

**PROTOKÓŁ NR 1/2021/16**  
**Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. POSTACI LEKU I LEKÓW**  
**APTECZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI**  
**W DNIU 17 LUTEGO 2021 r.**

**Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):**

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie protokołu nr 1/2020/15 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Postaci Leku i Leków Aptecznych Komisji Farmakopei w dniu 29 stycznia 2020 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowych (I) i znowelizowanych (II) (zmiany do omówienia zaznaczono linią na marginesie) monografii ogólnych postaci leku opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 10.3–10.5, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2021 do Farmakopei Polskiej wydanie XII (Suplement 2021 FP XII).  
*Inhalanda (Preparaty do inhalacji)* II (10.5)  
*Nasalia (Preparaty do nosa)* II (10.3)  
*Praeparationes buccales (Preparaty do stosowania w jamie ustnej)* II (10.3)  
*Praeparationes intravesicales (Preparaty do pęcherza moczowego)* I (10.5)  
*Praeparationes semi solidae ad usum dermicum (Półstałe preparaty do stosowania na skórę)* II, IV (10.5)
5. Uchwała Grupy eksperckiej ds. Grupy eksperckiej ds. Postaci Leku i Leków Aptecznych Komisji Farmakopei w sprawie monografii wymienionych w porządku obrad posiedzenia.
6. Wolne wnioski.

**Obecni na posiedzeniu**

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

**Nieobecni na posiedzeniu członkowie Grupy eksperckiej ds. Postaci Leku i Leków Aptecznych Komisji Farmakopei:**

dr Lucyna Bułaś

**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 1/2020/15 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Postaci Leku i Leków Aptecznych Komisji Farmakopei w dniu 29 stycznia 2020 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje monografii ogólnych postaci leku opublikowanych w Suplementach 10.3-10.5 Farmakopei Europejskiej, przeznaczonych do publikacji w Suplemencie 2021 do XII wydania Farmakopei Polskiej (Suplement 2021 FP XII). Suplement ten będzie stanowił uzupełnienie, w zakresie materiałów Ph. Eur. 10.3-10.5, części podstawowej wydania XII FP (FP XII 2020). Publikacja Suplementu 2021 FP XII wraz z wersją elektroniczną planowana jest na przełomie listopada i grudnia 2021 r.

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 Dyrektor DF przedstawiła w formie prezentacji zebrane uwagi do tekstu. Przyjęte zmiany, po posiedzeniu wprowadzi Departament Farmakopei.

## USTALENIA

### ***Inhalanda (Preparaty do inhalacji)***

Str. 2, wiersz 5-7 powinno być: „skuteczność wybranego środka konserwującego musi być wykazana w celu zatwierdzenia przez organ upoważniony”.

Str. 2, wiersz 23-26 powinno być: „Przykładowym odpowiednim postępowaniem jest pobranie z każdego z 10 inhalatorów pojedynczej dozy (*dose*): dozy początkowej (z 3 inhalatorów), środkowej (z 4 inhalatorów) i końcowej (z 3 inhalatorów), co ustala się na podstawie deklarowanej na etykiecie liczby doz. W uzasadnionych przypadkach, możliwe są inne procedury badania jednolitości pomiędzy inhalatorami.”.

Str. 3, wiersz 8 powinno być: „Preparaty przeznaczone do przeprowadzania w parę”.

Str. 3, wiersz 19 powinno być: „Nebulizatory są to urządzenia, które przekształcają płyny”.

Str. 3, wiersz 21-30 powinno być: „Umożliwiają podanie inhalacyjne dawki i dostarczenie substancji leczniczej z właściwą szybkością przez dłuższy czas, podczas kolejnych wdechów, oraz zapewniają wielkość cząstek (wielkość kropelek) pozwalającą na depozycję preparatu w płucach.

Nebulizatory mogą być uruchamiane wdechem lub w inny sposób, tak aby synchronizować lub modyfikować działanie nebulizatora oddechem pacjenta.”.

Str. 5, wiersz 4-5 i str. 6, wiersz 3-5 powinno być: „zważyć masę zawartości uzyskanej z każdego pojemnika i obliczyć średnią masę”.

