

PROTOKÓŁ NR 3/2024/34

Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD CHEMICZNYCH ORAZ WYROBÓW MEDYCZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI W DNIU 7 LISTOPADA 2024 R.

Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 2/2024/33 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF w dniu 22 lutego 2024 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowych^I i znowelizowanych^{II} (zmiany do omówienia zaznaczono linią na marginesie) tekstów i monografii opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.6 i 11.7 do zamieszczenia w Suplemencie 2025 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2025 FP XIII).

TEKSTY PODSTAWOWE

2.4.35. Wymywalne pierwiastki w tworzywach sztucznych do celów farmaceutycznych / Extractable elements in plastic materials for pharmaceutical use ^I (11.7)

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH I MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH DO PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Ioflupani (¹²³I) solutio iniectionabilis ^I (11.6)

Lutetii (¹⁷⁷Lu) zadavotidi guraxetani solutio iniectionabilis ^I (11.7)

Techneții (^{99m}Tc) oxidronatis solutio iniectionabilis ^{II} (11.7)

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

Amiodaroni hydrochloridum ^{II} (11.7)

Atorvastatinum calcicum ^{II} (11.6)

Baclofenum ^{II} (11.7)

Bromperidolum ^{II} (11.6)

Chloroquini phosphas ^{II} (11.6)

Chloroxylenolum ^I (11.6)

Cinnarizinum ^{II} (11.7)

Dextromethorphanum hydrobromidum monohydricum ^{II} (11.7)

Enoxaparinum natricum iniectionabile ^I (11.7)

Etravirini compressi ^I (11.7)

Etravirinum ^I (11.6)

Fludrocortisoni acetat ^{II} (11.7)

Montelukastum natricum ^{II} (11.6)

Pefloxacinum mesilas dihydricus ^{II} (11.6)

Pirfenidoni compressi ^I (11.7)

Propylenglycolum ^{II} (11.6)

Riboflavini natrii phosphas hydricus ^{II} (11.6)

Sacchari sphaerae ^{II} (11.6)

Tetracosactidum ^{II (11.6)}

Ursodoxicoltaurinum dihydricum ^{I (11.6)}

5. Uchwała Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych Komisji Farmakopei w sprawie tekstów wymienionych w porządku obrad posiedzenia.
6. Wolne wnioski.

Obecni na posiedzeniu członkowie Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych Komisji Farmakopei:

Przewodnicząca	- prof. dr hab. Marianna Zając
Zastępca Przewodniczącej	- dr Anna Łozak
Członkowie:	- prof. dr hab. Anna Jelińska
	- dr hab. Urszula Hubicka
	- prof. nadzw. dr hab. Dorota Kowalczyk
	- dr Elżbieta Kublin

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

Dyrektor Departamentu Farmakopei	- Ewa Leciejewicz-Ziemecka
Departament Farmakopei:	- Olga Sadownik
	- Elżbieta Sadowska

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad 1) Posiedzenie otworzyły Przewodnicząca Grupy eksperckiej Prof. dr hab. Marianna Zając oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka, witając zebranych na spotkaniu Grupy eksperckiej. Dyrektor Departamentu Farmakopei przedstawiła również nowego pracownika Departamentu Farmakopei P. mgr inż. Olgę Sadownik. Posiedzenie odbyło się w formie wideokonferencji.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zmian.

Ad 3) Protokół nr 2/2024/33 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF z dnia 22 lutego 2024 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje nowego tekstu podstawowego oraz nowych i znowelizowanych monografii szczegółowych opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.6 i 11.7, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2025 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2025 FP XIII). Suplement 2025 FP XIII zawierać będzie polską wersję materiałów Suplementów 11.6, 11.7 i 11.8 Farmakopei Europejskiej oraz wymagania narodowe; publikacja planowana jest w listopadzie 2025 r. wraz z kumulatywną wersją elektroniczną FP XIII.

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

Dyrektor DF podkreśliła konieczność stosowania w przygotowywaniu monografii i tekstów farmakopealnych jednolitego, ustalonego nazewnictwa, zawartego w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Farmakopei Europejskiej” oraz opublikowanego w Farmakopei Polskiej; przypomniała także poniższe ustalenia podjęte wcześniej przez Grupę ekspercką ds. Substancji i

Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF w zakresie reguł dotyczących pisowni polskich nazw związków organicznych co do stosowania tzw. eufonicznego „o” między przedrostkami / przyrostkami i rdzeniem nazwy:

