



Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych,  
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

# Aspekty związane z dopuszczeniem do obrotu surowców farmaceutycznych do sporządzania leków recepturowych z *Cannabis flos*

Paweł Pawłowski

15 czerwca 2024 r.



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

## Agenda:

1. Statystyki dotyczące procedur dopuszczenia do obrotu;
2. Najczęstsze błędy w dokumentacji rejestracyjnej:
  - Pestycydy;
  - Czystość mikrobiologiczna;
  - Format dokumentacji;
  - Deklarowany limit dla kannabinoidów +/- 20%;
3. Przykłady wydawanych opinii:
  - Etapy procesu wytwarzania a wymagania GMP;
  - Systemy zamknięcia i opakowanie bezpośrednie;
  - Opakowanie zewnętrzne;
  - Nazwa fantazyjna lub dodana nazwa odmiany;
4. Monografia Ph.Eur. 3028 *Cannabis flos*



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobow Medycznych i Produktów Biobójczych

---

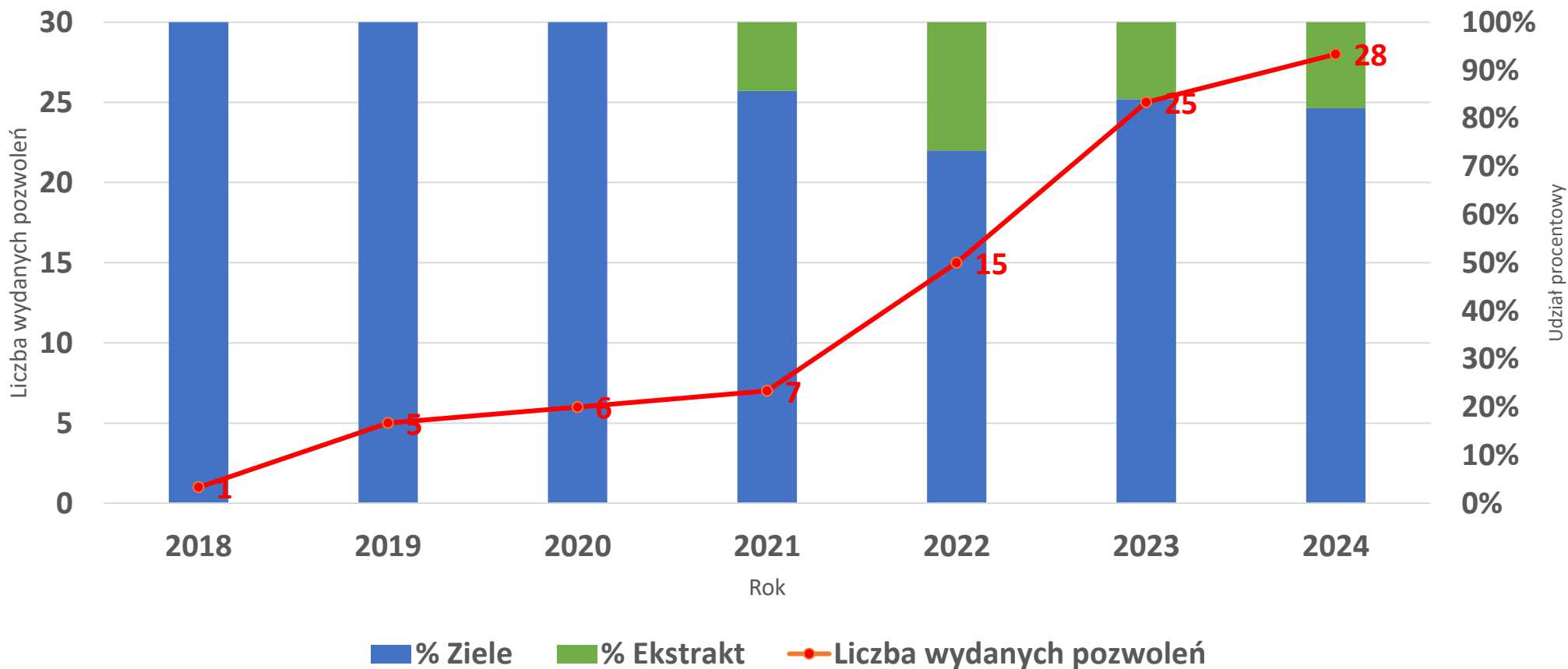
1. Statystyki dotyczące procedur dopuszczenia do obrotu;



