

CGR-ES-110 | 10.0

Τυποποιημένο ξηρό εκχύλισμα φλοιού φράγκουλας 50 mg - σκληρά καψάκια

Standardised frangula bark dry extract 50 mg - hard capsules

Βιβλιογραφική αναφορά · Απαιτείται τοπική υιοθέτηση / Reference document · Local adoption required

Προέλευση και πρόσβαση στην πηγή / Provenance and source access

Η προέλευση, η έκδοση και τα όρια των παρεχόμενων αποσπασμάτων/βιβλιογραφικών αναφορών διατηρούνται. Το κείμενο είναι η παρεχόμενη και αναθεωρημένη εγγραφή Sikalias, όχι νέα πλήρης αναδημοσίευση του πρωτοτύπου της πηγής. Πρόσβαση στο πλήρες πρωτότυπο γίνεται στον επίσημο εκδότη, με την απαιτούμενη άδεια ή συνδρομή. Δεν δηλώνεται ότι εκκρεμές αίτημα επανάχρησης έχει εγκριθεί.

Source provenance, edition and limits of supplied extracts/references are retained. This is the supplied and revised Sikalias record, not a newly supplied complete publisher-original text. Consult the official publisher for full originals under the required licence or subscription. No pending reuse request is represented as approved.

Σύνθεση αναφοράς / Reference formula

Βάση / Basis: Ανά 1 καψάκιο / Per 1 capsule

Συστατικό / Ingredient	Ποσότητα / Quantity
Τυποποιημένο ξηρό εκχύλισμα φλοιού φράγκουλας Standardised frangula bark dry extract	50 mg
Έκδοχο αρ.1 καψακίων FN/2003/EX/013 Capsule diluent no.1 FN/2003/EX/013	q.s. to fill one capsule
Κέλυφος σκληρού καψακίου Hard capsule shell	1 capsule

Προαπαιτούμενα / Prerequisites

CGR-ES-049 Capsule diluent 1 EX013

Περιγραφή σκευάσματος / Preparation description

Σκληρό καψάκιο για από του στόματος χορήγηση με 50 mg της καθορισμένης φυτικής πρώτης ύλης. Η πηγή συστήνει μέγεθος 2, με επιβεβαίωση χωρητικότητας για την πραγματική πυκνότητα της παρτίδας. Η PAF/005 περιγράφει λεπτή κιτρινοκάστανη κόνι ξηρού εκχυλίσματος με 15,0-30,0% γλυκοφραγκουλίνες ως γλυκοφραγκουλίνη Α επί ξηρού εκχυλίσματος και απόκλιση προσδιορισμού έως $\pm 10\%$ της δηλωμένης τιμής. Καταγράφονται το πραγματικό assay, η βάση υγρασίας, το DER, ο διαλύτης εκχύλισης και οι φορείς του εμπορικού εκχυλίσματος· δεν επινοούνται από το όνομα της δρόγης.

Hard capsule for oral use containing 50 mg of the specified herbal starting material. The source recommends size 2, with capacity verified against the actual batch bulk density. PAF/005 describes a fine yellowish-brown dry extract powder with 15.0-30.0% glucofrangulins as glucofrangulin A on the dried-extract basis, and an assay within $\pm 10\%$ of the declared value. Record actual assay, moisture basis, DER, extraction solvent and carriers in the supplied extract; these cannot be inferred from the botanical name.

References: [1], [3], [7]

Δράση και χρήση / Action and use

Διεγερτικό υπακτικό για βραχεία αντιμετώπιση περιστασιακής δυσκοιλιότητας. Η HMPC προβλέπει την ελάχιστη αποτελεσματική εφάπαξ βραδινή δόση, εντός 10-30 mg υδροξανθρακενικών παραγώγων ως γλυκοφραγκουλίνη A, σε ενήλικες και εφήβους άνω των 12 ετών· όχι περισσότερο από μία εβδομάδα, συνήθως αρκούν 2-3 λήψεις στη διάρκεια αυτής. Η μάζα 50 mg αφορά το τυποποιημένο εκχύλισμα της RFE 1214, όχι 50 mg γλυκοφραγκουλίνης. Διαφορετικά assay μέσα στο επιτρεπόμενο εύρος δίνουν διαφορετική δραστηριότητα ανά καψάκιο. Η μετατροπή σε δοσολογία απαιτεί έλεγχο του πιστοποιητικού της συγκεκριμένης παρτίδας. Δεν χρησιμοποιείται ως αγωγή χρόνιας δυσκοιλιότητας ή προετοιμασίας εντέρου χωρίς ειδικό πρωτόκολλο.

Stimulant laxative for short-term occasional constipation. HMPC specifies the smallest effective single evening dose within 10-30 mg of hydroxyanthracene derivatives as glucofrangulin A for adults and adolescents over 12 years; no more than one week, usually only 2-3 doses during that week. The 50 mg mass denotes the standardised RFE 1214 extract, not 50 mg glucofrangulin. Different assays within the permitted range give different activity per capsule. Dose conversion requires review of the actual batch certificate. This is not a protocol for chronic constipation or bowel preparation.

