

**PROTOKÓŁ NR 4/2018/19**  
**Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD**  
**CHEMICZNYCH ORAZ WYROBÓW MEDYCZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI**  
**W DNIU 6 GRUDNIA 2018 R.**

**Porządek obrad posiedzenia:**

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 3/2018/18 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF w dniu 18 października 2018 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowych<sup>I</sup> i znowelizowanych<sup>II</sup> (zmiany do omówienia zaznaczono linią na marginesie) tekstów opublikowanych w Suplementach 9.6 i 9.7 Farmakopei Europejskiej, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2019 do Farmakopei Polskiej wydanie XI (teksty wraz z oryginałami w załączeniu).

*Fluorodopae (<sup>18</sup>F) ab nucleophila substitutione solutio iniectionabilis* <sup>I</sup>(9.7)  
*Yttrii (<sup>90</sup>Y) chloridi solutio ad radio-signandum* <sup>I</sup>(9.7)

*Amfetamini sulfas* <sup>II</sup>(9.7)

*Atazanaviri sulfas* <sup>I</sup>(9.7)

*Betacarotenum* <sup>II</sup>(9.7)

*Boldinum* <sup>I</sup>(9.7)

*Calcii folinas hydricus* <sup>II, IV</sup>(9.7)

*Calcii levofolinas hydricus* <sup>II, IV</sup>(9.7)

*Dexamfetamini sulfas* <sup>I</sup>(9.7)

*Dikalii clorazepas monohydricus* <sup>II, IV</sup>(9.7)

*Esomeprazololum natricum* <sup>I</sup>(9.7)

*Everolimusum* <sup>I</sup>(9.7)

*Glipizidum* <sup>II</sup>(9.7)

*Griseofulvinum* <sup>II</sup>(9.6), <sup>II</sup>(9.7)

*Indometacinum* <sup>II</sup>(9.7)

*Magnesii aluminometasilicas* <sup>I</sup>(9.7)

*Poloxamera* <sup>II</sup>(9.7)

*Polymyxini B sulfas* <sup>II</sup>(9.7)

*Pyrimethaminum* <sup>II</sup>(9.7)

*Rotigotinum* <sup>I</sup>(9.6)

*Simvastatinum* <sup>II</sup>(9.7)

*Solutiones concentratae ad haemocolaturam haemodiacolaturamque* <sup>I</sup>(9.6)

*Sulfobutylbetadexum natricum* <sup>I</sup>(9.6)

*Terpinum monohydricum* <sup>I</sup>(9.7)

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  
- dr hab. Dorota Kowalczuk  
- dr Elżbieta Kublin

**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 otworzyła Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka, witając zebranych na spotkaniu Grupy eksperckiej.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zmian.

Ad 3) Protokół nr 3/2018/18 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF z dnia 18 października 2018 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu kontynuowano omawianie materiałów przeznaczonych do publikacji w Suplemencie 2019 do Farmakopei Polskiej wydanie XI (Suplement 2019 FP XI). Suplement ten zawierać będzie zmiany i uzupełnienia wprowadzone w Ph. Eur. 9.6–9.8 oraz działy narodowe; publikacja Suplementu planowana jest w listopadzie 2019 r.

Do omawianych tekstów zgłoszono poniższe uwagi merytoryczne i redakcyjne. Jednocześnie Departament Farmakopei wprowadzi do monografii ujednolicenia redakcyjne, w tym związane z nazewnictwem, zgodne z wcześniej przyjętymi ustaleniami zawartymi m.in. w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Farmakopei Europejskiej”.

Niektóre projekty omawianych na posiedzeniu tekstów opracowane zostały na podstawie dokumentów Komisji Farmakopei Europejskiej, stąd mogły pojawić się różnice w porównaniu z ich wersją ostateczną opublikowaną w Ph. Eur., przekazaną Członkom Grupy z materiałami.

USTALENIA SZCZEGÓŁOWE

***Fluorodopae (<sup>18</sup>F) ab nucleophila substitutione solutio iniectionabilis***

**DEFINICJA**

Str. 1, wiersz 26 powinno być: “6-fluorolewodopa”.

