

Dla Suplementu 2025 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII ustala się skrót: Suplement 2025 FP XIII

WSTĘP

Wprowadzenie

Od stycznia 2023 r. do grudnia 2025 r. obowiązuje 11 wydanie Farmakopei Europejskiej (Ph. Eur.), którego polska wersja publikowana jest w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, jako XIII wydanie Farmakopei Polskiej (FP XIII).

Niniejszy Suplement 2025 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2025 FP XIII) stanowi dalszą aktualizację części podstawowej FP XIII 2023 i Suplementu 2024 FP XIII, w zakresie zmian i uzupełnień opublikowanych w Suplementach 11.6–11.8 Farmakopei Europejskiej, zamykających jej jedenaste wydanie. Kolejne dwunaste wydanie tej Farmakopei obowiązywać będzie od 1 stycznia 2026 r. i publikowane będzie w polskiej wersji w wydaniu XIV Farmakopei Polskiej. Należy przy tym zaznaczyć, że zgodnie z decyzją EDQM od wydania 12, Ph. Eur. dostępna będzie tylko w wersji elektronicznej (*on-line*), w odmiennym systemie i oznakowaniu poszczególnych publikacji, tj. jednoroczne wydanie (*edition*) złożone z 3 numerów (*issues*), przy czym jak jest to dotychczas, każda wersja kumulatywna. Stąd od 2026 r., jedno trzyletnie wydanie Farmakopei Polskiej obejmować będzie trzy coroczne wydania Farmakopei Europejskiej.

Farmakopea Polska zawiera także poszerzany systematycznie dział monografii narodowych, tj. nieposiadających odpowiedników w Ph. Eur., oraz wykaz dawek i wykaz substancji bardzo silnie działających, silnie działających oraz środków odurzających (wykaz A, B i N) dla substancji czynnych opisanych w monografiach farmakopealnych.

Nadrzędna w Europie, Farmakopea Europejska przygotowywana jest 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, w oficjalnych językach angielskim i francuskim. Dotychczas, Farmakopea ta publikowana jest w postaci trzyletnich wydań, uzupełnianych 8 suplementami w systemie 3 w roku.

Po ratyfikowaniu przez Polskę *Konwencji o opracowaniu Farmakopei Europejskiej* w grudniu 2006 r., przedstawiciele naszego kraju biorą aktywny udział w pracach Komisji Farmakopei Europejskiej i jej 23 grup eksperckich i roboczych (str. 5994; stan do listopada 2025 r.). Rozpoczęty został wtedy również, prowadzony etapami od VII wydania FP, proces bezpośredniego wprowadzania wymagań Ph. Eur. w wersji polskojęzycznej do Farmakopei Polskiej, zaś niniejszy Suplement 2025 FP XIII to 21 coroczna publikacja FP Urzędu Rejestracji. Z inicjatywy Polski zgłaszane są uwagi oraz propozycje wprowadzania do Farmakopei Europejskiej zmian lub nowych tekstów.

Opracowywanie i wydawanie Farmakopei Polskiej powierzono Prezesowi Urzędu w art. 4 ustęp 1 pkt 5 ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o *Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych* (Dz. U. z 2023 r. poz. 1223) i jest realizowane przez Departament Farmakopei z udziałem Komisji Farmakopei i jej 11 grup eksperckich (str. 5993).

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 (<https://www.gov.pl/web/urpl>). W przypadku dotychczasowych publikacji FP XIII, informacje takie dotyczące wymagań narodowych zostały ogłoszone w odpowiednich *Komunikatach Prezesa Urzędu w Dzienniku Urzędowym Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*. Jednocześnie należy podkreślić, że w zakresie wymagań poszczególnych publikacji Farmakopei Polskiej zgodnych ze zmianami i uzupełnieniami zawartymi w Farmakopei Europejskiej, wymagania takie obowiązują zgodnie z datami określonymi w Rezolucjach Rady Europy (uwidocznionymi w wydaniach i suplementach Ph. Eur.), o czym przypominają *Informacje Prezesa Urzędu* publikowane na stronie internetowej Urzędu wraz z ww. *Komunikatami*.

Dodatkowo, zgodnie z harmonogramem publikacji Farmakopei Europejskiej, na stronie internetowej Urzędu Rejestracji zamieszczany jest systematycznie, przed datą obowiązywania poszczególnych suplementów lub wydań Ph. Eur. (1 stycznia, 1 kwietnia, 1 lipca danego roku), *Komunikat Prezesa Urzędu* o ich zawartości, w postaci zestawień tabelarycznych zawierających polską wersję wykazu odpowiednich tekstów podstawowych, monografii ogólnych i szczegółowych, wraz z nazewnictwem łacińskim, angielskim i francuskim oraz określeniem rodzaju zmiany lub uzupełnienia. Takie zestawienie o charakterze zbiorczym, systematycznie aktualizowane, jest dostępne na stronie internetowej Urzędu w zakładce „Farmakopea”.

Zasady stosowania w Polsce wymagań farmakopealnych określone są w art. 25 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 750 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”. 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”.

