

Zalecany sposób postępowania z materiałami edukacyjnymi na podstawie Informacji Prezesa Urzędu z dnia 28.05.2019 w sprawie zasad oceny i zatwierdzania materiałów edukacyjnych w aspekcie realizacji Planu Zarządzania Ryzykiem (Risk Management Plan, RMP)

Recommended method of dealing with educational materials on the basis of the Information of the President of the Office of 28.05.2019 on rules for the evaluation and approval of educational materials in the aspect of implementation of the Risk Management Plan (RMP)

Edyta Smyła

Departament Zmian Porejestracyjnych i Rerejestracji Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: materiały edukacyjne, Informacja Prezesa Urzędu, Plan Zarządzania Ryzykiem

Streszczenie:

W artykule omówiono zapisy dotyczące sposobu postępowania z materiałami edukacyjnymi, które zawarte są w obowiązującym dokumencie Informacji Prezesa Urzędu z dnia 28.05.2019 w sprawie zasad oceny i zatwierdzania materiałów edukacyjnych w aspekcie realizacji Planu Zarządzania Ryzykiem (Risk Management Plan, RMP).

Key words: educational materials, Information of the President of the Office, Risk Management Plan

Summary:

The article discusses provisions concerning how to deal with educational materials, which are included in the binding document Information of the President of the Office of 28.05.2019 on rules for the evaluation and approval of educational materials in the aspect of implementation of the Risk Management Plan (RMP).

Dnia 30.05.2019 na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (dalej *Urząd*), w zakładce Aktualności, zostały opublikowane nowe zalecenia precyzujące sposób postępowania ze składanymi do oceny przez podmioty odpowiedzialne materiałami edukacyjnymi [1]. Uaktualniony dokument o nazwie *Informacja Prezesa Urzędu z dnia 28.05.2019 w sprawie zasad oceny i zatwierdzania materiałów edukacyjnych w aspekcie realizacji Planu Zarządzania Ryzykiem (Risk Management Plan, RMP)* (dalej *Informacja Prezesa*) zastąpił poprzednio obowiązującą instrukcję z 2016 roku [1, 2]. Aktualizacja zaleceń związana była z koniecznością doprecyzowania niektórych zawartych w niej punktów i dodaniem nowych, nieujętych wcześniej zagadnień. Zmiany oparto na doświadczeniu z dotychczasowej współpracy z podmiotami odpowiedzialnymi przy ocenie i akceptacji tych materiałów.

Materiały edukacyjne, jako jeden z rodzajów dodatkowych środków minimalizacji ryzyka, tak jak

wszystkie pozostałe powinien być zapisany w Planie Zarządzania Ryzykiem (*Risk Management Plan, RMP*) w części V – Środki minimalizacji ryzyka (*w tym ocena skuteczności aktywności minimalizacji ryzyka*) [3]. Obecność środków minimalizacji ryzyka, zarówno rutynowych (m.in. ulotka dla pacjenta, charakterystyka produktu leczniczego, specjalne oznaczenie opakowań bezpośrednich i zewnętrznych, wielkość opakowania, kategoria dostępności produktu), jak i dodatkowych (materiały/programy edukacyjne, kontrolowane programy dostępu, inne środki minimalizacji ryzyka), zgodnie z założeniem ma na celu zapobieganie albo ograniczanie występowania działań niepożądanych związanych z narażeniem na produkt leczniczy lub zmniejszenie ich ciężkości lub wpływu na pacjenta w przypadku wystąpienia tych działań, ewentualnie informowaniu o nich [3, 4]. Należy podkreślić, że decyzja o konieczności zastosowania dodatkowych aktywności minimalizacji ryzyka podjęta zostaje, gdy rutynowe środki uznane zostają za niewystarczające w stosunku do określonego zagrożenia. Natomiast już same materiały edukacyjne mają

Postać leku w Farmakopei

Dosage Forms In The Pharmacopoeia

Prof. dr hab. Małgorzata Sznitowska

Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Słowa kluczowe: postać leku, wymagania farmakopealne, historia

Streszczenie:

Substancji czynnej musi być nadana postać odpowiednia do aplikacji. Farmakopee opisują wymagania dla postaci leku wraz z metodami ich badania. Artykuł przedstawia historię takich monografii w Farmakopei Polskiej, z przywołaniem tworzących je zespołów specjalistów z dziedziny technologii postaci leku.

