

ZAPISNIK**15. sjednice Povjerenstva za farmakopeju
Agencije za lijekove i medicinske proizvode održane 07.06.2018.**

Neki od podataka sadržani u Zapisniku predmetne sjednice Povjerenstva za farmakopeju smatraju se poslovnom tajnom te iz navedenih razloga ne mogu biti priopćeni.

Prisutni članovi:

1. Planinka Jakšić (PJ) – predsjednik Povjerenstva
2. Goran Benković (GB) – zamjenik predsjednika Povjerenstva i zapisničar
3. Tina Šoštarić (TŠ)
4. Neven Milčić (NM)
5. Biljana Nigović (BN)
6. Marija Luise Stričak (MLS)
7. Davorka Jakšić (DJ)
8. Svjetlana Terzić (ST)
9. Marina Kukulj Banović (MKB)

Ostali prisutni:

N/P

Odsutni članovi:

1. Željka Jug (ŽJ)
2. Igor Kalčić (IK)

1. Utvrđivanje dnevnog reda sjednice Povjerenstva za farmakopeju**2. Utvrđivanje eventualnog postojanja sukoba interesa članova Povjerenstva za farmakopeju****3. Usvajanje zapisnika prethodne sjednice Povjerenstva za farmakopeju****4. Novosti:****4.1. HALMED**

- u Splitu održan godišnji sastanak tajništava nacionalnih farmakopeja (NPA)

4.2. EDQM

- komisija Europske farmakopeje ponovno aktivira Radnu grupu za proizvode genske terapije (GTP)

- objavljen izvještaj o programu međunarodnih inspekcija API-ja

- objavljeni zaključci 160. sjednice Komisije Europske farmakopeje

- izrađen nacrt sadržaja i strukture monografije pedijatrijskih pripravaka

- komisija Europske farmakopeje postavila zahtjeve za kakvoću živih bioterapijskih proizvoda (LBPs)
- prijedlog izmjene ispitivanja osjetljivosti na histamin (HIST) kod ispitivanja ostatnih toksina u nestaničnim cjepivima protiv pertusisa
- Europska farmakopeja revidira opće poglavlje 2.2.24 Spektrometrija apsorpcije infracrvenog zračenja
- u Zagrebu održana Radionica EDQM-a o Europskoj farmakopeji

5. Novi dodatak HRF 4.5

6. BP SC V F. Aseptic Preparation of Unlicensed Medicines – nacrt prijevoda

7. Farmakopejski rječnik – ispravci, neriješeni izrazi, novi izrazi

8. Prijedlozi za objavljivanje novih tekstova u Hrvatskoj farmakopeji

9. Datum sljedeće sjednice - prijedlog:

četvrtak 06. ili 20.09.2018.

Ad 1.

Dnevni red jednoglasno je usvojen.

Ad 2.

Nitko od prisutnih nije iskazao postojanje sukoba interesa po nijednoj točki dnevnog reda niti je prijavio bilo kakvu promjenu u osobnim podacima.

Ad 3.

Zapisnik 14. sjednice jednoglasno je usvojen.

Ad 4.

4.1 HALMED

U Splitu održan godišnji sastanak tajništava nacionalnih farmakopeja (NPA)

22. i 23. svibnja 2018. god. održan je godišnji sastanak tajništava nacionalnih farmakopeja u Splitu, u organizaciji Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Sastanku su prisustvovali predstavnici tajništava 17 nacionalnih farmakopeja. Sastanak su pozdravnim govorima otvorili dr. Susanne Keitel i prof. Siniša Tomić kao domaćin, a Planinka Jakšić, prigodom 130. obljetnice prvog izdanja farmakopeje na hrvatskom jeziku, održala je uvodno predavanje o Hrvatskoj farmakopeji. U znak zahvalnosti za organizaciju sastanka, dr. Keitel poklonila je prof. Tomiću „zlatni“ primjerak Europske farmakopeje. Kao i obično i ovaj sastanak je obradio brojne teme zanimljive tajništvima nacionalnih farmakopeja: monografije gotovih lijekova, monografije pedijatrijskih lijekova,

monografije bioloških lijekova, crteži u monografijama biljnih droga, statistički izvještaj o broju članova i aktivnosti članova radnih grupa, sudjelovanje u testiranju analitičkih metoda novih monografija nakon objavljivanja u Pharmeuropi, plastični spremnici i naprave za primjenu lijekova u Ph. Eur., problemi u objavljivanju monografija homeopatskih pripravaka.

