

PROTOKÓŁ NR 2/2021/17
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. POSTACI LEKU I LEKÓW
APTECZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI
W DNIU 18 LISTOPADA 2021 r.

Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie protokołu nr 1/2021/16 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Postaci Leku i Leków Aptecznych Komisji Farmakopei w dniu 17 lutego 2021 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji znowelizowanych (II; IV – zmiana tytułu; zmiany do omówienia zaznaczono linią na marginesie) rozdziałów i monografii ogólnych postaci leku opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 10.6–10.7, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2022 do Farmakopei Polskiej wydanie XII (Suplement 2022 FP XII).

TEKSTY PODSTAWOWE

2.9. Metody badania postaci leku

- 2.9.1. Czas rozpadu tabletek i kapsułek II (10.6)
- 2.9.27. Jednolitość i dokładność pobieranych dawek z pojemników wielodawkowych II, IV (10.6) (dotychczas 2.9.27. Jednolitość masy pobieranych dawek z pojemników wielodawkowych)

MONOGRAFIE OGÓLNE POSTACI LEKU

- Auricularia* (Preparaty do uszu) II (10.6)
Musci medicati (Piany lecznicze) II (10.6)
Ophthalmica (Preparaty do oczu) II (10.6)
Praeparationes liquidae ad usum dermicum (Preparaty płynne do stosowania na skórę) II (10.7)

5. Ogólna dyskusja dotycząca projektów monografii narodowych: *Hydroxyethylcellulosi Gelatum*, *Methylcellulosi Gelatum*, *Solutio pro suspensione orale*, *Solutio viscosa pro suspensione orale*.
6. Uchwała Grupy eksperckiej ds. Grupy eksperckiej ds. Postaci Leku i Leków Aptecznych Komisji Farmakopei w sprawie monografii wymienionych w porządku obrad posiedzenia.
7. Wolne wnioski.

Obecni na posiedzeniu

- | | |
|--------------------------|---------------------------------------|
| Przewodnicząca | - prof. dr hab. Renata Jachowicz |
| Zastępca Przewodniczącej | - prof. dr hab. Janusz Pluta |
| Członkowie: | - dr Lucyna Bułaś |
| | - prof. dr hab. Małgorzata Sznitowska |
| | - prof. dr hab. Katarzyna Winnicka |

**Obecni na posiedzeniu pracownicy Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:**

- | | |
|----------------------------------|----------------------------|
| Dyrektor Departamentu Farmakopei | - Ewa Leciejewicz-Ziemecka |
| Departament Farmakopei | - Elżbieta Sadowska |

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad 1) Posiedzenie otworzyły Przewodnicząca Grupy Prof. dr hab. Renata Jachowicz oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka, witając zebranych na spotkaniu Grupy eksperckiej i podkreślając, że posiedzenie odbywa się w formie wideokonferencji, z uwagi na sytuację epidemiczną związaną z pandemią COVID-19.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zastrzeżeń.

Ad 3) Protokół nr 1/2021/16 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Postaci Leku i Leków Aptecznych Komisji Farmakopei w dniu 17 lutego 2021 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje znowelizowanych rozdziałów i monografii opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 10.6-10.7, przeznaczonych do publikacji w Suplemencie 2022 do Farmakopei Polskiej wydanie XII (Suplement 2022 FP XII). Suplement ten będzie stanowił uzupełnienie, w zakresie materiałów Ph. Eur. 10.6-10.8, części podstawowej wydania XII FP (FP XII 2020) i Suplementu 2021 FP XII, który będzie dostępny od początku grudnia 2021 r. Publikacja zaś Suplementu 2022 FP XII planowana jest w listopadzie 2022 r. wraz z kumulatywną wersją elektroniczną FP XII.