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

## Liczba pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

**72**  
w trakcie  
Procedura  
trwa 1-3  
lata





## 2. Najczęstsze błędy w dokumentacji rejestracyjnej;



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

## • Pestycydy

Jedynie odniesienie do monografii Ph.Eur. 2.8.13 Pesticide Residues, podczas gdy jest to monografia ogólna;

**Qualitative and quantitative analysis of pesticide residues.** The analytical procedures used are validated (e.g. according to Document No. SANCO/10232/2006 or any subsequent revisions of this document). In particular, they satisfy the following criteria:

- the chosen method, especially the purification steps, is suitable for the combination pesticide residue/substance to be examined, and not susceptible to interference from co-extractives;
- natural occurrence of some constituents is considered in the interpretation of results (e.g. disulfide from crucifers or bromide from seaweed);
- the concentration of test and reference solutions and the setting of the apparatus are such that the responses used for quantification of the pesticide residues are within the dynamic range of the detector; test solutions containing pesticide residues at a level outside the dynamic range, may be diluted within the calibration range, provided that the concentration of the matrix in the solution is adjusted in the case where the calibration solutions must be matrix-matched;
- between 70 per cent to 110 per cent of each pesticide is recovered;
- repeatability of the method: RSD is not greater than the values indicated in Table 2.8.13.-2;
- reproducibility of the method: RSD is not greater than the values indicated in Table 2.8.13.-2.

Table 2.8.13.-2.

| Concentration range of the pesticide<br>(mg/kg) | Repeatability (RSD)<br>(per cent) | Reproducibility (RSD)<br>(per cent) |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 0.001 - 0.01                                    | 30                                | 60                                  |
| > 0.01 - 0.1                                    | 20                                | 40                                  |
| > 0.1 - 1                                       | 15                                | 30                                  |
| > 1                                             | 10                                | 20                                  |



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

- **Czystość mikrobiologiczna**

Dla suszu proponowane kryteria są na zgodność z Ph.Eur. 5.1.8 *Microbiological Quality of Herbal Medicinal Products for Oral Use and Extracts Used in their Preparation*

**B. Herbal medicinal products containing, for example, extracts and/or herbal drugs, with or without excipients, where the method of processing (for example, extraction) or, where appropriate, in the case of herbal drugs, of pre-treatment reduces the levels of organisms to below those stated for this category**

|                                               |                                                                                                  |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TAMC (2.6.12)                                 | Acceptance criterion: $10^4$ CFU/g or CFU/mL<br>Maximum acceptable count: 50 000 CFU/g or CFU/mL |
| TYMC (2.6.12)                                 | Acceptance criterion: $10^2$ CFU/g or CFU/mL<br>Maximum acceptable count: 500 CFU/g or CFU/mL    |
| Bile-tolerant gram-negative bacteria (2.6.31) | Acceptance criterion: $10^2$ CFU/g or CFU/mL                                                     |
| <i>Escherichia coli</i> (2.6.31)              | Absence (1 g or 1 mL)                                                                            |
| <i>Salmonella</i> (2.6.31)                    | Absence (25 g or 25 mL)                                                                          |

**C. Herbal medicinal products containing, for example, extracts and/or herbal drugs, with or without excipients, where it can be demonstrated that the method of processing (for example, extraction with low-strength ethanol or water that is not boiling, or low-temperature concentration) or, in the case of herbal drugs, of pre-treatment, would not reduce the level of organisms sufficiently to reach the criteria required under B**

|                                               |                                                                                                   |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TAMC (2.6.12)                                 | Acceptance criterion: $10^5$ CFU/g or CFU/mL<br>Maximum acceptable count: 500 000 CFU/g or CFU/mL |
| TYMC (2.6.12)                                 | Acceptance criterion: $10^4$ CFU/g or CFU/mL<br>Maximum acceptable count: 50 000 CFU/g or CFU/mL  |
| Bile-tolerant gram-negative bacteria (2.6.31) | Acceptance criterion: $10^4$ CFU/g or CFU/mL                                                      |
| <i>Escherichia coli</i> (2.6.31)              | Absence (1 g or 1 mL)                                                                             |
| <i>Salmonella</i> (2.6.31)                    | Absence (25 g or 25 mL)                                                                           |