Suplement 2025 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII

Farmakopea jest wydawnictwem o jednolitym, stałym układzie i redakcji oraz określonych zasadach stosowania jej zapisów.

FP XIII zawiera materiały opublikowane w jedenastym wydaniu Farmakopei Europejskiej: część FP XIII 2023 obejmuje Ph. Eur. 11.0–11.2; Suplement 2024 – Ph. Eur. 11.3–11.5; zaś niniejszy Suplement 2025 – Ph. Eur. 11.6–11.8.

Podobnie jak w poprzednich publikacjach Farmakopei Polskiej zawierających materiały Farmakopei Europejskiej, wyjaśnienia dotyczące zmian i uzupełnień zawartych w niniejszym Suplemencie zostały zamieszczone w dziale „Informacje o zawartości Suplementów 11.6–11.8 Farmakopei Europejskiej” (str. 5997). Tradycyjnie, informacje takie zamieszczono dodatkowo w „Spisie treści” (str. 5979), wprowadzając przy każdej pozycji odpowiednie oznakowania w postaci cyfry rzymskiej oraz podając dodatkowo numer suplementu Ph. Eur., w którym zostały opublikowane poszczególne oryginalne teksty. Informacje takie są ważne i przydatne, gdyż kolejne suplementy Farmakopei Europejskiej zawierają zarówno teksty i monografie nowe, tzn. niezamieszczone we wcześniejszych publikacjach Ph. Eur. (oznakowane I), jak i materiały, które zostały poddane przez Komisję Farmakopei Europejskiej procesowi nowelizacji w różnym zakresie (nowelizacja pełna (*revised* II), tekst poprawiony (*corrected* III), zmiana tytułu (IV), usunięcie z Ph. Eur. (V)). Należy przypomnieć, że w przypadku tekstów zmienionych (*corrected*; III) w Ph. Eur., ale niewymagających takich zmian w wersji polskiej, takie sytuacje sygnalizowane są w FP (tabele w ww. dziale) poprzez oznakowanie w postaci trójkąta gwiazdek *.

Należy przypomnieć, że od Ph. Eur. 11.0, 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. Należy podkreślić, że w przypadku Farmakopei Polskiej, również w niniejszym Suplemencie, 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.

Texty i monografie znowelizowane przez Komisję Farmakopei Europejskiej, a następnie zamieszczone w niniejszym Suplemencie, zastępują odpowiednio teksty FP XIII 2023 i Suplementu 2024 FP XIII. Dodatkowa informacja o takich tekstach zamieszczona jest w dziale „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej” w części „Zmiany i uzupełnienia wprowadzone przez Komisję Farmakopei Europejskiej” (str. 6646).

Stałym elementem Farmakopei, użytecznym w prawidłowym stosowaniu zapisów farmakopealnych jest zamieszczana na trzeciej stronie okładkowej, informacja pt. „Monografie ogólne” 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 2025 FP XIII stanowi integralną część FP XIII 2023 i Suplementu 2024 FP XIII, stąd zastosowano w nim kontynuację numeracji stron (od str. 5971).

Farmakopea Polska dostępna jest w wersji książkowej oraz zawsze kumulatywnej wersji elektronicznej, która więc w roku 2025 zawiera wszystkie obowiązujące materiały wydania XIII, tj. zaktualizowane materiały FP XIII 2023 oraz Suplementów 2024 i 2025.

Układ i zawartość Suplementu 2025 FP XIII

Suplement 2025 FP XIII, tak jak poprzednie publikacje polskiej wersji Farmakopei Europejskiej, posiada układ redakcyjny zgodny z Ph. Eur. Części związane z narodowym charakterem FP obejmują informacje dotyczące obecnego składu osobowego Komisji Farmakopei i Departamentu Farmakopei Urzędu Rejestracji, grup eksperckich Komisji, a także specjalistów biorących udział w przygotowaniu materiałów do Suplementu 2025 FP XIII, w tym KF. W przypadku części dotyczącej specjalistów reprezentujących Polskę w pracach Komisji Farmakopei Europejskiej oraz jej grupach eksperckich i roboczych, w związku z prowadzonym w 2025 r. przez EDQM co 3-letnim przeglądem składów grup, podane dane dotyczą stanu do listopada 2025 r. Charakter narodowy posiada także, zamieszczony w końcowej części Suplementu, dział monografii narodowych, wykaz dawek zwykle stosowanych i maksymalnych oraz wykaz A, B i N, a także dział „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej”.

Pozostałe działy oraz ich redakcja jest zgodna z Farmakopeą Europejską. Dział „Teksty podstawowe” obejmuje „Metody badania”, „Tworzywa do wyrobu pojemników i pojemniki”, wykaz odczynników (w zakresie pozycji nowych i zmienionych w Suplementach 11.6–11.8) oraz „Wymagania ogólne”. Kolejne działy to „Monografie ogólne”, „Monografie ogólne postaci leku”, dział pogrupowanych monografii szczegółowych produktów specjalistycznych, a następnie monografie szczegółowe w porządku alfabetycznym według nazw łacińskich.

