

PROTOKÓŁ NR 1/2018/16
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD CHEMICZNYCH
ORAZ WYROBÓW MEDYCZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI
W DNIU 11 STYCZNIA 2018 R.

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 3/2017/15 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF w dniu 9 listopada 2017 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowych^I i znowelizowanych^{II} tekstów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 9.3–9.4, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2018 do Farmakopei Polskiej wydanie XI.

TEKSTY PODSTAWOWE

- 2.2.49. Pomiar lepkości z użyciem lepkościomierza kulowego i automatycznego lepkościomierza z toczącą się kulą^{II, IV (9.3)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH I
MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH DO PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Cholini ([¹¹C]methyl) solutio iniectionis^{I (9.4)}

Natrii pertechnetatis (^{99m}Tc) acceleratore formati solutio iniectionis^{I (9.3)}

MONOGRAFIE PREPARATÓW HOMEOPATYCZNYCH

Ammonii carbonas ad praeparationes homoeopathicas^{I (9.3)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

Acidum asparticum^{II (9.3)}

Clindamycini hydrochloridum^{II (9.3)}

Colchicinum^{II (9.4)}

Deferoxamini mesilas^{II (9.3)}

Ethosuximidum^{II (9.4)}

Fentanyli citras^{II (9.4)}

Fentanylum^{II (9.4)}

Gonadorelini acetat^{II (9.4)}

Guaifenesinum^{II (9.4)}

Levetiracetamum^{II (9.4)}

Metoclopramidi hydrochloridum monohydricum^{II, IV (9.4)}

Metoclopramidum^{II (9.4)}

Paracetamolum^{II (9.4)}

Prednisonum^{II (9.3)}

Raltegravirum kalicum^{I (9.4)}

Tiotropii bromidum monohydricum^{II (9.3)}

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 Zajac
Zastępca Przewodniczącej - dr Anna Łozak
Członkowie: - prof. dr hab. Anna Jelińska
- dr hab. Dorota Kowalczyk
- dr Elżbieta Kublin

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

- dr hab. Urszula Hubicka

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

Dyrektor Departamentu Farmakopei – Ewa Leciejewicz-Ziemecka
Departament Farmakopei – Joanna Olszewska

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 3/2017/15 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF w dniu 9 listopada 2017 r. przyjęto jednogłośnie.
- Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu kontynuowano omawianie materiałów przeznaczonych do publikacji w Suplemencie 2018 do Farmakopei Polskiej wydanie XI (Suplement 2018 FP XI). Suplement ten zawierać będzie zmiany i uzupełnienia wprowadzone w Ph. Eur. 9.3–9.5 oraz dalsze monografie narodowe; publikacja Suplementu planowana jest w listopadzie 2018 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

2.2.49. Pomiar lepkości z użyciem lepkościomierza kulowego i automatycznego lepkościomierza z toczącą się kulą

ball – kula

run time – czas badania

Str. 1, wiersz 2–4 (tytuł monografii) powinno być: „**2.2.49. POMIAR LEPKOŚCI Z UŻYCIEM LEPKOŚCIOMIERZA KULOWEGO. i AUTOMATYCZNEGO LEPKOŚCIOMIERZA Z TOCZĄCĄ SIĘ KULĄ**”.

Str. 1, wiersz 6–9 powinno być: „Oznaczenie lepkości dynamicznej cieczy newtonowskich przy użyciu lepkościomierza kulowego lub z toczącą się kulą (*rolling ball*) wykonuje się w temp. $20,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$, jeżeli nie podano inaczej w monografii. Oznacza się czas potrzebny do opadnięcia lub toczenia użytej kuli w badanej cieczy, między 2 kreskami lub 2 czujnikami”.

Str. 1, wiersz 16 powinno być: „Do aparatów dostępnych...”.