References: [1], [2], [7]

Προδιαγραφές / Specifications

Φαρμακευτική πρώτη ύλη που πληροί τη σχετική ισχύουσα προδιαγραφή RFE/Ph.Eur. 1214, με τεκμηρίωση ταυτότητας και παρτίδας. Οι αριθμητικές περιγραφές της PAF αποτελούν στοιχεία της ανακτηθείσας πηγής, όχι δήλωση ελέγχου της τρέχουσας αδειοδοτημένης Φαρμακοποιίας. Κλειστά, ακέραια καψάκια, χωρίς επιφανειακή κόνη, συσσωμάτωση ή διαρροή. Η POF δεν ορίζει χρώμα τελικού κελύφους, αριθμητικό pH ή aw. Καταρτίζονται κριτήρια αποδοχής ταυτότητας, περιεκτικότητας/δεικτών, ομοιομορφίας και μικροβιολογικής ποιότητας πριν από την εκτέλεση.

Pharmaceutical material meeting the applicable current RFE/Ph.Eur. specification 1214, with traceable identity and batch. Numerical PAF descriptions are facts from the retrieved source, not a claim that the current licensed pharmacopoeial text was checked. Capsules must be closed and intact, without surface powder, agglomeration or leakage. The POF does not specify final-shell colour, numerical pH or aw. Establish identity, assay/marker, uniformity and microbial-quality acceptance criteria before manufacture.

References: [1], [3], [4], [7]

Φως / Light

Η τελική κάψουλα και η πρώτη ύλη φυλάσσονται προστατευμένες από το φως. Επιλέγεται συσκευασία με τεκμηριωμένη φωτοπροστασία ή κατάλληλο εξωτερικό κουτί. Δεν αποδίδεται συγκεκριμένος ρυθμός φωτοδιάσπασης χωρίς μελέτη της παρτίδας.

Protect the finished capsules and starting material from light. Select packaging with documented light protection or a suitable outer carton. No formulation-specific photodegradation rate is established by these sources.

References: [1], [7]

Αέρας και οξείδωση / Air and oxidation

Διατηρούνται κλειστά τα δοχεία κατά τη ζύγιση και μετά τη δειγματοληψία. Η πηγή δεν απαιτεί άζωτο ή αντιοξειδωτικό και δεν τεκμηριώνει ανεξάρτητο όριο έκθεσης στον αέρα. Η μεταβολή οσμής ή χρώματος διερευνάται μαζί με περιεκτικότητα και χρωματογραφικό προφίλ, όχι ως μεμονωμένο τεστ δραστηριότητας.

Keep containers closed between weighing and sampling operations. The source requires neither nitrogen nor an antioxidant and establishes no separate allowable air-exposure period. Investigate altered odour or colour alongside assay and chromatographic profile; appearance alone does not measure potency.

References: [1], [4], [7]

Νερό και διαλυτότητα / Water and solubility

Δεν προστίθεται νερό στη σύνθεση. Το υλικό παραμένει κόνις και δεν μετατρέπεται σε πόσιμο εναιώρημα. Ο εξοπλισμός μετά από υγρό καθαρισμό πρέπει να έχει στεγνώσει πλήρως πριν έλθει σε επαφή με τη φυτική κόνι ή το κέλυφος. Τυχόν ύγρανση/διαρροή απαιτεί αξιολόγηση της παρτίδας.

No water is added to this composition. Retain the powder dosage form; it is not an oral suspension. Equipment must be fully dry after wet cleaning before contact with the herbal powder or capsule shell. Assess any wetted or leaking batch before use.

References: [1], [3], [5]

Υγρασία / Humidity

Περιβάλλον παρασκευής: σχετική υγρασία 40-50%. Η φύλαξη απαιτεί προστασία από υγρασία. Ελέγχονται συσσωμάτωση της κόνεως, ευθραυστότητα/μαλάκωμα κελύφους και απόδοση φραγμού της συσκευασίας. Η σχετική υγρασία χώρου και η απώλεια κατά την ξήρανση δεν είναι μετρήσεις ενεργότητας νερού της τελικής κάψουλας.

Manufacturing relative humidity: 40-50%. Protect from moisture during storage. Monitor powder caking, brittle/soft shells and packaging moisture-barrier performance. Room relative humidity and loss on drying are not measurements of finished-capsule water activity.

References: [1], [3], [4]

Θερμοκρασία / Temperature

Παρασκευή στους 25 ± 5 °C σύμφωνα με το γενικό PN καψακίων, με τήρηση τυχόν αυστηρότερης προδιαγραφής πρώτης ύλης/κελύφους. Η πηγή ορίζει φύλαξη κάτω από 30 °C. Η κάψουλα παρασκευάζεται χωρίς θερμική κατεργασία· δεν υποκαθίσταται ο έλεγχος μικροβίων με θέρμανση της δρόγης.

Prepare at 25 ± 5 °C under the general capsule procedure, subject to stricter material/shell requirements. Source storage is below 30 °C. Capsule manufacture uses no heat treatment; heating the herbal material is not a substitute for microbial-quality control.

