spektrometria fluorescencyjna* (2.2.37) została poddana pełnej aktualizacji związanej z obecnymi możliwościami aparaturowymi i stosowaniem tej metody. Rozdział zawiera wyczerpujący opis zasady metody, sprzętu, wpływu matrycy i interferencji, sposobu przygotowania próbki, procedury pomiarowej, w tym kontroli działania sprzętu. Do rozdziału 2.2.49. *Pomiar lepkości z użyciem lepkościomierza kulowego i automatycznego lepkościomierza z toczącą się kulą* wprowadzono opis metody z użyciem automatycznego lepkościomierza z toczącą się kulą (*rolling ball*). W dziale 2.4 w metodzie 2.4.2. *Arsen wycofano użycie papierka bromortęciowego*, zastępując go *roztworem dietylotiokarbaminianu srebra OD*, opierając badanie na takiej samej zasadzie. Należy podkreślić, że zgodnie z informacją podaną na stronie internetowej EDQM, z uwagi na zgłoszone trudności w wykonaniu badania wg znowelizowanej wersji rozdziału 2.4.2, badanie arsenu należy wykonywać zgodnie z poprzednim opisem metody.

Zmiany (w stosowanej nomenklaturze) zamieszczone w metodzie 2.4.20. *Oznaczanie zanieczyszczeń pierwiastkami*, związane są z wprowadzeniem w Suplemencie 9.3 do Ph. Eur. zasad wy-

tycznej ICH Q3D *Elemental impurities*. W pierwszym etapie tego procesu usunięte zostały w Ph. Eur. 9.0 ze wszystkich monografii substancji do celów farmaceutycznych, z wyjątkiem monografii substancji tylko do użytku weterynaryjnego, odwołania do rozdziału 2.4.8. *Metale ciężkie*. Następnie w Suplemencie 9.3 zostały wprowadzone odpowiednie zapisy do monografii *Pharmaceutica* (2619), w której, w zakresie kontroli zanieczyszczeń pierwiastkami w preparatach farmaceutycznych (z wyłączeniem produktów leczniczych do użytku weterynaryjnego oraz preparatów farmaceutycznych nieposiadających pozwolenia na dopuszczenie do obrotu) podano odwołanie do rozdziału 5.20. *Zanieczyszczenia pierwiastkami (Elemental impurities)* oraz do metody 2.4.20. Podkreślono dodatkowo, że w przypadku preparatów farmaceutycznych nieobjętych rozdziałem 5.20, wytwórcy takich produktów pozostają odpowiedzialni za kontrolę poziomów zanieczyszczeń pierwiastkami, stosując zasady zarządzania ryzykiem. W monografii *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) (część „Wytwarzanie”) podano, że tożsamość zanieczyszczeń pierwiastkami pochodzącymi z celowo dodanych katalizatorów i odczynników jest znana, i strategia ich kontroli powinna być ustalona stosując zasady zarządzania ryzykiem; zaś w części „Badania”, zwrócono uwagę, że kontrola zanieczyszczeń pierwiastkami ma zastosowanie do produktu leczniczego, stąd monografie szczegółowe substancji do celów farmaceutycznych nie zawierają wymagań dla zanieczyszczeń pierwiastkami. W rozdziale 5.20 przedrukowano z wytycznej ICH część „Wprowadzenie” i „Zakres” oraz odwołano do tekstu wytycznej opublikowanej na stronie internetowej ICH. Sposób postępowania Farmakopei Europejskiej opisywany był wcześniej szczegółowo na stronie internetowej EDQM i jest zgodny z harmonogramem przyjętym przez CHMP EMA. Należy podkreślić, że wytyczna ta wprowadza zasadniczą zmianę w dotychczasowym podejściu do kontroli pozostałości takich zanieczyszczeń, tj. wymóg kontroli tych zanieczyszczeń w produktach leczniczych (z określonymi wyłączeniami), a nie jak dotychczas w substancji do celów farmaceutycznych.