Str. 1, wiersz 23–29 powinno być: „Powtórzyć badanie ponownie mierząc stoperem, z dokładnością do co najmniej 1/5 sekundy, czas potrzebny do opadania kuli od górnej do dolnej kreski. Powtórzyć badanie, co najmniej 3-krotnie, aby otrzymać nie mniej niż 4 wyniki badania. Wynik jest wiarygodny tylko wtedy, gdy dwa kolejne czasy badania nie różnią się więcej niż o 1,5%. Użyć średniego czasu badania do obliczenia lepkości dynamicznej (η) w milipaskalosekundach wg poniższego wzoru:”

Str. 2, wiersz 6–16 powinno być: „*Aparat*. Automatyczny lepkościomierz z toczącą się kulą składa się z: kilku kapilar wykonanych ze szkła lub innego odpowiedniego materiału, o różnych średnicach, umieszczonych w bloku kontrolowanym termostaticznie, umożliwiającym dokładną kontrolę temperatury; kul wykonanych ze stali nierdzewnej (ewentualnie powlekanych) lub innych odpowiednich materiałów; układu napędowego, umożliwiającego ustawienie kapilary pod kątem nachylenia od $10,0 \pm 0,2^\circ$ do $80,0 \pm 0,2^\circ$ względem pionu. Aparat posiada, co najmniej dwa czujniki do mierzenia czasu badania, w którym kula ma przebyć określoną odległość. Do aparatów dostępnych w handlu dołączone są tabele podające stałe, gęstość kul i przydatność poszczególnych kapilar do pomiaru w oczekiwanym zakresie lepkości. Oprogramowanie aparatu umożliwia kontrolę temperatury, regulację kąta nachylenia, oznaczenie czasu potrzebnego do opadania kuli, powtórne wykonanie badania i obliczenie średniego i względnego odchylenia standardowego.”

Str. 2, wiersz 17–21 powinno być: „*Metoda*. Ustawić oprogramowanie aparatu tak, aby przeprowadzić, co najmniej 4 badania (2 pełne cykle, tam i z powrotem), a względne odchylenie standardowe było nie większe niż 0,5%. Wybrać kapilarę, kulę i kąt nachylenia odpowiednie do pomiaru w oczekiwanym zakresie lepkości płynu badanego, aby czas toczenia (czas badania) na odległości 100 mm wynosił nie mniej niż 20 s, lub czas proporcjonalny dla innych odległości.”

Cholini (^{11}C]methyl) solutio iniectionis

Str. 1, wiersz 3 (tytuł monografii) powinno być: „Cholina (^{11}C]metylo), roztwór do wstrzykiwań”.

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 13 powinno być: „Jałowy roztwór zawierający 2-hydroksy-*N*- ^{11}C]metylo-*N,N*-dimetyloetano-1-aminium...”.

TOŻSAMOŚĆ

Str. 2, wiersz 1-3 powinno być: „*Wynik*: pik główny na radiochromatogramie wykazuje czas retencji zgodny z czasem retencji dodatniego piku głównego na chromatogramie zarejestrowanym przy użyciu spektrofotometru.”.

BADANIA

Str. 2, wiersz 6 powinno być: „**pH** (2.2.4): od 4,5 do 8,5.”.

Str. 2, wiersz 25 powinno być 1,0 μL .

Str. 2, wiersz 29 powinno być: „dla zanieczyszczenia A, użyć stężenia zanieczyszczenia A w roztworze porównawczym (a).”.

Str. 3, wiersz 5 powinno być: „Preparat spełnia wymagania badania jałowości podanego w monografii *Radiopharmaceutica* (0125).”.

Str. 3, wiersz 21; zachować = pozostawić

Str. 4, wiersz 8-10 powinno być: „*Faza ruchoma*: rozpuścić 20,7 g *jednowodnego diwodorofosforanu sodu OD* w *wodzie do chromatografii OD* i dodać 80 μL *bezwodnej pirydyny OD*. Doprowadzić *kwasem fosforowym OD* do pH 2,5 i uzupełnić *wodą do chromatografii OD* do 1 L.”.

Str. 4, wiersz 15 powinno być: „*Retencja względna* w porównaniu z choliną: fluorocholina = ok. 0,9.”.

Str. 4, wiersz 32 powinno być: „jodo ^{11}C]metan”.