Teksty podstawowe

Rozdziały oznakowane w Farmakopei cyframi od 1 do 5 tworzące dział „Teksty podstawowe” są powoływane w monografiach przez podanie numeru (*kursywą*), stając się obowiązującymi. W niniejszym Suplemencie w dziale tym opublikowano 28 tekstów, w tym 6 nowych.

W dziale „*Metody badania*” opublikowano 9 tekstów opisujących metody o różnym charakterze i zastosowaniu, w tym 2 nowe rozdziały 2.4.35. *Ekstrahowalne pierwiastki w tworzywach sztucznych do celów farmaceutycznych* oraz 2.5.44. *Kapilarne ogniskowanie izoelektryczne dla rekombinowanych leczniczych przeciwciał monoklonalnych*. Rozdział 2.4.35 określa procedurę analityczną oznaczania ekstrahowalnych pierwiastków w tworzywach sztucznych, stosowanych do produkcji pojemników do celów farmaceutycznych. Wykonanie badania zgodnie z tym rozdziałem nie wyklucza potrzeby wykonania dla danego pojemnika oceny ryzyka zgodnie z rozdziałem 5.20. *Zanieczyszczenia pierwiastkami*. Rozdział 2.5.44 obejmuje ogólne procedury kapilarnego ogniskowania izoelektrycznego oraz obrazowego kapilarnego ogniskowania izoelektrycznego, które mogą być stosowane do jakościowego i ilościowego określania odmian obdarzonych ładunkiem (izoforn), co jest ważnym atrybutem jakości m.in. leczniczych przeciwciał monoklonalnych. Opisywane procedury mogą zostać użyte do monitorowania stabilności, jakości oraz powtarzalności procesu wytwarzania przeciwciał monoklonalnych, a także do potwierdzenia ich tożsamości przez rozróżnianie blisko spokrewnionych cząsteczek.

Pozostałe opublikowane metody to teksty znowelizowane. Proces ten uwzględnia nie tylko rozwój wiedzy i technologii, ale

także aktualizowane regulacje europejskie, np. dotyczące ochrony zwierząt doświadczalnych (zasada 3R), lub związane są z procesem harmonizacji wymagań farmakopealnych (Farmakopei Europejskiej, Farmakopei Stanów Zjednoczonych i Farmakopei Japońskiej, a od 2023 r. Farmakopei Indyjskiej) realizowanym przez Grupę Dyskusyjną Farmakopei (*Pharmacopoeial Discussion Group, PDG*). Unowocześnione wybrane metody mają jednocześnie ułatwić realizację podejścia do kontroli jakości w ramach systemu technologii analizy procesu (*Process Analytical Technology*).

Nawiązując do realizacji zasady 3R w Farmakopei należy podkreślić, że w 2025 r. zakończony zostanie 5-letni proces zmierzający do wycofania z Farmakopei Europejskiej metody badania pirogenów z użyciem królików (metoda 2.6.8 zostanie usunięta z Ph. Eur. od 1 stycznia 2026 r.). W ramach tych działań dokonano przeglądu i niekiedy aktualizacji metod kontroli endotoksyn (2.6.14 i 2.6.32) oraz metody aktywacji monocytów (2.6.30), która umożliwia oznaczanie także pirogenów innych niż endotoksyny. Nowe podejście w kontroli pirogenności opisano w rozdziale 5.1.13. *Pirogenność*, zaś do stosownych omówionych poniżej monografii ogólnych i szczegółowych wprowadzono zmiany, przede wszystkim odniesienia do rozdziału 5.1.13.

W dziale 2.2. *Fizyczne i fizykochemiczne metody badania* do rozdziału 2.2.46. *Chromatograficzne techniki rozdzielania* wprowadzono doprecyzowanie w zakresie wymagań dla średnicy wewnętrznej kolumny w trakcie dostosowywania warunków chromatograficznych (w elucji izokratycznej i w gradiencie).

W dziale 2.4. *Oznaczenia graniczne zanieczyszczeń* opublikowano w pełni znowelizowany w ramach harmonizacji wymagań farmakopealnych (stąd odpowiednio oznakowany z odwołaniem do tekstu 5.8) rozdział 2.4.20. *Oznaczanie zanieczyszczeń pierwiastkami*. Podaje on dwie procedury analityczne (procedura 1 (ICP-AES lub ICP-OES) i procedura 2 (ICP-MS)) i kryteria walidacji metod oceny poziomów zanieczyszczeń pierwiastkami. W praktyce, zostało zachowane dotychczasowe podejście Ph. Eur. do oznaczania zanieczyszczeń pierwiastkami, gdyż jak podano w rozdziale, dopuszcza się użycie każdej innej metody niż te podane w tekście, z tym że musi ona spełniać kryteria walidacji określone w tym rozdziale.