Dyrektor DF podkreśliła, że w celu usprawnienia przebiegu posiedzenia w formie wideokonferencji załączony do zaproszenia na posiedzenie materiał zawierał ustalone weryfikacje wstępne zgodności z wersjami oryginalnymi i redakcją farmakopealną oraz sugestie zapisów. Następnie Członkowie Grupy przesłali swoje uwagi przed terminem posiedzenia i na niniejszym spotkaniu przedstawiono w formie prezentacji zebrane uwagi do tekstu. Przyjęte zmiany, po posiedzeniu wprowadzi Departament Farmakopei.

USTALENIA

During the development of ... whose formulation contains a preservative, the need for and the efficacy of the chosen preservative shall be demonstrated to the satisfaction of the competent authority. – W badaniach rozwojowych ..., zawierających środek konserwujący, konieczność użycia i skuteczność wybranego środka konserwującego musi być wykazana i zatwierdzona przez organ upoważniony.

Emulsions may show evidence of phase separation but are readily redispersed on shaking – Emulsje mogą wykazywać oznaki rozdzielenia faz, ale po wstrząśnięciu łatwo uzyskuje się ponowne rozproszenie.

2.9.1. Czas rozpadu tabletek i kapsulek

Str. 1, wiersz 12-13 powinno być: „Zastosować badanie A dla tabletek i kapsulek, których długość jest nie większa niż 18 mm.”.

Str. 4, wiersz 4-7 powinno być: „Objętość płynu w zlewce jest taka, że przy najwyższym położeniu metalowa siatka znajduje się przynajmniej 15 mm poniżej powierzchni płynu, a w najniższym położeniu co najmniej 25 mm powyżej dna zlewki. W żadnym przypadku górna powierzchnia zestawu nie może być zanurzona.”.

Str. 4, wiersz 32 powinno być: „Badać 6 jednostek preparatu z użyciem 2 zestawów równocześnie lub powtarzając procedurę.”.

Str. 5, wiersz 8 powinno być: „Aparat do badania A czasu rozpadu”.

Str. 6, wiersz 4 powinno być: „Aparat do badania B czasu rozpadu”.

2.9.27. Jednolitość i dokładność pobieranych dawek z pojemników wielodawkowych

Str. 1, wiersz 2-4 tytuł rozdziału: „Jednolitość i dokładność dostarczanych dawek z pojemników wielodawkowych”.

Str. 1, wiersz 10 powinno być: „Określić masy dawek pojedynczych i masę średnią”.

Str. 1, wiersz 18 powinno być: „Określić objętości dawek pojedynczych i objętość średnią”.

Auricularia (Preparaty do uszu)

Str. 1, wiersz 14 powinno być: „zwiększające rozpuszczalność substancji czynnych”.

Str. 1, wiersz 23-25 powinno być: „Preparaty do uszu umieszczane są w pojemnikach wielodawkowych lub jednodawkowych, jeżeli konieczne, wyposażonych w odpowiednie urządzenie dozujące, które może być tak zaprojektowane, aby uniemożliwić wprowadzenie zanieczyszczeń.”.

Str. 3, wiersz 2-3 powinno być: „preparaty do uszu, które są zawiesinami lub emulsjami umieszczonymi w pojemnikach jednodawkowych spełniają wymagania badania B”.

Str. 3, wiersz 4 powinno być: „Preparaty do uszu, które są roztworami umieszczonymi w pojemnikach”.

Str. 4, wiersz 21-24 powinno być: „Aerozole do uszu umieszczane są zazwyczaj w wielodawkowych pojemnikach z pompką rozpylającą lub w pojemnikach pod ciśnieniem, zaopatrzonych w odpowiedni aplikator oraz zawór nieodmierzający doz lub z zaworem dozującym.”.

Str. 6, wiersz 17-18 powinno być: „Pozostawić pojemnik (pojemniki) w pozycji pionowej w temp. $25,0 \pm 2,0^{\circ}\text{C}$ przez co najmniej 3 dni”.

Str. 7, wiersz 11 powinno być: „przy użyciu odpowiedniego urządzenia”.

Str. 7, wiersz 14 powinno być: „Preparaty spełniają wymagania monografii *Praeparationes semi solidae ad usum dermicum (0132)*.”.

