

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ks. Maria Główna 8
2019-06-05
Nr:
Liczba załączników:
Podpis przyjmującego: -7-



RPW/54870/2019 P
Data: 2019-06-05

Urząd Rejestr. Prod. Lecz.

**PROTOKÓŁ NR 1/2019/11
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. METOD FIZYKOCHEMICZNYCH
KOMISJI FARMAKOPEI
W DNIU 21 LUTEGO 2019 R.**

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie protokołu nr 1/2018/10 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Metod Fizykochemicznych Komisji Farmakopei w dniu 16 stycznia 2018 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 opublikowanych w Suplementach 9.6–9.7 Farmakopei Europejskiej, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2019 do Farmakopei Polskiej wydanie XI.
 - 2.2.24. *Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni* ^{II} (9.7)
 - 2.2.38. *Przewodnictwo* ^{II} (9.6)
 - 2.2.63. *Stałoprądowa detekcja amperometryczna i pulsacyjna detekcja elektrochemiczna (Direct amperometric and pulsed electrochemical detection)* ^I (9.7)
5. Uchwała 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. nadzw. dr hab. Jan Maurin

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

prof. dr hab. Zenon Kokot

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 przybyłych.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zastrzeżeń.

Ad 3) Protokół nr 1/2018/10 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Metod Fizykochemicznych Komisji Farmakopei w dniu 16 stycznia 2018 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje nowych i znowelizowanych tekstów opublikowanych w Suplementach 9.6–9.7 Farmakopei Europejskiej, przeznaczonych do publikacji w Suplemencie 2019 FP XI. Suplement ten obejmować będzie zmiany i uzupełnienia wprowadzone w Ph. Eur. 9.6 – 9.8 oraz dalsze monografie narodowe; publikacja Suplementu wraz z zaktualizowaną, kumulatywną wersją elektroniczną FP XI, planowana jest w listopadzie 2019 r.

Ustalenia podjęte na niniejszym posiedzeniu zostaną wprowadzone w Departamencie Farmakopei, następnie teksty zostaną wysłane do Członków Grupy do weryfikacji.

USTALENIA

2.2.24. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni

Str. 1, wiersz 3 powinno być: **„2.2.24. ABSORPCYJNA SPEKTROFOTOMETRIA W PODCZERWIENI”**.

Str. 1, wiersz 5 powinno być: „**PODSTAWY**”.

Str. 1, wiersz 7-10 powinno być: „oddziaływaniu promieniowania podczerwonego z materia; które wpływa na energię oscylacyjną cząsteczek i wywołuje drgania międzycząsteczkowe i wewnątrzcząsteczkowe przy charakterystycznych częstotliwościach. W rezultacie powstaje widmo absorpcyjne w podczerwieni z charakterystycznymi pasmami odpowiadającymi grupom funkcyjnym cząsteczek”.

Str. 1, wiersz 13 powinno być: „Zgodnie z ogólnie uznanym podejściem”.

Str. 1, wiersz 23 powinno być: „Rozdział ten dotyczy tylko spektroskopii w zakresie średniej podczerwieni”.

Str. 1, wiersz 25 powinno być: „W tym zakresie widma pojawiają się pasma absorpcyjne”.

Str. 2, wiersz 1-3 powinno być: „grup funkcyjnych cząsteczek. Zakres poniżej 1500 cm⁻¹ zwany zakresem „odcisku palca” (*fingerprint*) jest bardzo złożony i bogaty w informacje, charakteryzujące cząsteczkę badaną.”.

Str. 2, wiersz 5 powinno być: „Zakres średniej podczerwieni graniczy z zakresem”.

Str. 2, wiersz 6-9 powinno być: „wykrywane są nadtony i tony kombinacyjne drgań podstawowych, głównie dla grup funkcyjnych C-H, N-H i O-H, oraz z zakresem dalekiej podczerwieni, w którym występują pasma absorpcyjne drgań towarzyszących sieciom krystalicznym, wiązaniom wodorowym, deformacjom kątowym grup z atomami ciężkimi oraz rotacjom cząsteczek”.