W dziale 2.6. *Biologiczne metody badania* zmiany w tekstach 2.6.30. *Badanie aktywacji monocytów* oraz 2.6.40. *Badanie aktywacji monocytów w szczepionkach zawierających składniki samostnie pirogenne* związane są z omówionym powyżej procesem wycofywania z Ph. Eur. badania pirogenów z użyciem królików. Do rozdziału 2.6.12. *Badanie czystości mikrobiologicznej produktów niejałowych (mikrobiologiczne badania ilościowe)* wprowadzono doprecyzowanie sposobu odczytu wyniku podczas weryfikacji przydatności metody z użyciem sączków membranowych. Zmiany w rozdziale 2.6.16. *Badania czynników zewnątrzpo pochodnych w wirusowych szczepionkach stosowanych u ludzi* mają charakter techniczny (przesunięcia tekstu).

W dziale 2.7. *Oznaczanie zawartości metodami biologicznymi* opublikowano znowelizowaną zgodnie z aktualnym postępem, metodę cytometrii przepływowej (2.7.24) podkreślając we wstępie jej szerokie zastosowanie do jakościowej i ilościowej charakterystyki, a także do określania fizycznych i chemicznych właściwości populacji komórek lub cząstek (np. cząstek wirusowych). Badania oparte na cytometrii przepływowej są zwykle używane do badań tożsamości, czystości i/lub mocy produktów komórkowych, umożliwiają także określenie miana zakaźnego lub stężenia cząstek wirusowych; mogą być również użyte do kontroli jakości mikrobiologicznej (zgodnie z rozdziałem 5.1.6. *Metody alternatywne stosowane do kontroli jakości mikrobiologicznej*) lub specyficznych testów *in vitro* z użyciem komórek lub linii komórek.

W dziale 3. *Tworzywa do wyrobu pojemników i pojemniki*, do rozdziałów dla 6 tworzyw wprowadzono uporządkowania w zakresie nazewnictwa dodatków, zapisów w opisie wyglądu,

badan tożsamości i/lub substancji redukujących. Zmiany wprowadzone do rozdziału 3.3.4. *Jałowe pojemniki z tworzywa sztucznego na krew ludzką i jej składniki* i 3.3.7. *Zestawy do transfuzji krwi i jej składników* związane są z procesem wycofywania badań pirogenów zgodnie z metodą 2.6.8, stąd zostało zastąpione odwołaniem do rozdziału 5.1.13, w którym podane są wskazówki dotyczące wyboru badania pirogenności, zaznaczając jednocześnie, że wartość graniczna jest zatwierdzana przez organ upoważniony.

Wykaz odczynników (4.) w niniejszym Suplemencie zawiera listę odczynników, w porządku alfabetycznym, wprowadzonych lub znowelizowanych przez Komisję Farmakopei Europejskiej w Suplementach 11.6–11.8 Ph. Eur. Wykaz ten stanowi uzupełnienie działu „Odczynniki” FP XIII 2023 i Suplementu 2024 FP XIII. Należy przy tym dodać, że 2 odczynniki (wymienione w dziale „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej”) zostały wycofane decyzją Komisji Farmakopei Europejskiej. 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* w niniejszym Suplemencie opublikowano 4 rozdziały nowe oraz 6 znowelizowanych. Nowy ww. tekst 5.1.13. *Pirogenność* stanowiący zwieńczenie wspomnianych wcześniej działań Komisji Farmakopei Europejskiej, zmierzających do wycofania metody 2.6.8, zawiera wytyczne dotyczące wyboru i wprowadzania odpowiedniego badania pirogenności substancji lub produktu leczniczego (badanie endotoksyn bakteryjnych (zgodnie z rozdziałami 2.6.14, 2.6.32) lub zastosowanie badania aktywacji monocytów (rozdział 2.6.30)). Endotoksyny pochodzące z bakterii Gram-ujemnych są najczęstszą przyczyną reakcji pirogennych wywoływanych przez zanieczyszczone produkty lecznicze. Istnieją jednak pirogeny (zwane „pirogenami innymi niż endotoksyny”), których nie można wykryć używając badania endotoksyn bakteryjnych i tylko badanie aktywacji monocytów pozwala na wykrycie zarówno pirogenów będących endotoksynami, jak i innych niż endotoksyny. W praktyce rozdział 5.1.13. zawiera zapisy zaczerpnięte z tekstu 5.1.10. *Wskazówki do stosowania badania endotoksyn bakteryjnych* (jak dotyczące oceny ryzyka i wyboru metod), który jednocześnie został w niniejszym Suplemencie opublikowany w wersji zaktualizowanej.

