

**Omzendbrief nr. 610 ter attentie van de leveranciers van
grondstoffen.**

uw bericht van	uw kenmerk	ons kenmerk FAGG/GM/JH/ME/CA	bijlagen 1	datum 1-7-2014
-----------------------	-------------------	--	----------------------	--------------------------

**Onderwerp: grondstoffen, bestemd voor gebruik door de officina-apotheker in
magistrale en officinale bereidingen, waaraan bijkomende eigenschappen worden
toegekend.**

Geachte mevrouw, heer,

Wij stellen vast dat sommige grondstoffen waaraan een vergunning werd toegekend in toepassing van het koninklijk besluit van 19 december 1997 betreffende de controle en de analyse van grondstoffen die door de officina-apotheker worden gebruikt, niet conform hun vergunning in de handel worden gebracht.

Het betreft onder meer de volgende grondstoffen met Ph.Eur.-referentie:

- *Lactosum monohydricum.*
- *Paracetamololum.*
- *Calcii carbonas.*
- *Acidum boricum.*
- *Acidum salicylicum.*

Deze grondstoffen worden door sommige leveranciers in de handel gebracht met vermelding van het toegekende vergunningsnummer, doch ook met precisering van bijkomende eigenschappen die op het ogenblik van de vergunning niet waren vermeld. Met andere woorden, de betreffende grondstoffen worden niet conform de toegekende vergunning in de handel gebracht.

- *Lactosum monohydricum: met specificatie van de fijnheidgraad van het poeder (80 Mesh, 200 Mesh).*
- *Paracetamololum: met specificatie van de vorm (poeder, kristallen).*
- *Calcii carbonas: met specificatie van de densiteit (licht, zwaar, zeer zwaar).*
- *Acidum boricum: met specificatie van de vorm (poeder, schilfers, kristallen).*
- *Acidum salicylicum: met specificatie van de vorm (poeder, kristallen).*

Het vermelden van bijkomende eigenschappen omtrent de grondstof moet gezien worden in de geest van de rubriek "Functionality related characteristics" die voorkomt in sommige monografieën van grondstoffen van de Ph.Eur. Deze rubriek maakt geen deel uit van het verplichte gedeelte van de monografie, m.a.w. de testen beschreven in deze rubriek moeten niet verplicht worden uitgevoerd om de conformiteit van de grondstof aan de monografie aan te tonen. De beschreven testen en normen zijn evenwel nuttig indien aan een grondstof bijkomende kenmerken worden toegekend die de galenische eigenschappen en functie ervan kunnen beïnvloeden. De controle van deze kenmerken laat dus toe de invloed van de betreffende grondstof op het productieproces en op de performantie van het geneesmiddel (inclusief bereidingen) na te gaan.

Hierbij kan het gaan om eigenschappen inzake de fijnheidgraad, vorm of densiteit van het poeder, maar ook de viscositeit, het waterdispergeerbaar vermogen, de vloeieigenschappen, ...

Indien aan een grondstof bijkomende eigenschappen worden toegekend die niet in het verplicht gedeelte van de Ph.Eur.-monografie beschreven zijn, is het, met het oog op hun gebruik door de officina-apotheker, onontbeerlijk dat deze eigenschappen op analytisch vlak kunnen worden gecontroleerd en op het etiket correct worden gepreciseerd.

Wat betreft deze grondstoffen kunnen zich de volgende mogelijkheden voordoen:

- De bijkomende eigenschappen zijn beschreven in de rubriek "Functionality related characteristics" van de Ph.Eur.-monografie.
 - Indien van de beschreven methodes gebruik gemaakt wordt om deze eigenschappen te controleren, volstaat een aparte vergunningsaanvraag met precisering van de bedoelde eigenschappen, de gebruikte methode en de bijhorende norm of toegelaten range.
Enkele analysecertificaten die de conformiteit aan de FRC-rubriek aantonen, zijn noodzakelijk voor goedkeuring van de vergunningsaanvraag.
 - De Ph.Eur. laat evenwel toe dat andere methodes gebruikt worden dan de methode(s) beschreven in de betreffende Ph.Eur.-monografie, evenwel mits validatie van de eigen methode ten opzichte van de Ph.Eur.-methode(s). In dat geval moet samen met de vergunningsaanvraag een verkorte, eigen monografie ingediend worden met precisering van de bedoelde eigenschappen en een beschrijving van de analysemethode, de toegelaten norm of range en de bijhorende validatie.
Enkele monsters met bijhorend analysecertificaat zijn noodzakelijk voor analytische verificatie en goedkeuring van de monografie.

De etikettering van de bijkomende eigenschappen dient te gebeuren in lijn met de specificaties van de rubriek "Functionality related characteristics", van de eventuele eigen verkorte monografie en van de Ph.Eur. in het algemeen.

- De Ph.Eur. voorziet geen rubriek "Functionality related characteristics".
 - Indien Ph.Eur.-methodes gebruikt worden om de bijkomende eigenschappen aan te tonen, moet samen met de vergunningsaanvraag een verkorte, eigen monografie ingediend worden met precisering van de bedoelde eigenschappen, verwijzing naar de betreffende Ph.Eur.-methode(s) en precisering van de bijhorende norm of toegelaten range.
Enkele analysecertificaten die de conformiteit aan de verkorte monografie aantonen, zijn noodzakelijk voor goedkeuring van de monografie.
 - Indien eigen methodes gebruikt worden om de bijkomende eigenschappen aan te tonen, moet samen met de vergunningsaanvraag een verkorte, eigen monografie ingediend worden met precisering van de bedoelde eigenschappen en een beschrijving van de analysemethode, de toegelaten norm of range en de bijhorende validatie.
Enkele monsters met bijhorend analysecertificaat zijn noodzakelijk voor analytische verificatie en goedkeuring van de monografie.