Natrii pertechnetatis ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) acceleratore formati solutio iniectionis

Str. 1, wiersz 4 (tytuł monografii) powinno być: „Sodu nadtechnecjan ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) wytwarzany w akceleratorze”.

Str. 1, wiersz 24 powinno być: „główne fotony gamma technetu-99m mają energię 0,141 MeV.”.

Str. 2, wiersz 4 powinno być: „**Jałowość**. Preparat spełnia wymagania badania jałowości podanego w monografii *Radiopharmaceutica* (0125).”.

Str. 2, wiersz 9-10 powinno być: „Preparat może być zwolniony do stosowania przed zakończeniem badania zanieczyszczeń radionuklidowych długożyciowych.”

Str. 2, wiersz 11 powinno być: „Zanieczyszczenia krótkożyciowe.”

Str. 2, wiersz 12-14 powinno być: „Pobrać objętość preparatu badanego równoważną 40 – 100 MBq i zarejestrować widmo promieniowania gamma i promieniowania X, stosując detektor germanowy o wysokiej czystości z osłoną ołowianą o grubości 6 mm, umieszczoną pomiędzy próbką i detektorem.”

Str. 2, wiersz 19 powinno być: „molibden-99 ma okres półtrwania 65,94 h.”

Str. 2, wiersz 22-23 powinno być: „...do obliczenia radioaktywności użyć linii gamma o energii 0,569 MeV; niob-96 ma okres półtrwania 23,35 h.”

Str. 2, wiersz 25-26 powinno być: „*Identyfikacja zanieczyszczenia C*: główne fotony gamma mają energię 0,658 MeV; do obliczenia radioaktywności użyć linii gamma o tej samej energii; niob-97 ma okres półtrwania 72,1 min.”

Str. 2, wiersz 28-30 powinno być: „*Identyfikacja zanieczyszczenia D*: główne fotony gamma mają energię 0,392 MeV; do obliczenia radioaktywności użyć linii gamma o tej samej energii; technet-93m ma okres półtrwania 43,5 min.”

Str. 2, wiersz 33-34 powinno być: „*Identyfikacja zanieczyszczenia E*: główne fotony gamma mają energię: 1,363 MeV i 1,520 MeV; do obliczenia radioaktywności użyć linii gamma o energii 1,363 MeV; technet-93 ma okres półtrwania 2,75 h.”

Str. 3, wiersz 10-12 powinno być: „*Identyfikacja zanieczyszczenia H*: główne fotony gamma mają energię 0,766 MeV; do obliczenia radioaktywności użyć linii gamma o tej samej energii; technet-95 ma okres półtrwania 20,0 h.”

Str. 3, wiersz 17-21 powinno być: „**Zanieczyszczenia długożyciowe.** Spektrometria promieniowania gamma.

Pozostawić próbkę użytą do oznaczania zanieczyszczeń krótkożyciowych na czas (>132 h.), umożliwiającą wykrycie zanieczyszczeń radionuklidowych bez osłony ołowianej. Zarejestrować widma promieniowania gamma i promieniowania X, stosując detektor germanowy o wysokiej czystości.”

Str. 3, wiersz 31-33 powinno być: „*Inne zanieczyszczenia emitujące promieniowanie gamma*: nie więcej niż 0,02% całkowitej radioaktywności. Ocenic widmo promieniowania gamma próbki osłoniętej i próbki po rozpadzie w kierunku obecności innych zanieczyszczeń radionuklidowych. Określić tożsamość i oznaczyć ilościowo te zanieczyszczenia.”

Str. 4, wiersz 1-2 powinno być: „**UWAGA**: można również określić tożsamość i oznaczyć ilościowo zanieczyszczenia A i I w próbce po rozpadzie.”

Str. 4, wiersz 6-7 powinno być: „**Roztwór badany.** Rozcieńczyć preparat badany *wodą OD* do otrzymania odpowiedniego stężenia radioaktywności.”

Ammonii carbonas ad praeparationes homoeopathicas

Str. 1, wiersz 5 (tytuł monografii) powinno być: „**Węglan amonowy**”.