Nowy tekst 5.31. *Produkty lecznicze terapii fagowej* jest publikowany w celach informacyjnych i zawiera ogólne wymagania dla substancji czynnych i produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych używanych w terapii fagowej, a także dla ich wytwarzania i kontroli. Zgodnie z definicją podaną w rozdziale, bakteriofagi (fagi) to wirusy, które infekują bakterie, a ich replikacja zależy od gospodarza bakteryjnego. Produkty lecznicze terapii fagowej są zaś preparatami naturalnie występujących lub genetycznie zmodyfikowanych fagów, stosowanymi w leczeniu lub zapobieganiu zakażeniom bakteryjnym u ludzi lub zwierząt. Nowy rozdział 5.33. *Planowanie eksperymentów* (również informacyjny), stanowi wprowadzenie do stosowania planowania eksperymentów podczas badań korelacji pomiędzy zmiennymi wejściowymi (tj. czynnikami), a jedną lub wieloma zmiennymi wyjściowymi (tj. odpowiedziami). Rozdział dostarcza wskazówek dotyczących dobrych praktyk w trakcie implementacji podejścia planowania eksperymentów i stanowi uzupełnienie rozdziału 5.21. *Metody chemometryczne stosowane do danych analitycznych* oraz rozdziału 5.28. *Wielowymiarowa statystyczna kontrola procesów*.

Rozdział 5.34. *Dodatkowe informacje o produktach leczniczych terapii genowej stosowanych u ludzi* podaje zalecenia uzupełniające wymagania określone w opublikowanej jednocześnie nowej monografii ogólnej *Medicinae ab curatione genetica ad usum humanum* (Produkty lecznicze terapii genowej do stosowania u ludzi) (3186) i obejmuje kategorie produktów leczniczych terapii genowej (*gene therapy medicinal products, GTMP*), które nie posiadają jeszcze dopuszczenia do obrotu w Europie, natomiast produkty takie dopuszczone do obrotu opisane są w ww. monografii ogólnej. Monografia ta podaje zarys wymagań dotyczących produkcji i kontroli GTMP, zdefiniowanych (zgodnie z Dyrektywą 2009/120/WE) jako „biologiczne produkty lecznicze, które zawierają lub składają się z rekombinowanego kwasu nukleinowego, używanego lub podawanego ludziom w celu regulacji, naprawy, zastąpienia, dodania lub usunięcia sekwencji genetycznej”. Jednocześnie z Ph. Eur. został wycofany tekst 5.14. *Produkty lecznicze przenoszenia genu do stosowania u ludzi*, z uwagi że zapisy tego rozdziału zostały odpowiednio przeniesione i zaktualizowane w rozdziale 5.34 i/lub monografii ogólnej (3186). W związku z wprowadzeniem monografii ogólnej *Medicinae ab curatione genetica ad usum humanum* i wycofaniem tekstu 5.14, w rozdziale 5.2.12. *Surowce pochodzenia biologicznego do wytwarzania produktów leczniczych komórkowych i terapii genowej* wprowadzono odpowiednie uporządkowania w odwołaniach do ww. tekstów oraz, z przyczyn formalnych, wycofano informację o jego charakterze informacyjnym. Do tekstów 5.2.6. *Ocena bezpieczeństwa weterynaryjnych szczepionek i surowic odpornościowych* i 5.2.7. *Ocena skuteczności weterynaryjnych szczepionek i surowic odpornościowych* oraz jednocześnie do monografii ogólnej *Vaccina ad usum humanum* (Szczepionki do stosowania u ludzi) wprowadzono zapisy podkreślające, że wymagania Ph. Eur. w powyższym obszarze obejmują także szczepionki wektorowe i szczepionki oparte na kwasach nukleinowych (DNA lub RNA), które w ww. monografii ogólnej zostały także zdefiniowane.

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 w roku 2025 kolejnych 5 monografii TCM.

Monografie ogólne

W dziale „Monografie ogólne” opublikowano 8 znowelizowanych monografii i omówioną powyżej 1 nową monografię. W monografii *Corpora ad usum pharmaceuticum* (Substancje do celów farmaceutycznych) zaktualizowano zapisy dotyczące wymogu badania pirogenności. Zgodnie z nimi, substancja do celów farmaceutycznych spełnia wymagania odpowiedniego badania pirogenności, jeżeli jest przeznaczona do wytwarzania preparatów pozajelitowych lub preparatów do irygacji bez zachowania odpowiedniej procedury pozwalającej na usunięcie substancji pirogennych. Wskazówki dotyczące wyboru badania podane są obecnie w rozdziale 5.1.13; jeżeli wartość graniczna nie jest podana w monografii szczegółowej, jest wyznaczana zgodnie z zaleceniami podanymi w rozdziale 5.1.10, jeżeli wybrano badanie endotoksyn bakteryjnych, lub w rozdziale 2.6.30, jeżeli wybrano badanie aktywacji monocytów. Substancja do celów farmaceutycznych spełnia wymagania badania endotoksyn bakteryjnych (2.6.14 lub 2.6.32) także jeżeli jest oznakowana jako wolna od endotoksyn bakteryjnych, lub spełnia wymagania odpowiedniego badania pirogenności jeżeli jest oznakowana jako wolna od pirogenów. Należy przypomnieć, że wymagania monografii ogólnej *Corpora ad usum pharmaceuticum* dotyczą wszystkich substancji określonych w definicji monografii, niezależnie czy istnieje czy nie w Farmakopei jej monografia. Stosowne

odniesienie do rozdziału 5.1.13 wprowadzono także do monografii ogólnych jak *Immunosera ex animale ad usum humanum* (Surowice odpornościowe pochodzenia zwierzęcego stosowane u ludzi), *Radiopharmaceutica* (Preparaty radiofarmaceutyczne), *Vaccina ad usum humanum* (Szczepionki do stosowania u ludzi) oraz *Vaccina ad usum veterinarium* (Szczepionki do użytku weterynaryjnego) (dodatkowo monografia została zaktualizowana w odniesieniu do powoływanych regulacji europejskich oraz w zakresie stosowanej nomenklatury).