W dziale „Biologiczne metody badania”, rozdział 2.6.14. *Endotoksyny bakteryjne* oznakowano informacją o harmonizacji tekstu i odwołaniem do rozdziału 5.8. *Harmonizacja wymagań farmakopelanych*. Pełna nowelizacja rozdziału 2.6.16. *Badanie czynników zewnątrzpochoźnych w wirusowych szczepionkach stosowanych u ludzi* podaje badania wykrywania czynników zewnątrzpochoźnych, wykonywane na różnych etapach procesu wytwarzania i przy użyciu opisanych w rozdziale metod oraz na podstawie oceny ryzyka. Zapisy rozdziału 2.6.16 zostały dostosowane do wymagań znowelizowanego tekstu 5.2.3. *Substraty komórkowe do produkcji szczepionek stosowanych u ludzi*. W obu przypadkach nowelizacje są związane z realizacją założeń „Europejskiej konwencji o ochronie zwierząt kręgowych używanych do celów doświadczalnych i innych celów naukowych”.

W rozdziałach 2.6.17. *Badanie antykomplementarności w preparatach immunoglobulin* oraz 2.7.9. *Oznaczenie aktywności fragmentu Fc immunoglobuliny* zmieniono nazwę stosowanego biologicznego preparatu porównawczego (obecnie: *ludzka immunoglobulina do aktywności antykomplementarnej BPP*).

W dziale 3. *Tworzywa do wyrobu pojemników i pojemniki* wprowadzono w 4 monografiach tworzyw, w badaniu przeciwutleniaczy fenolowych, zalecenie przygotowania roztworów porównawczych dla dodatku nr 11 (substancja nietrwała) bezpośrednio przed użyciem. W rozdziale 3.2.9. *Gumowe zamknięcia do pojemników na wodne preparaty pozajelitowe, na proszki i proszki liofilizowane* rozszerzono asortyment opisanych zamknięć, obecnie dotyczy gumowych zamknięć, zamknięć powlekanych, dwuwarstwowych uszczelki i zamknięć ze środkiem poślizgowym.

Wykaz odczynników (4.) w niniejszym Suplemencie zawiera listę odczynników, w porządku alfabetycznym, wprowadzonych lub znowelizowanych przez Komisję Farmakopei Europejskiej w Suplementach 9.3–9.5 Ph. Eur. Wykaz ten stanowi uzupełnienie

nie działu „Odczynniki” FP XI 2017. 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).

W dziale 5. *Wymagania ogólne* zamieszczone są 2 nowe teksty: 5.2.14. *Zastępowanie metody (metod) in vivo metodą (metodami) in vitro w kontroli jakości szczepionek* i 5.24. *Obrazowanie chemiczne* oraz 6 tekstów znowelizowanych.

Rozdział 5.2.14 dostarcza wytycznych ułatwiających zastosowanie metod *in vitro* jako zamienników istniejących metod *in vivo*, w przypadkach, gdy zwykle wykonywane bezpośrednie porównanie pomiędzy obydwoimi badaniami nie jest właściwe. Rozdział ten ma zastosowanie głównie dla szczepionek do stosowania u ludzi lub szczepionek weterynaryjnych, jednak podane zasady mogą mieć również zastosowanie dla innych produktów biologicznych. Obrazowanie chemiczne, opisane w rozdziale 5.24, łączy technologie przestrzennie rozdzielczej detekcji i techniki analizy danych do scharakteryzowania próbki w sensie chemicznym i fizycznym, wykorzystując informację uzyskaną przede wszystkim z jej powierzchni; może być wykorzystane do identyfikacji, oceny jakości i ilości substancji czynnych, produktów pośrednich i substancji pomocniczych luzem lub w stałych postaciach leku, próbek biologicznych, opakowań i wyrobów. Obrazowania używa się do badań jednorodności próbek, wykrywania ich defektów fizycznych (np. pęknięć rdzeni lub powłoczek), ustalenia obecności cząstek obcych lub zanieczyszczeń. Może być narzędziem oceny sfałszowanych lub podrobionych produktów leczniczych.