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 11-14 powinno być: „Mieszanina w zmiennych proporcjach węglanu diamonowego ((NH₄)₂CO₃; m.cz. 96,1), wodorowęglanu amonowego (NH₄HCO₃; m.cz. 79,1) i karbaminianu amonowego (NH₂COONH₄; m.cz. 78,1).

Zawartość: od 30,0% do 37,0% NH₃ (m.cz. 17,03).”

WŁAŚCIWOŚCI

Str. 1, wiersz 18 powinno być: „... proszek, o silnym zapachu amoniaku.”

Str. 1, wiersz 23-24 powinno być: „**A.** Rozpuścić 1 g substancji badanej w *wodzie OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 20 mL. Roztwór jest słabo zasadowy (2.2.4).”

Str. 1, wiersz 25 powinno być: „Substancja wykazuje reakcję na węglany i wodorowęglany (2.3.1).”

Str. 1, wiersz 26 powinno być: „Substancja wykazuje reakcję na sole amonowe i sole lotnych zasad (2.3.1).

BADANIA

Str. 1, wiersz 29-31 powinno być: „**Roztwór S.** Rozpuścić 10,0 g substancji badanej w 100 mL *wody destylowanej OD*. Ogrzewać we wrzeniu do zmniejszenia objętości do ok. 10 mL. Potwierdzić, że wydzielane pary nie powodują zmętnienia *roztworu wodorotlenku baru OD*.”

Str. 2, wiersz 1-3 powinno być: „Rozpuścić 2,5 g substancji badanej, stopniowo dodając mieszaninę 5 mL kwasu azotowego OD i 10 mL wody OD.

Siarczany (2.4.13): nie więcej niż 60 µg/g, do wykonania badania użyć roztworu S.”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 2, wiersz 6 powinno być: „... 2,5 g substancji badanej ...”

Str. 2, wiersz 7-10 powinno być: „Do 10,0 mL roztworu dodać 10,0 mL kwasu solnego (1 mol/L) RM. Wytrząsać nieprzerwanie do ustania musowania. Dodać 40 mL wody OD. Miareczkować nadmiar kwasu wodorotlenkiem sodu (1 mol/L) RM wyznaczając punkt końcowy potencjometrycznie (2.2.20).”.

Acidum asparticum

BADANIA

Str. 1, wiersz 11 powinno być: „... Kwas 2(S)- ...”

Str. 2, wiersz 33 powinno być: „...L-penicylaminą OD (5 µm);”.

Str. 3, wiersz 16 powinno być: „... w 2,0 mL kwasu solnego ...”

Str. 3, wiersz 32 powinno być: „...żywica kationowymienna OD ...”

Str. 3, wiersz 34 powinno być: „... roztwór kwasu siarkowego OD (0,39 g/L).

Str. 4, wiersz 1 powinno być: 0,6 mL/min.

Str. 4, wiersz 27-28 powinno być: „Do analizy użyć metody 1.”.

Str. 6, wiersz 9 powinno być: „Wykonać ocenę wyników badania po 30 min.”.

Str. 7, wiersz 27 powinno być: „E. kwas butanodiowy (kwas bursztynowy).”.

Clindamycini hydrochloridum

WŁAŚCIWOŚCI

Str. 1, wiersz 19 powinno być: „...słabo higroskopijny.”.

BADANIA

Str. 3, wiersz 30 powinno być: „... nie więcej niż 6,0%;”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 4, wiersz 3 powinno być: „... z następującą zmianą.”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 4, wiersz 25-26 powinno być: „B. metylu 7-chloro-6,7,8-trideoksy-6-[[[(2S,4R)-4-etylo-1-metylopirolidyn-2-ylo]karbonylo]amino]-1-tio-L-treo-α-D-galakto-oktopiranozyd (klindamycyna B).”.

Str. 5, wiersz 2-3 powinno być: „C. metylu 7-chloro-6,7,8-trideoksy-6-[[[(2S,4R)-1-metylo-4-propylopirolidyn-2-ylo]karbonylo]amino]-1-tio-D-erythro-α-D-galakto-oktopiranozyd(7-epiklindamycyna).”.