4.2 EDQM

Komisija Europske farmakopeje ponovno aktivira Radnu grupu za proizvode genske terapije (GTP)

Na svojoj 160. sjednici Komisija Europske farmakopeje odlučila je ponovo aktivirati radnu grupu za gensku terapiju i dodijeliti joj reviziju općeg poglavlja 5.14 *Lijekovi prijenosnici gena, za humanu primjenu* (zadnja revizija 2008. god.), kako bi se u tekst uključila nova saznanja i novi tekstovi Europske farmakopeje kao npr. 5.2.12 *Sirovine biološkog podrijetla za proizvodnju lijekova temeljenih na stanicama i za gensku terapiju* (Raw materials of biological origin for the production of cell-based and gene therapy medicinal products). Radna grupa sudjelovala bi također u izradi drugih tekstova kao npr. općeg poglavlja 2.6.35 *Kvantifikacija i karakterizacija ostatnih DNK stanica-domaćina* (Quantification and characterisation of residual host cell DNA). Pozivaju se stručnjaci ovog specifičnog i složenog područja, bilo da su iz zemalja potpisnica Ph. Eur. ili ne, da sudjeluju u radu ove grupe.

Objavljen izvještaj o programu međunarodnih inspekcija API-ja

Kao dio postupka izdavanja ovjernica o prikladnosti monografije Europske farmakopeje (CEP), EDQM vodi program inspekcija proizvođača djelatnih tvari. Pri tome nastoji optimizirati korištenje resursa koliko je najviše moguće. Iz tog razloga je i član Međunarodnog programa API inspekcija od njegovog samog početka 2008. god., zajedno s EMA-om, nekoliko nadležnih tijela Europske unije i međunarodnim partnerima. Izvještaj se može naći na stranici:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001813.jsp&mid=WC0b01ac0580029751. Više informacija o programu inspekcija EDQM-a može se naći na stranici: <https://www.edqm.eu/en/inspection-programme-certification-159.html>.

Objavljeni zaključci 160. sjednice Komisije Europske farmakopeje

Na 160. sjednici u Strasbourgu, održanoj od 20. do 21. ožujka 2018. Komisija Europske farmakopeje prihvatila je 19 novih monografija, tri nova poglavlja, 51 revidiranu monografiju i 15 revidiranih poglavlja, uključujući:

- šest monografija razvijenih po postupku P4: Atazanavir sulfat (2898), Everolimus (2918), Fingolimodklorid (2988), Deferipron, oralna otopina (2987), Lakozamid, infuzija (2991) i Lakozamid, oralna otopina (2990). Ovaj se postupak primjenjuje na supstancije koje su još pod patentnom zaštitom;
- prihvaćen je prijedlog zahtjeva postavljenih za kakvoću živih bioterapijskih proizvoda (Live Biotherapeutic Products (LBPs)) za humanu uporabu: opću monografiju Živi bioterapijski proizvodi za humanu uporabu (3053), kao i dva opća poglavlja: Mikrobiološki pregled živih bioterapijskih proizvoda (LBPs): ispitivanje brojanjem mikrobioloških kontaminanata (2.6.36) i Mikrobiološki pregled živih bioterapijskih proizvoda (LBPs): ispitivanje određenih mikroorganizama (2.6.38).
- revidirano opće poglavlje Spektrometrija apsorpcije ultraljubičastog i vidljivog zračenja (2.2.24);
- revidiranu verziju opće monografije Proizvodi tehnologije rekombinantne DNK (0784).

Svi prihvaćeni tekstovi osiguravaju ažurnost sadržaja Ph. Eur. te usklađenost s najnovijim regulatornim i znanstvenim postignućima; tekstovi stupaju na snagu 1. travnja 2019. god., a bit će objavljeni u Dodatku 9.7 Europske farmakopeje.

Komisija Ph. Eur. također je potvrdila povlačenje monografija Klorpropamida (1087) i Oksprenololklorida (0628) u Dodatku 9.7.