Key words: dosage forms, pharmacopoeial requirements, history

Summary:

The active substance must be given in a form suitable for application. Pharmacopoeias describe the requirements for the dosage form and the methods of appropriate to test quality. The article presents the history of such monographs in the Polish Pharmacopoeia, with the recalling of responsible teams of experts in the field of pharmaceutical technology.

Wprowadzenie

Niezależnie od tego, czy pacjent przyjmuje lek jako substancję chemiczną czy naturalną, potrzebne jest przetworzenie tej substancji, by nadać jej postać odpowiednią do aplikacji. W celu sporządzenia preparatu - postaci leku - substancje rozdrabnia się i miesza z innymi substancjami, tzw. pomocnikami, często je rozpuszczając. W farmakopeach zawsze opisywane były nie tylko substancje lecznicze, ale też pomocnicze i gotowe postacie leku.

Za ojca postaci leku uznaje się Galena, który prawie 2 tys. lat temu wskazywał na znaczenie formy leku dla jego działania, proponując mazidła, wina lecznicze, roztwory do pędzlowania, proszki.

W farmakopei „kościuszkowskiej” („Farmakopea obozowa i lazaretowa wojska koronnego” 1794) wyróżnione były działy „*Materia medica*” (substancje) oraz „*Praeparata*” i „*Composita*”: proszki, płyny, octy, eliksiry, plastry, mazidła, pigułki, maści, mikstury.

Pochodząc z gdańskiej uczelni miło mi przytoczyć fragment tekstu ze wstępu do Farmakopei Polskiej III: „*Pierwszymi urzędowymi lekospisami w Polsce, zwanymi farmakopeami lub dyspensatoriami, były – podobnie jak w innych krajach Europy - farmakopee miejskie. Pochodzą one z wieku XVII. Najstarszą była farmakopea opracowana w r. 1665 przez lekarzy miejskich Jana Ernesta Schefflera i Jana Schmidta na polecenie Rady Miejskiej w Gdańsku. Nosila ona*

tytuł skrócony „Dispensatorium Gedanense”. Dwa-dziesiąt lat później, w roku 1685, wydrukowano farmakopeę krakowską”.

W pięknym kościele św. Mikołaja w Gdańsku znajduje się okazałe epitafium Jana Ernsta Schefflera. Na zjeździe PTFarm (Gdańsk, w roku 2010) znany gdański historyk, prof. Andrzej Januszajtis, prezentując tę postać wskazał, że herb na epitafium uległ dewastacji. Dzięki decyzji dr. Grzegorza Kucharewicza, ówczesnego prezesa Naczelnej Izby Aptekarskiej, w roku 2011 sfinansowane zostało odtworzenie herbu, a stosowna tabliczka dowodzi udziału farmaceutów w ratowaniu gdańskiego zabytku związanego z tradycją zawodu i farmakopeą.

Współpracując od wielu lat z Komisją Farmakopei, przede wszystkim w zakresie postaci leku, chciałabym przedstawić poniżej prace zespołów i zapisy Farmakopei Polskiej (FP) najbardziej mnie interesujące, począwszy od FP III, najwcześniejszej farmakopei, z której zdarzało mi się, co prawda sporadycznie, korzystać w mojej pracy.

Farmakopea Polska wydanie III

Powojenna FP III, wydana w roku 1953, w dużej mierze oparta była na wcześniejszej FP II (z roku 1937), chociaż wielu przepisów „przetworów galenowych” w formie plastrów, spirytusów, syropów,

Profilaktyka, przebieg i leczenie zakażeń wirusem grypy w czasie ciąży (cz. 2 eksperymentalna)

*Prevention, Course And Treatment Of Influenza Virus Infections During Pregnancy
(Part 2 Experimental)*

Anna Grotkowska¹, Ewa Bałkowiec-Iskra^{2,3}

¹Centrum Medyczne „Żelazna”

²Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej; Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Słowa kluczowe: profilaktyka zakażeń wirusami grypy, wpływ grypy na ciążę, leczenie grypy w czasie ciąży

Streszczenie:

Cel pracy: opis profilaktyki, leczenia oraz przebiegu grypy podczas ciąży oraz zbadanie i ocena świadomości kobiet ciężarnych na temat zakażenia wirusem grypy w czasie ciąży oraz wiedzy i opinii na temat stosowania szczepień przeciwko wirusom grypy w czasie ciąży.

