

PROTOKÓŁ NR 1/2024/17

Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. METOD FIZYKOCHemiczNYCH

KOMISJI FARMAKOPEI

W DNIU 19 LUTEGO 2024 R.

Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie protokołu nr 2/2022/16 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Metod Fizykochemicznych Komisji Farmakopei w dniu 19 grudnia 2022 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowych (I) rozdziałów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.5, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2024 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2024 FP XIII).
- 2.9.50. Analiza wielkości cząstek metodą dynamicznego rozpraszania światła ^{1(11.5)}
- 5.27. Comparability of alternative analytical procedures ^{1(11.5)} / Porównywalność alternatywnych procedur analitycznych ^{1(11.5)}
5. Uchwała Grupy eksperckiej ds. Grupy eksperckiej ds. Metod Fizykochemicznych Komisji Farmakopei w sprawie monografii wymienionych w porządku obrad posiedzenia.
6. Wolne wnioski.

Obecni na posiedzeniu członkowie Grupy eksperckiej ds. Metod Fizykochemicznych Komisji Farmakopei:

Przewodniczący	- prof. dr hab. Zbigniew Fijałek
Zastępca Przewodniczącego	- prof. dr hab. Anna Gumieniczek
Członkowie:	- prof. dr hab. Tomasz Bączek
	- prof. dr hab. Zenon Kokot
	- prof. nadzw. dr hab. Jan Maurin

Obecni na posiedzeniu pracownicy Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Dyrektor Departamentu Farmakopei	- Ewa Leciejewicz-Ziemecka
Departament Farmakopei	- Elżbieta Sadowska

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad 1) Posiedzenie otworzył Przewodniczący Grupy eksperckiej prof. dr hab. Zbigniew Fijałek i Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka, witając zebranych na spotkaniu Grupy eksperckiej.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zastrzeżeń.

Ad 3) Protokół nr 2/2022/16 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Metod Fizykochemicznych Komisji Farmakopei w dniu 19 grudnia 2022 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje nowych rozdziałów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.5, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2024 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2024 FP XIII). Publikacja Suplementu 2024 FP XIII planowana jest w listopadzie 2024 r. wraz z wersją elektroniczną.

Dyrektor DF podkreśliła, że w celu usprawnienia przebiegu posiedzenia w formie wideokonferencji załączone do zaproszenia na posiedzenie materiały zawierały wprowadzone przez Departament Farmakopei uzgodnione wstępne weryfikacje z wersjami oryginalnymi i ustaleniami redakcyjnymi oraz sugestie zapisów. Następnie Członkowie Grupy przestali swoje uwagi przed terminem posiedzenia i na niniejszym spotkaniu Dyrektor DF przedstawiła w formie prezentacji zebrane uwagi do poszczególnych tekstów. Przyjęte zmiany, po posiedzeniu wprowadzi Departament Farmakopei.

USTALENIA OGÓLNE

confidence limits – granice przedziałów ufności

dispersion medium – ośrodek dyspergujący

fluctuates – fluktuuje

USTALENIA

2.9.50. Analiza wielkości cząstek metodą dynamicznego rozpraszania światła

Str. 1, wiersz 16 powinno być: „złożone z chaotycznie poruszających się cząstek”.

Str. 1, wiersz 20 powinno być: „Submikronowe cząstki rozproszone w cieczy, nieulegające sedimentacji”.

Str. 1, wiersz 22-26 powinno być: „natężenie światła rozproszonego przez poruszające się cząstki fluktuuje w zależności od ich współczynników dyfuzji. Natężenie światła rozproszonego przez większe cząstki fluktuuje wolniej, ponieważ większe cząstki poruszają się wolniej, odwrotnie, natężenie światła rozproszonego przez mniejsze cząstki fluktuuje szybciej.”.

Str. 1, wiersz 28-31 powinno być: „Współczynnik dyfuzji translacyjnej (*translational diffusion coefficient*) i średnica równoważnej cząstki kulistej (*particle equivalent spherical diameter*) są powiązane równaniem Stokesa-Einsteina”.