**BADANIA**

Str. 4, wiersz 23 powinno być: “faza ruchoma A: kwas trifluoroctowy OD (1,22 g/L);

Str. 5, wiersz 30 powinno być: “Wartość graniczna:...”.

Str. 7, wiersz 1–2 powinno być: “faza nieruchoma: żel krzemionkowy pokryty eterem koronowym do rozdzielania związków chiralnych OD (5 µm)”.

Str. 7, wiersz 3 powinno być “Faza ruchoma: kwas nadchlorowy OD (2,9 g/L).”

Str. 7, usunąć wiersz 8.

Str. 7, wiersz 15–16 powinno być: “rozdzielczość: nie mniej niż 1,5 pomiędzy pikami 6-fluorodekstrodoxy (nieradioaktywny analog zanieczyszczenia F) i 6-fluorolewodopy.”

## ZANIECZYSZCZENIA

Str. 9, wiersz 7–8 powinno być: “kwas (2*RS*)-2-amino-3-(5-formylo-4-hydroksy-2-nitrofenylo)propanowy (3-formylo-6-nitro-DL-dopa)”.

Str. 10, wiersz 14 powinno być: “(2*E*)-2-[(difenylo-metylideno)amino]-3-(2-fluoro-4,5-dimetoksyfenylo)propanian *tert*-butylu”.

Str. 10, wiersz 18 powinno być: “kwas 3-chlorobenzeno-1-karboperoksyoinowy”.

## *Yttrii (<sup>90</sup>Y) chloridi solutio ad radio-signandum*

### BADANIA

Str. 2, wiersz 32–33 powinno być: “Utrzymywać żywicę w kolumnie pokrytą *kwadem azotowym OD* (94,7 g/L) i wolną od pęcherzyków powietrza”.

Str. 3, wiersz 1–3 powinno być: “*Roztwór badany*. Dodać objętość preparatu badanego odpowiadającą 100–200 MBq do 4 mL roztworu *sześciowodnego chlorku strontu OD* (100 mg/mL) w *kwadem azotowym OD* (474 g/L).”

## *Amfetamini sulfas*

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

## *Atazanaviri sulfas*

### BADANIA

Str. 3, wiersz 22 powinno być: “dla każdego znieczyszczenia, użyć stężenia siarczanu atazanawiru...”.

## *Betacarotenum*

### BADANIA

Str. 2, wiersz 30 powinno być: “*żel krzemionkowy do chromatografii z grupami amidoalkilosililowymi OD*”.

Str. 3, wiersz 32 usunąć fragment: “*nad pentatlenkiem difosforu OD*”.

## *Boldinum*

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

## *Calcii folinas hydricus*

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

## *Calcii levofolinas hydricus*

### BADANIA

Str. 3, wiersz 8 powinno być: “...*bezwodnego etanolu OD*...”

Str. 4, wiersz 31 powinno być: “...*uwodnionego lewofolinianu wapnia*...”

Str. 5, wiersz 20–21 powinno być: “*faza nieruchoma: żel krzemionkowy pokryty albuminą ludzką do rozdzielania związków chiralnych OD* (5 µm);”.

## *Dexamfetamini sulfas*

### BADANIA

Str. 2, wiersz 16–17 powinno być: “*faza nieruchoma: żel krzemionkowy związany z wankomycyną do rozdzielania związków chiralnych OD* (5 µm)”.

## *Dikalii clorazepas monohydricus*

### TOŻSAMOŚĆ

Str. 2, wiersz 1 powinno być: “...220–280 nm dla roztworu badanego (b).”

### ***Esomeprazolium natrium***

Polska nazwa monografii powinna brzmieć: "Esomeprazol sodowy".

#### **BADANIA**

Str. 3, wiersz 24–25 powinno być: "*faza nieruchoma: polimer bezpostaciowy krzemoorganiczny do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, związany na końcu OD*".

### ***Everolimusum***

#### **BADANIA**

Str. 2, wiersz 18 powinno być: "*sirolimusu OD*".

Str. 3, wiersz 4, powinno być: "*Dozownik automatyczny: w temp. 6°C*".

Str. 3, wiersz 25 powinno być: "*...ewerolimusu do przydatności układu CSP...*"

Str. 4, wiersz 5–6 powinno być: "*faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, związany na końcu, deaktywowany dla zasad OD (5 µm)*".