Do monografii ogólnej *Pharmaceutica* (Preparaty farmaceutyczne) w części „Badania” wprowadzono zapisy dotyczące kontroli zanieczyszczeń alkaloidami pirolizydynowymi w produktach leczniczych (np. roślinnych i homeopatycznych). Zgodnie z zapisami, jeżeli konieczne, należy zastosować odpowiednią strategię kontroli w celu zapewnienia, że narażenie pacjenta na alkaloidy pirolizydynowe zawarte w produktach leczniczych nie przekracza maksymalnego dziennego pobrania, zatwierdzonego przez organ upoważniony. W celu realizacji badań, w Farmakopei opublikowany jest rozdział 2.8.26. *Zanieczyszczenia alkaloidami pirolizydynowymi*.

W monografii *Producta ab arte ADN recombinandorum* (Produkty otrzymywane technologią rekombinacji DNA) dodano, że odnosi się ona także do antygenów szczepionkowych do użytku weterynaryjnego, wytwarzanych technologią rDNA. Do monografii *Producta allergenica* (Alergeny) wprowadzono uporządkowania tekstu oraz zapisy dotyczące oznakowania preparatów, dla których są dostępne w Farmakopei swoiste dla danego alergenów wzorce porównawcze oraz procedura analityczna; należy wówczas podać dla dawek podtrzymujących zawartość danego alergenów w przeliczeniu na dawkę.

Monografie ogólne postaci leku

Dział „Monografie ogólne postaci leku” zawiera 5 znowelizowanych monografii oraz nową monografię *Membranae in ore dispergibiles* (Lamelki rozpadające się w jamie ustnej) obejmującą preparaty stosowane w jamie ustnej, w której ulegają szybkiemu rozpadowi przed połknięciem; substancja czynna wchłania się więc głównie z przewodu pokarmowego. W praktyce jest to opis przeniesiony z monografii *Praeparationes buccales* (Preparaty do stosowania w jamie ustnej) ponieważ preparaty takie nie spełniają definicji podanej w monografii preparatów do stosowania w jamie ustnej. W monografii tej jednocześnie zmieniono nazewnictwo i opis wprowadzając postać „Lamelki do stosowania w jamie ustnej”, w przypadku których wchłanianie substancji czynnej następuje głównie przez błonę śluzową jamy ustnej.

W monografii *Parenteralia* (Preparaty pozajelitowe), *Praeparationes ad irrigationem* (Preparaty do irygacji) oraz *Praeparationes intravesicales* (Preparaty do pęcherza moczowego) wprowadzono zaktualizowane zapisy dotyczące konieczności spełnienia wymagań odpowiedniego badania pirogenności. Zgodnie z wspomnianymi wcześniej zapisami, wskazówki dotyczące wyboru badania podane są w rozdziale 5.1.13. Jeżeli wartość graniczna nie jest określona w monografii szczegółowej, jest wyznaczana zgodnie z zaleceniami podanymi w rozdziale 5.1.10 jeżeli wybrano badanie endotoksyn bakteryjnych, lub w rozdziale 2.6.30 jeżeli wybrano badanie aktywacji monocytów.

Uzupełnienia wprowadzone do monografii *Ophthalmica* (Preparaty do oczu) mają na celu podkreślenie wymogu dla płynnych preparatów do oczu praktycznego braku cząstek widocznych okiem nieuzbrojonym, odwołując się przy tym do metody 2.9.20 oraz wskazówek dotyczących takiego badania zawartych w rozdziale 5.17.2. Takie wymagania wprowadzono także do monografii *Praeparationes ad irrigationem*.

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 jest systematycznie aktualizowana poprzez Informacje/Komunikaty Prezesa Urzędu na stronie internetowej Urzędu.

Monografie szczegółowe produktów specjalistycznych

Dział ten w niniejszym Suplemencie obejmuje monografie szczepionek stosowanych u ludzi (13), 2 monografie szczepionek do użytku weterynaryjnego, monografie preparatów radiofarmaceutycznych i materiałów wyjściowych do preparatów radiofarmaceutycznych (7), substancji i przetworów roślinnych (37) oraz preparatów homeopatycznych (3).