Str. 5, wiersz 19-20 powinno być: „Po rozpuszczeniu lub zdyspergowaniu, spełniają wymagania dla preparatów płynnych do nebulizacji”.

Str. 5, wiersz 31-34 powinno być: „lub o jednostkowej masie równej 40 mg lub mniejszej, spełniają wymagania badania B. Jeżeli preparat zawiera więcej niż jedną substancję czynną, to wymaganie dotyczy tylko tych substancji, do których odnoszą się powyższe warunki”.

Str. 6, wiersz 18-20 powinno być: „umieszczane w wyposażonych w zawór dozujący pojemnikach, które są utrzymywane pod ciśnieniem, wytwarzanym przez odpowiedni gaz wytłaczający (odpowiednie gazy wytłaczające).”.

Str. 6, wiersz 23-24 powinno być: „Dawka dostarczana jest to dawka uzyskiwana z inhalatora.”.

Str. 7, wiersz 8-9 i cała monografia powinno być: „**Jednolitość dawki dostarczanej, badanie w pojedynczym inhalatorze (*intra-inhaler*)**.”.

Str. 8, wiersz 5-6 powinno być: „Aparat składa się z podstawy filtra wyposażonej w podtrzymującą filtr podkładkę siatkową”.

Str. 8, wiersz 8 – str. 9, wiersz 1 powinno być: „aby zapewnić hermetyczne połączenie pomiędzy rurką i ustnikiem”.

Str. 9, wiersz 3 powinno być: „w zależności, co jest odpowiednie”.

Str. 9, wiersz 15-19 powinno być: „Z odwróconego inhalatora pobrać do aparatu aerozol naciskając zawór przez czas wystarczający do całkowitego uwolnienia dozy, zbierając liczbę doz odpowiadających minimalnej zalecanej dawce. Próbkę zatrzymaną przez aparat zebrać ilościowo i oznaczyć ilość substancji czynnej”.

Str. 10, wiersz 6-9 powinno być: „Użyć 1 inhalatora i otwierając zawór w odstępach nie krótszych niż 5 s opróżnić inhalator, odrzucając zawartość. Zanotować liczbę uwolnionych doz. Całkowita liczba uwolnionych doz z inhalatora”.

Str. 10, wiersz 17-18 powinno być: „zanotować datę oraz czas z dokładnością do pół godziny. Określić, w godzinach, czas (*t*)”.

Str. 11, wiersz 3-5 powinno być: „przy pomocy dysz pojedynczych lub w konfiguracji wielokrotnej, ultradźwięków lub innych metod”.

Str. 11, wiersz 21-24 powinno być: „Wielkość cząstek aerozolu, które mają ulegać wdychaniu jest kontrolowana, w celu uzyskiwania powtarzalnej depozycji w płucach”.

Str. 12, wiersz 33-34 powinno być: „Użyć 1 inhalatora, opróżnić go, uwalniając i odrzucając zawartość. Zanotować liczbę uwolnionych doz”.

Str. 14, wiersz 1-3 powinno być: „jeżeli wymiary rurki oraz filtra są dostosowane do szybkości przepływu podczas pomiaru”.

Str. 14, wiersz 10-11 powinno być: „określić testową szybkość przepływu”.

Str. 15, wiersz 27 powinno być: „zwiększyć wydajność pompy i ponownie zmierzyć przepływ”.

Str. 16, wiersz 33 – str. 17, wiersz 3 powinno być: „Użyć 1 inhalatora i opróżnić go uwalniając i odrzucając zawartość, przy zastosowaniu wcześniej ustalonej szybkości przepływu. Zanotować liczbę uwolnionych doz. Całkowita liczba uwolnionych doz jest nie mniejsza od podanej na etykiecie”.

### ***Nasalia (Preparaty do nosa)***

Str. 1, wiersz 13-14 powinno być: „zapewniające odpowiednie właściwości przeciwdrobnoustrojowe”.