### ***Glipizidum***

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

### ***Griseofulvinum***

#### **BADANIA**

Str. 2, wiersz 19–20 oraz str. 4, wiersz 16 powinno być: "*...gryzeofulwiny do badania zawartości metodą LC i tożsamości CSP*".

### ***Indometacinum***

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

### ***Magnesii aluminometasilicas***

#### **WŁAŚCIWOŚCI**

Str. 1, wiersz 19 powinno być: "*Wygląd: biały lub prawie biały, higroskopijny proszek lub granulki*".

#### **TOŻSAMOŚĆ**

Str. 1, wiersz 27 powinno być: "*Zobojętnić przesącz otrzymany w badaniu A tożsamości wodorotlenkiem amonowym OD*".

#### **BADANIA**

Str. 2, wiersz 32 powinno być: "*Do 0,200 g substancji badanej w kolbie z doszlifowanym korkiem...*".

### ***Poloxamera***

#### **WŁAŚCIWOŚCI FUNKCJONALNE**

Str. 6, wiersz 7–8 powinno być: "*Następujące właściwości mogą być istotne dla poloksamerów używanych jako substancje rozpraszające lub nośniki (typ 124)*".

Str. 6, wiersz 11–14 powinno być: "*Następujące właściwości mogą być istotne dla poloksamerów używanych jako solubilizatory (typy 188 i 237)*".

**Lepkość (2.2.9):** zwykle mniej niż 50 mPa · s, oznaczona w temp. 25°C.

Rozpuścić 25,0 g substancji badanej w 100,0 mL wody OD."

Str. 6, wiersz 18 powinno być: "**Lepkość (2.2.9):** zwykle mniej niż 75 mPa · s, oznaczona w temp. 5°C."

Str. 6, wiersz 19 powinno być: "Rozpuścić 25,0 g substancji badanej w 100,0 mL wody OD".

### ***Polymyxini B sulfas***

#### DEFINICJA

Str. 1, wiersz 13 powinno być: “*Aktywność*: nie mniej niż 6500 IU/mg (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).”

#### TOŻSAMOŚĆ

Str. 2, wiersz 23 powinno być: “...pasma o bardzo niskiej wartości  $R_F$ ...”

#### BADANIA

Str. 4, wiersz 22 powinno być: “...pod ciśnieniem nie wyższym niż 0,7 kPa.”

### ***Pyrimethaminum***

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

### ***Rotigotinum***

#### ZANIECZYSZCZENIA

Str. 5, wiersz 6 powinno być: “B. (6*S*)-6-(propyloamino)-5,6,7,8-tetrahydronaftalen-1-ol (detienyloetylorotygotna),”.

Str. 6, wiersz 14 powinno być: “...(ester kwasu toluenosulfonowego i rotygotyny)”.

### ***Simvastatinum***

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

### ***Solutiones concentratae ad haemocolaturam haemodiacolaturamque***

#### BADANIA

Str. 3, wiersz 30 powinno być: “...dla płynów do infuzji”.

#### ZAWARTOŚĆ

Str. 5, wiersz 9 powinno być: “1 mL roztworu azotanu srebra (0,1 mol/L) RM odpowiada 3,545 mg chlorków (Cl).”

### ***Sulfobutylbetadexum natriicum***

#### DEFINICJA

Str. 1, wiersz 13–14 powinno być: “Sulfobutylbetadeks sodowy ( $\beta$ -cyklodekstryna, eter 4-sulfonianobutylowy sodu) jest solą sodową częściowo podstawionego grupami poli(sulfobutylowymi) eteru betadeksu”.

#### BADANIA

Str. 2, wiersz 16 powinno być: “Zastosować intensywne przepuszczanie azotu...”

Str. 2, wiersz 19 powinno być: “Roztwór odczynników...”

Str. 3, wiersz 11–12 powinno być: “*faza nieruchoma*: żel krzemionkowy do chromatografii 4-dimetyloaminobenzylkarbamidosililowy OD (3  $\mu$ m);”.

Str. 4, wiersz 24 powinno być: “Rozpuścić 25,0 mg *dietylosulfonu OD*...”