Str. 8, wiersz 11-12 powinno być: „są umieszczane w opakowaniach jednodawkowych”.

Musci medicati (Piany lecznicze)

Str. 1, wiersz 14-15 powinno być: „Powstają zazwyczaj w czasie podawania, przez rozpraszanie dużej objętości gazu w płynie.”.

Str. 1, wiersz 21-22 powinno być: „Piany lecznicze przeznaczone do stosowania na znacznie uszkodzoną skórę i na duże otwarte rany są jałowe”.

Str. 1, wiersz 33 powinno być: „Pojemnik pod ciśnieniem utrzymywać w temperaturze ok. 25°C ”.

Str. 2, wiersz 5 powinno być: „Umieścić u podstawy ściany naczynia końcówkę sztywnej rurki”.

Str. 2, wiersz 20-21 powinno być: „Pojemnik pod ciśnieniem połączony jest z dolną częścią biurety za pomocą plastikowej rurki”.

Str. 2, wiersz 22-24 powinno być: „Pojemnik pod ciśnieniem utrzymywać w temperaturze ok. 25°C przez co najmniej 24 h przed badaniem. Unikając ogrzania pojemnika, wstrząsnąć nim, aby zhomogenizować zawartą fazę płynną i uwolnić, odrzucając, 5–10 mL piany”.

Str. 2, wiersz 28-29 powinno być: „We wszystkich przypadkach czas potrzebny do osiągnięcia maksymalnej objętości jest nie większy niż 5 min.”.

Ophthalmica (Preparaty do oczu)

Str. 1, wiersz 8-9 powinno być: „Preparaty do oczu są jałowymi preparatami przeznaczonymi do stosowania na gałkę oczną ...”.

Str. 1, wiersz 25 powinno być: „Można wyróżnić kilka rodzajów preparatów do oczu”.

Str. 2, wiersz 2-4 powinno być: „W badaniach rozwojowych preparatu do oczu, należy wykazać, że aktywność przeciwdrobnoustrojowa samego preparatu lub, jeżeli to konieczne, z dodatkiem odpowiedniego środka konserwującego lub środków konserwujących”.

Str. 2, wiersz 7-8 powinno być: „Dla preparatów do oczu umieszczanych w pojemnikach wielodawkowych”.

Str. 2, wiersz 13-15 powinno być: „Konieczność użycia i skuteczność dodanych środków konserwujących, jak również ich zgodność z pozostałymi składnikami preparatu, musi być wykazana i zatwierdzona przez organ upoważniony.”.

Str. 2, wiersz 16-17 powinno być: „Preparaty do oczu, które nie zawierają środków konserwujących i niezapewniające odpowiedniej skuteczności przeciwdrobnoustrojowej”.

Str. 3, wiersz 17-18 powinno być: „Są roztworami wodnymi lub olejowymi, emulsjami albo zawiesinami”.

Str. 3, wiersz 25-26 powinno być: „Krople do oczu umieszczane są w pojemnikach wielodawkowych umożliwiającym wielokrotne podawanie kropli preparatu.”.

Str. 3, wiersz 33 – str. 4, wiersz 1 i str. 5, wiersz 14-15 powinno być: „spełniają wymagania następujących wartości granicznych przy zastosowaniu metody 1 lub metody 2”.

Str. 4, wiersz 3-4 i 7 powinno być: „Średnia liczba cząstek obecnych w badanych pojemnikach lub pojemnikach jednostkowych”.

Str. 4, wiersz 16-18 powinno być: „Z praktycznego punktu widzenia zaleca się wstępną obserwację całej próbki, przy małym powiększeniu (np. 50-krotnym), w celu identyfikacji cząstek większych niż 25 μm ”.

Str. 4, wiersz 19-23 i str. 7, wiersz 31-34 powinno być: „Każda próbka preparatu odpowiadająca 10 μg substancji czynnej zawiera nie więcej niż 20 cząstek większych niż 25 μm i nie więcej niż 2 z tych cząstek są większe niż 50 μm . Żadna z cząstek nie jest większa niż 90 μm ”.