Materiały i metody: W ramach badań własnych stworzono ankietę internetową skierowaną do kobiet będących w ciąży. Badania były prowadzone od 18.01.2018. do 25.03.2018, czyli w czasie sezonu grypowego. W badaniu wzięło udział 210 kobiet ciężarnych. Wyniki wskazują na niski poziom świadomości kobiet ciężarnych na temat zakażeń wirusami grypy.

Wnioski:

1. Poziom wiedzy kobiet ciężarnych na temat zakażeń wirusem grypy oraz wpływu zachorowania na grypę w ciąży na przebieg ciąży i rozwój płodu jest niski.
2. Szczepienia przeciwko grypie są najważniejszą częścią profilaktyki, jednak uważane są przez dużą część ankietowanych za niebezpieczne w czasie ciąży, głównie ze względu na powikłania poszczepienne.
3. Leczenie przeciwwirusowe jest ważnym elementem terapii zakażeń grypą w ciąży, ponieważ pozwala na szybsze zniwelowanie jej objawów, a co za tym idzie, zminimalizowanie ryzyka poważnych powikłań pogrypowych.
4. Należy prowadzić szerszą edukację na temat zakażeń wirusami grypy i możliwych powikłań pogrypowych, szczególnie wśród osób z grupy zwiększonego ryzyka ciężkiego jej przebiegu.

Key words: prevention of influenza virus infections, influence of influenza on pregnancy, treatment of influenza during pregnancy

Summary:

Aim of the study: description of prophylaxis, treatment and course of influenza during pregnancy as well as examination and assessment of pregnant women's awareness of influenza virus infection during pregnancy as well as knowledge and opinions on the use of vaccinations against influenza viruses during pregnancy.

Materials and methods: As part of our own research, an online survey was created for pregnant women. The research was conducted from 18/01/2018. until 25/03/2018, i.e. during the flu season. 210 pregnant women participated in the study. The results indicate a low level of awareness of pregnant women about influenza virus infections.

Conclusions:

1. The level of knowledge of pregnant women on the subject of influenza virus infections and the impact of influenza on pregnancy on pregnancy and fetal development is low.
2. Vaccination against influenza is the most important part of prophylaxis, however, it is considered by many of the respondents to be dangerous during pregnancy, mainly due to post-vaccination complications.
3. Antiviral treatment is an important element in the treatment of influenza infection in pregnancy, because it allows faster relief of its symptoms, and thus, minimizing the risk of serious influenza complications.
4. A wider education should be conducted on influenza virus infections and possible post-influenza complications, especially among people at increased risk of severe its course.

Charakterystyka grupy badanej

W badaniu ankietowym wzięło udział 210 kobiet ciężarnych w wieku od 20 do 42 lat. Najwięcej kobiet ciężarnych (42,9%) odpowiadających w ankiecie było w wieku od 26 do 30 lat. 27,1% ankietowanych kobiet ciężarnych było w grupie wiekowej od 31 do 35 lat. Kobiety ciężarne w wieku od 20 do 25 lat stanowiły 22,9% respondentek. Najmniej an-

kietowanych kobiet ciężarnych było w przedziale wiekowym od 36 do 40 lat (6,7%) oraz w przedziale od 40 do 45 lat (0,5%).

Mediana wieku ankietowanych kobiet ciężarnych wynosi 29 lat, a średnia wieku 28,9 lat (Tabela 1.).

