

ZAPISNIK**14. sjednice Povjerenstva za farmakopeju
Agencije za lijekove i medicinske proizvode održane 08.03.2018.**

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. Igor Kalčić (IK)
8. Davorka Jakšić (DJ)
9. Svjetlana Terzić (ST)
10. Željka Jug (ŽJ)
11. Marina Kukulj Banović (MKB)

Ostali prisutni:

N/P

Odsutni članovi:

N/P

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**

- Dana 1. siječnja 2018. godine stupio na snagu novi Cjenik usluga HALMED-a
- Novosti u aplikaciji HRF
- HALMED objavio publikaciju Potrošnja lijekova u Hrvatskoj od 2012. do 2016. godine
- Održan sastanak s novom predsjednicom HLJK, A. Soldo
- Produljen ugovor s BP; novo poglavlje SC V F. Aseptic Preparation of Unlicensed Medicines

4.2. EDQM

- Objavljen Dodatak 9.5
- Prihvaćena prva monografija monoklonskog protutijela
- Zatražena revizija opće monografije Tvari za farmaceutsku uporabu (2034) zbog SIT ispitivanja
- Revizija općeg poglavlja 2.2.25. spektrometrija apsorpcije ultraljubičastog i vidljivog zračenja
- Objavljen pregled monografija pripravaka koji ne podliježu odobravanju u USP
- Radionica EDQM-a o Europskoj farmakopeji

5. Novi dodatak HRF 4.5**6. Monografija Konopljin cvijet – prijevod monografije DAB 2017 (u prilogu) zajednički pregled****7. Farmakopejski rječnik – ispravci, neriješeni izrazi, novi izrazi – tablica u prilogu****8. Prijedlozi za objavljivanje novih tekstova u Hrvatskoj farmakopeji****9. Datum sljedeće sjednice - prijedlog:**

četvrtak 07.06.2018.

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 13. sjednice jednoglasno je usvojen.

Ad 4.**4.1 HALMED***Novi cjenik usluga HALMED-a*

Dana 1. siječnja 2018. godine stupio je na snagu novi Cjenik usluga HALMED-a. Novi Cjenik objavljen je u rubrici Cjenik usluga HALMED-a. Izmjenama Cjenika snižene su cijene pojedinih usluga HALMED-a i smanjuje fiskalno opterećenje korisnika usluga. Novim Cjenikom snižene su cijene laboratorijske provjere kakvoće lijekova iz prometa te je snižen ukupni trošak godišnje pristojbe za lijek i farmakovigilancijske pristojbe koje će od 1. siječnja 2018. godine biti objedinjene u godišnjoj pristojbi

za lijek. Također, izmijenjenim Cjenikom snižena je cijena godišnje licence za korištenje elektroničkog izdanja Hrvatske farmakopeje (300,00 kn + PDV).

Publikacija Potrošnja lijekova u Hrvatskoj od 2012. do 2016. godine

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) objavila je publikaciju Potrošnja lijekova u Hrvatskoj za razdoblje od 2012. do 2016. godine. Navedena publikacija sadrži komparativno izvješće o potrošnji lijekova tijekom višegodišnjeg razdoblja koje može služiti kao osnova za planiranje potrošnje lijekova i racionalne farmakoterapije na svim razinama zdravstvene zaštite.

HALMED sklopio Memorandum o suradnji i razumijevanju s nizozemskim Odborom za ocjenu lijekova Izv. prof. dr. sc. Siniša Tomić, ravnatelj Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), i gospodin Hugo Reinier Hurts, izvršni direktor nizozemskog Odbora za ocjenu lijekova (The Medicines Evaluation Board, MEB) dana 1. ožujka 2018. godine u Lisabonu potpisali su Memorandum o suradnji i razumijevanju između ovih dviju institucija. Riječ je o bilateralnom sporazumu kojim se definira suradnja HALMED-a i MEB-a, odnosno aktivnosti koje će navedene institucije zajednički provoditi uz financijsku potporu nizozemske vlade u razdoblju od 2018. do 2020. godine. Navedenom suradnjom će, između ostalog, biti obuhvaćeni usavršavanje regulatornih stručnjaka iz HALMED-a, pružanje stručne podrške HALMED-u, posebno u područjima poput pretkliničke i kliničke ocjene lijekova, farmakovigilancije i ocjene kakvoće lijekova, te razmjena stručnog znanja i najboljih praksi u ocjeni bioloških i biosličnih lijekova, ocjeni kakvoće određenih farmaceutskih oblika i ocjeni nekliničkih podataka.