Str. 1, wiersz 18-19 powinno być: „Preparaty do nosa są umieszczane w pojemnikach wielodawkowych lub jednodawkowych, jeżeli to konieczne wyposażonych w odpowiednie urządzenie dozujące”.

Str. 1, wiersz 26-28 powinno być: „stosowane przed zabiegiem chirurgicznym są jałowe oraz, jeżeli nie zostało inaczej uzasadnione i zatwierdzone, nie zawierają środków konserwujących i umieszczane są w pojemnikach jednodawkowych”.

Str. 2, wiersz 10-13 powinno być: „W badaniach rozwojowych preparatów do nosa, zawierających środek konserwujący, konieczność użycia i skuteczność wybranego środka konserwującego musi być wykazana w celu zatwierdzenia przez organ upoważniony”.

Str. 2, wiersz 28-30 powinno być: „jednolitość dawki dostarczanej musi być zapewniona w pojedynczym pojemniku (*intra-container*) i pomiędzy pojemnikami (*inter-container*)”.

Str. 3, wiersz 1-2 powinno być: „Badanie ma zastosowanie, jeżeli nie zostało inaczej uzasadnione i zatwierdzone”.

Str. 3, wiersz 4-7 powinno być: „Przykładowym odpowiednim postępowaniem jest pobranie z każdego z 10 pojemników pojedynczej dozy: dozy początkowej (z 3 pojemników), środkowej (z 4 pojemników) i końcowej (z 3 pojemników), co ustala się na podstawie deklarowanej na etykiecie liczby doz”.

Str. 3, wiersz 9 powinno być: „Odpowiedni aparat zbierający dozy opisano w monografii *Inhalanda (0671)*”.

Str. 4, wiersz 4-5 i cała monografia powinno być: „wstrząśnięcie powinno spowodować uzyskanie zawiesiny, wystarczająco trwałej do podania właściwej dawki leku”.

Str. 4, wiersz 6-9 powinno być: „Krople do nosa umieszczane są zazwyczaj w wielodawkowych pojemnikach ze szkła lub z odpowiedniego tworzywa sztucznego, posiadających integralny kroplomierz albo zakrętkę z odpowiedniego tworzywa, zaopatrzoną w zakraplacz z kapturkiem z gumy lub tworzywa sztucznego.”.

Str. 4, wiersz 12 powinno być: „kropli do nosa umieszczanych w pojemnikach jednodawkowych”.

Str. 5, wiersz 10 powinno być: „zawór, dozujący lub nieodmierzający doz”.

Str. 5, wiersz 13 powinno być: „Wielkość tworzonych kropelek cieczy i parametry powstałego aerozolu”.

Str. 5, wiersz 17-19 powinno być: „aerozole do nosa w pojemnikach odmierzających dozy (dawkowane aerozole do nosa)”.

Str. 5, wiersz 21 powinno być: „Przygotować i używać pojemnik zgodnie z instrukcją dla pacjenta.”.

Str. 5, wiersz 22 powinno być: „**Jednolitość dawki dostarczanej, badanie w pojedynczym pojemniku**”.

Str. 5, wiersz 27 powinno być: „Użyć aparatu umożliwiającego ilościowe zebranie dozy uwolnionej z pojemnika dozującego”.

Str. 5, wiersz 31 powinno być: „Powtórzyć postępowanie dla 2 kolejnych dawek”.

Str. 5, wiersz 32-33 powinno być: „gdzie  $n$  jest liczbą doz podaną na etykiecie”.

Str. 6, wiersz 5-6 powinno być: „należy odczekać co najmniej 5 s pomiędzy każdym uwolnieniem”.

Str. 6, wiersz 32-33 powinno być: „85% do 115% docelowej masy dostarczanej”.

Str. 7, wiersz 18-19 powinno być: „w temp.  $25,0 \pm 2,0^{\circ}\text{C}$  przez nie mniej niż 3 dni i ponownie zważyć pojemnik (pojemniki), zanotować masę ( $m_2$ ) w miligramach i zanotować datę oraz czas z dokładnością do pół godziny”.