Kao rezultat revizije monografije Voda za injekcije (0169) – kojom je od 1. travnja 2017. god., osim destilacijom, dozvoljeno za dobivanje vode za injekcije koristiti postupak pročišćavanja ekvivalentan postupku destilacije (kao što je postupak reverzne osmoze uparene s drugim odgovarajućim tehnikama) – Komisija je također zaključila da je monografija Voda, visoko pročišćena (1927) postala suvišna te će biti povučena u Dodatku 9.7.

Na istoj sjednici Komisija je Republici Uzbekistan dodijelila status promatrača Ph. Eur.

Brza implementacija monografije Proizvodi fermentacije (1468)

Zbog rizika za javno zdravlje povezanog s kontaminacijom histaminom, monografiji *Proizvodi fermentacije (1468)*, u ulomak Sirovine uvršteni su dodatni zahtjevi za kakvoću sirovina. Revidirana monografija stupila je na snagu 1. travnja 2018. Revidirana monografija odmah je uvrštena u *on-line* izdanje Dodatka 9.4, a biti će uvrštena u tiskano izdanje Dodatka 9.6 Europske farmakopeje.

Izrađen nacrt sadržaja i strukture monografije pedijatrijskih pripravaka

Komisija Europske farmakopeje traži povratne informacije o svom prijedlogu da se zamijeni ispitivanje osjetljivosti na histamin na miševima (HIST) standardiziranim određivanjem (CHO cell clustering assay for residual pertussis toxin testing), u općem poglavlju 2.6.33 *Ostatni toksin pertusisa i ireverzibilnost toksoida pertusisa* te u deset pojedinačnih monografija za cjepiva s acelularnim pertusisom. Poziv na konzultaciju objavljen je u Pharmeuropi i travnju 2018. god., a rok za slanje komentara je lipanj 2018.

Prijedlog izmjene ispitivanja osjetljivosti na histamin (HIST) kod ispitivanja ostalih toksina u nestaničnim cjepivima protiv pertusisa

Komisija Europske farmakopeje traži povratne informacije o svom prijedlogu da se zamijeni ispitivanje osjetljivosti na histamin na miševima (HIST) standardiziranim određivanjem (CHO cell clustering assay for residual pertussis toxin testing), u općem poglavlju 2.6.33 *Ostatni toksin pertusisa i ireverzibilnost toksoida pertusisa* te u deset pojedinačnih monografija za cjepiva s acelularnim pertusisom. Poziv na konzultaciju objavljen je u Pharmeuropi i travnju 2018. god., a rok za slanje komentara je lipanj 2018.

Europska farmakopeja revidira opće poglavlje 2.2.24 Spektrometrija apsorpcije infracrvenog zračenja

Komisija Europske farmakopeje na 160. sjednici prihvatila je revidiranu verziju jedne od svojih najvažnijih metoda, koja je prošla opsežnu reviziju. Na poglavlje 2.2.24 *Spektrometrija apsorpcije infracrvenog zračenja* poziva se više od 1200 pojedinačnih monografija.

U Zagrebu održana Radionica EDQM-a o Europskoj farmakopeji

Od 24. do 25. svibnja 2018. godine je u organizaciji Europskog ravnateljstva za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb Vijeća Europe (EDQM) u Zagrebu održan Training o Europskoj farmakopeji. Training se održavao pod predsjedanjem Republike Hrvatske Odborom ministara Vijeća Europe. Tijekom otvaranja Traininga sudionicima su se obratile ravnateljica EDQM-a dr. Susanne Keitel i predstavnica

Ministarstva zdravstva gospođa Rosanna Stanić, mag. pharm. Ravnatelj Agencije za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske (HALMED) prof. Siniša Tomić predstavio je djelovanje HALMED-a te ulogu i zadaće koje kao regulatorno tijelo za lijekove HALMED obavlja na nacionalnoj i europskoj razini. Planinka Jakšić, prigodom 130. obljetnice prvog izdanja farmakopeje na hrvatskom jeziku, održala je predavanje o Hrvatskoj farmakopeji. Kroz trening, kojem je prisustvovalo više od 120 stručnjaka iz nacionalnih regulatornih tijela za lijekove, predstavnika proizvođača lijekova te zdravstvenih radnika, predstavljeno je djelovanje Europske farmakopeje u svrhu osiguranja sigurnih, djelotvornih i kvalitetnih lijekova, kao i značajna uloga koju ima u zaštiti pacijenata na europskoj i međunarodnoj razini.