Produljen ugovor s Britanskom farmakopejom (BP)

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) 5. veljače 2018. godine produljila je ugovor o suradnji s Britanskom farmakopejom na temelju kojega može preuzimati određene tekstove i objaviti kao neobavezujuće u Hrvatskoj farmakopeji. Odabran je sljedeći tekst koji će se pripremati za objavu u HRF: „Aseptic Preparation of Unlicensed Medicines“, koji je dio velikog poglavlja o lijekovima koji ne podliježu odobravanju (eng. *unlicensed medicines*). Nacrt prijevoda bit će pripremljen do iduće sjednice Povjerenstva. Članovi Povjerenstva upozorili su da status (obvezujući/neobvezujući) ovako objavljenih tekstova možda nije dovoljno vidljiv u HRF. Djelatnici ureda za farmakopeju su odgovorili da se svaki puta prije objave neobvezujućeg teksta njegov status naglasi u pregovoru izdanja (dodatka) u kojem se prvi puta objavljuje. Na početku, prije samog teksta o lijekovima koji ne podliježu odobravanju iz BP-a, nalazi se „Predgovor“, koji nije sastavni dio teksta iz BP-a, već služi kao svojevrsno tumačenje razloga objavljivanja i u sklopu tog Predgovora je jasno istaknut neobvezujući status poglavlja. Za tekst Rezolucije CM/Res(2016)1 o zahtjevima za osiguranje kakvoće i sigurnosti lijekova izrađenih u ljekarni za posebne potrebe pacijenata, status proizlazi iz općepoznate činjenice da rezolucije Vijeća Europe nisu obvezujuće naravi, što čitanjem teksta vrlo brzo postaje jasno jer je taj status eksplicitno naglašen. Ipak, Povjerenstvo može razmotriti uvođenje dodatnih mjera kojima bi status neobvezujućih tekstova korisnicima bio još vidljiviji/jasniji. Dogovoreno je da se do sljedeće sjednice skupljaju prijedlozi na koji način bi se to moglo ostvariti, a o njima će se raspravljati na sljedećoj sjednici.

Održan sastanak s Hrvatskom ljekarničkom komorom (HLJK)

Predstavnici HALMED-a na čelu s ravnateljem izv. prof. dr. sc. Sinišom Tomićem održali su 17. siječnja

2018. sastanak s Hrvatskom Ljekarničkom komorom na temu međusobne suradnje nakon promjena u vodstvu HLJK. Raspravljalo se i o drugorednoj identifikaciji (provjeri identiteta) tvari koje se koriste u ljekarni za pripremu magistralnih i galenskih pripravaka. Uočena je potreba daljnjeg zakonskog reguliranja ovog procesa, no u ovom trenutku nije jasno u kojem smjeru. Prema važećim zakonskim odredbama (HRF i akti HLJK) ljekarna koja izrađuje spomenute pripravke dužna je provoditi ovu potvrdu identiteta prema važećoj monografiji Hrvatske farmakopeje, odnosno Europske farmakopeje, za svaku ulaznu sirovinu u ljekarni.

Novosti u aplikaciji HRF

Prisutni su obaviješteni da je od 16. veljače 2018. uvođenjem nove funkcionalnosti za korisnike omogućen ispis i kopiranje sadržaja Hrvatske farmakopeje (HRF) putem iste web-aplikacije kojom se pregledava sadržaj. Članovi Povjerenstva također su upoznati i s odlukom da se nadogradnja aplikacije HRF neće provesti prema prvotnom planu u dijelu omogućavanja uređivanja sadržaja vanjskih suradnika. U konzultacijama s IT službom, prepoznato je da je omjer uloženog vremena/sredstava i koristi od postojanja ovakve funkcionalnosti nepovoljan za poslovanje Ureda za farmakopeju. Stoga će se nadogradnja aplikacije HRF nastaviti u preostalim točkama: podjela resursa radi bržeg učitavanja odabranog teksta, automatsko ažuriranje pojedinih dijelova sadržaja i opcija „undo“ u procesu uređivanja sadržaja.

4.2 EDQM

Dodatak 9.5

Objavljen je novi Dodatak 9.5 Ph. Eur. čiji novi i revidirani tekstovi stupaju na snagu 1. srpnja 2018. U tijeku je ažuriranje izdanja HRF i priprema odgovarajućeg novog dodatka HRF 4.5 za objavu.

Brza implementacija monografije Proizvodi fermentacije (1468)

Zbog rizika za zdravlje ljudi povezanoga s kontaminacijom histaminom, u monografiji Proizvodi fermentacije (1468) u odlomku Sirovine dodani su novi zahtjevi za kakvoću sirovina korištenih u proizvodnji („*Special attention must be paid to the levels of free histidine in fish peptones as the presence of free histidine may lead to histamine formation in certain conditions.*“). Revidirana monografija bit će implementirana 1. travnja 2018., a već je dodana u elektroničkom izdanju Ph. Eur., počevši od dodatka 9.4. U tiskanom izdanju bit će objavljena u dodatku 9.6.