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

podczas gdy powinny spełniać wymagania 5.1.4 *Microbiological Quality of Non-sterile Pharmaceutical Preparations and Substances for Pharmaceutical use*

| Route of administration                                                             | TAMC<br>(CFU/g or CFU/mL) | TYMC<br>(CFU/g or CFU/mL) | Specified micro-organisms                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inhalation use (special requirements apply to liquid preparations for nebulisation) | $10^2$                    | $10^1$                    | Absence of <i>Staphylococcus aureus</i> (1 g or 1 mL)<br>Absence of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1 g or 1 mL)<br>Absence of bile-tolerant gram-negative bacteria (1 g or 1 mL) |



- **Format dokumentacji**

Powinien być zgodny z Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 5 grudnia 2017 r. w sprawie wzoru wniosku... (Dz.U. 2017 poz. 2337) (ostatecznie CTD jeżeli odpowiada zawartości opisanej w rozporządzeniu).

**SZCZEGÓŁOWY ZAKRES DANYCH I WYKAZ DOKUMENTÓW OBJĘTYCH WNIOSEM O DOPUSZCZENIE  
DO OBROTU SUROWCA FARMACEUTYCZNEGO DO SPORZĄDZANIA LEKÓW RECEPTUROWYCH  
W POSTACI ZIELA KONOPI INNYCH NIŻ WŁÓKNISTE ORAZ WYCIĄGÓW, NALEWEK  
FARMACEUTYCZNYCH, A TAKŻE WSZYSTKICH INNYCH WYCIĄGÓW Z KONOPI INNYCH NIŻ  
WŁÓKNISTE ORAZ ŻYWICY KONOPI INNYCH NIŻ WŁÓKNISTE**

(Dokumenty objęte wnioskiem oraz dokumenty zawierające szczegółowy zakres danych objętych wnioskiem mogą być przedstawione w języku angielskim, z wyjątkiem wzoru oznakowania opakowania bezpośredniego w formie opisowej, który przedstawia się w języku polskim.)



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobow Medycznych i Produktow Biobojczych

---

- **Limit dla kannabinoidow blednie +/- 20% zamiast +/- 10%**

Powinien byc zgodny z monografią DAB, a od lipca 2024 r. z Ph.Eur. 3028 *Cannabis flos*;

07/2024:3028

## CANNABIS FLOWER

*Cannabis flos*

### DEFINITION

Dried, whole or fragmented, fully developed female inflorescence of *Cannabis sativa* L.

*Content*: if the herbal drug is to be prescribed to patients as a medicinal product, the measured contents of total tetrahydrocannabinol and total cannabidiol, respectively, do not deviate from the values stated on the label by more than  $\pm 10$  per cent.

*THC-dominant type*:

- total tetrahydrocannabinol, expressed as  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): minimum 5.0 per cent (dried drug);
- total cannabidiol, expressed as cannabidiol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): maximum 1.0 per cent (dried drug).

*THC/CBD-intermediate type*:

- total tetrahydrocannabinol, expressed as  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): minimum 1.0 per cent (dried drug);
- total cannabidiol, expressed as cannabidiol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): minimum 1.0 per cent (dried drug);
- total tetrahydrocannabinol / total cannabidiol ratio: 0.2 to 5.0 (dried drug).

*CBD-dominant type*:

- total tetrahydrocannabinol, expressed as  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): maximum 1.0 per cent (dried drug);
- total cannabidiol, expressed as cannabidiol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): minimum 5.0 per cent (dried drug).