W pierwszej ciąży było 43,3% badanych kobiet ciężarnych. 41,9% badanych kobiet ciężarnych było w drugiej ciąży. 11% ankietowanych kobiet ciężar-

Wpływ żywienia i węglowodanów na rozwój otyłości: parasolowy przegląd meta-analiz i badań klinicznych

the influence of nutrition and hydrocarbons on the development of obesity: an umbrella review of meta-analyses and clinical studie

Prof. dr hab. med. prof. h.c. Paulin Moszczyński; Anna K. Moszczyńska-Serafin

Tarnowska Szkoła Wyższa w Tarnowie

Słowa kluczowe: węglowodany, oporna skrobia, indeks glikemiczny, wysoko-fruktozowy syrop kukurydziany, planowanie posiłków, sztuczne słodziki, brązowa tkanka tłuszczowa, mikrobion jelitowy

Streszczenie

W 2017 roku, 11 milionów zgonów w 197 krajach było związane z żywieniem. Duże spożycie sodu (3 miliony zgonów), niska konsumpcja produktów z pełnego ziarna (3 miliony zgonów) i owoców (2 miliony zgonów) to główne powody dietetyczne zgonów. Populacyjne badania prospektywne wykazały, że najniższa śmiertelność występuje przy BMI wnoszącym 21-25 kg/m². W przypadku wyższego BMI głównymi przyczynami zgonów były choroby sercowo-naczyniowe, cukrzyca i nowotwory. Otyłość brzuszna jest zdecydowanie silniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia tych schorzeń od otyłości pośladowko-udowej. Artykuł przedstawia związki pomiędzy żywieniem i otyłością ze szczególnym uwzględnieniem balansu i bilansu energetycznego. Przedstawiono współczesne dane dotyczące definicji, źródeł, rekomendacji spożycia węglowodanów, błonnika i jego składników, opornej skrobi i wysoko-fruktozowego syropu kukurydzianego. Sztuczne środki słodzące stwarzają większy wybór żywności dla osób chcący ograniczyć przyjmowane kalorie i poprawić smak żywności. Rozległy marketing i wzrastająca świadomość zdrowotna prowadzą do szerokiej konsumpcji tych środków. Jednakże wiele pozytywnych skutków po stosowaniu słodzików pozostaje nie potwierdzona w dużych badaniach klinicznych.

Key words: hydrocarbons, resistant starch, glycemic index, high-fructose corn syrup, meal plans, artificial sweeteners, brown adipose tissue, gut microbiota

Summary

In 2017, 11 million deaths in 195 countries were attributable to nutrition. High intake of sodium (3 million deaths), low intake of whole grains (3 million deaths), and low intake of fruits (2 million deaths) were the leading dietary risk factors for deaths. In population follow up studies the lowest mortality was observed between BMI 21-25 kg/m². Above this value mortality was higher mainly due to cardiovascular diseases, diabetes and cancer. Abdominal obesity is significantly stronger risk factor for these diseases than gluteo-femoral obesity. The paper presents the relationship of nutrition and obesity with special emphasis on energy balance and caloric restriction. A current state of knowledge on definitions, sources, recommendations and intakes of carbohydrates, dietary fiber and its components, resistant starch, and high-fructose corn syrup have been briefly discussed in this review. Artificial sweeteners provide greater food choices to people looking to cut down calories and improve the palatability of food. Extensive marketing and increased health awareness have led to their widespread use. However, many of their purported beneficial effects after using these substances remain invalidated in large scale clinical studies.

Wprowadzenie

Rządowy dokument brytyjski opublikowany w listopadzie 2018 r. „Prevention is better than cure: our vision to help” kładzie nacisk na osobistą odpowiedzialność człowieka za decyzje dotyczące prozdrowotnego stylu życia. Ze wszech miar słuszny postulat powinien mieć wymiar globalny. Skuteczny lobbing wielkich koncernów żywieniowych, które działają, w sposób porównywalny do przemysłu nikotynowego, poprzez kojarzenia marketingowe sportu, rozrywki, celebrytów z *fastfoodami* czy słodzonymi napojami, pomija szkodliwość ich konsumpcji.

Stwierdzono, że w 2017 r. zła dieta była przyczyną ponad 11 mln zgonów w 195 krajach oraz 255 mln lat życia skorygowanych niesprawnością (DALY z ang. disability adjusted life-years).

Największy udział miały:

- duże spożycie sodu (3 mln zgonów),
- niskie spożycie pełnoziarnistych produktów zbożowych (3 mln) i
- niedostateczna konsumpcja owoców (2 mln).