W ramach dostosowania rozdziału 5.4. *Pozostałość rozpuszczalników* do wytycznej ICH Q3C (R6), przeniesiono metyloizobutyloketon z klasy 3 do 2 (obniżona wartość PDE); wprowadzono do klasy 3 trietyloaminę.

Systematycznie aktualizowanymi tekstami farmakopealnymi jest rozdział 5.8. *Harmonizacja wymagań farmakopealnych* oraz 5.22. *Nazwy substancji roślinnych stosowanych w tradycyjnej medycynie chińskiej*. W rozdziale 5.8. *Harmonizacja wymagań farmakopealnych*, opublikowano szczegółowe informacje o zakresie harmonizacji dalszych 4 monografii substancji pomocniczych i tekstu podstawowego 2.6.14. 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 (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*) 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, zaś w poszczególnych tekstach wprowadzone są odpowiednie oznakowania (jak informacja przy tytule o zharmonizowaniu tekstu, lub (jeżeli dotyczy) romby w treści monografii dla tzw. lokalnych wymagań – białe, dla parametrów/wymogów, które nie zostały zharmonizowane w odpowiednim tekście Ph. Eur. – czarne). W rozdziale 5.8 podkreśla się również, że pomimo ww. informacji, osoba korzystająca z tekstów zharmonizowanych jest odpowiedzialna za weryfikację aktualnej zawartości obowiązujących tekstów w odpowiednich farmakopeach, zaś nieobowiązkowa część monografii substancji pomocniczych „Właściwości funkcjonalne”, która jest specyficzna dla Farmakopei Europejskiej, nie jest przedmiotem harmonizacji farmakopealnej i nie jest umieszczona pomiędzy czarnymi ani białymi rombami.

Informacyjny tekst 5.22. *Nazwy substancji roślinnych stosowanych w tradycyjnej medycynie chińskiej* został uzupełniony o 6 nowych monografii 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.

Z tekstu 5.12. *Wzorce porównawcze* wycofano odniesienie do Wytycznej ISO nr 34 określającej specyficzność farmakopealnych wzorców porównawczych.

Monografie ogólne

W dziale „Monografie ogólne” opublikowano 4 nowelizowane monografie, w tym omówione wcześniej monografie dla preparatów farmaceutycznych i substancji do celów farmaceutycznych. Do monografii *Vaccina ad usum humanum* (Szczepionki do stosowania u ludzi) oraz *Vaccina ad usum veterinarium* (Szczepionki do użytku weterynaryjnego) zostało wprowadzone odwołanie do rozdziału 5.2.14. *Zastępowanie metody (metod) in vivo metodą (metodami) in vitro w kontroli jakości szczepionek*.

Monografie ogólne postaci leku

Dział „Monografie ogólne postaci leku” zawiera 8 nowelizowanych monografii.

