

**PROTOKÓŁ NR 1/2017/1  
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ  
DS. MIKROBIOLOGII  
KOMISJI FARMAKOPEI  
W DNIU 27 LUTEGO 2017 R.**

**Porządek obrad posiedzenia:**

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie protokołu nr 208/2010/15/2Pa z posiedzenia Podkomisji ds. Antybiotyków i Metod Biologicznych Komisji Farmakopei w dniu 26 października 2010 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji niżej wymienionych nowych<sup>I</sup> i znowelizowanych<sup>II</sup> tekstów podstawowych (zmiany do omówienia zaznaczone linią na marginesie), opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 9.2, przeznaczonych do zamieszczenia w części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XI.

**TEKSTY PODSTAWOWE**

- 5.1.1. Metody sporządzania produktów jałowych <sup>II (9.2)</sup>
  - 5.1.2. Biologiczne wskaźniki i pokrewne preparaty mikrobiologiczne używane w wytwarzaniu produktów jałowych <sup>II, IV (9.2)</sup>
  - 5.1.11 *Determination of bactericidal, fungicidal or yeasticidal activity of antiseptic medicinal products* <sup>I (9.2)</sup>
5. Uchwała Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei w sprawie tekstów wymienionych w porządku obrad posiedzenia.
  6. Wolne wnioski.

**Obecni na posiedzeniu członkowie Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei:**

Przewodniczący:	prof. dr hab. Stefan Tyski
Zastępca:	dr Tomasz Zareba
Członkowie:	dr Wanda Grzybowska
	prof. nadzw. dr hab. Zenon Jastrzębski
	dr Katarzyna Michalska
	dr Genowefa Pajchel

**Nieobecni na posiedzeniu członkowie Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei:** prof. dr hab. Włodzimierz Gut

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

Dyrektor Departamentu Farmakopei - Ewa Leciejewicz-Ziemecka  
Departament Farmakopei - Maja Białobrzaska

**Omówienie przebiegu posiedzenia:**

Ad 1) Posiedzenie otworzyli, witając zebranych, Przewodniczący Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei Prof. dr hab. Stefan Tyski oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zmian.

Ad 3) Protokół nr 208/2010/15/2Pa z posiedzenia Podkomisji ds. Antybiotyków i Metod Biologicznych Komisji Farmakopei w dniu 26 października 2010 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Dyrektor Departamentu Farmakopei poinformowała, że w związku z obowiązywaniem od 1 stycznia 2017 r. nowego dziewiątego wydania Farmakopei Europejskiej (Ph. Eur.), przygotowywane jest do publikacji nowe kumulatywne wydanie XI Farmakopei Polskiej. Część podstawowa (FP XI 2017) zawierać będzie materiały Ph. Eur. 9.0 z Suplementami 9.1 i 9.2 oraz wymagania narodowe (monografie dla preparatów galenowych, „Wykaz dawek”, „Wykaz substancji bardzo silnie działających, silnie działających oraz środków odurzających”).

Materiały omawiane na niniejszym posiedzeniu opublikowane będą w ww. FP XI 2017 (planowany termin publikacji: listopad 2017 r.).

Na posiedzeniu zgłoszono poniższe uwagi merytoryczne i redakcyjne do tekstów wymienionych poniżej. Jednocześnie Departament Farmakopei wprowadzi do monografii ujednolicenia redakcyjne i w zakresie nazewnictwa, zgodne z wcześniej przyjętymi ustaleniami oraz zasadami zawartymi w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Ph. Eur.”

Projekty niektórych omawianych na posiedzeniu tekstów opracowywane były na podstawie dokumentów Komisji Farmakopei Europejskiej, stąd mogły pojawić się różnice w porównaniu z ich wersją ostateczną opublikowaną w Ph. Eur.

**USTALENIA SZCZEGÓŁOWE**

**5.1.1. Metody sporządzania produktów jałowych**

Całość:

*equipment* – wyposażenie;

*item* – jednostka;

*lethality* – poziom zabicia drobnoustrojów;

*surviving* – przetrwałe;

*viable* – zdolne do życia.

Str. 1, wiersz 9–11, powinno być: „preparatów, które muszą być jałowe ze względu na ich drogę podania, takich jak preparaty pozajelitowe, preparaty do oczu i dowymieniowe, niektóre preparaty do inhalacji, do irygacji i preparaty domaciczne”.

Str. 1, wiersz 14–15, powinno być: „Nie można zagwarantować ani udowodnić, że w każdej jednostce z grupy poddanej procesowi sterylizacji osiągnięto jałowość”.