Str. 2, wiersz 13-14 powinno być: „spektroskopia IR jest szeroko stosowana do identyfikacji substancji i badania struktury cząsteczek”.

Str. 2, wiersz 20-22 powinno być: „w procesie wytwarzania (patrz poniżej). Spektroskopia IR umożliwia zastosowanie technologii analizy procesu (*Process Analytical Technology, PAT*) jako zaawansowanej strategii kontroli”.

Str. 3, wiersz 15-16 powinno być: „w przypadku próbek niejednorodnych, może stanowić problem ograniczona wielkość próbek”.

Str. 3, wiersz 22 powinno być: „pomiar osłabionego całkowitego odbicia (*attenuated total reflection, ATR*)”.

Str. 3, wiersz 30 powinno być: „ I_0 = natężenie promieniowania padającego;

I = natężenie promieniowanie wychodzącego (transmitowanego)”.

Str. 4, wiersz 11 powinno być: „**TRYB OSŁABIONEGO CAŁKOWITEGO ODBICIA**”.

Str. 4, wiersz 13-14 powinno być: „dociska się do kryształu (diament, german, selenek cynku lub inny odpowiedni materiał)”.

Str. 4, wiersz 18-21 powinno być: „Jednakże zanikająca fala nieznacznie wnika w próbkę i część energii jest pochłaniana. Całkowite odbicie jest osłabiane, co umożliwia generowanie widma absorpcyjnego. W praktyce, w celu wzmocnienia natężenia absorpcji często stosuje się wielokrotne wewnętrzne odbicie, jednak niektóre urządzenia pomocnicze”.

Str. 4, wiersz 24, 28 powinno być: „Głębokość penetracji”.

Str. 5, wiersz 1-4 powinno być: „Z powodu zależności pomiędzy tymi parametrami, wynika, że natężenie absorpcji w metodzie ATR jest większe przy większych długościach fali (tj. mniejszych liczbach falowych) i w porównaniu z odpowiadającym widmem transmisyjnym pasma ATR są nieznacznie przesunięte”.

Str. 5, wiersz 10 powinno być: „spektrometry IR z transformacją Fouriera (FT-IR)”.

Str. 5, wiersz 16 powinno być: „wyposażenia do prezentacji próbki”.

Str. 5, wiersz 18 powinno być: „oprogramowania do kontrolowania działania spektrometru”.

Str. 5, wiersz 32 – str. 6, wiersz 1 powinno być: „odpowiednich materiałów odniesienia wybieranych i przedstawianych zależnie od zastosowanego trybu pomiaru”.

Str. 6, wiersz 4 powinno być: „do kontroli natężenia absorpcji”.

Str. 6, wiersz 13 powinno być: „W przypadku trybów pomiaru”.

Str. 6, wiersz 16 powinno być: „**ROZDZIELCZOŚĆ SPEKTRALNA**”.

Str. 7, wiersz 2 powinno być: „**Widma zarejestrowane w trybie transmisyjnym**”.

Str. 7, wiersz 16 powinno być: „**PRZYGOTOWANIE I UMIESZCZENIE PRÓBK**”.

Str. 7, wiersz 20 powinno być: „przygotowane zawiesiny i pastylki z halogenków alkalicznych”.

Str. 7, wiersz 21 powinno być: „stosować kuwety ze stałą lub zmienną grubością warstwy absorbującej”.

Str. 7, wiersz 23-24 powinno być: „Tryb odbicia, np. ATR, jest odpowiedni do pomiarów różnorodnych próbek w stanie stałym i ciekłym”.

Str. 7, wiersz 27 powinno być: „wymagają utarcia”.

Str. 7, wiersz 31 powinno być: „Próbkę przygotować jedną z podanych metod”.

Str. 8, wiersz 4 powinno być: „po napełnieniu odpowiedniej kuwety”.

Str. 9, wiersz 20 powinno być: „przez kran odcinający lub zawór igłowy”.