W monografii *Capsulae* (Kapsułki) wprowadzono uzgodnienia z nazewnictwem *Standard Terms* oraz zmiany redakcyjne w opisie badania uwalniania; zmiany o takim charakterze w celu uniknięcia powtórzeń w monografii wprowadzono także w części dla kapsulek o zmodyfikowanym uwalnianiu i kapsulek dojelitowych. Podobne zmiany redakcyjne wprowadzono do monografii *Compressi* (Tabletki); dodatkowo w części „dzielenie tabletek” podkreślono konieczność zapewnienia przez kreskę dzielącą możliwości dostarczenia pacjentowi właściwej części dawki (zgodnie z wartością podaną na etykiecie); prawidłowość dzielenia oceniana jest przez opisane w monografii oznaczenie jednolitości masy. Nowelizacja monografii *Inhalanda* (Preparaty do inhalacji) ma na celu dostosowanie zapisów monografii (w części „Wytwarzanie”, „Oznakowanie”, „Preparaty przeprowadzane w parę”, „Preparaty płynne do nebulizacji”, „Preparaty do inhalacji w dozujących pojemnikach pod ciśnieniem”, „Proszki do inhalacji”) do wytycznej EMA *Guideline on the Pharmaceutical Quality of Inhalation and Nasal Products*. W monografii *Masticabilia gummis medicata* (Lecznice gummy do żucia) przeniesiono wymaganie badania uwalniania z części „Wytwarzanie” do części „Badania”. W monografii *Praeparationes buccales* (Preparaty do stosowania w jamie ustnej) wprowadzono dla postaci stałych odwołanie do rozdziału 2.9.3. *Uwalnianie substancji czynnej ze stałych postaci leku*, zaś dla dawkowanych aerozoli do stosowania w jamie ustnej i podjęzykowych, w postaci zawiesiny lub emulsji wycofano wymóg badania jednolitości zawartości wg 2.9.40. W monografii *Praeparationes liquidae peroraliae* (Preparaty płynne doustne) wprowadzono zmiany w zapisach odnoszących się do badania jednolitości (w przypadku emulsji w pojemnikach jednodawkowych – zawartości; w przypadku roztworów w pojemnikach jednodawkowych – masy). W monografii *Praeparationes intraruminales* (Systemy dożwaczowe) zmiany dotyczą nomenklatury angielskojęzycznej (*systems* zamiast *devices*); dodatkowo pojęcie „tabletki” zastąpiono pojęciem „jednostki preparatów dawkowanych”. W monografii *Praeparationes liquidae veterinariae ad usum dermicum* (Preparaty weterynaryjne płynne do stosowania na skórę) wycofano ograniczenie do stosowania w tej postaci leku substancji tylko o właściwościach dezynfekujących.

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 urządzenia dozujące. Polska wersja nazewnictwa, wprowadzana systematycznie przez Departament Farmakopei do tej bazy, 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 (5), szczepionek do użytku weterynaryjnego (2), preparatów radiofarmaceutycznych i materiałów wyjściowych do preparatów radiofarmaceutycznych (5), nici chirurgicznych stosowanych u ludzi (1), nici chirurgicznych do użytku weterynaryjnego (3), substancji i przetworów roślinnych (26) oraz preparatów homeopatycznych (8). Należy podkreślić, że na etapie Suplementu 9.3 (obowiązuje od 1.01.2018 r.) zostały wycofane z Ph. Eur. 3 monografie *Vaccinum cholerae cryodesiccatum*, *Vaccinum cholerae*, *Vaccinum febris typhoidis cryodesiccatum*. Wśród ww. monografii, opublikowane zostały 2 nowe monografie dla radiofarmaceutyków *Cholini* ($[^{11}C]$ methyl) *solutio iniectionabilis* i *Natrii pertechnetatis* (^{99m}Tc) *acceleratore formati solutio iniectionabilis*, 9 nowych monografii dla substancji roślinnych (w tym 6 TCM) i 3 dla substancji chemicznych do preparatów homeopatycznych.

Monografie szczegółowe

Dział obejmuje 181 monografii szczegółowych dla substancji czynnych i pomocniczych, o charakterze chemicznym (substancje organiczne i nieorganiczne) i biologicznym, w tym 22 monografie po raz pierwszy opublikowane w Farmakopei. Wśród nowych monografii szczegółowych dla substancji czynnych znajdują się dalsze monografie dla substancji znajdujących się pod ochroną patentową, opracowywanych w procedurze P4, prowadzonej pomiędzy wytwórcą leku oryginalnego a EDQM oraz 2 kolejne monografie szczegółowe dla produktu końcowego z chemiczną substancją czynną *Raltegraviri compressi* i *Raltegraviri compressi masticabiles*.

Wprowadzona w Suplemencie 9.4 Ph. Eur. nowa monografia dla kwasu mrowkowego *Acidum formicum* (2809) zastępuje narodową monografię dla tej substancji.