Str. 2, wiersz 13–17, powinno być: „Skuteczność procesu sterylizacji zależy od jego rodzaju, warunków procesu (np. czas, temperatura, wilgotność), stopnia zanieczyszczenia mikrobiologicznego przed sterylizacją i od przygotowania produktu. Inaktywacja drobnoustrojów za pomocą środków fizycznych lub chemicznych, przebiega zgodnie z funkcją wykładniczą, a zatem istnieje niezerowe prawdopodobieństwo, że drobnoustroj mógł przetrwać proces sterylizacji”.

Str. 5, wiersz 4–9, powinno być: „Penetracja pary wodnej jest zapewniona poprzez wybór odpowiednich cykli, które pozwalają usunąć powietrze z porowatych wsadów lub pustych przestrzeni. Weryfikacja penetracji pary wodnej jest wykonywana w trakcie opracowywania cyklu, np. przy użyciu wskaźników fizycznych/chemicznych, a weryfikacja biologicznej skuteczności cyklu przy użyciu wskaźników biologicznych (5.1.2). Odpowiednie układy wsadu są określone”.

Str. 5, wiersz 13–15, powinno być: „Cykle specyficzne dla danego produktu lub wsadu, np. stosowanie różnych zestawień czasu i temperatury, mogą być przyjęte na podstawie badań rozwojowych cyklu i walidacji”.

Str. 9, wiersz 24–26, powinno być: „Sączi membranowe dostępne są jako pojedyncze płaskie krążki w odpowiednich uchwytach lub jako zestawy. Ocena wielkości porów opiera się na zależności pomiędzy zdolnością do zatrzymywania a przenikaniem drobnoustrojów lub wykonaniu testu pęcherzykowego”.

Str. 10, wiersz 3–4, powinno być: „W przypadku sterylizacji gazów procesowych, należy ustalić odpowiednią częstotliwość badania integralności fizycznej”.

### **5.1.2. Wskaźniki biologiczne i pokrewne preparaty mikrobiologiczne stosowane w wytwarzaniu produktów jałowych**

Ustala się tytuł monografii (jak wyżej)

Str. 1, wiersz 7–10, powinno być: „Rozdział ten dotyczy wykorzystania wskaźników biologicznych w procesie wyjaławiania produktów końcowych i w innych towarzyszących procesach powiązanych z procesem sterylizacji, np. procesach sterylizacji jednostek przeznaczonych do bezpośredniego kontaktu z końcowym wyjałowionym produktem”.

Str. 1, wiersz 17–19, powinno być: „Wiarygodność procesu sterylizacji i wskaźników biologicznych może być zapewniona przez zastosowanie łagodniejszych warunków procesu sterylizacji, w których niewielka część drobnoustrojów we wskaźniku biologicznym będzie zdolna do przeżycia”.

Str. 2, wiersz 28–30, powinno być: „W celu wyboru optymalnego układu do zastosowania w badaniu biologicznym procesu wyjaławiania, należy najdokładniej jak to możliwe, odwzorować warunki w najtrudniejszym miejscu do sterylizacji we wsadzie i w produkcie”.

Str. 3, wiersz 18–22, powinno być: „Rodzaj nośnika (i opakowania, jeżeli jest stosowane) może wpływać na odporność spor bakterii i musi być zgodny z wybranym procesem wyjaławiania (np. paski bibuły filtracyjnej w opakowaniach z pergaminu są często używane do sterylizacji parą wodną i tlenkiem etylenu, natomiast krążki metalowe w opakowaniach bez włókniny są używane do sterylizacji parami nadtlenku wodoru)”.

Str. 4, wiersz 20–22, powinno być: „Dla zawiesiny spor musi być wyznaczona wartość-*D* (czas niezbędny do uzyskania redukcji 90% liczby drobnoustrojów w danych warunkach) oraz, jeżeli dotyczy, wartość-*z*”.

Str. 6, wiersz 2–6, powinno być: „Kontrola jakości wskaźników biologicznych obejmuje badanie czystości, identyfikację i oszacowanie liczby zdolnych do życia komórek. Wskaźnik

biologiczny powinien być zgodny z URS. Stosowanie wskaźników biologicznych przez użytkownika niezgodnie z zaleceniami producenta podanymi na etykiecie, wymaga przeprowadzenia pełnej charakterystyki wskaźnika biologicznego dla danego procesu sterylizacji”.

Str. 6, wiersz 29–31, powinno być: „Wykres logarytmu wartości- $D$  wobec temperatury w stopniach Celsjusza, daje wartość- $z$ , która jest równa ujemnej odwrotności nachylenia prostej dopasowanej, otrzymanej przez regresję liniową  $\log_{10}$ ”.