Str. 9, wiersz 29 powinno być: „ucieranie dużych kryształów”.

Str. 10, wiersz 14 powinno być: „Jakość widm może być poprawiona za pomocą wstępnej obróbki matematycznej”.

Str. 10, wiersz 25 powinno być: „Widmo aktualnej serii CSP Ph. Eur.”.

Str. 10, wiersz 27-28 powinno być: „dopóki zapewniona jest zgodność z aktualną serią CSP”.

Str. 10, wiersz 30-31 powinno być: „W przypadku substancji, które nie posiadają monografii szczegółowej, można zastosować odpowiedni wzorzec porównawczy.”.

Str. 11, wiersz 8-10 powinno być: „Procedura ta nie ma zastosowania, jeżeli monografia dotyczy danej odmiany polimorficznej substancji.”.

Str. 11, wiersz 18 powinno być: „minima transmisji (lub maksima absorpcji) w widmie substancji”.

Str. 11, wiersz 21 powinno być: „próg identyfikacji jest określany przez użytkownika”.

Str. 11, wiersz 27 powinno być: „**Zanieczyszczenia w gazach**”.

Str. 11, wiersz 30-32 powinno być: „Napełnić kuwetę jak podano w części „Gazy”. Przy identyfikacji i oznaczaniu zanieczyszczeń postępować jak podano w monografii substancji.”.

Ustalenia po posiedzeniu. W związku z uwagami eksperta Prof. dr hab. Jana Dobrowolskiego do wersji oryginalnej definicji (część „Podstawy”) w rozdziale 2.2.24 postanowiono: pozostawić wersję polskojęzyczną zgodną z oryginałem, jednocześnie przekazać do Sekretariatu Komisji Farmakopei Europejskiej wniosek o rozważenie nowelizacji monografii w tym zakresie, wraz z propozycją tekstu.

2.2.38. Przewodnictwo

Str. 1, wiersz 4-5 powinno być: „Rozdział ten dostarcza informacji jak wykonać pomiary przewodnictwa elektrycznego (poniżej określanego jako „przewodnictwo”) płynów, włącznie z czystymi cieczami (bez domieszek).”.

Str. 1, wiersz 6-7 powinno być: „kontroli charakterystyki chemicznej”.

Str. 1, wiersz 11 powinno być: „detekcji punktu końcowego, dozowaniu, fermentacji i przygotowaniu buforów”.

Str. 1, wiersz 15 powinno być: „zdolności cieczy do przewodzenia prądu przez obecne jony”.

Str. 1, wiersz 27-28 powinno być: „Chociaż właściwą jednostką SI dla przewodnictwa jest simens na metr, to jednostka simens na centymetr jest jednostką historycznie stosowaną przez przemysł”.

Str. 2, wiersz 1 powinno być: „przewodność molowa każdego jonu jest inna”.

Str. 2, wiersz 4-5 powinno być: „np. roztwór kaustyczny używany do oczyszczania”.

Str. 2, wiersz 13-14 powinno być: „Stąd niezbędna jest kompensacja temperatury podczas badania przewodzących płynów.”.

Str. 2, wiersz 21 i cały rozdział powinno być: „stała naczynka pomiarowego”.

Str. 3, wiersz 3 powinno być: „wokół elektrod czujnika przewodnictwa”.

Str. 3, wiersz 7 powinno być: „przepływ ładunku elektrycznego okresowo zmienia kierunek”.

Str. 3, wiersz 10 powinno być: „częstotliwość układu pomiarowego”.

Str. 3, wiersz 17 powinno być: „konstrukcja czujnika musi być odporna na warunki otoczenia”.

Str. 3, wiersz 20-21 powinno być: „platynowy rezystancyjny czujnik temperatury (*resistance temperature device*, RTD) lub termistor NTC (*negative temperature coefficient*; ujemny współczynnik temperatury) wbudowany w czujnik”.

Str. 3, wiersz 26-27 powinno być: „Celem stałej naczynka pomiarowego czujnika jest znormalizowanie pomiaru przewodności (lub oporności) w zależności od geometrii 2 elektrod”.