W omawianym dziale nowymi monografiami są 2 monografie preparatu radiofarmaceutycznego, 11 monografii dla substancji roślinnych, w tym 5 dla surowców stosowanych w tradycyjnej medycynie chińskiej (TCM), których tytuły wprowadzono jednocześnie do tabeli w rozdziale 5.22, oraz monografia dla substancji roślinnych do preparatów homeopatycznych (*Iberis amara ad praeparationes homoeopathicas*). Pozostałe monografie to teksty znowelizowane, zgodnie z postępowaniem wiedzy i metodyki badań (np. zamiana metody TLC na HPTLC w monografiach substancji i przetworów roślinnych, ograniczanie i ulepszanie badań z użyciem zwierząt w monografiach szczepionek) oraz niekiedy zgłaszanymi przez użytkowników uwagami. Należy też dodać, że od 1 stycznia 2025 r. zostały wycofane z Farmakopei Europejskiej 2 monografie dla szczepionek stosowanych u ludzi (brak produktu dopuszczonego do obrotu w Europie): *Vaccinum hepatitis A inactivatum virosumale* oraz *Vaccinum influenzae inactivatum ex cellulis virisque integris praeparatum*.

Monografie szczegółowe

Dział obejmuje 140 monografii szczegółowych dla substancji czynnych i pomocniczych, o charakterze chemicznym (substancje organiczne i nieorganiczne) oraz biologicznym, w tym 12 monografii nowych i 119 znowelizowane (*revised*) oraz 9 monografii poprawionych (*corrected*), z tym że liczba ta dotyczy takich pozycji w FP.

Wśród nowych monografii szczegółowych znajdują się kolejne monografie szczegółowe dla produktu leczniczego z chemiczną substancją czynną (3). Zasady opracowywania i stosowania monografii szczegółowych dla produktów leczniczych (do Ph. Eur. 11.8 opublikowano 26 takich monografii) podane są w rozdziale 1. *Wskazówki ogólne* oraz w przewodniku dostępnym na stronie internetowej www.edqm.eu *Technical guide for the elaboration of monographs on medicinal products containing chemically defined active substances*.

Należy podkreślić, że od 1 stycznia 2025 r. z Ph. Eur. zostały wycofane (brak wytwórców substancji czynnych) decyzją Komisji Farmakopei Europejskiej monografie: *Fluphenazini enantas*, *Isoprenalini sulfas*, *Phenylhydrargyri boras*. Dodatkowo, tytuły niektórych monografii zostały zmienione, głównie z uwagi na uwidocznienie w nazwie stopnia uwodnienia, np. *Dicloxacillinum natricum monohydricum*, *Doxaprami hydrochloridum monohydricum*, *Kanamycini monosulfas monohydricum*, *Natrii citras dihydricus*.

W monografiach dla roztworów do hemofiltracji i hemodiafiltracji, dla roztworów do hemodializy, dla roztworów do dializy otrzewnowej w wersji polskojęzycznej wprowadzono (jeżeli dotyczy) dodatkowo do zmian zgodnych z Ph. Eur. (kontrola pirogenności wg rozdziału 5.1.13) uporządkowania stosowanego nazewnictwa, w celu jednoznacznego odróżnienia w opisie badań, roztworów będących przedmiotem monografii

(preparatów) od roztworów sporządzanych w celu wykonania badań analitycznych.

W związku ze wspomnianym wcześniej planowanym wycofaniem z Ph. Eur. / FP od 1 stycznia 2026 r. metody 2.6.8. *Pirogeny*, na etapie Suplementu 11.8 Ph. Eur. wprowadzono w 34 monografiach szczegółowych stosowne zmiany w zapisach w aspekcie badań pirogenności (zastąpienie odwołania do metody 2.6.8. odwołaniem do rozdziału 5.1.13. *Pirogenność*).

Należy przypomnieć, że monografie szczegółowe w Farmakopei Polskiej uporządkowane 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*). 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*.

Monografie narodowe

W niniejszym Suplemencie wprowadzono do FP XIII 3 kolejne monografie narodowe, tj. nieposiadające odpowiedników w Ph. Eur. Są to głównie monografie dla preparatów galenowych, których potrzebę wprowadzenia zgłosiło środowisko aptekarskie: *Unguentum molle*, *Zinci mollis pasta* (niepublikowane dotychczas w FP), a także *Unguentum Paraffini* (FP II), skład których został ustalony w oparciu o najczęściej stosowane składniki w recepturze aptecznej.