W dalszej kolejności czynnikami ryzyka były: niskie spożycie orzechów, warzyw, kwasów Ω -3 z ryb i owoców morza, błonnika, wielonienasy-

Japońska Agencja Farmaceutyków i Wyrobów Medycznych (PMDA) – rozwiązania dla pacjentów i rozwoju innowacji (cz. 2)

*Japanese Pharmaceuticals And Medical Devices Agency (PMDA) – Solutions For Individuals
And The Development Of Innovation (Part 2)*

Magdalena Pajewska-Lewandowska

Gabinet Prezesa

Słowa kluczowe: PMDA, zdrowie publiczne, działania niepożądane, regeneracyjne produkty lecznicze, medycyna regeneracyjna, regulatory science

Streszczenie

W artykule omówiono działanie Japońskiej Agencji ds. Farmaceutyków i Wyrobów Medycznych (PMDA). Omówiono system przekazywania informacji o działaniach niepożądanych produktów leczniczych, rozwoju i współpracy międzynarodowej PMDA, a także zastosowaniu regulatory science.

Key words: PMDA, public health, side effects, regenerative medicinal products, regenerative medicine, regulatory science

Summary

The article discusses the operation of the Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). The system of providing information on adverse effects of medicinal products, development and international cooperation of PMDA, as well as the use of science regulators were discussed.

Środki bezpieczeństwa dla produktów dopuszczonych do obrotu – system przekazywania informacji o działaniach niepożądanych i infekcjach spowodowanych zżyciem produktów leczniczych

Program zbierania i raportowania informacji o działaniach niepożądanych leków zawiera:

1. system raportowania o działaniach niepożądanych przez firmy farmaceutyczne;
2. system raportowania o kwestiach bezpieczeństwa produktów leczniczych i wyrobów medycznych prowadzony przez personel medyczny;
3. w przypadku, gdy są to informacje wymieniane pomiędzy państwami to odbywa się to w ramach Międzynarodowego Programu Monitorowania Leków WHO.

System raportowania o działaniach niepożądanych przez firmy farmaceutyczne

Ten system ma swoje ramy prawne w Ustawie o farmaceutykach i wyrobach medycznych, która nakazuje firmom by przekazywały do PMDA informacje na temat bezpieczeństwa produktów leczniczych zarówno te dotyczące działań niepożądanych, ale też

związane z potencjalnymi skażeniami produktów i możliwymi infekcjami, które mogą mieć miejsce po ich zżyciu. W ten sposób Japonia chce się uchronić przed powtórzeniem stosunkowo licznych przypadków infekcji po zżyciu leków, jak to miało miejsce między innymi z produktami zawierającymi niepodgrzaną krew i wirus HIV, co doprowadziło do rozwoju AIDS u pacjentów¹⁰.

Nowelizacja rozporządzeń wykonawczych natomiast przyniosła zmiany w definicji „ciężkiego przypadku” dostosowując ją do wytycznych Międzynarodowej Konferencji Harmonizacyjnej (ICH – International Harmonisation Conference) oraz wprowadzono konieczność informowania o przypadkach spoza Japonii zawieszenia/cofnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w wyniku zastrzeżeń co do bezpieczeństwa.

Całość procesu zbierania i analizowania zarówno japońskich jak też zagranicznych informacji o bezpieczeństwie leków oraz dalsze wynikające z nich działania muszą być prowadzone zgodnie z Standar-

10. Japoński skandal krwii skażonej HIV - (薬害エイズ事件 yakugai eizu jiken), odnosi się do wydarzeń w latach 80-tych, gdy pomiędzy 1, a 2 tysiąca japońskich pacjentów chorych na hemofilie zostało zainfekowanych HIV poprzez produkty krwiopochodne. Szczególnie kontrowersyjne było to, że po stwierdzeniu, iż podgrzanie krwii nieszkodliwia wirus, nadal wytwarzano produkty starą metodą zarażając coraz większą ilość pacjentów. Niektórzy urzędnicy wysokiego szczebla w Ministerstwie Zdrowia i Opieki Społecznej, członkowie zarządu firmy wytwarzającej produkty oraz czołowy lekarz z dziedziny hemofilii zostali oskarżeni o nieumyślne spowodowanie śmierci. ([https://en.wikipedia.org/wiki/HIV-tainted_blood_scandal_\(Japan\)](https://en.wikipedia.org/wiki/HIV-tainted_blood_scandal_(Japan)))