Str. 3, wiersz 30 powinno być: „zgodnie z narodowymi oficjalnymi źródłami”.

Str. 3, wiersz 31 powinno być: „certyfikowanych i identyfikowalnych roztworów”.

Str. 3, wiersz 33 powinno być: „zależnie od pożądanej dokładności”.

Str. 4, wiersz 3-4 powinno być: „Stała naczynka pomiarowego czujnika przewodnictwa nie może się różnić więcej niż o 5% od wartości nominalnej wskazanej przez producenta, jeżeli nie podano inaczej.”.

Str. 4, wiersz 6 powinno być: „czas ich użytkowania. Jeżeli podczas kalibracji zostanie wykryta”.

Str. 4, wiersz 13 powinno być: „urządzenia do pomiaru temperatury (lub zewnętrznego urządzenia do pomiaru temperatury)”.

Str. 4, wiersz 17 powinno być: „KALBRACJA OBWODU POMIAROWEGO”.

Str. 4, wiersz 18 powinno być: „Obwód układu pomiarowego stanowi zasadniczo urządzenie mierzące oporność AC”.

Str. 4, wiersz 20-22 powinno być: „Osiąga się to przez odłączenie obwodu pomiarowego od elektrod czujnika, przyłączenie do obwodu pomiarowego oporników o znanej wartości oporu, używając tego samego przewodu układu pomiarowego”.

Str. 4, wiersz 25-26 powinno być: „Zaleca się jednak, aby określić pożądaną dokładność w zależności od jej krytycznego charakteru dla danego zastosowania”.

Str. 4, wiersz 27-29 powinno być: „Dla układów przewodnictwa, w których nie można odłączyć od elektrod obwodu mierzącego oporność (np. obwód pomiarowy i elektrody we wspólnej obudowie) może być utrudnione bezpośrednie dostosowanie lub potwierdzenie dokładności obwodu, w zależności od konstrukcji czujnika”.

Str. 4, wiersz 30-31 powinno być: „jest dla każdego obwodu pomiarowego kalibracja stałej naczynka pomiarowego”.

Str. 4, wiersz 32-33 powinno być: „Jeżeli weryfikacja/kalibracja stałej naczynka pomiarowego czujnika, urządzenia do pomiaru temperatury i obwodu pomiarowego są wykonywane w tym samym cyklu”.

Str. 5, wiersz 3 powinno być: „bardzo stabilne dzięki nowoczesnej elektronice i stabilnej konstrukcji czujnika”.

Str. 5, wiersz 19 powinno być: „przewodnictwo odniesione do temp. 25°C”.

Str. 5, wiersz 25 powinno być: „Większość tych roztworów ma współczynniki temperaturowe”.

Str. 5, wiersz 26-28 powinno być: „Inne sposoby kompensacji temperatury mogą być odpowiednie, w zależności od właściwości próbek badanych. Dane dotyczące nieliniowej kompensacji temperatury”.

Str. 5, wiersz 32 powinno być: „druga dla innych składników jonowych w wodzie”.

Str. 6, wiersz 1-2 powinno być: „kontrolowany przez mikroprocesor. Nie wszystkie układy pomiarowe przewodnictwa zapewniają taką funkcję”.

Str. 6, wiersz 8 powinno być: „wpływać na pomiar, w przypadku niektórych konstrukcji elektrod”.

Str. 6, wiersz 12-13 powinno być: „Upewnić się, że zastosowane są właściwe procedury instalacji, zapobiegające gromadzeniu się pęcherzyków lub cząstek pomiędzy elektrodami”.

Str. 6, wiersz 15-16 powinno być: „mogą wpływać na pomiar w przypadku niektórych konstrukcji elektrod”.

Str. 6, wiersz 18-19 powinno być: „Dla wszystkich serii lub pomiarów ciągłych, upewnić się, że elementy czujnika są zgodne z cieczą badaną i temperaturą pomiaru”.