Str. 8, wiersz 5-7 powinno być: „Wielkość cząstek jest odpowiednia, aby depozycja proszku następowała w jamie nosowej i jest kontrolowana odpowiednimi metodami pomiaru wielkości cząstek.”.

Str. 8, wiersz 11-12 powinno być: „w pojemnikach wielodawkowych odmierzających dozy (dawkowane proszki do nosa)”.

Str. 8, wiersz 19-21 powinno być: „Połączyć pojemnik z aparatem stosując adapter zapewniający dobrą szczelność. Zasysać powietrze przez pojemnik stosując uprzednio ustalone warunki.”.

### ***Praeparationes buccales (Preparaty do stosowania w jamie ustnej)***

Str. 1, wiersz 18-24 powinno być: „W preparatach o działaniu ogólnym zapewnione jest wchłanianie przede wszystkim w jamie ustnej, w jednym lub w kilku jej miejscach (np. preparaty podjęzykowe). Preparaty mukoadhezyjne powinny pozostawać w jamie ustnej dzięki adhezji do nabłonka śluzówki”.

Str. 2, wiersz 22-24 powinno być: „W badaniach rozwojowych preparatów do stosowania w jamie ustnej zawierających środek konserwujący, konieczność użycia i skuteczność wybranego środka konserwującego musi być wykazana w celu zatwierdzenia przez organ upoważniony”.

Str. 3, wiersz 24-27 powinno być: „Roztwory do płukania gardła są przeznaczone do płukania gardła w celu podania substancji czynnych o działaniu miejscowym.”.

Str. 3, wiersz 30-31 powinno być: „Roztwory do płukania gardła są to gotowe do użycia roztwory lub koncentraty, które należy rozcieńczyć.”

Str. 4, wiersz 6-7 powinno być: „Roztwory do płukania jamy ustnej są to płynne preparaty przeznaczone do stosowania na błonę śluzową w jamie ustnej”.

Str. 4, wiersz 26-27 i cała monografia powinno być: „uzyskanie zawiesiny, wystarczająco trwałej do podania właściwej dawki leku”.

Str. 5, wiersz 26 powinno być: „umieszczone w pojemnikach jednodawkowych”.

Str. 6, wiersz 2-3 powinno być: „Opróżnić jak najdokładniej każdy pojemnik i wykonać badanie zawartości substancji czynnych w każdym pojemniku.”.

Str. 6, wiersz 10-13 powinno być: „Aerozole do stosowania w jamie ustnej są płynnymi preparatami przeznaczonymi do rozpylania w jamie lub do natryskiwania na jej określone miejsce, np. pod język (aerozol podjęzykowy) lub w gardle (aerozol do gardła)”.

Str. 6, wiersz 30 powinno być: „aerozole do stosowania w jamie ustnej i podjęzykowo”.

Str. 7, wiersz 7-8, 14-15, 25-27 powinno być: „Powtórzyć postępowanie dla kolejnych 3 aktywacji zaworów.”.

Str. 7, wiersz 22-23 powinno być: „Użyć aparatu umożliwiającego ilościowe zebranie dozy uwolnionej z pojemnika dozującego (*metered-dose container*).”.

Str. 8, wiersz 16-18 powinno być: „Są to dawkowane postacie leku, zawierające jedną lub kilka substancji czynnych, zwykle w podłożu aromatyzowanym i o słodkim smaku.”.

Str. 8, wiersz 33 i str. 9, wiersz 24-25 powinno być: „...są zgodne z ogólną definicją tabletek.”.

Str. 9, wiersz 20-21 powinno być: „przeznaczonymi do aplikacji, odpowiednio, pod językiem lub w przedsionku jamy ustnej dostarczającymi substancje czynne w celu wywołania ogólnego działania”.

Str. 10, wiersz 11-12 powinno być: „Kapsułki do stosowania w jamie ustnej mają postać kapsułek miękkich przeznaczonych do żucia lub ssania”.

Str. 10, wiersz 20-21 powinno być: „przeznaczonymi do aplikacji na błonę śluzową policzka, aby podawać substancje czynne w celu wywołania działania ogólnego”.