Str. 9, wiersz 11–19, powinno być: „Po ekspozycji na działanie cyklu porównawczego przez 2h w temp. 160°C, wskaźnik biologiczny z wartością  $D_{160^\circ\text{C}}$  równą 2,5 min podlega inaktywacji o 48  $\log_{10}$ . W przypadku procesów sterylizacji suchym gorącym powietrzem, w obliczeniach równoważności skuteczności cyklu ( $F_H$ -obliczone) przyjmuje się zazwyczaj wartość- $z$  równą ok. 20°C.  $F_H$  jest równoważnym czasem, w minutach, który będzie niezbędny do otrzymania takiego samego efektu sterylizacji produktu w opakowaniu końcowym w temp 160°C. Dla wskaźnika biologicznego z wartością- $D_{160^\circ\text{C}}$  równą 5 min, wartość  $D_{150^\circ\text{C}}$  wyniosłaby ok. 16 min, a inaktywacja w cyklu porównawczym 7,5 w skali  $\log_{10}$ ”.

Str. 10, wiersz 13–14, powinno być: „Takie wskaźniki biologiczne są stosowane rutynowo podczas każdego cyklu sterylizacji zapewniając skuteczność kontrolowanego procesu”.

Str. 11, wiersz 6–9, powinno być: „W przeciwieństwie do opisanych w poprzednich częściach wskaźników biologicznych, które służą do oceny zdolności procesu do zabicia drobnoustrojów, badanie biologiczne polega na ocenie zatrzymywania drobnoustrojów na sączku”.

#### ***5.1.11. Oznaczanie aktywności bakteriobójczej, grzybobójczej lub bójczej wobec grzybów drożdżopodobnych antyseptycznych produktów leczniczych***

Ustala się tytuł monografii (jak wyżej)

Str. 1, wiersz 13, dopisać zdanie: „Badanie to nie zastępuje ani nie potwierdza oceny skuteczności klinicznej produktu”.

Str. 1, wiersz 31–32, powinno być: „Stosuje się takie techniki postępowania z materiałem siewnym (systemy serii siewnej), aby zdolne do życia drobnoustroje używane do zaszczepienia, pochodziły z nie wyższego niż 5 pasaż macierzystej serii siewnej”.

Str. 4, wiersz 28–30, powinno być: „Rodzaj materiału, z którego sporządzono sączek jest dobierany tak, aby skład próbki badanej nie wpływał na skuteczność zatrzymywania drobnoustrojów”.

Do tekstu wprowadzone zostanie nazewnictwo i redakcja zgodne z rozdziałami 2.6.1, 2.6.12 i 2.6.13.

Ad 5) Po omówieniu powyższych tekstów Grupa ekspercka ds. Mikrobiologii KF podjęła poniższą uchwałę.

### **UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. MIKROBIOLOGII KOMISJI FARMAKOPEI NR 1/2017/1 Z DNIA 27 LUTEGO 2017 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 2016 r., poz. 1718) Grupa ekspercka ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei postanawia, co następuje:

### § 1.

Grupa ekspercka ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei zatwierdza niżej wymienione polskojęzyczne wersje monografii Farmakopei Europejskiej, omówione i zweryfikowane na posiedzeniu Grupy w dniu 27 lutego 2017 r.

- 5.1.1. *Metody sporządzania produktów jałowych*
- 5.1.2. *Biologiczne wskaźniki i pokrewne preparaty mikrobiologiczne używane w wytwarzaniu produktów jałowych*
- 5.1.11 *Determination of bactericidal, fungicidal or yeasticidal activity of antiseptic medicinal products*

#### Uzasadnienie zajętogo stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 27 lutego 2017 r. 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 9.2, przeznaczone do zamieszczenia w części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XI (FP XI 2017). Zgłoszone na posiedzeniu uwagi oraz ww. ustalenia zostaną wprowadzone do tekstów przez Departament Farmakopei.

### § 2.

Uchwała została podjęta jednogłośnie / większością ..... głosów.

W głosowaniu brało udział 6 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za - 6, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej \*

Głosy przeciw ..... w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej \*

Wstrzymało się - 0.

### § 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

\* niepotrzebne skreślić

Ad 6) Na zakończenie posiedzenia Przewodniczący Grupy Prof. dr hab. Stefan Tyski oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowali zebranych za przybycie i merytoryczną dyskusję. Ustalono termin kolejnego posiedzenia na dzień 3 kwietnia 2017 r.

Przewodniczący Grupy eksperckiej  
ds. Mikrobiologii  
Komisji Farmakopei

  
prof. dr hab. Stefan Tyski