Str. 5, wiersz 7-8 powinno być: „D. metylu 6,8-dideoksy-6-[[[(2S,4R)-1-metylo-4-propylopirolidyn-2-ylo]karbonylo]amino]-1-tio-L-treo-α-D-galakto-oktopiranozyd (7-epilinkomycyna).”.

Str. 5, wiersz 11-12 powinno być: „E. metylu (5R)-5-[(1S,2S)-2-chloro-1-[[[(4Z)-1-metylo-4-propylideno-L-prolilo]amino]propylo]-1-tio-β-L-arabinopiranozyd.”.

Str. 5, wiersz 15-16 powinno być: „F. metylu 7-chloro-6,7,8-trideoksy-6-[[[(2R,4R)-1-metylo-4-propylopirolidyn-2-ylo]-karbonylo]amino]-1-tio-L-treo-α-D-galakto-oktopiranozyd.”.

Colchicinum

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 28 powinno być: „Maksima absorpcji: przy 243 nm i 350 nm.”.

BADANIA

Str. 3, wiersz 13-15 powinno być: „Identyfikacja zanieczyszczeń: do identyfikacji pików zanieczyszczeń A, B, E i G użyć chromatogramu dostarczonego z kolchicyną do przydatności układu A CSP i chromatogramu roztworu porównawczego (a). (Zanieczyszczenie B jest konformacyjnym izomerem kolchicyny, który powstaje *in situ* w roztworze).”.

Str. 5, wiersz 14-15 powinno być: „N-[(7S,12aM)-3-(β-D-glukopiranozylooksy)-1,2,10-trimetoksy-9-okso-5,6,7,9-tetrahydrobenzo[a]heptalen-7-ylo]acetamid (kolchikozyd).”.

Deferoxamini mesilas

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 11-12 powinno być: „ N^1 -[5-(4-[(5-aminopentyl)(hydroksy)amino]-4-oksobutanamido)pentyl]- N^1 -hydroksy- N^4 -[5-(N -hydroksyacetamido)pentyl]butanodiamidu metanosulfonian.”.

WYTWARZANIE

Str. 1, wiersz 11-12: („... N^1 ... N^1 ... N^4 ...)

Str. 1, wiersz 16-17 powinno być: „Uznaje się, że estry alkilometanosulfonowe są genotoksyczne i stanowią potencjalne zanieczyszczenia mezylanu deferoksaminy.”.

Str. 2, wiersz 21 powinno być: „Mezylan deferoksaminy wytwarzany przez fermentację.”.

Str. 3, wiersz 5 powinno być: „... mieszanina równych objętości”.

Str. 3, wiersz 26 powinno być: „... w monografii”

Str. 4, wiersz 21 powinno być: „... wodorotlenkiem amonowym OD do pH 6,0;”.

Str. 5, wiersz 17 powinno być: „... indywidualnie nieokreślone”.

Str. 5, wiersz 33-34; Str. 6, wiersz 1-2 powinno być: „Ponieważ mezylan deferoksaminy wykazuje efekt hamowania w badaniu endotoksyn bakteryjnych, musi być zastosowana odpowiednia procedura w celu usunięcia tego efektu. Badanie aktywacji monocytów (2.6.30) jest odpowiednie do rozwiązania tego problemu.”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 6, wiersz 7 powinno być: „W celu przyspieszenia miareczkowania, ...”.

OZNAKOWANIE

Str. 6, wiersz 19 powinno być: „Na etykiecie podać pochodzenie substancji:”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 6, wiersz 24 powinno być: „Badanie substancji pokrewnych”

Str. 6, wiersz 25 powinno być: „Badanie substancji pokrewnych”

Str. 6, wiersz 28-31 powinno być: „Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślanych indywidualnie zanieczyszczeń. Nie jest, więc, konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji.”.

Str. 7, wiersz 9 powinno być: „C. N -[5-(2,5-dioksopirolidyn-1-yl)pentyl]- N -hydroksyacetamid,”.

Str. 7, wiersz 12-13 powinno być: „E. metylu 4-[[5-[[4-[(5-aminopentyl)(hydroksy)amino]-4-oksobutanamido]pentyl](hydroksy)amino]-4-oksobutanian”.