References: [1], [3], [4]

pH και συμβατότητα / pH and compatibility

Δεν ορίζεται pH για το ξηρό τελικό σκεύασμα και δεν προβλέπεται ρυθμιστικό διάλυμα. Εάν αναπτυχθεί μέθοδος pH υδατικής διασποράς για έλεγχο πρώτης ύλης, δηλώνονται αναλογία, διαλύτης και μέθοδος· το αποτέλεσμα δεν θεωρείται pH της κάψουλας. Ο pH-εξαρτώμενος χρωματισμός ούρων που περιγράφεται για ανθρανοειδή δεν αποτελεί κριτήριο pH ή σταθερότητας του προϊόντος.

No pH is assigned to this dry finished dosage form, and no buffer is specified. If an aqueous-dispersion pH method is developed for raw-material testing, define ratio, solvent and method; the result is not the pH of the capsule. The pH-dependent urine colour reported for anthranoids is not a product-pH or stability specification.

References: [1], [2], [4]

Ειδικά στοιχεία συστατικών / Ingredient-specific information

Η PAF/005 περιγράφει λεπτή κιτρινοκάστανη κόνι ξηρού εκχυλίσματος με 15,0-30,0% γλυκοφραγκουλίνες ως γλυκοφραγκουλίνη Α επί ξηρού εκχυλίσματος και απόκλιση προσδιορισμού έως $\pm 10\%$ της δηλωμένης τιμής. Καταγράφονται το πραγματικό assay, η βάση υγρασίας, το DER, ο διαλύτης εκχύλισης και οι φορείς του εμπορικού εκχυλίσματος· δεν επινοούνται από το όνομα της δρόγης. Η μάζα 50 mg αφορά το τυποποιημένο εκχύλισμα της RFE 1214, όχι 50 mg γλυκοφραγκουλίνης. Διαφορετικά assay μέσα στο επιτρεπόμενο εύρος δίνουν διαφορετική δραστηριότητα ανά καψάκιο. Η μετατροπή σε δοσολογία απαιτεί έλεγχο του πιστοποιητικού της συγκεκριμένης παρτίδας.

PAF/005 describes a fine yellowish-brown dry extract powder with 15.0-30.0% glucofrangulins as glucofrangulin A on the dried-extract basis, and an assay within $\pm 10\%$ of the declared value. Record actual assay, moisture basis,

DER, extraction solvent and carriers in the supplied extract; these cannot be inferred from the botanical name. The 50 mg mass denotes the standardised RFE 1214 extract, not 50 mg glucofrangulin. Different assays within the permitted range give different activity per capsule. Dose conversion requires review of the actual batch certificate.

References: [1], [2], [4], [7]

Άλλες αλληλεπιδράσεις / Other interactions

Η υποκαλιαιμία από κατάχρηση υπακτικών μπορεί να ενισχύσει τη δράση καρδιακών γλυκοσιδών και να επηρεάσει αντιαρρυθμικά. Διουρητικά, κορτικοστεροειδή και γλυκύρριζα μπορούν να επιδεινώσουν απώλειες καλίου. Απαιτείται ιατρική εκτίμηση συγχορήγησης με φάρμακα που παρατείνουν QT. Πρόκειται για κλινικές αλληλεπιδράσεις, όχι για αποδεδειγμένη χημική ασυμβατότητα μέσα στην κάψουλα. Δεν συνδυάζεται εμπειρικά με άλλες ανθρανοειδείς δρόγες.

Hypokalaemia from laxative misuse can potentiate cardiac glycosides and affect antiarrhythmics. Diuretics, corticosteroids and liquorice may increase potassium loss. Assess coadministration with QT-prolonging medicines medically. These are clinical interactions, not demonstrated chemical incompatibilities inside the capsule. Do not empirically combine with other anthranoid laxatives.

References: [2]

Εκτίμηση κινδύνου / Risk assessment

Κύριοι κίνδυνοι: σύγχυση δρόγης/εκχυλίσματος, λανθασμένη βάση assay, υπερβολική ημερήσια ποσότητα παραγώγων ως γλυκοφραγκουλίνη Α, ανομοιογένεια πλήρωσης και μικροβιακοί/χημικοί ρύποι φυτικής πρώτης ύλης. Αποκλείονται κύηση, θηλασμός, ηλικία κάτω των 12 ετών, εντερική απόφραξη/στένωση/ατονία, σκωληκοειδίτιδα, φλεγμονώδης νόσος εντέρου, ανεξήγητο κοιλιακό άλγος και σοβαρή αφυδάτωση. Η νεφρική νόσος και συγχορήγηση που επηρεάζει κάλιο αυξάνουν την ανάγκη κλινικής εκτίμησης. Η HMPC αναφέρει προκλινικά ευρήματα γονοτοξικότητας ορισμένων ανθρανοειδών· δεν προκύπτει από αυτό αυθαίρετη ταξινόμηση όλου του φυτικού υλικού ως συγκεκριμένου επαγγελματικού HD. Τεκμηριώνονται έκθεση σε κόνι, αποφυγή επιμόλυνσης και έλεγχος του συγκεκριμένου δελτίου ασφάλειας.