Izrađen nacrt sadržaja i strukture monografije pedijatrijskih lijekova

Sudionici su upoznati s nacrtom sadržaja i strukture monografije pedijatrijskih formulacija i kroz kratku prezentaciju upoznati s planom objavljivanja istih. Prema sadašnjim projekcijama očekuje se usvajanje prvih monografija pedijatrijskih formulacija od Komisije Europske farmakopeje u prvom dijelu 2019. godine.

Održan godišnji sastanak OMCL-ova

14.-18. svibnja u Sarajevu je održan godišnji sastanak OMCL-ova. Glavne teme sastanka bile su: utjecaj Brexita na dostupnost lijekova dobre kakvoće (batch release), Izrael proširuje sudjelovanje u aktivnostima OCABR-a, ispitivanje lijekova i generika, alternativne metode ispitivanja bioloških lijekova, ispitivanje krivotvorenih/ilegalnih lijekova, novi zahtjevi ISO- standarda, ilustriranje uloge OMCL-ova u zaštiti javnog zdravlja

Revizija općeg članka 2.4.2. Arsen

Sudionici su upoznati s problemom koji je nastao uvođenjem nove metode detekcije Arsena (metoda A, 2.4.2). Mnogi laboratoriji imali su problema u provođenju nove metode. EDQM je stoga predložio da se za vrijeme dok se problem ne istraži i ne pronađe dugoročno rješenje ponovno vrati stara metoda iz izdanja Ph. Eur. 9.0.

Rezolucija Vijeća Europe „Resolution on the classification of medicines as regards their supply“

Povjerenstvo ministara Vijeća Europe prihvatilo je revidiranu Resolution on the classification of medicines as regards their supply. Poziva se zemlje potpisnice Konvencije o izradi Europske farmakopeje (Ph. Eur. Convention) da redovito dostavljaju informacije o nacionalnim klasifikacijama lijekova za uvrštavanje u bazu podataka Melclass i da slijede preporuke za klasifikaciju djelatnih tvari temeljem uvjeta za opskrbu lijekovima koji ih sadrže, kako je to navedeno u bazi podataka.

Novi EDQM-ov vodič „Kako čitati CEP“

EDQM je izradio vodič “Kako čitati CEP” u kojem se detaljno opisuju informacije koje se nalaze u Ovjernici o prikladnosti monografije Europske farmakopeje (CEP). Dokumentom se želi nadležnim tijelima i industriji pojasniti značenje svih navoda u CEP-u.

Ad 5.

Novi dodatak HRF 4.5 objavljen je 30.04.2018. U ovom je dodatku uvršteno 10 novih prijevoda monografija, prema zahtjevu Ljekarne Splitsko-dalmatinske županije: *Askorbatna kiselina (0253)*,

Benzilbenzoat (0705), Benzoatna kiselina (0066), Dimenhidrinat (0601), Fenazon (0421), Formaldehid, otopina (35-postotna) (0826), Hidrokortizon (0335), Hidrokortizonacetat (0334), Homatropinbromid (0500) i Ihtamol (0917).

Ad 6.

Prisutni su upoznati s napretkom u prijevodu odabranog teksta iz Britanske farmakopeje (BP SC V F. Aseptic Preparation of Unlicensed Medicines). Inicijalni prijevod izradila je DJ. Prvi pregled odradit će djelatnici Ureda za farmakopeju, a nakon toga proslijediti članovima Povjerenstva na pregled. Predviđeno je na idućoj sjednici Povjerenstva za farmakopeju zajednički proći kroz prijevod i usvojiti ga za objavljivanje.

Ad 7.

Na sjednici su raspravljani prijevodi novih izraza Farmakopejskog stručnog englesko-hrvatskog rječnika. Konačni prijevodi usvajani su konsenzusom svih prisutnih članova Povjerenstva.

Ad 8.

Nije bilo prijedloga za objavljivanje novih tekstova u HRF.

Ad 9.

Potvrđen je datum slijedeće sjednice Povjerenstva koja će se održati u četvrtak 20.09.2018.