Str. 11, wiersz 15 powinno być: „ulegają szybkiemu rozproszeniu, dostarczając substancje czynne”.

#### ***Praeparationes intravesicales (Preparaty do pęcherza moczowego)***

Str. 1, wiersz 16 powinno być: „Preparaty do pęcherza moczowego są umieszczane w pojemnikach szklanych”.

Str. 2, wiersz 14 powinno być: „jeżeli dotyczy po odtworzeniu”.

Str. 2, wiersz 20-21 powinno być: „Preparaty do pęcherza moczowego, jeżeli dotyczy po odtworzeniu lub rozcieńczeniu”.

Str. 3, wiersz 14-16 powinno być: „Zawiesiny do pęcherza moczowego mogą ulegać sedymentacji; wstrząśnięcie powinno spowodować uzyskanie zawiesiny, wystarczająco trwałej do podania właściwej dawki leku.”.

Str. 4, wiersz 7-8 powinno być: „do podania po rozcieńczeniu do podanej objętości z użyciem wskazanego płynu”.

Str. 4, wiersz 24 powinno być: „po odtworzeniu bardzo szybko tworzą roztwory”.

#### ***Praeparationes semi solidae ad usum dermicum (Półstałe preparaty do stosowania na skórze)***

Str. 3, wiersz 4-5 powinno być: „należy zapewnić odpowiednią jednorodność preparatu oraz właściwą wielkość cząstek”.

Ad 5) Po omówieniu tekstu wymienionego w porządku obrad posiedzenia Grupa ekspercka ds. Postaci Leku i Leków Apteicznych KF podjęła poniższą uchwałę.

**UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. POSTACI LEKU I LEKÓW APTEICZNYCH  
KOMISJI FARMAKOPEI  
NR 1/2021/9 Z DNIA 17 LUTEGO 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 Apteicznych Komisji Farmakopei postanawia, co następuje:

**§ 1.**

Grupa ekspercka ds. Postaci Leku i Leków Apteicznych Komisji Farmakopei zatwierdza niżej wymienione polskojęzyczne wersje tekstów Farmakopei Europejskiej, omówione i zweryfikowane na posiedzeniu Grupy w dniu 17 lutego 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.

*Inhalanda (Preparaty do inhalacji)* II (10.5)

*Nasalia (Preparaty do nosa)* II (10.3)

*Praeparationes buccales (Preparaty do stosowania w jamie ustnej)* II (10.3)

*Praeparationes intravesicales (Preparaty do pęcherza moczowego)* I (10.5)

*Praeparationes semi solidae ad usum dermicum (Półstałe preparaty do stosowania na skórę)* II, IV (10.5)

**Uzasadnienie zajętogo stanowiska:**

Na posiedzeniu w dniu 17 lutego 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 10.3 i 10.5, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2021 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 4 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za - 4, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej.

Głosy przeciw – 0.

Wstrzymało się – 0.

**§ 3.**

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Ad 6) Grupa ekspercka ds. Postaci Leku i Leków Aptecznych KF rozważyła zmianę zaproponowaną do wprowadzenia do monografii *Leki sporządzane w aptece* (FP XII 2020, str. 4654) w zakresie danych zawartych w Tabeli 10. *Roztwory buforujące stosowane w kroplach do oczu i przykłady substancji czynnych, z którymi mogą być stosowane*. Według ww. tabeli w kroplach do oczu zawierających penicylinę stosuje się bufor cytrynianowy o pH ok. 7,7. Według danych literaturowych, penicylina w kroplach do oczu zachowuje największą trwałość przy pH 6,5–7,5, zaś najlepszą aktywnością farmakologiczną przy pH ok. 6,5. Grupa ekspercka postanowiła zmienić zapis przy wartości pH w Tabeli 10 dla zalecanego dla penicyliny buforu cytrynianowego stosowanego w kroplach do oczu, wprowadzając zamiast zapisu pH ok. 7,7, zapis „\*doprowadzić rozcieńczonym kwasem solnym do pH ok. 6,5”.

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.