Key risks are herb/extract substitution, incorrect assay basis, excessive daily derivatives as glucofrangulin A, uneven capsule filling and microbial/chemical contaminants in botanical material. Exclude pregnancy, breastfeeding, age below 12 years, intestinal obstruction/stenosis/atony, appendicitis, inflammatory bowel disease, unexplained abdominal pain and severe dehydration. Renal disease and medicines affecting potassium require particular clinical assessment. HMPC reports preclinical genotoxicity findings for some anthranoids; this does not itself establish a particular occupational hazardous-drug classification for the entire herbal material. Document powder exposure, cross-contamination controls and review of the actual material safety data.

References: [2], [4], [5], [6]

Προστασία εργαζομένων / Staff protection

Κατά τη ζύγιση, κοσκίνισμα, ανάμιξη και απομάκρυνση επιφανειακής κόνεως χρησιμοποιούνται κλειστός ή περιορισμένος χειρισμός με κατάλληλο τοπικό έλεγχο σκόνης, ποδιά με μανίκια, κάλυψη μαλλιών, γάντια και προστασία οφθαλμών/αναπνοής βάσει εκτίμησης έκθεσης. Το PN ζητά μάσκα και γυαλιά στις εργασίες που παράγουν κόνι. Δεν ορίζεται αυθαίρετα τύπος αναπνευστήρα ή όριο έκθεσης χωρίς το πραγματικό SDS. Η περιοχή και ο εξοπλισμός καθαρίζονται μεταξύ διαφορετικών φυτικών πρώτων υλών, με επιβεβαίωση πλήρους ξήρανσης.

During weighing, sieving, mixing and removal of surface powder, use enclosed/contained handling with appropriate local dust control, sleeved gown, hair cover, gloves and eye/respiratory protection selected from the exposure assessment. The source procedure requires a mask and goggles for powder-producing operations. A respirator class or exposure limit is not invented without the actual SDS. Clean between different herbal materials and verify complete drying of equipment.

References: [3], [5], [6]

Συνθήκες παρασκευής / Compounding conditions

Η φόρμουλα είναι ανά 1 καψάκιο. Για 100 καψάκια απαιτούνται 5 g της καθορισμένης πρώτης ύλης για τη σύνθεση της πηγής· η μάζα δρόγης δεν μεταβάλλεται για επίτευξη άλλης δόσης δείκτη χωρίς τεκμηριωμένη νέα σύνθεση και δεν προστίθεται αυθαίρετο πλεόνασμα. Περιβάλλον 25 ± 5 °C, RH 40-50%. Επιβεβαιώνονται ζυγός κατάλληλος για τις μάζες, ταυτοποίηση πρώτων υλών, αριθμός καψακίων και πραγματικός όγκος πλήρωσης. Ζυγίζεται η ανάκτηση μετά το κοσκίνισμα/αποσυσσωμάτωση. Η έκδοση παρασκευής κρατά σταθερά προμηθευτή/τύπο κελύφους και μέθοδο ανάμιξης.

Formula basis: one capsule. For 100 capsules use 5 g of the specified starting material for the source composition; do not change herbal mass to a target marker dose without a documented new formulation, and do not add arbitrary overage. Environment 25 ± 5 °C, RH 40-50%. Verify balance suitability, starting-material identity, capsule count and actual fill volume. Weigh recovery after sieving/deagglomeration. The master manufacturing record fixes shell supplier/type and blending method.

References: [1], [3], [5]

Τεκμηρίωση BUD / BUD rationale

Η συγκεκριμένη POF δίνει διάρκεια 6 εβδομάδες (42 ημέρες) υπό βέλτιστη διατήρηση, κάτω από 30 °C και προστασία από φως/υγρασία. Επιλέγεται ανώτατο όριο αναφοράς 42 ημέρες, μόνο όταν αναπαράγονται η πρώτη ύλη/σύνθεση, το κέλυφος, η διαδικασία, η κατάλληλη συσκευασία και οι έλεγχοι της πηγής. Στην παρούσα αναζήτηση δεν εντοπίστηκε δημοσιευμένη μελέτη σταθερότητας που να τεκμηριώνει επιπλέον χρόνο για την ακριβή τελική κάψουλα και περιέκτη. Η διάρκεια αυτή είναι υιοθέτηση του επίσημου formulary, όχι ανεξάρτητη εργαστηριακή πιστοποίηση. Η τελική ημερομηνία συντομεύεται από λήξη πρώτων υλών, αποτυχία QC, απόκλιση αποθήκευσης ή άλλα τεκμηριωμένα όρια. Δεν μετρήθηκε aw. Εναλλακτική USP<795>: απαιτεί τεκμηρίωση της κατηγορίας aw. Το aw της κάψουλας δεν προσδιορίστηκε στην παρούσα εργασία. Η ανάγκη για άλλη σύνθεση/συσκευασία απαιτεί νέα αιτιολόγηση και, όπου χρειάζεται, μελέτη δεικτών/αποδομημάτων, αποσάθρωσης και μικροβιολογικής ποιότητας.