- w przypadku nazw złożonych, jeżeli nie używany jest nawias przed fragmentem nazwy (przyrostkiem) zaczynającym się samogłoską, nie stosuje się łącznika „o”, np. „...glukopiranozyloksy...”, w przypadku stosowania nawiasu, taki łącznik należy zastosować, np. „...benzylo]oksy...”; stosuje się łącznik „o” zawsze gdy przyrostek w nazwie zaczyna się spółgłoską,
 - w przypadku przyrostków typu „ylo”, „ilo”, „on”, „ol” (zaczynające się samogłoską), przed rozdzielającym je liczebnikiem nie stosuje się łącznika „o”, np. „...heptalen-7-ylo...”; w przypadku przyrostków typu „dion”, „trion” (zaczynające się spółgłoską) należy dodać „o”, np. „...puryno-6,8-dion”,
 - w przypadku pochodnych amin nie stosuje się łącznika „o”, np. „metanamina”, „etanamina”.
- Dodatkowo, przypomniano o stosowaniu w nazwie chemicznej „karboksamid” łącznika „y”.

USTALENIA SZCZEGÓŁOWE

2.4.35. Wymywalne pierwiastki w tworzywach sztucznych do celów farmaceutycznych

W całym tekście powinno być:

at the specification limit- w wartości granicznej specyfikacji

elements to be determined- oznaczane pierwiastki

target element- dany pierwiastek

not greater than- nie większe niż

TYTUŁ

Powinno być: „Ekstrahowalne pierwiastki w tworzywach sztucznych do celów farmaceutycznych”

PRZYGOTOWANIE PRÓBK

Str. 1, wiersz 26-27 powinno być: „...dodać 0,5 mL kwasu azotowego OD, 0,2 mL kwasu solnego OD, następnie 4,3 mL roztworu otrzymanego po autoklawowaniu.”

PRZYDATNOŚĆ UKŁADU

Str. 2, wiersz 17 powinno być: „... nie różni się od rzeczywistego stężenia więcej niż 20%.”

LINIOWOŚĆ

Str. 3, wiersz 6 do decyzji: „– błędy resztowe/ reszty dla każdego poziomu kalibracji są losowo rozmieszczone...”

ZAKRES

Str. 3, wiersz 25-26 powinno być: „Zakres kalibracji dla danego pierwiastka znajduje się w zakresie liniowości metody;”

DOKŁADNOŚĆ

Str. 4, wiersz 7-9 powinno być: „...wartości granicznej specyfikacji, także jeżeli stężenie początkowe odpowiedniego materiału porównawczego odpowiada wartości granicznej specyfikacji)...”

POWTARZALNOŚĆ

Str. 4, wiersz 19-21 powinno być: „W celu ustalenia precyzji pośredniej może być przeprowadzona analiza powtarzalności w różnych dniach, z zastosowaniem różnej aparatury, przez różnych analityków, lub ich kombinacja.”

Ioflupani (¹²³I) solutio iniectionis

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 13 powinno być: „...[3.2.1]oktano-2-karboksylanu (N-ω-fluoropropylo-2β-karbometoksy-3β...”

Lutetii (¹⁷⁷Lu) zadavotidi guraxetani solutio iniectionabilis

TYTUŁ

W polskiej wersji powinno być: „Lutet (¹⁷⁷Lu) zadawotyd guraksetan, roztwór do wstrzykiwań” (nazwa INN WHO brzmi: *lutetium (¹⁷⁷Lu) zadavotidum guraxetanum*)

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 16-17 do decyzji: „...[N-[(4R)-4-karboksy-κO-4-[4,7,10-tris(karboksylato/karboksylano-κO-metylo)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan...”

BADANIA

Str. 2, wiersz 18 powinno być: „Zadawotyd guraksetan, lutet zadawotyd guraksetan i inne substancje pokrewne.”

Str. 3, wiersz 14 powinno być: „*Detekcja*: spektrofotometr przy 200 nm i detektor radioaktywności połączone szeregowo.”

Str. 3, wiersz 16-17 powinno być: „(czas retencji = ok. 8,0 min): lutet zadawotyd guraksetan = ok. 1,1.”

CZYSTOŚĆ RADIOCHEMICZNA

Str. 4, wiersz 21 powinno być: „*Współczynnik opóźnienia*: [¹⁷⁷Lu]lutet zadawotyd guraksetan = 0 – 0,3.”

Str. 5, wiersz 2 powinno być: „...zlokalizować pik [¹⁷⁷Lu]lutetu zadawotydu guraksetanu przez porównanie...”

Str. 5, wiersz 9 powinno być: „...w porównaniu z [¹⁷⁷Lu]lutetem zadawotydem guraksetanem...”

Technetii (^{99m}Tc) oxidronatis solutio iniectionabilis

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 11 powinno być: „...(sodu oksydronianu)...”

Str. 1, wiersz 12-13 powinno być: „Preparat może zawierać stabilizatory i obojętne dodatki.”