Str. 2, wiersz 1-2 powinno być: „hydrodynamiczna średnica równoważnej cząstki kulistej”.

Str. 2, wiersz 7-9 powinno być: „Fluktuacje natężenia światła rozproszonego można oceniać w zależności od przesunięcia w czasie lub w częstotliwości.”.

Str. 2, wiersz 15 powinno być: „funkcje autokorelacji jak i korelacji krzyżowej”.

Str. 2, wiersz 16-17 powinno być: „Może to być opisane rozkładem wykładniczym.”.

Str. 3, wiersz 6 powinno być: „*lasera*: wytwarzającego monochromatyczną i koherentną wiązkę”.

Str. 4, wiersz 13 powinno być: „zgodny z materiałami użytymi w przyrządzie”.

Str. 4, wiersz 15 powinno być: „posiadać znany współczynnik załamania światła, inny niż substancji badanej”.

Str. 4, wiersz 22 powinno być: „wyniki pomiarów nie różnią się istotnie”.

Str. 4, wiersz 30-31 powinno być: „obecne są w próbce cząstki obce lub inne cząstki współobecne w próbce”.

Str. 5, wiersz 5 powinno być: „aby zmniejszyć efekt”.

Str. 6, wiersz 17-21 powinno być: „**Średnia średnica cząstek (*Average particle diameter*)**, $\bar{x}_{DLS}$: harmoniczna średnia średnica cząstek ważona natężeniem rozproszonego światła, wyrażona w metrach”.

Str. 6, wiersz 27 powinno być: „**Natężenie światła rozproszonego, szybkość zliczeń**”.

Str. 6, wiersz 33-34 powinno być: „**Współczynnik załamania światła (*Refractive index*)**, n : bezwymiarowy współczynnik załamania ośrodka dyspergującego przy długości fali wiązki lasera.”.

5.27. Porównywalność alternatywnych procedur analitycznych

Str. 1, wiersz 22-23 powinno być: „wytycznych dotyczących możliwych podejść do oceny porównywalności alternatywnej procedury”.

Str. 2, wiersz 14 powinno być: „Należy ocenić i porównać działanie obydwu procedur.”.

Str. 3, wiersz 24-25 powinno być: „W przypadku wyników ilościowych, można rozważyć metodę 2 jednostronnych testów t (*two one-sided t-tests*, TOST) do porównania średnich obydwu grup.”.

Str. 3, wiersz 28 powinno być: „wyników jakościowych (np. spełnienia/niespełnienia)”.

Str. 4, wiersz 5-6 powinno być: „wykonywane równolegle dla procedury farmakopealnej i procedury alternatywnej”.

Str. 4, wiersz 7-8 powinno być: „w zależności od rodzaju badania porównawczego i/lub zastosowanych procedur analitycznych”.

Str. 4, wiersz 16 powinno być: „następujące aspekty”.

Str. 4, wiersz 32 – str. 5, wiersz 1 powinno być: „Takie rozważania mogą pomóc w podjęciu decyzji, czy do badania porównywalności jest odpowiednie użycie pojedynczej serii, czy wymaganych jest wiele serii produktu badanego, w celu uzyskania próbek reprezentatywnych dla zmienności procesu wytwarzania.”.

Str. 5, wiersz 8-9 powinno być: „wskaźniki (*factors*) precyzji pośredniej nie wpływają znacząco na zmienność procedury”.

Str. 5, wiersz 32-33 powinno być: „Przypisanie wartości marginesowi równoważności jest jednym z najtrudniejszych aspektów badań porównywalności”.

Str. 6, wiersz 9-10 powinno być: „Inne podejścia do oceny porównywalności procedury analitycznej”.

Str. 6, wiersz 18-21 powinno być: „granic przedziałów ufności (*confidence limits*). Równoważność średnich wyników jest wykazana, jeżeli granice przedziałów ufności znajdują się w marginesach równoważności”.

Str. 7, wiersz 9-10 powinno być: „sprawdzić za pomocą przedstawienia graficznego lub testów statystycznych”.

Str. 7, wiersz 12 powinno być: „rozkładu normalnego analizowanych danych”.