This POF gives 6 weeks (42 days) under optimal preservation, below 30 °C and protected from light/moisture. The selected reference ceiling is 42 days, conditional on matching the starting material/composition, shell, process, suitable packaging and source quality controls. No published stability study was identified in this search supporting a longer period for the exact finished capsule/container. This is adoption of an official formulary period, not independent laboratory certification. Shorten for ingredient expiry, failed QC, storage excursions or other evidenced limits. No aw was measured. USP<795> alternative requires aw-category justification. Capsule aw was not established in this work. A different composition/packaging requires fresh justification and, where needed, marker/degradant, disintegration and microbial-quality studies.

References: [1], [3], [4], [10]

Προαπαιτούμενα / Prerequisites

Απαιτείται η ακριβής βάση FN/2003/EX/013, καταχώριση CGR-ES-049: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη 98,05 g και κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο πυριτίου 1,95 g ανά 100 g. Η ποσότητα q.s. προσδιορίζεται από τον πραγματικό όγκο πλήρωσης και μετατρέπεται σε καταγεγραμμένη ζυγιζόμενη μάζα. Δεν αντικαθίσταται σιωπηρά από λακτόζη, άμυλο ή άλλη βάση. Εφαρμόζονται τα PN/L/FF/001/00, PN/L/OF/002/00 και η κατάλληλη αποσυσσωμάτωση/ζύγιση.

Use exact FN/2003/EX/013, register CGR-ES-049: microcrystalline cellulose 98.05 g plus colloidal anhydrous silica 1.95 g per 100 g. Determine the q.s. amount from actual fill volume and record its weighed mass. Do not silently substitute lactose, starch or another diluent. Apply PN/L/FF/001/00, PN/L/OF/002/00 and the applicable deagglomeration/weighing procedures.

References: [1], [3], [5], [9]

Εξοπλισμός / Equipment

Κατάλληλος βαθμονομημένος ζυγός, ογκομετρικός κύλινδρος για τον φαινόμενο όγκο, καθαρό γουδί/γουδοχέρι ή αναμικτήρας, σπάτουλα και καψουλιέρα συμβατή με τα κελύφη. Για τα συσσωματώματα εφαρμόζεται τεκμηριωμένη αποσυσσωμάτωση χωρίς αυθαίρετη θέρμανση. Χρειάζονται καταγραφή θερμοκρασίας/RH και μέσα για ελέγχους μάζας, ακεραιότητας και, σύμφωνα με το πρόγραμμα QC, αποσάθρωσης και μικροβιολογικής ποιότητας.

Suitable calibrated balance, graduated cylinder for apparent volume, clean mortar/pestle or mixer, spatula and capsule filler compatible with the shells. Use documented deagglomeration for lumps without improvised heating. Provide temperature/RH recording and facilities for mass, integrity and, under the QC programme, disintegration and microbial-quality testing.

References: [1], [3], [5]

Μέθοδος παρασκευής / Compounding method

1. Επαληθεύστε ταυτότητα/ποιότητα πρώτης ύλης, κελύφη, υπολογισμούς και καθαρή στεγνή περιοχή.
2. Ζυγίστε 50 mg ανά προβλεπόμενο καψάκιο επί τον αριθμό παρτίδας. Κοσκινίστε/αποσυσσωματώστε όπου απαιτείται και επαληθεύστε την ανάκτηση μάζας.
3. Μετρήστε φαινόμενο όγκο με την τυποποιημένη μέθοδο της πηγής· μη χρησιμοποιείτε απλή εξίσωση $1\text{ g}=1\text{ mL}$.
4. Υπολογίστε τον απαιτούμενο συνολικό όγκο κελυφών και συμπληρώστε τη διαφορά με την EX/013, αφού αποσυσσωματωθεί. Καταγράψτε πραγματική μάζα εκδόχου.
5. Αναμίξτε μέχρι τεκμηριωμένη ομοιογένεια· η POF αναφέρει 15-30 λεπτά ανάλογα με την ποσότητα. Για μικρή αναλογία δραστικού εφαρμόστε σταδιακή αραίωση, χωρίς προσθήκη μη αναγραφόμενου χρωστικού.
6. Πληρώστε, κλείστε και απομακρύνετε ήπια την εξωτερική κόνι υπό έλεγχο σκόνης.
7. Ελέγξτε απόδοση, ακεραιότητα, ομοιομορφία μάζας και τα προβλεπόμενα πρόσθετα QC. Συσκευάστε και σημάνετε μόνο μετά την αξιολόγηση του υπεύθυνου φαρμακοποιού.

1. Verify raw-material identity/quality, shells, calculations and a clean dry work area.
2. Weigh 50 mg per intended capsule multiplied by batch count. Sieve/deagglomerate where necessary and verify recovered mass.
3. Measure apparent volume using the source standardised method; never assume $1\text{ g}=1\text{ mL}$.
4. Calculate total shell fill volume and make up the difference using deagglomerated EX/013; record actual diluent mass.
5. Mix to demonstrated homogeneity; the POF gives 15-30 minutes according to quantity. Use staged dilution for a low active proportion without adding an unlisted colour marker.
6. Fill, close and gently remove exterior powder under dust control.
7. Check yield, integrity, mass uniformity and specified additional QC. Package and label only after the responsible pharmacist reviews the batch.