Str. 6, wiersz 11–15 powinno być: “Odjąć od każdej otrzymanej wartości, stosunek powierzchni piku zanieczyszczenia B do powierzchni piku wzorca wewnętrznego na chromatogramie roztworu ślepej próby (dietylosulfon może zawierać śladowe ilości zanieczyszczenia B). Sporządzić wykres nanosząc na osi odciętych dodaną ilość zanieczyszczenia B (w mikrogramach) a na osi rzędnych skorygowane stosunki.”.

#### ZAWARTOŚĆ

Str. 8, wiersz 6–7 powinno być: “Uruchomić funkcję integracyjną po korekcie fazy i linii podstawowej w zakresie od -1 ppm do +9 ppm.”

### ***Terpinum monohydricum***

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

**UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD CHEMICZNYCH  
ORAZ WYROBÓW MEDYCZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI  
NR 4/2018/19 Z DNIA 6 GRUDNIA 2018 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 2016 r., poz. 1718 ze zm.) 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 monografii Farmakopei Europejskiej, omówione i zweryfikowane na posiedzeniu Grupy w dniu 6 grudnia 2018 r. W górnym indeksie podano typ zmiany (monografia nowa <sup>I</sup>; nowelizacja pełna <sup>II</sup>, zmiana nazwy <sup>IV</sup>) oraz wydawnictwo Farmakopei Europejskiej, w którym zostały opublikowane.

**MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH I  
MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH DO PREPARATÓW  
RADIOFARMACEUTYCZNYCH**

*Fluorodopae (<sup>18</sup>F) ab nucleophila substitutione solutio iniectabilis* <sup>I (9.7)</sup>  
*Yttrii (<sup>90</sup>Y) chloridi solutio ad radio-signandum* <sup>I (9.7)</sup>

**MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE**

*Amfetamini sulfas* <sup>II (9.7)</sup>  
*Atazanaviri sulfas* <sup>I (9.7)</sup>  
*Betacarotenum* <sup>II (9.7)</sup>  
*Boldinum* <sup>I (9.7)</sup>  
*Calcii folinas hydricus* <sup>II, IV (9.7)</sup>  
*Calcii levofolinas hydricus* <sup>II, IV (9.7)</sup>  
*Dexamfetamini sulfas* <sup>I (9.7)</sup>  
*Dikalii clorazepas monohydricus* <sup>II, IV (9.7)</sup>  
*Esomeprazolom natricum* <sup>I (9.7)</sup>  
*Everolimusum* <sup>I (9.7)</sup>  
*Glipizidum* <sup>II (9.7)</sup>  
*Griseofulvinum* <sup>II (9.6), II (9.7)</sup>  
*Indometacinum* <sup>II (9.7)</sup>  
*Magnesii aluminometasilicas* <sup>I (9.7)</sup>  
*Poloxamera* <sup>II (9.7)</sup>  
*Polymyxini B sulfas* <sup>II (9.7)</sup>  
*Pyrimethaminum* <sup>II (9.7)</sup>  
*Rotigotinum* <sup>I (9.6)</sup>  
*Simvastatinum* <sup>II (9.7)</sup>  
*Solutiones concentratae ad haemocolaturam haemodiacolaturamque* <sup>I (9.6)</sup>  
*Sulfobutylbetadexum natricum* <sup>I (9.6)</sup>  
*Terpinum monohydricum* <sup>I (9.7)</sup>

### Uzasadnienie zajętego stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 6 grudnia 2018 r. 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 Suplementach 9.6 i 9.7 Farmakopei Europejskiej, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2019 do Farmakopei Polskiej wydanie XI. Zgłoszone na posiedzeniu uwagi oraz ww. ustalenia 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, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej \*

Wstrzymało się – 0.

### § 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Ad 6) Na zakończenie posiedzenia Przewodnicząca Grupy eksperckiej Prof. dr hab. Marianna Zając oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowały zebrany za merytoryczny udział w posiedzeniu.

*Przewodnicząca  
Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych  
oraz Wyrobów Medycznych KF*

*Marianna Zając*  
prof. dr hab. Marianna Zając

Przygotowano w Departamencie Farmakopei.