Str. 7, wiersz 16-17 powinno być: „F. N^1 -(5-acetamidopentyl)- N^4 -[5-[4-[(5-aminopentyl)(hydroksylo)amino]-4-oksobutanamido]pentyl]- N^4 -hydroksybutanodiamid”.

Ethosuximidum

Str. 3, wiersz 18-20 powinno być: „faza nieruchoma: krzemoorganiczny polimer na nieporowatym rdzeniu, odpowiedni dla 100% wodnych faz ruchomych, z grupami oktadecylosililowymi, związany na końcu OD (2,6 μ m);”.

Str. 5, wiersz 2 powinno być: „B. (3*RS*)-3-etylo-3-metylodihydrofuran-2,5-dion.”.

Fentanyli citras

Str. 2, wiersz 15-17 powinno być: „faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami fenylosililowymi, z mostkami etylenowymi, związany na końcu (wypełnienie hybrydowe) OD (1,7 μ m);”.

Str. 4, wiersz 7 powinno być: „A. (1*rs*,4*rs*)-1-(2-fenyletylo)-4-(N -fenylopropanamido)piperydiny N -tlenek,”.

Fentanylum

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 25-26 powinno być: „[...]w temperaturze pokojowej w strumieniu powietrza i zarejestrować nowe widma, używając pozostałości.”.

Str. 2, wiersz 15-17 powinno być: „faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami fenylosililowymi, z mostkami etylenowymi, związany na końcu (wypełnienie hybrydowe) OD (1,7 μ m);”.

Str. 4, wiersz 7 powinno być: „A. (1*rs*,4*rs*)-1-(2- fenyloetylo)-4-(*N*-fenylopropanamido)piperydyny *N*-tlenek”.

Gonadorelini acetat

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 16-19 powinno być: „Octan syntetycznego peptydu podwzgórza, który stymuluje uwalnianie hormonu folikulotropowego i hormonu luteinizującego z przysadki mózgowej.

Zawartość: od 95,0% do 102,0% peptydu C₅₅H₇₅N₁₇O₁₃ (w przeliczeniu na bezwodną, wolną od kwasu octowego substancję).”.

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 30 powinno być: „wielkość zgodną z pikami głównym na chromatogramie roztworu porównawczego (a).”.

BADANIA

Str. 2, wiersz 24 powinno być: „w przeliczeniu na bezwodną”.

Str. 3, wiersz 7 powinno być: „objętości 1,18% (*V/V*)”.

Guaifenasinum

Str. 2, wiersz 7-8 powinno być: „... w ochłodzonej lodem mieszance 10 mL *wody OD* i 10 mL *kwasu solnego OD*; badać w białym świetle.”

Str. 3, wiersz 28 powinno być: „... zanieczyszczenia, nie więcej niż ...”

Levetiracetamum

Str. 2, wiersz 14-15 powinno być: „*faza nieruchoma*: żel krzemionkowy z pochodną celulozy do rozdzielania związków chiralnych *OD* (10 μm).”.

Str. 3, wiersz 26 powinno być: „*rozdzielczość*: nie mniej niż 5,0 pomiędzy pikami lewetyracetamu i zanieczyszczenia G.”

Str. 3, wiersz 27 powinno być: „*Obliczenie procentowej zawartości*”

Str. 6, wiersz 14 powinno być: „E. (1*R*)-1-fenyloetan-1-amina”.

Metoclopramidi hydrochloridum monohydricum

WŁAŚCIWOŚCI

Str. 1, wiersz 21 powinno być: „Temperatura topnienia: ok. 183°C z rozkładem.”.

Str. 1, wiersz 26 powinno być: pH (2.2.3):

BADANIA

Str. 3, wiersz 18-19 powinno być: „*faza nieruchoma*: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, z mostkami etylenowymi, związany na końcu (wypełnienie hybrydowe) *OD* (3,5 μm)

Str. 4, wiersz 6-7 powinno być: „dla każdego zanieczyszczenia, użyć stężenia metoklopramidu w roztworze porównawczym (a).”.