Opublikowana w wersji znowelizowanej monografia *Leki sporządzane w aptece*, od daty określonej w stosownym *Komunikacie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych* w Biuletynie Informacji Publicznej (<https://www.gov.pl/web/urpl>), posiada zmieniony dotychczasowy informacyjny charakter na obowiązujący. Decyzja ta poprzedzona była konsultacjami z Naczelną Radą Aptekarską i Głównym Inspektorem Farmaceutycznym, stąd jednocześnie do monografii wprowadzono zapisy usprawniające prowadzenie dokumentacji sporządzania leków w aptece i ich kontroli. Zasady określone w monografii *Leki sporządzane w aptece* stanowią podstawę uzyskania leku recepturowego lub aptecznego o wymaganej jakości. Monografia ta stanowi bowiem zbiór szczegółowych wytycznych pozwalających na implementację w polskich aptekach wymogów obowiązujących w państwach Unii Europejskiej, określonych w monografii ogólnej Farmakopei Europejskiej / Farmakopei Polskiej *Pharmaceutica* (2619). Monografia *Pharmaceutica*, zawierając ogólne wymagania dotyczące warunków sporządzania produktów leczniczych, odnosi się również do leków sporządzanych w aptekach. Zapis w tej monografii, że „osoba odpowiedzialna za sporządzenie preparatu musi zapewnić, na odpowiednim poziomie pewności, że preparat farmaceutyczny w okresie jego ważności będzie posiadał odpowiednią jakość i będzie nadawał się do danego zastosowania” wymagał wprowadzenia normatywnych wytycznych dla farmaceutów sporządzających leki w aptece, co m.in. stanowiło cel powołanej monografii narodowej.

Należy podkreślić, że zgodnie z przyjętymi zasadami opracowywania i nowelizacji monografii narodowych, wymagania w nich zawarte są dostosowane do obecnie obowiązujących wymogów FP / Ph. Eur. z uwzględnieniem (jeżeli dotyczy) stosownych wytycznych Europejskiej Agencji Leków (EMA). W monografiach narodowych FP, tak jak w tekstach zgodnych z Ph. Eur., 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 uwiarygodnione przez podanie numeru monografii po nazwie surowca. W przypadku odwołania do monografii narodowej, podany jest aktualny numer strony FP XIII, na której opublikowano tekst. Przed publikacją w Farmakopei Polskiej, monografie narodowe są udostępniane do publicznej dyskusji poprzez Informację Prezesa Urzędu publikowaną na stronie internetowej Urzędu (w przypadku powyższych monografii, z 26 marca 2025 r.).

„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 2025 FP XIII, stąd wykaz ten stanowi uzupełnienie danych opublikowanych w FP XIII 2023 i Suplemencie 2024 FP XIII.

W niniejszym Suplemencie 5 pozycji opisanych w nowych monografiach włączonych zostało do wykazu B: *Dapagliflozinum propylenglycolum monohydricum*, *Etravirinum*, *Golimumabi solutio concentrata*, *Memantini hydrochloridum*, *Rosuvastatinum zincum tetrahydricum*, zaś substancja *Olodateroli hydrochloridum* do wykazu A.

Zgodnie z informacją zawartą w dziale „Zmiany i uzupełnienia do Farmakopei Polskiej” w związku z usunięciem monografii z Ph. Eur. pozycje *Fluphenazini enantas*, *Isoprenalini sulfas*, *Phenylhydrargyri boras* wycofane zostały także z tabeli „Wykaz dawek substancji czynnych” Farmakopei Polskiej wydanie XIII, oraz z wykazu A (*Isoprenalini sulfas*) i z wykazu B (*Fluphenazini enantas*, *Phenylhydrargyri boras*).

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 2025 FP XIII obejmuje w odniesieniu do FP XIII ww. omówione zmiany w zakresie wykazu dawek i wykazu A, B i N. Zawiera też informację o wycofanych z Ph. Eur. 2 odczynnikach

(*alkohol palmitynowy OD* i *żel krzemionkowy do chromatografii z grupami nitrylowymi OD1*) oraz korektę błędu drukarskiego w numerze odczynnika.

W zestawieniu „Zmiany i uzupełnienia wprowadzone przez Komisję Farmakopei Europejskiej” wymienione zostały teksty i monografie FP XIII 2023 i Suplementu 2024 FP XIII, których oryginalne odpowiedniki zostały znowelizowane w Suplementach 11.6–11.8 lub usunięte z Ph. Eur.

Obowiązujące polskie wersje ww. znowelizowanych tekstów i monografii znajdują się obecnie w Suplemencie 2025 FP XIII.

Skorowidz

Skorowidz zamieszczony w Suplemencie 2025 FP XIII ma charakter zbiorczy i odnosi się do rozdziałów i monografii opublikowanych w całym wydaniu XIII Farmakopei Polskiej.

Skorowidz jest 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 porządku alfabetycznym (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.

W przypadku gdy aktualne wersje tekstów podstawowych, monografii ogólnych, monografii szczegółowych oraz odczynników opublikowane są: w FP XIII 2023, podano numer strony bezpośrednio po tytule; w Suplemencie 2024 FP XIII, podano oznakowanie (S.) przed numerem strony, bezpośrednio po tytule; w przypadku niniejszego Suplementu 2025 FP XIII, podano numer strony bezpośrednio po tytule z dodanym znakiem „S►”. Jak wspomniano wcześniej w Suplemencie 2025 FP XIII jest zachowana kontynuacja numeracji stron FP XIII 2023 i Suplementu 2024 FP XIII.

Wyczerpujące objaśnienia zastosowanych oznakowań podano w części wstępnej do Skorowidza „Wyjaśnienia”. Niezbędne jest zapoznanie się użytkowników Skorowidza z podanymi tam informacjami.