De etikettering van de bijkomende eigenschappen dient te gebeuren in lijn met de specificaties van de eigen monografie en van de Ph.Eur. in het algemeen.

In bijlage vindt u een overzichtstabel van de mogelijkheden die zich kunnen voordoen met enkele concrete voorbeelden.

Een verschillend vergunningsnummer zal worden toegekend naargelang de eigenschappen toegekend aan elke grondstof. Voor elke eigenschap of combinatie van eigenschappen toegekend aan de grondstof moet dus een aparte vergunningsaanvraag worden ingediend.

Besluit

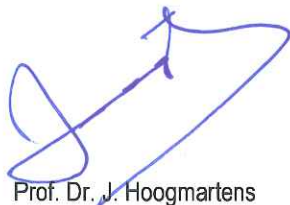
In het belang van het gebruik van deze grondstoffen door de officina-apotheker wordt u verzocht zich in orde te stellen met de betreffende reglementering.

Grondstoffen die op dit ogenblik vergund zijn zonder precisering van bijkomende eigenschappen op de vergunning mogen vanaf 1 september 2014 enkel nog als vergunde grondstof in de handel gebracht worden zonder vermelding van bijkomende eigenschappen. In voorkomend geval moet elke etikettering of enige andere vermelding van bijkomende eigenschappen die niet in de Ph.Eur.-monografie of vergunde, eigen monografie beschreven zijn, worden stopgezet. De betreffende grondstoffen mogen nog slechts in de handel worden gebracht conform de bestaande vergunning.

Indien u beslist om bijkomende eigenschappen, al dan niet beschreven in de Ph.Eur.-monografie, op het etiket te preciseren, moeten de bestaande vergunningen worden vervangen door nieuwe vergunningsaanvragen conform de hierboven vermelde procedure. De grondstoffen waarvoor een nieuwe vergunningsaanvraag werd ingediend, kunnen – met het bestaande vergunningsnummer, maar zonder vermelding van bijkomende eigenschappen – in de handel blijven totdat het FAGG en/of de Farmacopeecommissie een beslissing heeft genomen over de nieuwe vergunningsaanvraag.

U mag ons steeds contacteren voor verdere inlichtingen.

Met beleefde groeten,



Prof. Dr. J. Hoogmartens

Voorzitter Belgische Farmacopeecommissie



Greet Musch

Directeur-generaal DG Pre

Bijlagen: overzichtstabel.

BIJLAGE BIJ OMZENDBRIEF 610 BETREFFENDE DE GRONDSTOFFEN WAARAAN BIJKOMENDE EIGENSCHAPPEN WORDEN TOEGEKEND

<u>Analytische referentie</u>	<u>Mogelijkheden</u>	<u>Eigen monografie</u>	<u>Te analyseren monsters</u>	<u>Analyse-certificaat</u>	<u>Voorbeeld</u>
Ph. Eur. (of andere) : Met rubriek FRC	De firma wenst geen bijkomende eigenschappen te preciseren.	NEE	NEE	NEE	
	De firma wenst één of meerdere FRC op het etiket te preciseren: analyse met één of meerdere Ph.Eur.-bepalingen.	NEE	NEE	JA	Lactose monohydraat, met precisering van de verdeling van de deeltjesgrootte volgens methodes 2.9.31 of 2.9.38 of 2.9.12 *
	De firma wenst één of meerdere FRC op het etiket te preciseren: analyse met één of meerdere bepalingen die niet in de Ph.Eur. beschreven zijn.	JA : Ph. Eur. + bijkomende bepaling voor elke FRC	JA	JA	Magnesiumcarbonaat (zwaar), met gebruik van methode 2.9.34 Lactose monohydraat, met precisering van de verdeling van de deeltjesgrootte, met gebruik van een niet-Ph.Eur. methode Magnesiumcarbonaat (zwaar), met gebruik van een niet-Ph.Eur. methode
Ph. Eur. (of andere) : Zonder rubriek FRC	De firma wenst geen bijkomende eigenschappen te preciseren.	NEE	NEE	NEE	
	De firma wenst één of meerdere FRC op het etiket te preciseren: analyse met één of meerdere Ph.Eur.-bepalingen.	JA : Ph. Eur. + bijkomende bepaling voor elke FRC	NEE	JA	Calciumcarbonaat (zwaar), met gebruik van methode 2.9.34
	De firma wenst één of meerdere FRC op het etiket te preciseren: analyse met één of meerdere bepalingen die niet in de Ph.Eur. beschreven zijn.	JA : Ph. Eur. + bijkomende bepaling voor elke FRC	JA	JA	Calciumcarbonaat (zwaar), met gebruik van een niet-Ph.Eur. methode
Ph. Eur. (of andere) :	De firma wijzigt het karakter van de grondstof (vb. door <i>micronisatie</i> , het <i>verhogen van het waterdispergeerbaar vermogen</i> , ...).	JA	JA	JA	Synthetische vitamine A (concentraat), poedervorm, CWD

* Methodes 2.9.12 en 2.9.38 kunnen als equivalent beschouwd worden.