Amiodaroni hydrochloridum

BADANIA

Str. 3, wiersz 13 powinno być: „- *faza ruchoma A*: świeżo przygotowany roztwór wodorowęglanu amonowego OD...”

Str. 4, wiersz 11 powinno być: „Dodać 1,50 g substancji badanej do 40 mL wody OD o temp. 80°C...”

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 6, wiersz 13-14 powinno być: „J. 2-[4-(2-butylo-1-benzofurano-3-karbonylo)-2,6-dijodofenoksy]-N,N-dietyloetan-1-aminy N-tlenek (amiodaronu N-tlenek).”

Atorvastatinum calcicum

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Baclofenum

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Bromperidolum

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Chloroquini phosphas

TOŻSAMOŚĆ

Str. 2, wiersz 15 powinno być: „...powtórzyć postępowania używając 80 mg...”

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 5, wiersz 6 powinno być: „D. *N*-tlenek (4*RS*)-4-[(7-chlorochinolin-4-yl)amino]-*N,N*-dietylopentan-1-aminy,”

Chloroxylenolum

BADANIA

Str. 2, wiersz 15 powinno być: „*Faza ruchoma*: roztwór 0,5% (V/V) lodowatego kwasu octowego OD, metanol OD (22:78 V/V).”

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 4, wiersz 23-24 powinno być: „Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji.”

Cinnarizinum

TOŻSAMOŚĆ

Str. 2, wiersz 15-16 powinno być: „...ogrzewając w łaźni wodnej w temp. 80°C i utrzymywać 10 min temperaturę łaźni wodnej 80°C.”

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 5, wiersz 2 powinno być: „C. 4-(difenylometylo)-1,1-bis[(2*E*)-3-fenylprop-2-en-1 ylo]piperazyn-1-iowy chlorek,”

Dextromethorphan hydrobromidum monohydricum

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Enoxaparinum natricum iniectabile

BADANIA

Str. 2, wiersz 12-13 powinno być: „W pojemniku wolnym od siarczanów, rozcieńczyć preparat badany...”

Str. 2, wiersz 16-17 powinno być: „W pojemniku wolnym od siarczanów, przygotować roztwór...”

Str. 2, wiersz 33; str. 3 wiersz 1-4 powinno być: „*Detekcja*: detektor konduktometryczny wyposażony w automatyczny eliminator anionów z mikromembraną lub odpowiedni układ eliminacji chemicznej.”

Str. 3, wiersz 8-9 powinno być: „*rozdzielczość*: więcej niż 1 pomiędzy pikami siarczanu i szczawianu.”

Str. 3, wiersz 10-11 powinno być: „*Obliczenia*. Wykreślić krzywą wzorcową zależności wysokości pików siarczanu od stężenia siarczanów (w µg/g) w roztworach porównawczych...”

ZAWARTOŚĆ

Str. 3, wiersz 24 powinno być: „Aktywność antykoagulacyjna preparatu badanego jest oznaczana...”

Etravirini compressi

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 26 powinno być: „...i 1000–700 cm⁻¹, zgodnie z widmem *etrawiryny CSP*.”

BADANIA

Str. 2, wiersz 3-4 powinno być: „Do ilości proszku odpowiadającej 50 mg etrawiryny, dodać...”

Etravirinum

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 4, wiersz 10-11 powinno być: „Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji.”

Fludrocortisoni acetat

WŁAŚCIWOŚCI

Str. 1, wiersz 17 powinno być: „*Wygląd*: biały lub prawie biały, słabo higroskopijny krystaliczny proszek.”

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 23 powinno być: „*Tożsamość pierwsza*: A, B.”

Str. 2, wiersz 13 powinno być: „*Rozpuścić 25 mg octanu fludrokortyzonu do identyfikacji i badania zawartości CSP w metanolu OD...*”

Str. 2, wiersz 16-17 powinno być: „*Przenieść 2 mL roztworu B do szklanej probówki poj. 15 mL z doszlifowanym szklanym lub politetrafluoroetylenowym korkiem.*”

Str. 2, wiersz 28 powinno być: „*Wyniki A*: plama główna na chromatogramach roztworów badanych...”

Str. 2, wiersz 34 powinno być: „*Wyniki B*: plama główna na chromatogramach roztworów badanych...”

BADANIA

Str. 5, wiersz 3 powinno być: „- *suma zanieczyszczeń*: nie więcej niż 1,0%;

Montelukastum natrium

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Pefloxacin mesilas dihydricus

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Pirfenidoni compressi

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Propylenglycolum

BADANIA

Str. 2, wiersz 3-4 powinno być: „...*(0,01 mol/L) RM*, do powrotu różowego zabarwienia utrzymującego się dłużej niż 30 s.”