### 3. Przykłady wydawanych opinii;



## Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

- **Etapy procesu wytwarzania a wymagania GMP;**

Prośba o interpretację zakresu przetwórstwa materiału wyjściowego, substancji czynnej, produktu leczniczego. Apteka wskazana jako miejsce „rozdzielania”, „pakowania końcowego i etykietowania” zgodnie z EU GMP Part I lub praktyką apteczną.

**Art. 33d. 1.** Wytwarzanie substancji czynnej przeznaczonej do wytwarzania surowca farmaceutycznego w postaci ziela konopi innych niż włókniste oraz wyciągów, nalewek farmaceutycznych, a także wszystkich innych wyciągów z konopi innych niż włókniste oraz żywicy konopi innych niż włókniste, o których mowa w przepisach wydanych na podstawie art. 44f, obejmuje rozdrabnianie wysuszonych części roślin oraz wykonywanie operacji fizyko-chemicznych prowadzących do powstania tej substancji, w tym ekstrakcji, oraz pakowanie w opakowania zbiorcze i podlega wymaganiom Dobrej Praktyki Wytwarzania substancji czynnych.

2. Do działalności, o której mowa w ust. 1, stosuje się przepisy rozdziału 3a ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne.



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

3. Wytwarzanie surowca farmaceutycznego, o którym mowa w ust. 1, obejmuje przepakowanie substancji czynnej z opakowań zbiorczych w opakowania, w których surowiec będzie dostarczany do aptek, i podlega wymaganiom Dobrej Praktyki Wytwarzania produktów leczniczych.

4. Do działalności, o której mowa w ust. 3, stosuje się przepisy rozdziału 3 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne.



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

## ANEKS 7

### WYTWARZANIE PRODUKTÓW LECZNICZYCH ROŚLINNYCH

Tabela ilustrująca zastosowanie Dobrej Praktyki Wytwarzania do wytwarzania produktów leczniczych roślinnych

| Działanie                                                                                                                                                | Dobra Praktyka Uprawy i Zbioru GACP | Załącznik nr 3 do rozporządzenia (Szczegółowe wymagania Dobrej Praktyki Wytwarzania substancji czynnych wykorzystywanych w produktach leczniczych) | Załącznik nr 2 do rozporządzenia (Szczegółowe wymagania Dobrej Praktyki Wytwarzania produktów leczniczych)) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Uprawa oraz zbiór ze stanu naturalnego i plantacji roślin, alg, grzybów i porostów oraz zbiór wydzielin                                                  |                                     |                                                                                                                                                    |                                                                                                             |
| Cięcie i suszenie roślin, alg, grzybów, porostów i wydzielin*                                                                                            |                                     |                                                                                                                                                    |                                                                                                             |
| Tłoczenie z rośliny lub z materiału roślinnego i destylacja**                                                                                            |                                     |                                                                                                                                                    |                                                                                                             |
| Rozdrabnianie, przetwarzanie wydzielin, ekstrakcja substancji roślinnej, frakcjonowanie, oczyszczanie, koncentracja lub fermentacja substancji roślinnej |                                     |                                                                                                                                                    |                                                                                                             |
| Dalsze przetwarzanie do uzyskania postaci farmaceutycznej włącznie z pakowaniem produktu leczniczego                                                     |                                     |                                                                                                                                                    |                                                                                                             |

#### Wyjaśnienia

Klasyfikacja materiału roślinnego według wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania zależy od tego, jaki materiał jest wykorzystywany przez wytwórcę posiadającego zezwolenie na wytwarzanie. Materiał taki może być sklasyfikowany jako substancja czynna, jako produkt pośredni lub produkt końcowy. Odpowiedzialność za zapewnienie, że została wybrana właściwa klasyfikacja Dobrej Praktyki Wytwarzania, spoczywa na wytwórcy produktu leczniczego.

\*Wytwórcy zapewniają, że czynności są prowadzone zgodnie z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu. W przypadku etapów początkowych przeprowadzanych jeszcze na polu, zgodnie z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu lub rejestracją, mają zastosowanie standardy Dobrej Praktyki Upraw i Zbioru. Dobra Praktyka Wytwarzania ma zastosowanie dla późniejszych etapów cięcia i suszenia.