Radionica EDQM-a o Europskoj farmakopeji

U organizaciji Europskog ravnateljstva za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb Vijeća Europe (EDQM) u Zagrebu će se od 24. do 25. svibnja 2018. godine održati radionica o Europskoj farmakopeji. Svrha radionice je omogućiti sudionicima proširenje postojećih znanja i upoznati ih s radom Europske farmakopeje, s naglaskom na pregled europskog regulatornog okvira te ulogu Europske farmakopeje na europskoj i međunarodnoj razini, uključujući međunarodne aktivnosti usklađivanja. Uz praktične savjete o korištenju i tumačenju Općih poglavlja i monografija, kao i načinu na koji se razrađuju i revidiraju, bit će predstavljeni i procesi uspostave referentnih standarda Europske farmakopeje. Predavanja će, uz pregled regulatornih zahtjeva Postupka za potvrđivanje prikladnosti monografija, obuhvatiti i smjernice i savjete o pripremi uspješnog predmeta. Na početku radionice izv. prof. dr. sc. Siniša Tomić sudionicima će predstaviti HALMED, a P. Jakšić Hrvatsku farmakopeju. Radionica je

namijenjena djelatnicima nacionalnih regulatornih tijela te predstavnicima farmaceutske industrije, posebice onima uključenima u kontrolu kakvoće i regulatorne poslove.

Prva monografija monoklonskog antitijela u Ph. Eur: „Infliximab concentrated solution“

Komisija Europske farmakopeje ostvarila je značajan korak na području bioterapeuskih proizvoda. Na 159. sjednici održanoj u studenom 2017. usvojila je monografiju Infliximab concentrated solution (2928). Ovime je uspješno završena pilot-faza postavljanja javnih standarda kakvoće za monoklonska antitijela započeta 2014. godine.

Revizija općeg poglavlja 2.2.25 Spektrometrija apsorpcije ultraljubičastog i vidljivog zračenja

Revizija ovog općeg poglavlja je u tijeku i to u završnoj fazi kad se obrađuju komentari pristigli iz javne rasprave nakon objave u Pharmeuropi. Iako je trend smanjenja referenciranja ovog poglavlja u monografijama, još uvijek je ova tehnika važna u kontroli kakvoće lijekova i referencirana je u više od 500 monografija u Ph. Eur.

Zatražena revizija opće monografije Tvari za farmaceutsku uporabu (2034)

Na 159. sjednici Komisije Europske farmakopeje odlučeno je da će se ova opća monografija revidirati kako bi odražavala trenutnu situaciju u zemljama članicama Ph. Eur. u pogledu obvezujućeg/neobvezujućeg statusa drugoredne identifikacije. U revidiranom tekstu bit će istaknuto da se o načinu implementacije potvrde identiteta u ljekarnama odlučuje na nacionalnom nivou, ovisno o tome kako je ovo pitanje zakonski regulirano na nacionalnom nivou.

Pregled pripravaka koji se izrađuju u ljekarni (tzv. „compounded preparations“) iz Farmakopeje Sjedinjenih Država (USP)

Članovi Povjerenstva obaviješteni su o aktivnostima u sklopu izrade tzv. “Paediatric Formulary“ na europskoj razini te o detaljima probira monografija iz USP-a o pripravcima koji se pripremaju u ljekarnama i to ponajviše o načinu pripreme, korištenim otapalima ili medijima za suspenziju, pomoćnim tvarima i sl.

Ad 5.

U pripremi je novi dodatak HRF 4.5 u koji će ući 10 novih prijevoda monografija prema zahtjevu Ljekarne Splitsko-dalmatinske županije. Plan objavljivanja novog dodatka je do sredine travnja 2018.

Ad 6.

Raspravljalo se o mogućnosti implementacije monografije DAB 2017 „Konopljin cvijet“ u Hrvatsku farmakopeju. Budući da se rad na monografiji u Ph. Eur. odužio, ideja je bila korisnicima ponuditi mogućnost kontrole ove biljne droge u prijelaznom razdoblju dok se ne izradi monografija u Ph. Eur. Ipak, članovi Povjerenstva su se usuglasili da u ovom trenutku nije potrebno uvoditi monografiju iz DAB-a u Hrvatsku farmakopeju iz više razloga. Prvo, Povjerenstvo nema potpuni uvid u stanje na domaćem tržištu niti informaciju pojavljuje li se ova biljna droga u prometu lijekovima u RH. Prema informacijama dostupnima članovima Povjerenstva, ove droge trenutno nema u prometu u RH. Nadalje, pojedine metode iz monografije DAB-a, razlikuju se u odnosu na trenutni nacrt monografije u Ph. Eur., pa bi implementacija od strane korisnika bila otežana u vidu dupliranja posla prilikom uvođenja i transfera metoda. Isto tako, procjena je Povjerenstva da je predložena metoda za

određivanje sadržaja izuzetno komplicirana te zbog primjene velikog broja poredbenih tvari (za čiju dostupnost nije moguće garantirati) i financijski zahtjevna. Na temelju svega navedenog, Povjerenstvo je jednoglasno odlučilo da se predložena monografija Konopljinog cvijeta iz DAB 2017 zasada ne implementira u Hrvatskoj farmakopeji.

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 07.06.2018.