2.2.63. Stałoprądowa detekcja amperometryczna i pulsacyjna detekcja elektrochemiczna

Str. 1, wiersz 8 powinno być: „w połączeniu z techniką rozdzielania”.

Str. 1, wiersz 20 powinno być: „Górna wartość zakresu stosowanych potencjałów”.

Str. 1, wiersz 27 powinno być: „Problem zanieczyszczenia (blokowania) elektrody”.

Str. 1, wiersz 29 powinno być: „pulsacyjnej detekcji elektrochemicznej (PED)”.

Str. 2, wiersz 1 powinno być: „aby oczyścić powierzchnię elektrody pomiarowej”.

Str. 2, wiersz 5-6 powinno być: „Pomimo, że oczyszczenie następuje bardzo szybko, to aby poprawnie zmierzyć właściwy sygnał analitu”.

Str. 2, wiersz 15 powinno być: „Wykres zależności potencjału od czasu w 3-stopniowej rampie impulsowej (sekwencja impulsów)”.

Str. 3, wiersz 15 powinno być: „Utrzymanie naczynka elektrochemicznego”.

Str. 3, wiersz 18 powinno być: „konieczne jej mechaniczne polerowanie”.

Str. 3, wiersz 20 powinno być: „wskazane jest również oczyszczenie elektrody pomocniczej”.

Str. 4, wiersz 2 powinno być: „Czułość detekcji może być zwiększona w roztworach zasadowych”.

Str. 4, wiersz 4 powinno być: „nie jest wystarczająco zasadowa”.

Str. 4, wiersz 10-12 powinno być: „dodawany w warunkach bezpulsowych, a jego przepływ powinien być stały pomiędzy cyklami. Części układu chromatograficznego, mające styczność z roztworami zawierającymi wodorotlenek sodu, muszą być odporne na substancje zasadowe.”.

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 1/2019/6 Z DNIA 21 LUTEGO 2019 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. Metod Fizykochemicznych Komisji Farmakopei postanawia, co następuje:

§ 1.

Grupa ekspercka ds. Metod Fizykochemicznych Komisji Farmakopei zatwierdza niżej wymienione polskojęzyczne wersje tekstów Farmakopei Europejskiej, omówione i zweryfikowane na posiedzeniu Grupy w dniu 21 lutego 2019 r. W górnym indeksie podano typ zmiany (monografia nowa I; nowelizacja pełna II) oraz wydawnictwo Farmakopei Europejskiej, w którym monografia została opublikowana.

2.2.24. *Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni* ^{II (9.7)}

2.2.38. *Przewodnictwo* ^{II (9.6)}

2.2.63. *Stałoprądowa detekcja amperometryczna i pulsacyjna detekcja elektrochemiczna (Direct amperometric and pulsed electrochemical detection)* ^{I (9.7)}

Uzasadnienie zajętogo stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 21 lutego 2019 r. 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 i znowelizowanych monografii opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 9.6–9.7 i przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2019 do XI wydania Farmakopei Polskiej. Zgłoszone na posiedzeniu uwagi oraz ustalenia zostaną wprowadzone do tekstów przez Departament Farmakopei.

§ 2.

Uchwała została podjęta jednogłośnie.

W głosowaniu brało udział 4 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za – 4, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej *

Głosy przeciw – 0, w tym głos ~~Przewodniczącego Grupy eksperckiej *~~

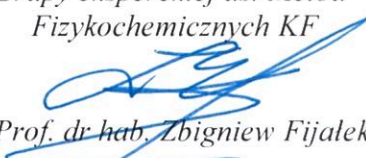
Wstrzymało się – 0.

§ 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

* niepotrzebne skreślić

Ad 6) Na zakończenie posiedzenia Przewodniczący Grupy eksperckiej prof. dr hab. Zbigniew Fijałek oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowali zebranym za przybycie i merytoryczną dyskusję.

Przewodniczący
Grupy eksperckiej ds. Metod
Fizykochemicznych KF

Prof. dr hab. Zbigniew Fijałek

Przygotowano w Departamencie Farmakopei.