References: [1], [3], [5], [9]

Παρατηρήσεις / Observations

Υπολογισμός αναφοράς: ποσότητα παραγώγων ανά καψάκιο $= 50\text{ mg} \times A/100$, όπου A είναι το τεκμηριωμένο ποσοστό ως γλυκοφραγκουλίνη A στην πρώτη ύλη όπως ζυγίζεται. Εάν το πιστοποιητικό δίνει assay επί ξηράς ουσίας, προηγείται τεκμηριωμένη μετατροπή με την κατάλληλη βάση υγρασίας/απώλειας ξήρανσης. Το ελάχιστο φαρμακοποιακό assay δεν είναι η πραγματική τιμή της παρτίδας. Ο φαρμακοποιός επιλέγει αριθμό ολόκληρων καψακίων που παρέχει την ελάχιστη αποτελεσματική επιτρεπόμενη δόση· αν το συγκεκριμένο μέγεθος ισχύος δεν επιτρέπει χαμηλότερη δόση, χρειάζεται άλλη τεκμηριωμένη σύνθεση. Δεν αποδίδεται νέα σταθερότητα από αριθμητική κλιμάκωση παρτίδας.

Reference calculation: derivatives per capsule $= 50\text{ mg} \times A/100$, where A is the documented percentage as glucofrangulin A in material as weighed. Convert a dry-basis assay using the appropriate documented moisture/loss-on-drying basis before this calculation. A pharmacopoeial minimum assay is not the measured batch value. The pharmacist selects a whole-capsule count giving the smallest effective permitted dose; if this strength cannot provide a lower dose, another documented formulation is needed. Numerical batch scaling does

not establish new stability.

References: [1], [2], [4], [7]

Περιέκτης και συσκευασία / Container and packaging

Η POF επιτρέπει blister ή φιάλη με πώμα. Η επιλογή πρέπει να προστατεύει από φως και υγρασία και να είναι συμβατή με το συγκεκριμένο κέλυφος· η πηγή δεν καθορίζει πολυμερές, τύπο γυαλιού ή υλικό blister. Καταγράφονται προμηθευτής, κωδικός και φραγμός συσκευασίας, ακεραιότητα κλεισίματος και αριθμός καψακίων. Το ξηραντικό δεν προστίθεται αυτομάτως, επειδή μπορεί να επηρεάσει το κέλυφος· απαιτείται τεκμηριωμένη συμβατότητα.

The POF allows a blister or capped bottle. Select a pack protecting against light/moisture and compatible with the specific shell; the source does not identify polymer, glass type or blister laminate. Record supplier, pack code/barrier, closure integrity and capsule count. Do not automatically add desiccant, which may affect the shell; document compatibility.

References: [1], [3], [4]

Ποιοτικός έλεγχος / Quality control

Αρχικά: ταυτότητα του *Rhamnus frangula* L., cortex; *Frangulae corticis extractum siccum normatum*, πιστοποιητικό προδιαγραφής και ποσοτικός προσδιορισμός κατάλληλων δραστικών συστατικών/δεικτών. Η πρώτη ύλη αξιολογείται για μικροβιακή επιβάρυνση, μυκοτοξίνες, φυτοφάρμακα, στοιχειακές προσμείξεις και νοθεία βάσει της ισχύουσας προδιαγραφής και κινδύνου. Τελικό προϊόν: οργανοληπτικός/οπτικός έλεγχος, ακεραιότητα κλεισίματος, απόδοση/καταμέτρηση και ομοιομορφία μάζας κατά τη μέθοδο στην οποία παραπέμπει το PN(RFE 2.9.5). Για παρασκευή παρτίδων το PN προσθέτει αποσάθρωση(RFE 2.9.1), μικροβιολογικό έλεγχο(RFE 5.1.4) και ειδικούς ελέγχους δραστικού. Η ομοιομορφία μάζας δεν αποδεικνύει από μόνη της ομοιομορφία δραστικότητας. Για επέκταση χρόνου απαιτούνται κατάλληλες μέθοδοι που διακρίνουν αποδόμηση, μελέτη πραγματικού περιέκτη και αιτιολογημένα όρια, όχι μόνο οπτικός έλεγχος.

Starting material: identify *Rhamnus frangula* L., cortex; *Frangulae corticis extractum siccum normatum*, verify specifications and quantitatively determine relevant constituents/markers. Assess microbial burden, mycotoxins, pesticides, elemental impurities and adulteration under the applicable specification and risk assessment. Finished product: organoleptic/visual examination, closure integrity, yield/count and mass uniformity using the method referenced by the source procedure(RFE 2.9.5). For batches, that procedure adds disintegration(RFE 2.9.1), microbial quality(RFE 5.1.4) and active-specific controls. Mass uniformity alone does not demonstrate activity uniformity. Extending the period requires suitable degradation-discriminating methods, actual-container studies and justified limits, not visual inspection alone.