Harmonizacja metodologii oceny ryzyka dla zdrowia ludzi, zwierząt i środowiska w przypadku narażenia łącznego

Harmonisation of methodologies for human health, animal health and environmental risk assessment of combined exposure to multiple chemicals

dr Iwona Wiśniewska¹, Barbara Jaworska-Łuczak²

¹Departament Rejestracji i Oceny Dokumentacji Produktów Biobójczych, ²Wiceprezes Urzędu ds. Produktów Biobójczych

Słowa kluczowe: ocena ryzyka, narażenie łączne, zdrowie ludzi, zwierząt i środowiska, wytyczne, Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), Europejska Agencja ds. Chemikaliów (ECHA)

Streszczenie:

W artykule przedstawiono zagadnienia związane z oceną ryzyka dla zdrowia ludzi, zwierząt i środowiska w przypadku narażenia łącznego. Zharmonizowane podejście i metodologie zostały opracowane przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) z uwzględnieniem zaleceń Europejskiej Agencji ds. Chemikaliów (ECHA) w zakresie produktów biobójczych. Podejście to obejmuje etap formułowania problemu, oceny narażenia, identyfikacji i charakterystyki zagrożeń oraz etap charakterystyki ryzyka wraz z analizą niepewności i z uwzględnieniem wielopoziomowości zarówno w przypadku podejścia dla całych mieszanin, jak i podejścia opartego na składnikach włączając w to grupowanie chemikaliów. Wytyczne EFSA mogą być stosowane do oceny ryzyka uwzględniającego narażenie łączne w wielu obszarach – podczas oceny bezpieczeństwa stosowania produktów biobójczych, środków ochrony roślin, dodatków do żywności czy kosmetyków.

Key words: risk assessment, combined exposure, human health, animal health, environment, guidance, European Food Safety Authority (EFSA), European Chemicals Agency (ECHA)

Summary:

The article presents issues related to risk assessment for human health, animal health and environment of combined exposure to multiple chemicals. A harmonised approach and methodologies have been developed by the European Food Safety Authority (EFSA) together with recommendations of the European Chemicals Agency (ECHA) on biocidal products. This approach includes the problem formulation, exposure assessment, hazard identification and characterization and risk characterization including uncertainty analysis with tiered approaches for both whole mixtures approach and component-based approach including grouping of chemicals. The EFSA guideline can be used for risk assessment of combined exposure to multiple chemicals in case of biocidal products, plant protection products, food additives or cosmetics.

Wstęp

Ocena ryzyka dla zdrowia ludzi, zwierząt i środowiska uwzględniająca łączne narażenie na wiele substancji chemicznych stanowi wyzwanie ze względu na złożoność problemu, dużą liczbę chemikaliów stwarzających zagrożenie pochodzenia zarówno antropogenicznego jak i naturalnego, a także ze względu na ilość danych potrzebnych do opisanie profili toksykologicznych i scenariuszy narażenia na te chemikalia w przypadku ludzi, zwierząt domowych i hodowlanych oraz gatunków obecnych w środowisku. Z tego powodu jednym z priorytetów Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) stało się opracowanie zharmonizowanych metodologii uwzględniających wpływ czynników skumulowanych. Harmonizacja metodologii jest szczególnie ważna ze względu na wiele istniejących terminów, modeli i podejść w różnych obszarach i ramach praw-

nych. Opublikowane w lutym 2019 roku wytyczne EFSA wprowadzają spójność, przejrzystość i usystematyzowanie oceny ryzyka w wielu obszarach regulacyjnych ułatwiając międzynarodową współpracę między organami naukowymi i kompetentnymi oraz stanowiąc wsparcie dla osób zajmujących się oceną ryzyka [1].

Definicja i skład mieszanin

Zgodnie z definicją zawartą w rozporządzeniu REACH [2] mieszanina oznacza *mieszaninę lub roztwór składający się z dwóch lub większej liczby substancji*. Jednak w kontekście oceny ryzyka dla ludzi, zwierząt i środowiska narażenia, które mogą przyczynić się do efektów łącznych nie ograniczają się do substancji chemicznych w tym samym medium (próbka żywności, paszy lub środowiska). Dlatego w niniejszych wytycznych zdefiniowano mieszaninę