\*\*Tłoczenie z rośliny lub z materiału roślinnego i destylacja, jeżeli jest to konieczne, aby te czynności stanowiły integralną część zbioru w celu utrzymania jakości produktu w zgodności z zatwierdzoną specyfikacją, mogą być prowadzone na polu (w terenie) pod warunkiem, że uprawa jest prowadzona zgodnie z GACP – Good Agricultural and Collection Practices. Dla czynności wykonywanych w polu zapewnia się odpowiednią dokumentację, kontrolę i walidację zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania. Organy kompetentne mogą przeprowadzić inspekcje oceniające spełnienie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania w zakresie tych czynności w celu oceny ich zgodności.



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

## WYMAGANIA DLA SUBSTANCJI CZYNNYCH WYKORZYSTYWANYCH JAKO MATERIAŁY WYJŚCIOWE

| Rodzaj wytwarzania                                                                     | Zastosowanie wymagań do etapów (pokazanych na szarym tle) występujących w danym sposobie wytwarzania |                                    |                                                                                 |                                       |                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| Pozyskiwanie substancji czynnej na drodze ekstrakcji z surowców roślinnych             | Zbieranie roślin                                                                                     | Rozdrabnianie i ekstrakcja wstępna | Wprowadzenie „Materiału wyjściowego do produkcji substancji czynnej” do procesu | Wydzielanie (izolacja i oczyszczanie) | Przetwarzanie fizyczne i pakowanie |
| Używanie ekstraktów ziołowych jako substancji czynnych                                 | Zbieranie roślin                                                                                     | Rozdrabnianie i ekstrakcja wstępna |                                                                                 | Ekstrakcja                            | Przetwarzanie fizyczne i pakowanie |
| Wytworzenie substancji czynnej składającej się z rozkruszonych lub sproszkowanych ziół | Zbieranie roślin lub uprawa i zbieranie roślin                                                       | Cięcie<br>Rozkruszenie             |                                                                                 |                                       | Przetwarzanie fizyczne i pakowanie |



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

## Etapy krytyczne? CPPs -> CQAs

### Materiał wyjściowy (Substancja roślinna)

#### GACP

- uprawa i zbiór;
- cięcie;
- rozdrabnianie;
- rozkruszanie;
- suszenie;
- ekstrakcja wstępna;

### Substancja czynna (Surowiec roślinny)

#### EU GMP Part II

- cięcie;
- rozdrabnianie;
- suszenie;
- wydzielanie (izolacja i oczyszczanie);
- ekstrakcja;
- tłoczenie z rośliny lub z materiału roślinnego i destylacja;
- przetwarzanie wydzielin, ekstrakcja substancji roślinnej, frakcjonowanie, oczyszczanie, koncentracja lub fermentacja;
- przetwarzanie fizyczne i pakowanie;

### Produkt końcowy (Surowiec farmaceutyczny)

#### EU GMP Part I

Konfekcjonowanie w opakowania  
apteczne



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyroków Medycznych i Produktów Biobójczych

---

Zgodnie rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 5 grudnia 2017 r. (Dz. U. z 2017 r., poz. 2337) należy w dokumentacji wskazać:

- miejsce wytwarzania lub miejsce prowadzenia działalności importowej, gdzie następuje kontrola serii;
- wytwórcę lub importera, u którego następuje zwolnienie serii;

dla których również należy przedstawić zezwolenie na wytwarzanie oraz certyfikat Dobrej Praktyki Wytwarzania.



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

- **Systemy zamknięcia i opakowanie bezpośrednie;**

Czy można stosować np. kroplomierz, atomizator, ewaporyzator, DDC, etc.?