Str. 4, wiersz 13-14 powinno być: „*Woda* (2.5.12): od 4,5% do 5,5%; do wykonania badania użyć 0,500 g substancji badanej.”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 4, wiersz 21-22 powinno być: „Odczytać objętość dodaną pomiędzy 2 punktami przegięcia.”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 6, wiersz 3 powinno być: „G. 2-(4-amino-5-chloro-2-metoksybenzamido)-*N,N*-dietyloetan-1-aminy *N*-tlenek”.

Metoclopramidum

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 29 powinno być: „...następnie ogrzewać 1 h w temp. 50°C.”

Str. 2, wiersz 16 powinno być: „Rozpuścić 2,5 g substancji badanej w 25 mL *kwasu solnego OD* (103 g/L).”.

BADANIA

Str. 3, wiersz 15 powinno być: „Zmieszać 1 mL roztworu z 0,1 mL roztworu badanego...”.

Str. 3, wiersz 19-20 powinno być: „*faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, z mostkami etylenowymi, związany na końcu (wypełnienie hybrydowe) OD (3,5 μm)*”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 6, wiersz 2 powinno być: „G. 2-(4-amino-5-chloro-2-metoksybenzamido)-*N,N*-dietyloetan-1-aminy *N*-tlenek”.

Paracetamolum

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 28-29 powinno być: „*Wynik B*: różnica, wyrażona jako wartość bezwzględna pomiędzy temperaturą topnienia mieszaniny i wartością otrzymaną w oznaczeniu A nie jest większa niż 2°C.”.

Prednisonum

WŁAŚCIWOŚCI

Str. 1, wiersz 17 powinno być: „...w chlorku metylenu”.

BADANIA

Str. 3, wiersz 25-27 powinno być: „*faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, z wbudowanymi grupami polarnymi, z mostkami etylenowymi, związany na końcu (wypełnienie hybrydowe) OD (2,5 μm)*”.

Str. 4, wiersz 6 powinno być: „... z prednizonem do identyfikacji piku CSP”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 6, wiersz 2 powinno być: „C. 17-hydroksy-3,11,20- trioksopregna-1,4-dien-21-al (prednizono-21-aldehyd)”.

Str. 6, wiersz 8 powinno być: „E. 17-hydroksy-3,11,20- trioksopregna-1,4-dien-21-yłu octan (prednizonu octan)”.

Raltegravirum kalicum

Str. 1, wiersz 3 (tytuł monografii) powinno być: „**Raltegrawir potasowy**”.

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 13-14 powinno być: „Potasu 4-[[[(4-fluorofenylo)metylo]karbamoilo]-1-metylo-2-[2-[(5-metylo-1,3,4-oksadiazol-2-ilo)formamido]propan-2-ylo]-6-okso-1,6-dihydropiryrimidyn-5-olan.”.

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 25 powinno być: „*Porównanie: raltegrawir potasowy CSP.*”

BADANIA

Str. 2, wiersz 6-9 powinno być: „... następnie uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 250,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 25,0 mg *raltegrawiru potasowego CSP* w 100 mL mieszaniny rozpuszczalników, poddając 5 min ultradźwiękom. Dodać ok. 140 mL mieszaniny rozpuszczalników, następnie uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 250,0 mL.”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 4, wiersz 4 powinno być: „... *raltegrawiru potasowego CSP.*”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 5, wiersz 8-9 powinno być: „E. *N*-benzylo-5-hydroksy-1-metylo-2-[2-[(5-metylo-1,3,4-oksadiazol-2-ilo)formamido]propan-2-ylo]-6-okso-1,6-dihydropiryrimidyno-4-karboksyamid”.

Str. 5, wiersz 12-13 powinno być: „F. etylu (1*E*)-*N*-[[2-[4-[[[(4-fluorofenylo)metylo]karbamoilo]-5-hydroksy-1-metylo-6-okso-1,6-dihydropiryrimidyn-2-ylo]propan-2-ylo]oksamoilo]etanohydrazonian”.