References: [1], [3], [4], [7]

Φύλαξη / Storage

Κάτω από 30 °C, προστατευμένο από φως και υγρασία, στην επιλεγμένη κλειστή συσκευασία. Δεν έχει τεκμηριωθεί ψύξη/κατάψυξη ως εναλλακτική για αυτή τη συνταγή. Διατηρούνται καταγραφές θερμοκρασίας και διερευνώνται υπερβάσεις, υγρασία ή αλλοίωση κελύφους πριν από διάθεση. Η ημερομηνία χρήσης υπολογίζεται χωριστά για την πραγματική παρτίδα.

Below 30 °C, protected from light and moisture in the qualified closed pack. Refrigeration/freezing has not been established as an alternative for this formula. Keep temperature records and investigate excursions, moisture or shell changes before supply. Calculate the actual batch beyond-use date separately.

References: [1], [3], [4]

Διάθεση / Dispensing

Πριν από διάθεση επιβεβαιώνονται τίτλος δραστικών παραγώγων, καταλληλότητα της ισχύος, ηλικία, κύηση/θλασμός, εντερικά συμπτώματα, ενυδάτωση και συγχωρηγούμενα φάρμακα. Κατάποση με νερό. Δεν χορηγείται για περισσότερες από 7 ημέρες και δεν αυξάνεται η δόση με βάση μόνο τον αριθμό καψακίων. Διακοπή και ιατρική εκτίμηση σε έντονο/επίμονο πόνο, έμετο, αιμορραγία, σοβαρή διάρροια, επιδείνωση ή αποτυχία αφόδευσης. Εξηγείται ότι ο χρόνος φύλαξης του προϊόντος δεν είναι διάρκεια θεραπείας.

Before supply verify derivative potency, suitability of strength, age, pregnancy/breastfeeding, bowel symptoms, hydration and concomitant medicines. Swallow with water. Do not use beyond 7 days or increase dose by capsule count alone. Stop and seek medical assessment for severe/persistent pain, vomiting, bleeding, severe diarrhoea, worsening or failure to defecate. Explain that product storage period is not treatment duration.

References: [1], [2], [7]

Επισήμανση / Labelling

Υπόδειγμα: «Τυποποιημένο ξηρό εκχύλισμα φλοιού φράγκουλας 50 mg - σκληρά καψάκια - από του στόματος. Ποσότητα:[...]καψάκια. Οδηγία λήψης:[εγκεκριμένη για τον συγκεκριμένο ασθενή και τίτλο]. Όχι σε κύηση/θλασμό ή κάτω των 12 ετών. Μέγιστη διάρκεια αγωγής 7 ημέρες. Κάτω από 30 °C, μακριά από φως/υγρασία. Μακριά από παιδιά. Παρτίδα:[...]. Παρασκευή:[...]. Χρήση έως:[...]. Φαρμακείο/στοιχεία:[...]». Αναγράφονται η συγκεκριμένη φυτική πρώτη ύλη, ο πραγματικός τίτλος όπου απαιτείται και τα δηλωτέα έκδοχα/κέλυφος. Τα πεδία ημερομηνιών και παρτίδας παραμένουν κενά μέχρι την πραγματική εκτέλεση.

Sample: 'Standardised frangula bark dry extract 50 mg - hard capsules-oral use. Quantity:[...]capsules. Directions:[approved for the actual patient and potency]. Do not use in pregnancy/breastfeeding or below 12 years. Maximum treatment duration 7 days. Store below 30 °C, protected from light/moisture. Keep out of reach of children. Batch:[...]. Prepared:[...]. Use by:[...]. Pharmacy/contact:[...].' State the specific herbal material, actual potency where required, and declarable excipients/shell components. Dates and batch fields remain blank until actual manufacture.

References: [1], [2], [8]

v9_controls / v9_controls

Το αριθμητικό όριο στο αρχείο είναι μόνο όριο βιβλιογραφικής αναφοράς υπό τις ειδικές προϋποθέσεις. Δεν έχει οριστεί BUD πραγματικής παρτίδας και δεν έχουν παραχθεί μετρήσεις aw. Η ακριβής σύνθεση, τα προαπαιτούμενα, ο περιέκτης, η φύλαξη και τα στοιχεία ελέγχου πρέπει να εγκριθούν για τη συγκεκριμένη εφαρμογή. Η έναρξη του υπολογισμού BUD είναι η έναρξη της παρασκευής. Εφαρμόζεται το συντομότερο τεκμηριωμένο όριο, με χωριστό έλεγχο διάρκειας μετά το άνοιγμα. Τα όρια USP είναι τεχνικό πλαίσιο και δεν παρουσιάζονται ως ελληνική νομοθεσία.

The numeric value is a literature reference ceiling subject to its specific conditions. No actual batch BUD has been assigned and no aw measurements have been produced. The exact formula, prerequisites, container, storage and quality evidence require approval for the actual application. The BUD clock starts when compounding begins. Use the shortest applicable supported limit and assess in-use dating separately. USP categories are a technical framework and are not presented as Greek legislation.

Ανεξάρτητη ελληνική/αγγλική επιστημονική προσαρμογή πηγών AEMPS και EMA από το compounding.gr - Στασινός Χρ.Σικαλιάς. Δεν αποτελεί επίσημη μετάφραση ή έγκριση των φορέων. / Independent Greek/English scientific adaptation of AEMPS and EMA sources by compounding.gr - Stasinios Chr.Sikalias; not an official translation or endorsement.