Należy podkreślić, że monografia *Erythromycini ethylsuccinas* (0274) opublikowana w Suplemencie 9.3 Ph. Eur., ale wcześniej zmieniona Rezolucją Rady Europy AP-CPH (17) 1 z datą obowiązywania nowelizowanej wersji 1 maja 2017 r., opublikowana jest we właściwej wersji w FP XI 2017 (zmienione badanie substancji pokrewnych w odniesieniu do wersji z Ph. Eur. 9.0).

W związku aktualnym podejściem do uwidoczniania w tytułach monografii stopnia uwodnienia, zmiany takie wprowadzono do 3 monografii, zaś użycie substancji pimobendan ograniczono do weterynarii (obecnie: *Pimobendanum ad usum veterinarium*).

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*).

Monografie narodowe

Dział 93 monografii narodowych zamieszczony w FP XI 2017, został w niniejszym Suplemencie poszerzony o kolejne 2 monografie *Pix liquida Pini* (Dziegieć sosnowy) oraz *Tormentillae unguentum compositum* (Maść pięciornikowa złożona).

Zgodnie z przyjętymi zasadami nowelizacji i tworzenia monografii narodowych, wymagania wprowadzane do monografii są dostosowywane do obecnie obowiązujących wymogów FP/Ph. Eur. z uwzględnieniem 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 odpowiednich 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 XI, na której opublikowano tekst.

Opublikowane monografie w niniejszym Suplemencie w dziale „Monografie narodowe” stanowią ich wersje obowiązujące.

„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 2018 FP XI, stąd wykaz ten stanowi uzupełnienie danych opublikowanych w FP XI 2017.

Do Wykazu A została wprowadzona substancja *Tacrolimusum monohydricum*, zaś do Wykazu B 10 kolejnych substancji: *Acidum formicum*, *Etanerceptum*, *Factoris IX coagulationis humani (ADNr) pulvis ad solutionem iniectabilem*, *Lacosamidum*, *Mometasoni furas monohydricus*, *Nicardipini hydrochloridum*, *Raltegravirum kalicum*, *Rupatadini fumaras*, *Tigecyclinum*, *Zolmitriptanum*.

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 2018 FP XI zawiera informacje o zaktualizowanej

wersji monografii dla maści pięciornikowej złożonej (wcześniej opublikowanej w FP VI 2002) oraz zmianie wprowadzonej do narodowej monografii *Thymi sirupus compositus* w zakresie dodatku tymolu, a także o korekcie do monografii *Glyceroli suppositoria*. Pozostałe zmiany dotyczą korekty błędów drukarskich do 5 tekstów FP XI 2017 zgodnych z Ph. Eur.

W zestawieniu „Zmiany i uzupełnienia wprowadzone przez Komisję Farmakopei Europejskiej” podane zostały teksty i monografie FP XI 2017, których oryginalne odpowiedniki zostały znowelizowane w Suplementach 9.3–9.5 Ph. Eur. Obowiązujące polskie wersje tych tekstów i monografii znajdują się obecnie w Suplemencie 2018 FP XI.

Skorowidz

Skorowidz zamieszczony w Suplemencie 2018 FP XI ma charakter zbiorczy i odnosi się do rozdziałów i monografii opublikowanych w całym wydaniu XI Farmakopei Polskiej. Zachowany został podział na trzy części. „Skorowidz 1” zawiera wykaz tytułów tekstów podstawowych oraz monografii ogólnych, „Skorowidz 2” obejmuje nazewnictwo substancji i produktów leczniczych występujące w tytułach monografii szczegółowych (wg nazw łacińskich, polskich oraz angielskich i francuskich). „Skorowidz 3” 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” i znaczenie zastosowanych symboli podano na początku tego działu w „Wyjaśnieniach”.

W przypadku gdy aktualne wersje tekstów podstawowych, monografii ogólnych, monografii szczegółowych oraz odczynników opublikowane są w FP XI 2017, 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 2018 FP XI jest zachowana kontynuacja numeracji stron części FP XI 2017.