Str. 5, wiersz 16-17 powinno być: „G. etylu (1*Z*)-*N*-[[2-[4-[[[(4-fluorofenylo)metylo]karbamoilo]-5-hydroksy-1-metylo-6-okso-1,6-dihydropiryrimidyn-2-ylo]propan-2-ylo]oksamoilo]etanohydrazonian”.

Str. 6, wiersz 2-3 powinno być: „H. *N,N'*-bis[2-[4-[[[(4-fluorofenylo)metylo]karbamoilo]-5-hydroksy-1-metylo-6-okso-1,6-dihydropiryrimidyn-2-ylo]propan-2-ylo]oksamid.”.

Tiotropii bromidum monohydricum

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 12-13 powinno być: „(1*R*,2*R*,4*S*,5*S*,7*S*)-7-[[Hydroksy[di(tiofen-2-yl)]acetylo]oksy]-9,9-dimetylo-3-oksa-9-azatricyklo[3.3.1.0^{2,4}]nonan-9-iowy bromek, jednowodny”.

BADANIA

Str. 2, wiersz 3-4 powinno być: „*Mieszanina rozpuszczalników*. Uzupełnić 1 objętość kwasu solnego OD (103 g/L) metanolem OD do 100 objętości.”.

Str. 2, wiersz 7-9 powinno być: „*Roztwór porównawczy (a)*. Rozpuścić zawartość fiołki z *tiotropium mieszaniną zanieczyszczeń CSP* (zawierającą zanieczyszczenia G i H) w 1,0 mL mieszaniny rozpuszczalników.”.

Str. 2, wiersz 19-20 powinno być: „*Detekcja*: poddawać działaniu par jodu do uzyskania wyraźnie widocznych plam (ok. 15 min); wyjąć płytkę i natychmiast obejrzyć.”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 5, wiersz 3 powinno być: „E. metylu hydroksy[di(tiofen-2-yl)]octan”.

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 1/2018/16 Z DNIA 11 STYCZNIA 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) 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 11 stycznia 2018 r. W górnym indeksie podano typ zmiany (monografia nowa I; nowelizacja pełna II) oraz wydawnictwo Farmakopei Europejskiej, w którym monografia została opublikowana.

TEKSTY PODSTAWOWE

2.2.49. Pomiar lepkości z użyciem lepkościomierza kulowego i automatycznego lepkościomierza z toczącą się kulą^{II, IV (9.3)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH I MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH DO PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Cholini (¹¹C)methyl solutio iniectabilis^{I (9.4)}

Natrii pertechnetatis (^{99m}Tc) acceleratore formati solutio iniectabilis^{I (9.3)}

MONOGRAFIE PREPARATÓW HOMEOPATYCZNYCH

Ammonii carbonas ad praeparationes homoeopathicas^{I (9.3)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

Acidum asparticum^{II (9.3)}

Clindamycini hydrochloridum^{II (9.3)}

Colchicinum^{II (9.4)}

Deferoxamini mesilas^{II (9.3)}

Ethosuximidum^{II (9.4)}

Fentanyli citras^{II (9.4)}

Fentanylum II (9.4)
Gonadorelini acetas II (9.4)
Guaifenesinum II (9.4)
Levetiracetamum II (9.4)
Metoclopramidi hydrochloridum monohydricum II, IV (9.4)
Metoclopramidum II (9.4)
Paracetamolum II (9.4)
Prednisonum II (9.3)
Raltegravirum kalicum I (9.4)
Tiotropii bromidum monohydricum II (9.3)

Uzasadnienie zajętogo stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 11 stycznia 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 9.3 i 9.4 Farmakopei Europejskiej, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2018 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 5 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za – 5, w tym głos Przewodniczącej Grupy eksperckiej.*

Głosy przeciw – 0 w tym głos Przewodniczącej Grupy eksperckiej.*

Wstrzymało się – 0.

§ 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

* niepotrzebne skreślić

Ad 6) Na zakończenie posiedzenia Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowała zebranych za merytoryczny udział w posiedzeniu. Ustalono termin kolejnego posiedzenia Grupy eksperckiej na dzień 22 luty 2018 r.

Przewodnicząca
Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych
oraz Wyrobów Medycznych KF
Marianna Zajac
prof. dr hab. Marianna Zajac