

**PROTOKÓŁ NR 1/2018/3  
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ  
DS. MIKROBIOLOGII  
KOMISJI FARMAKOPEI  
W DNIU 19 GRUDNIA 2018 R.**

**Porządek obrad posiedzenia:**

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 2/2017/2 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii KF w dniu 3 kwietnia 2017 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowych tekstów opublikowanych w Suplemencie 9.7 Farmakopei Europejskiej, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2019 do Farmakopei Polskiej wydanie XI.
  - 2.6.36. *Microbiological examination of live biotherapeutic products: tests for enumeration of microbial contaminants*)<sup>1(9.7)</sup>
  - 2.6.38. *Microbiological examination of live biotherapeutic products: tests for specified microorganisms*)<sup>1(9.7)</sup>  
*Producta biotherapeutica viva ad usum humanum*<sup>1(9.7)</sup>
6. Uchwała Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei w sprawie tekstów wymienionych w porządku obrad posiedzenia.
7. Wolne wnioski.

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

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

**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 2/2017/2 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei w dniu 3 kwietnia 2017 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje nowych i znowelizowanych monografii opublikowanych w Suplemencie 9.7 Farmakopei Europejskiej, przeznaczonych do publikacji w Suplemencie 2019 FP XI. Suplement ten obejmować będzie zmiany i uzupełnienia wprowadzone w Ph. Eur. 9.6–9.8 oraz działy narodowe; publikacja Suplementu wraz z zaktualizowaną, kumulatywną wersją elektroniczną FP XI, planowana jest w listopadzie 2019 r.

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

## USTALENIA SZCZEGÓŁOWE

### **2.6.36. *Microbiological examination of live biotherapeutic products: tests for enumeration of microbial contaminants***

Tytuł monografii w języku polskim: Badanie czystości mikrobiologicznej produktów leczniczych zawierających żywe drobnoustroje (badania ilościowe zanieczyszczeń mikrobiologicznych)

Str. 2, wiersz 25 powinno być: „...lub roztworu buforowego fosforanowego...”.

Str. 3, wiersz 12 powinno być: „...stosując oddzielne porcje/płytki podłoża na każdy szczep.”

Str. 3, wiersz 16–17 powinno być: „W przypadku podłoży stałych, uzyskany wzrost nie może być więcej niż 2 razy mniejszy/większy od wartości obliczonej dla standaryzowanego inokulum.”

Str. 4, tabela 2.6.36.-1, kolumna 1, wiersz 4 powinno być: „...NCIMB 8054...”.

Str. 5, wiersz 7 powinno być: „...ze względu na aktywność hamującą LBP...”.

Str. 6, wiersz 7 powinno być: „...o temperaturze ok. 45°C...”.

Str. 6, wiersz 32–33 powinno być: „Podczas weryfikacji przydatności metody bezpośredniego posiewu, średni wynik liczenia każdego drobnoustroju testowego nie może być więcej niż 2 razy mniejszy/większy od wartości...”.

Str. 8, tabela 2.6.36.-2, kolumna 5, wiersz 18 powinno być: „5–38”.

Str. 8, wiersz 2.6.36.-2, kolumna 5, wiersz 32 powinno być: „30–360”.

Str. 8, wiersz 4 powinno być: „5-2-1. Metody bezpośredniego posiewu”.

Str. 8, wiersz 5 powinno być: „5-2-1-1. Metoda płytek lanych.”

Str. 10, wiersz 17–18 powinno być: „Uzyskany wzrost nie może być więcej niż 2 razy mniejszy/większy od wartości obliczone...”.

Rycina 2.6.36.-1, pierwsza ramka od góry, powinno być: „Czy metoda liczenia drobnoustrojów stanowiących zanieczyszczenie podana w tym rozdziale (średni wynik liczenia każdego z drobnoustrojów testowych nie może być więcej niż 2 razy mniejszy/większy od wartości otrzymanej dla kontroli) jest odpowiednia dla LBP?”

Rycina 2.6.36.-1, druga ramka od góry, powinno być: „**Modyfikacja metody** może obejmować:

- zwiększenie objętości rozcieńczalnika lub podłoża hodowlanego;
- dodanie czynnika zobojętniającego, związku powierzchniowo czynnego lub czynnika ułatwiającego rozpuszczanie, do rozcieńczalnika lub podłoża;...”

### 2.6.38. *Microbiological examination of live biotherapeutic products: tests for specified microorganisms*)

Tytuł monografii w języku polskim: Badania czystości mikrobiologicznej produktów leczniczych zawierających żywe drobnoustroje (badanie obecności określonych drobnoustrojów)

Str. 2, wiersz 22–23 powinno być: „**Clostridia**. Użyć szczepu *Clostridium sporogenes* jak ATCC 11437 (NBRC 14293, NCIMB 12343, CIP 100651) lub ATCC 19404 (NCTC 532 lub CIP 79.03) lub NBRC 14293.”