Str. 6, wiersz 3 powinno być: „jeżeli dotyczy, informację, że zawartość ma być pobrana tylko jednorazowo”.

Str. 6, wiersz 15 powinno być: „przeznaczonymi do rozpuszczania lub rozpraszania we wskazanym rozpuszczalniku”.

Str. 7, wiersz 2-4 powinno być: „Jeżeli zalecono badanie jednolitości zawartości dla wszystkich substancji czynnych, badanie jednolitości masy nie jest wymagane”.

Str. 7, wiersz 16-17 powinno być: „Półstałe preparaty do oczu są umieszczane w małych, jałowych, odpowiednio zaprojektowanych jednodawkowych lub wielodawkowych pojemnikach”.

Str. 8, wiersz 13 powinno być: „o wielkości i kształcie odpowiednim do umieszczania w worku spojówkowym”.

Str. 8, wiersz 17-18 powinno być: „Wkładki do oczu umieszczane są w jałowych opakowaniach jednodawkowych”.

Praeparationes liquidae ad usum dermicum (Preparaty płynne do stosowania na skórę)

Str. 1, wiersz 12-13 powinno być: „Preparaty płynne do stosowania na skórę są przeznaczone do podania na skórę, w celu dostarczenia substancji czynnych, aby wywołać działanie miejscowe lub ogólne.”.

Str. 1, wiersz 28 powinno być: „Można wyróżnić kilka rodzajów preparatów płynnych do stosowania na skórę”.

Str. 3, wiersz 6-8 powinno być: „Dawkowane preparaty płynne do stosowania na skórę, przeznaczone do wywołania działania ogólnego, spełniają wymagania poniższego badania. W uzasadnionych i zatwierdzonych przypadkach, dla preparatów, które są roztworami”.

Str. 5, wiersz 2-4 powinno być: „Zważyć pojedynczo ilość preparatu usuniętą z 10 pojemników jednostkowych, w warunkach naśladujących normalne użycie, i obliczyć średnią masę.”.

Str. 5, wiersz 25-26 powinno być: „Podczas rozprowadzania z wodą z reguły tworzą pianę”.

Str. 6, wiersz 5 powinno być: „Są zazwyczaj umieszczane w pojemnikach wielodawkowych”.

Ad 5) Projekty monografii narodowych *Hydroxyethylcellulosi Gelatum*, *Methylcellulosi Gelatum*, *Solutio pro suspensione orale* zostały przygotowane na podstawie Uchwały Komisji Farmakopei nr 7/2018/78 z dnia 10 grudnia 2018 r. Na posiedzeniu przedstawiono także propozycję monografii *Solutio viscosa pro suspensione orale* nawiązującą do monografii

opublikowanej w Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC). W dyskusji podkreślono celowość opracowania monografii narodowych dla podłoży do preparatów farmaceutycznych o zwiększonej lepkości, które mogłyby być stosowane do sporządzania leków w aptece. Omówiono wstępnie zakres badań jakie powinny być przedmiotem monografii, podkreślając potrzebę uzyskania możliwych informacji na temat wymagań dla takich podłoży stawianych w trakcie procesu ich dopuszczania do obrotu jako surowców farmaceutycznych, i ewentualnej współpracy z ich wytwórcami w ramach procesu weryfikacji projektów monografii.

Ad 6) Po omówieniu tekstów wymienionych w porządku obrad posiedzenia Grupa ekspercka ds. Postaci Leku i Leków Aptechnych KF podjęła poniższą uchwałę.

**UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. POSTACI LEKU I LEKÓW APTECZNYCH
KOMISJI FARMAKOPEI
NR 2/2021/10 Z DNIA 18 LISTOPADA 2021 R.**

Działając na podstawie art. 7 ust. 8 ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. z 2020 r., poz. 836) Grupa ekspercka ds. Postaci Leku i Leków Aptechnych Komisji Farmakopei postanawia, co następuje:

§ 1.