Riboflavini natrii phosphas hydricus

DEFINICJA

Str. 2, wiersz 2-3 powinno być: „*ryboflawina*: 7,8-dimetylo-10-[(2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4,5-tetrahydrokspentylo]benzo [*g*]pterydyno-2,4(3*H*,10*H*)-dion;

Sacchari sphaerae

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 18 powinno być: „*Rozpuścić 10 mg sacharozy CSP w mieszaninie...*”

Tetracosactidum

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 12-13 powinno być: „*Kortykotropiny ludzkiej syntetyczny (1-24)-peptyd. Substancja zwiększa szybkość z jaką hormony kortykoidowe są wydzielane przez nadnercza.*”

Ursodoxicolaaurinum dihydricum

BADANIA

Str. 1, wiersz 26-27 powinno być: „W celu poprawy rozpuszczania, roztwór może być ogrzany do temperatury ok. 60°C i następnie ochłodzony do temperatury ok. 20°C.”

Str. 2, wiersz 9 powinno być: „Faza ruchoma: metanol OD, woda OD, bezwodny etanol OD (40:40:80 V/V/V).”

Ad 5) Po omówieniu tekstów Grupa ekspercka ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF podjęła poniższą uchwałę.

UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD CHEMICZNYCH ORAZ WYROBÓW MEDYCZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI NR 3/2024/34 Z DNIA 7 LISTOPADA 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. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych Komisji Farmakopei postanawia, co następuje:

§ 1.

Grupa ekspercka ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych Komisji Farmakopei zatwierdza niżej wymienione polskojęzyczne wersje tekstów Farmakopei Europejskiej, omówione i zweryfikowane na posiedzeniu Grupy w dniu 7 listopada 2024 r. (wideokonferencja). W górnym indeksie podano typ zmiany (tekst/monografia nowa ^I; nowelizacja pełna ^{II}) oraz wydawnictwo Farmakopei Europejskiej, w którym zostały opublikowane.

TEKSTY PODSTAWOWE

2.4.35. Ekstrahowalne pierwiastki w tworzywach sztucznych do celów farmaceutycznych ^{I (11.7)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH I MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH DO PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Ioflupani (¹²³I) solutio iniectionis ^{I (11.6)}

Lutetii (¹⁷⁷Lu) zadavotidi guraxetani solutio iniectionis ^{I (11.7)}

Techneții (^{99m}Tc) oxidronatis solutio iniectionis ^{II (11.7)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

Amiodaroni hydrochloridum ^{II (11.7)}

Atorvastatinum calcicum ^{II (11.6)}

Baclofenum ^{II (11.7)}

Bromperidolum ^{II (11.6)}

Chloroquini phosphas ^{II (11.6)}

Chloroxylenolum ^{I (11.6)}

Cinnarizinum ^{II (11.7)}

Dextromethorphanii hydrobromidum monohydricum ^{II (11.7)}

Enoxaparinum natricum iniectabile ^{I (11.7)}
Etravirini compressi ^{I (11.7)}
Etravirinum ^{I (11.6)}
Fludrocortisoni acetat ^{II (11.7)}
Montelukastum natricum ^{II (11.6)}
Pefloxacin mesilas dihydricus ^{II (11.6)}
Pirfenidoni compressi ^{I (11.7)}
Propylenglycolum ^{II (11.6)}
Riboflavini natrii phosphas hydricus ^{II (11.6)}
Sacchari sphaerae ^{II (11.6)}
Tetracosactidum ^{II (11.6)}
Ursodoxicoltaurinum dihydricum ^{I (11.6)}

Uzasadnienie zajętego stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 7 listopada 2024 r., przeprowadzonym w formie wideokonferencji, zostały omówione i zweryfikowane w zakresie zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej oraz z ustaleniami zawartymi w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Farmakopei Europejskiej”, polskojęzyczne wersje nowych i znowelizowanych tekstów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.6 i 11.7, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2025 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2025 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; następnie Członkowie Grupy przesłali swoje uwagi przed terminem posiedzenia i na niniejszym spotkaniu Dyrektor DF przedstawiła w formie prezentacji zebrane uwagi do poszczególnych tekstów. Ustalenia podjęte na niniejszym posiedzeniu zostaną wprowadzone do tekstów przez Departament Farmakopei.

§ 2.

Uchwała została podjęta jednogłośnie.

W głosowaniu brało udział 6 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za – 6, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej

Głosy przeciw - 0,

Wstrzymało się – 0.

§ 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Na zakończenie posiedzenia Przewodnicząca Grupy Prof. dr hab. Marianna Zając oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowali zebranym za przekazane uwagi i merytoryczny udział w posiedzeniu.

Przewodnicząca
Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych
oraz Wyrobów Medycznych Komisji Farmakopei

Marianna Zając
prof. dr hab. Marianna Zając

Przygotowano w Departamencie Farmakopei