Str. 3, wiersz 18–19 powinno być: „...i nie może być więcej niż 2 razy mniejszy/większy.”

Str. 8, wiersz 26–29 powinno być: „Możliwe jest użycie innych podłoży uprzednio wzbogaconych (np. zbuforowanego podłoża peptonowego dla *Salmonella* – patrz rozdział 2.6.31), innych podłoży i innych warunków badania/wzrostu, ułatwiających wzrost drobnoustrojów docelowych, jednocześnie ograniczając wzrost drobnoustrojów, które są składnikiem LBP.”

Str. 9, wiersz 5, dopisać zdanie: Wygląd kolonii *B. cereus* zależy od użytego podłoża.

Rycina 2.6.38.-1, druga ramka od góry powinno być: „**Modyfikacja metody** może obejmować:

- zwiększenie objętości rozpuszczalnika lub podłoża hodowlanego;
- dodanie czynnika zobojętniającego, związku powierzchniowo czynnego lub czynnika ułatwiającego rozpuszczanie, do rozpuszczalnika lub podłoża;
- sączenie przez sączki membranowe;
- połączenie powyższych postępowań”.

### *Producta biotherapeutica viva ad usum humanum*

Tytuł monografii w języku polskim: Produkty do stosowania u ludzi, zawierające żywe drobnoustroje.

Str. 1, wiersz 18–23 powinno być: „Metoda wytwarzania danego produktu musi zapewniać otrzymywanie powtarzalnych LBP porównywalnych do serii o klinicznie udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie dla człowieka. W trakcie procesu prowadzone są odpowiednie kontrole w celu zapewnienia, że proces wytwarzania jest kontrolowany i LBP o zdefiniowanej jakości wytwarzane są w powtarzalny sposób.”

Str. 2, wiersz 19 powinno być: „...przenoszenia genów lekooporności...”.

Str. 2, wiersz 22–23 powinno być: „W przypadku produktów podawanych doustnie, przeżywalność drobnoustroju (drobnoustrojów) w jelitach ludzkich należy wykazać w badaniach *in vitro* w kierunku odporności na kwas żołądkowy i na żółć.”

Str. 2, wiersz 28–32 powinno być: „Jeżeli macierzysta seria siewna jest zastępowana, wykonuje się pełną charakterystykę nowej macierzystej serii siewnej i muszą być ponownie zwalidowane krytyczne etapy procesu wytwarzania w takim zakresie, aby wykazać, że nie zaszły żadne niepożądane zmiany w jakości, bezpieczeństwie i skuteczności produktu.”

Str. 3, wiersz 7 powinno być: „**WZROST I ZBIÓR**”

Str. 3, wiersz 20 powinno być: „**KOŃCOWA POJEDYNCZA PORCJA PRZED ROZDOZOWANIEM**”

Str. 3, wiersz 25 powinno być: „**SERIA KOŃCOWA**”.

Str. 3, wiersz 26–27 powinno być: „Jeżeli seria końcowa jest zawieszoną wodną, jest rozdzielana do jałowych pojemników z zabezpieczeniem gwarancyjnym (3.2).”

Str. 4, wiersz 1 powinno być: „**TOŻSAMOŚĆ**”.

Str. 5, wiersz 11 powinno być: „...strata masy po suszeniu (2.2.32),...”

Str. 5, wiersz 14 powinno być: „**ZAWARTOŚĆ**”.

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

**UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. MIKROBIOLOGII  
KOMISJI FARMAKOPEI  
NR 1/2018/3 Z DNIA 19 GRUDNIA 2018 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 19 grudnia 2018 r.

2.6.36. *Microbiological examination of live biotherapeutic products: tests for enumeration of microbial contaminants*<sup>1(9.7)</sup>

2.6.38. *Microbiological examination of live biotherapeutic products: tests for specified microorganisms*<sup>1(9.7)</sup>

*Producta biotherapeutica viva ad usum humanum*<sup>1(9.7)</sup>

**Uzasadnienie zajętogo stanowiska:**

Na posiedzeniu w dniu 19 grudnia 2018 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 9.7, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2019 do Farmakopei Polskiej wydanie XI (Suplement 2019 FP XI). 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 7 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za - 7, 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.

*Przewodniczący Grupy eksperckiej  
ds. Mikrobiologii  
Komisji Farmakopei*

  
*prof. dr hab. Stefan Tyski*