- Art. 33a uPN (Dz. U. z 2023 r. poz. 172, z 2022 r. poz. 2600.). Surowiec farmaceutyczny do sporządzania leków recepturowych w aptece;
- Art. 2 pkt 12 uPF i Art. 96a uPF (Dz. U. z 2024 r. poz. 686). Lekiem recepturowym jest produkt leczniczy sporządzony w aptece na podstawie recepty lekarskiej, na której to lekarz określa skład jakościowy i ilościowy leku recepturowego, a także postać, moc i sposób dawkowania;
- Art. 10 ust. 2 pkt. 4-12 uPF (Dz. U. z 2024 r. poz. 686). W trakcie procedury dopuszczenia do obrotu surowca farmaceutycznego oceniana jest jedynie jakość – brak części klinicznej i nieklinicznej;
- Opakowanie **nie** powinno sugerować prezentację produktu leczniczego;
- System zamknięcia **nie** powinien warunkować określonego dawkowania. To farmaceuta podczas przygotowania leku recepturowego musi posługiwać się odpowiednio skalibrowanym sprzętem, który znajduje się w izbie recepturowej wyposażonej w odpowiednie urządzenia i utensylia.
- Brak badania *in-use* (w przeciwieństwie do produktu leczniczego);



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

- **Opakowanie zewnętrzne;**

Czy można stosować jednostkowe opakowanie zewnętrzne przez wytwórcę, gotowe do wydania pacjentowi?

- Załącznik 2 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 5 grudnia 2017 r. (Dz. U. z 2017 r., poz. 2337). Wykaz dokumentów objętych wnioskiem nie przewiduje jednostkowego opakowania zewnętrznego;

uPN (Dz. U. z 2023 r. poz. 172, z 2022 r. poz. 2600.).

- Surowiec farmaceutyczny **nie** jest przeznaczony do wydania pacjentowi bez uprzedniego sporządzenia leku recepturowego (np. odważenia zgodnie z receptą lekarską);
- Opakowanie jednostkowe w postaci tekturowego pudełka sugeruje prezentację produktu leczniczego;
- Organ **nie** ocenia badań trwałości surowca i nie zatwierdza okresu ważności i warunków przechowywania w opakowaniu bezpośrednim i zewnętrznym;



## Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

- **Nazwa fantazyjna lub dodana nazwa odmiany [1/4];**

Czy można stosować nazwy fantazyjne lub dodać do nazwy surowca odmianę ziela o określonym działaniu?

- Art. 33b ust. 2 uPN (Dz. U. z 2023 r. poz. 172, z 2022 r. poz. 2600.). Wyrażne odniesienie do wybranych przepisów uPF (Dz. U. z 2024 r. poz. 686);
- Art. 2 pkt 14 uPF dla produktów leczniczych wskazuje używanie w obrocie nazwy własnej / fantazyjnej produktu leczniczego;



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH

---

- **Nazwa fantazyjna lub dodana nazwa odmiany [2/4];**
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 5 grudnia 2017 r. (Dz. U. z 2017 r., poz. 2337). Podaje się nazwę (własną) surowca farmaceutycznego, która musi być rozumiana jako nazwa własna surowca farmaceutycznego przypisana surowcowi zgodnie z art. 25 uPF (Dz. U. z 2024 r. poz. 686) w odpowiedniej monografii farmakopealnej.

**Active substances and excipients.** Active substances and excipients used in the formulation of pharmaceutical preparations comply with the requirements of the relevant general monographs, e.g. Substances for pharmaceutical use (2034), Essential oils (2098), Herbal drug extracts (0765), Herbal drugs (1433), Herbal drug preparations (1434), Herbal drugs for homoeopathic preparations (2045), Mother tinctures for homoeopathic preparations (2029), Methods of preparation of homoeopathic stocks and potentisation (2371), Products of fermentation (1468), Products of recombinant DNA technology (0784), Vegetable fatty oils (1579).

In addition, where specific monographs exist, the quality of the active substances and excipients used complies with the corresponding monographs.

## 1.1.2 Compliance with the Ph. Eur.

### 1.1.2.1 Scope

The use of the title or the Latin subtitle of a monograph implies that the article complies with the requirements of that monograph. Such references to monographs in the texts of the Ph. Eur. are shown using the monograph title and reference number in *italics*.

The scope of a monograph is stated in its definition.



## Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH

---

- **Nazwa fantazyjna lub dodana nazwa odmiany [3/4];**
- *Plantae medicinales (1433) (Substancje roślinne): „Substancje roślinne są dokładnie zdefiniowane przez naukową nazwę botaniczną zgodnie z systemem binominalnym (rodzaj, gatunek, odmiana i autor (genus, species, variety, author)”. Nie we wszystkich monografiach Ph.Eur. wskazano odmianę substancji roślinnej, jak np. w przypadku monografii *Cannabis flos* (tj. określa rodzaj, gatunek i autora: *Cannabis sativa* L.).*
- Ekspertom w Komisji Farmakopei Europejskiej, jak i komisjach farmakopei narodowych, w tym Farmakopei Amerykańskiej znany jest fakt, że odmiany o tej samej zawartości THC i CBD mogą różnić się pomiędzy sobą zawartością innych substancji, szczególnie często jest wskazywany tzw. profil terpenowy. Mimo to, wszystkie monografie określają jedynie zawartość THC i CBD – brak wystarczających danych mogących jednoznacznie scharakteryzować działanie na podstawie zawartości innych substancji niż THC i CBD.



## Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH

---

- **Nazwa fantazyjna lub dodana nazwa odmiany [4/4];**
- Art. 10 ust. 2 pkt. 4-12 uPF (Dz. U. z 2024 r. poz. 686). Na podstawie istniejących przepisów organ wydający pozwolenie nie ma możliwości zweryfikowania deklarowanego działania, gdyż oceniana jest jedynie jakość;



## 4. Monografia Ph.Eur. 3028 *Cannabis flos*;



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

07/2024:3028

## CANNABIS FLOWER

Cannabis flos

### DEFINITION

Dried, whole or fragmented, fully developed female inflorescence of *Cannabis sativa* L.

Content: if the herbal drug is to be prescribed to patients as a medicinal product, the measured contents of total tetrahydrocannabinol and total cannabidiol, respectively, do not deviate from the values stated on the label by more than  $\pm 10$  per cent.

THC-dominant type:

- total tetrahydrocannabinol, expressed as  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): minimum 5.0 per cent (dried drug);
- total cannabidiol, expressed as cannabidiol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): maximum 1.0 per cent (dried drug).

THC/CBD-intermediate type:

- total tetrahydrocannabinol, expressed as  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): minimum 1.0 per cent (dried drug);
- total cannabidiol, expressed as cannabidiol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): minimum 1.0 per cent (dried drug);
- total tetrahydrocannabinol / total cannabidiol ratio: 0.2 to 5.0 (dried drug).

CBD-dominant type:

- total tetrahydrocannabinol, expressed as  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): maximum 1.0 per cent (dried drug);
- total cannabidiol, expressed as cannabidiol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ;  $M_r$  314.5): minimum 5.0 per cent (dried drug).

### PRODUCTION

If the herbal drug is to be prescribed to patients as a medicinal product, the inflorescence is cut at the base with minimal rachis remaining.



# Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

**Foreign matter** (2.8.2): maximum 2 per cent; if the herbal drug is to be prescribed to patients as a medicinal product, it does not contain any seeds and the whole herbal drug does not contain any leaves more than 1.0 cm in length.

Carry out the determination using 25-50 g.

**Loss on drying** (2.2.32): maximum 12.0 per cent, determined on 1.000 g of the cut or milled herbal drug (not sieved) by drying over about 100 g of molecular sieve R at a pressure between 1.5 kPa and 2.5 kPa at 40 °C for 24 h.

**Arsenic** (2.4.27): maximum 0.2 ppm if the herbal drug is to be prescribed to patients as a medicinal product.

**Cadmium** (2.4.27): maximum 1.0 ppm, or maximum 0.3 ppm if the herbal drug is to be prescribed to patients as a medicinal product.

**Lead** (2.4.27): maximum 5.0 ppm, or maximum 0.5 ppm if the herbal drug is to be prescribed to patients as a medicinal product.

**Mercury** (2.4.27): maximum 0.1 ppm.

Modyfikacja etykiety w pkt. „Zastosowanie”?

Informująca o odpowiedniej jakości umożliwiającej / nieumożliwiającej zastosowanie do przepisywania pacjentom jako lek recepturowy?



Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych,  
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

---

Dziękuję!