Str. 7, wiersz 14-19 powinno być: „Wariancja (*variance*) doświadczalna alternatywnej procedury po implementacji w laboratorium powinna być podobna do zmienności procedury farmakopealnej; znacznie mniejsza wariancja (większa precyzja) alternatywnej procedury może być akceptowalna. Opisowy wykres lub test statystyczny może być użyty w celu wykazania, że zmienność alternatywnej procedury jest równa lub lepsza niż procedury farmakopealnej.”.

Str. 7, wiersz 25-26 powinno być: „Jeżeli dotyczy, jako część analizy statystycznej należy uwzględnić parowanie wyników i/lub różnice w wariancjach doświadczalnych”.

Str. 9, wiersz 4-5 powinno być: „*pozioma linia przedstawia przedział ufności. Pionowe linie przedstawiają wcześniej określone marginesy równoważności*”.

Str. 9, wiersz 7 powinno być: „W przypadku obserwacji błędu systematycznego”.

Str. 9, wiersz 13 powinno być: „Jeżeli równoważność jest akceptowana w ramach badania porównywalności”.

Ad 5) Po omówieniu tekstów wymienionych w porządku obrad posiedzenia Grupa ekspercka ds. Metod Fizykochemicznych KF podjęła poniższą uchwałę.

**UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. METOD FIZYKOCHEMICZNYCH
KOMISJI FARMAKOPEI
NR 1/2024/11 Z DNIA 19 LUTEGO 2024 R.**

Działając na podstawie art. 7 ust. 8 ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. z 2023 r., poz. 1223) Grupa ekspercka ds. Metod Fizykochemicznych Komisji Farmakopei postanawia, co następuje:

§ 1.

Grupa ekspercka ds. Metod Fizykochemicznych Komisji Farmakopei zatwierdza niżej wymienione polskojęzyczne wersje nowych rozdziałów Farmakopei Europejskiej 11.5, omówione i zweryfikowane na posiedzeniu Grupy w dniu 19 lutego 2024 r. (wideokonferencja).

2.9.50. Analiza wielkości cząstek metodą dynamicznego rozpraszania światła ^{1(11.5)}

5.27. Porównywalność alternatywnych procedur analitycznych ^{1(11.5)}

Uzasadnienie zajętą stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 19 lutego 2024 r., przeprowadzonego w formie wideokonferencji, zostały omówione i zweryfikowane w zakresie zgodności z tekstem Farmakopei Europejskiej oraz ustaleniami ogólnymi i zawartymi w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Farmakopei Europejskiej”, polskojęzyczne wersje nowych tekstów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.5, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2024 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2024 FP XIII).

Załączone do zaproszenia na posiedzenie materiały zawierały wprowadzone przez Departament Farmakopei weryfikacje wstępne zgodności z wersjami oryginalnymi i ustaleniami redakcyjnymi oraz sugestie zapisów. Ustalenia podjęte na niniejszym posiedzeniu zostaną wprowadzone do tekstów przez Departament Farmakopei.

§ 2.

Uchwała została podjęta jednogłośnie.

W głosowaniu brało udział 5 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za - 5, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej.

Głosy przeciw – 0.

Wstrzymało się – 0.

§ 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Ad 6) Z uwagi na potrzebę stosowania w Farmakopei Polskiej ustalonego i jednolitego nazewnictwa, uporządkowano polską wersję terminu *conductivity* jako *przewodnictwo*. Zostanie on wprowadzony do odpowiednich tekstów, w miejsce stosowanych synonimów (przewodność, konduktancja) w trakcie prowadzonych prac wydawniczych w przypadku nowelizacji takiego tekstu.

Na zakończenie posiedzenia Przewodniczący Grupy eksperckiej prof. dr hab. Zbigniew Fijałek oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowali zebranych za udział w wideokonferencji i merytoryczną dyskusję.

*Przewodniczący
Grupy eksperckiej ds. Metod
Fizykochemicznych KF*



Prof. dr hab. Zbigniew Fijałek

Przygotowano w Departamencie Farmakopei