Grupa ekspercka ds. Postaci Leku i Leków Aptechnych Komisji Farmakopei zatwierdza niżej wymienione polskojęzyczne wersje tekstów Farmakopei Europejskiej, omówione i zweryfikowane na posiedzeniu Grupy w dniu 18 listopada 2021 r. (wideokonferencja). W górnym indeksie podano typ zmiany (monografia nowa I; nowelizacja pełna II, IV zmiana nazwy) oraz wydawnictwo Farmakopei Europejskiej, w którym monografia została opublikowana.

TEKSTY PODSTAWOWE

2.9. Metody badania postaci leku

2.9.1. Czas rozpadu tabletek i kapsułek II (10.6)

2.9.27. Jednolitość i dokładność pobieranych dawek z pojemników wielodawkowych II, IV (10.6) (dotychczas 2.9.27. Jednolitość masy pobieranych dawek z pojemników wielodawkowych)

MONOGRAFIE OGÓLNE POSTACI LEKU

Auricularia (Preparaty do uszu) II (10.6)

Musci medicati (Piany lecznicze) II (10.6)

Ophthalmica (Preparaty do oczu) II (10.6)

Praeparationes liquidae ad usum dermicum (Preparaty płynne do stosowania na skórę) II (10.7)

Uzasadnienie zajętą stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 18 listopada 2021 r., przeprowadzonym w formie wideokonferencji z uwagi na sytuację epidemiologiczną, zostały omówione i zweryfikowane w zakresie zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej oraz z ustaleniami zawartymi w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Farmakopei Europejskiej”, polskojęzyczne wersje nowych i znowelizowanych tekstów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 10.6 i 10.7, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2022 do Farmakopei Polskiej wydanie

XII. Materiały na posiedzenie zawierały wprowadzone wstępne weryfikacje zgodności z wersjami oryginalnymi i zasadami redakcji farmakopealnej oraz sugestie zapisów. Ustalenia podjęte na niniejszym posiedzeniu zostaną wprowadzone do tekstów przez Departament Farmakopei.

§ 2.

Uchwała została podjęta jednogłośnie.

W głosowaniu brało udział 5 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za - 5, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej.

Głosy przeciw - 0.

Wstrzymało się - 0.

§ 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Ad 7) W związku z wprowadzeniem przez Komisję Farmakopei Europejskiej do elektronicznej bazy EDQM *Standard Terms* nowych terminów dotyczących postaci leku, dróg podania, opakowań i jednostek produktu, na niniejszym posiedzeniu Grupy omówiono i ustalono przygotowane przez Departament Farmakopei propozycje polskiej wersji nazewnictwa, przekazane drogą elektroniczną przed posiedzeniem, oparte na dotychczas ustalonym i opublikowanym nazewnictwie.

Nazewnictwo po zatwierdzeniu przez Komisję Farmakopei i Prezesa Urzędu Rejestracji zostanie wprowadzone przez upoważniony do tego Departament Farmakopei, do elektronicznej bazy *Standard Terms*, zaś na stronie internetowej Urzędu Rejestracji zamieszczony zostanie odpowiedni Komunikat Prezesa Urzędu.

Wykaz zaakceptowanych przez Grupę polskich wersji terminów *Standard Terms* podano poniżej:

Termin standardowy postaci leku

Impregnated cutaneous swab – Tampon nasasycony na skórę

Termin standardowy dróg podania

Extrapleural use – Podanie pozaopłucnowe

Termin standardowy opakowań

Tablet tube – Tuba do tabletek

Termin standardowy jednostek produktu

Swab – Tampon

Na zakończenie posiedzenia Przewodnicząca Grupy eksperckiej Prof. dr hab. R. Jachowicz oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr E. Leciejewicz-Ziemecka podziękowały zebranym za udział w wideokonferencji i merytoryczną dyskusję.

Przewodnicząca
Grupy eksperckiej ds. Postaci Leku
i Leków Aptecznych KF

Renata Jachowicz
prof. dr hab. Renata Jachowicz

Przygotowano w Departamencie Farmakopei.