Ανεξάρτητη ελληνική/αγγλική επιστημονική προσαρμογή πηγών AEMPS και EMA από το compounding.gr - Στασινός Χρ.Σικαλιάς. Δεν αποτελεί επίσημη μετάφραση ή έγκριση των φορέων. / Independent Greek/English scientific adaptation of AEMPS and EMA sources by compounding.gr - Stasinios Chr.Sikalias; not an official translation or endorsement.

Πηγές και παραπομπές / Sources and references

[1] AEMPS - Formulario Nacional - EXTRACTO SECO DE CORTEZA DE FRÁNGULA, CÁPSULAS DURAS DE

FN/2003/POF/005; standalone PDF in current official catalogue; NIPO 134-20-002-3 / 090-22-245-5 | PDF p.2, §§3-7; subsequent precautions and patient leaflet | Exact capsule composition, process, packaging, storage and source period; historical clinical instructions reassessed against HMPC | 2026-10-14

https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/fitoterapia/preparados-oficinales/fn_2003_pof_005.pdf

[2] EMA/HMPC - Rhamnus frangula L., cortex; Frangulae corticis extractum siccum normatum

EMA/HMPC/726261/2016; final revision 1, 25 September 2019 | §§2-4; §5.3 | Adopted clinical and safety assessment; only the herbal preparation and route specified in that document | 2026-10-13

https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-rhamnus-frangula-l-cortex-revision-1_en.pdf

[3] AEMPS - Elaboración de cápsulas duras

PN/L/FF/001/00; current official standalone PDF | PDF pp.3-5, §§4.2-4.6 | Preparation environment, volume-based capsule selection, encapsulation and source QC requirements | 2026-10-13

https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/procedimientos-normalizados-de-trabajo/procedimientos-de-elaboracion-de-formas-farmaceuticas/pn_l_ff_001_00.pdf

[4] EMA - Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products

EMA/HMPC/CHMP/CVMP/201116/2005 Rev.3; final 18 January 2022 | §§3,5,7,8; PDF pp.5-15 | Herbal-material identity, standardisation, contaminants, finished-product controls and stability principles; not a numerical BUD study for this capsule | 2026-10-13

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/final-guideline-quality-herbal-medicinal-productstraditional-herbal-medicinal-products-revision-3_en.pdf

[5] AEMPS - Mezclado de polvos

PN/L/OF/002/00; current official standalone PDF | PDF pp.3-5, §§4.2-4.4 | Powder mixing, dilution sequence, cross-contamination controls and drying after cleaning | 2026-10-13

https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/procedimientos-normalizados-de-trabajo/procedimientos-de-operaciones-farmaceuticas/pn_l_of_002_00.pdf

[6] AEMPS - Indumentaria

PN/L/PG/002/00; current official standalone PDF | PDF p.3, §4 | Clothing, gloves and eye/respiratory protection during powder handling | 2026-10-13

https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/procedimientos-normalizados-de-trabajo/procedimientos-generales/pn_l_pg_002_00.pdf

[7] AEMPS - Herbal starting material Rhamnus frangula L., cortex; Frangulae corticis extractum siccum normatum

FN/2003/PAF/005 | PDF p.2, §§3-5; §10 | Starting-material definition, source assay basis and handling; historical clinical paragraphs are not used in preference to newer HMPC safety assessment | 2026-10-14

https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/fitoterapia/principios-activos/fn_2003_paf_005.pdf

[8] AEMPS - Etiquetado

PN/L/PG/008/00; current official standalone PDF | PDF pp.3-4, §4 | Label identifiers and patient instructions; Spanish procedural model adapted independently | 2026-10-13

https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/procedimientos-normalizados-de-trabajo/procedimientos-generales/pn_l_pg_008_00.pdf

[9] AEMPS - Excipiente n.º1 para cápsulas

FN/2003/EX/013 | PDF p.2, §§3-7 | Microcrystalline cellulose 98.05% +colloidal anhydrous silica 1.95% powder blend; exact dependency CGR-ES-049 | 2026-10-13

https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/monografias/materias-primas/excipientes/fn_2003_ex_013.pdf

[10] USP compounding update - public NABP webinar handout

14 September 2023; presentation by USP experts | PDF pp.10-11, slides 19-22 | Public explanation of aw-dependent BUD categories; not the full licensed chapter, not a Greek legal requirement and not stability evidence for this capsule | 2026-10-13

<https://nabp.pharmacy/wp-content/uploads/2023/09/USP-Compounding-Webinar-Handout-September-14-2023.pdf>

[11] USP - General Chapter <795> Frequently Asked Questions

November 1, 2023 FAQ; rechecked 14 October 2026 | Questions 52, 54-56, 61, 64-66 | General category/extension rules only; not exact-product stability evidence. | 2026-10-14

<https://pages.usp.org/rs/711-SXF-172/images/HQS%20-%20USP%20GC%20795%20FAQs.pdf?version=0>