PROTOKÓŁ NR 1/2024/32
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD CHEMICZNYCH ORAZ WYROBÓW MEDYCZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI
W DNIU 4 STYCZNIA 2024 R.

Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 2/2023/31 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF w dniu 9 listopada 2023 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 11.4 do zamieszczenia w Suplemencie 2024 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2024 FP XIII).

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH I MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH DO PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH
Stanni pyrophosphatis et technetii (^{99m}Tc) solutio iniectabilis [II (11.4)]

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE
Brivaracetamum [I (11.4)]
Brivaracetami compressi [I (11.4)]
Brivaracetami praeparatio ad iniectionem vel infusionem [I (11.4)]
Brivaracetami solutio peroralis [I (11.4)]
Cabazitaxelum acetonum [I (11.4)]
Cabazitaxelum acetonum densatum ad infusionem [I (11.4)]
Cholesterolum [II (11.4)]
Dextromethorphani hydrobromidum monohydricum [II (11.4)]
Etonogestrelum [I (11.4)]
Fenbendazolum ad usum veterinarium [II (11.4)]
Fenticonazoli nitras [II (11.4)]
Hypromellosi acetas succinas [I (11.4)]
Sulfobutylbetadexum natricum [II (11.4)]
Suxibuzonum ad usum veterinarium [II (11.4)]
Temazepamum [II (11.4)]
Zopiclonum [II (11.4)]

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 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: - Maja Białobrzeska

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. Posiedzenie odbyło się w formie wideokonferencji.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zmian.

Ad 3) Protokół nr 2/2023/31 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF z dnia 9 listopada 2023 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje nowych i znowelizowanych monografii opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.4, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2024 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2024 FP XIII), którego publikacja, wraz z wersją elektroniczną, planowana jest w listopadzie 2024 r.

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 przesłali 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 zasadę 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.

USTALENIA SZCZEGÓŁOWE

Stanni pyrophosphatis et technetii (^{99m}Tc) solutio iniectabilis

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 9 powinno być: "Jałowy roztwór zawierający kompleks powstający z pirofosforanu sodu..."

WYTWARZANIE

Str. 1, wiersz 19 powinno być: "...lub *Sodu nadtechnecjanie (^{99m}Tc), wytwarzanym w akceleratorze, roztworze do wstrzykiwań (2891)*."

BADANIA

Str. 4, wiersz 8 powinno być: *„pirofosforan cyny z [^{99m}Tc]technetem:* nie mniej niż..."

Brivaracetamum

Polska nazwa monografii: Brywaracetam (w całym tekście monografii).

TOŻSZAMOŚĆ
Str. 1, wiersz 24–25 powinno być: "...zgodny z czasem retencji piku brywaracetamu na chromatogramie roztworu porównawczego (a)."
BADANIA
Str. 4, wiersz 19–20 powinno być: „Wprowadzić roztwór przez przegrodę."
ZAWARTOŚĆ
Str. 4, wiersz 29–30 powinno być: „współczynnik determinacji (r^2) obliczony dla krzywej wzorcowej nie jest mniejszy niż 0,995."

Brivaracetami compressi
Polska nazwa monografii: Brywaracetamu tabletki (w całym tekście monografii).
TOŻSAMOŚĆ:
Str. 1, wiersz 19 powinno być: „*Przygotowanie:* rozetrzeć nie mniej niż 1 g tabletek do otrzymania proszku..."
BADANIA
Str. 2, wiersz 10 powinno być: „....do otrzymania roztworów porównawczych o stężeniu...."
Str. 3, wiersz 16 powinno być: „*Płyn: kwas solny OD* (10,3 g/L)."
ZAWARTOŚĆ
Str. 3, wiersz 26–27 powinno być: „współczynnik determinacji (r^2) obliczony dla krzywej wzorcowej nie jest mniejszy niż 0,995."

Brivaracetami praeparatio ad iniectionem vel infusionem
Polska nazwa monografii: Brywaracetamu płyn do wstrzykiwań lub infuzji (w całym tekście monografii).
BADANIA
Str. 2, wiersz 15 powinno być: „....do otrzymania roztworów porównawczych o stężeniu...."
ZAWARTOŚĆ
Str. 3, wiersz 28–29 powinno być: „współczynnik determinacji (r^2) obliczony dla krzywej wzorcowej nie jest mniejszy niż 0,995."

Brivaracetami solutio peroralis
Polska nazwa monografii: Brywaracetamu roztwór doustny (w całym tekście monografii).
TOŻSAMOŚĆ
Str. 1, wiersz 18–20 powinno być: „Ekstrahować 20 mL preparatu badanego dwoma porcjami, każda po 50 mL, *chlorku metylenu OD.* Przesączyć warstwę organiczną przez *bezwodny siarczan sodu OD...* "
BADANIA
Str. 2, wiersz 15, postawić kropkę na końcu zdania.
Str. 2, wiersz 23 powinno być: „....do otrzymania roztworów porównawczych o stężeniu...."
Str. 2, wiersz 28–30: *„faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, z mostkami etylenowymi, związany na końcu (wypełnienie hybrydowe) OD* (1,7 µm)."
ZAWARTOŚĆ
Str. 4, wiersz 8–9 powinno być: „współczynnik determinacji (r^2) obliczony dla krzywej wzorcowej nie jest mniejszy niż 0,995."

Cabazitaxelum acetonum

Polska nazwa monografii: Kabazytaksel z acetonem.

BADANIA

Str. 2, wiersz 7–8 powinno być: „*Mieszanina rozpuszczalników: acetonitryl OD, woda OD* uprzednio doprowadzona *rozcieńczonym kwasem fosforowym OD1* do pH 4,0 (35:65 *V/V*)."

Str. 3, wiersz 14 powinno być: „*Przydatność układu:* roztwór porównawczy (d):"

Cabazitaxelum acetonum densatum ad infusionem

Polska nazwa monografii: Kabazytakselu z acetonem, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

WYTWARZANIE

Str. 1, wiersz 18–19 powinno być: „...czy obecność substancji czynnej w postaci solwatu jest krytyczna dla jakości..."

Str. 1 wiersz 21 powinno być: „...do zatwierdzenia przez organ upoważniony."

TOZSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 32 powinno być: „...wykazuje czas retencji i wielkość zgodną..."

BADANIA

Str. 3, wiersz 1 powinno być: „Do 4 mg *kabazytakselu zanieczyszczenia PK-A CSP...*"

Str. 3, wiersz 12 usunąć: „(35:65 *V/V*)".

Str. 3, wiersz 14–15 powinno być: „*faza ruchoma B: metanol OD1, woda do chromatografii OD* uprzednio doprowadzona *rozcieńczonym kwasem fosforowym OD1* do pH 4,0, *acetonitryl do chromatografii OD* (25:25:50 *V/V/V*);".

Cholesterolum

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Dextromethorphani hydrobromidum monohydricum

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Etonogestrelum

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Fenbendazolum ad usum veterinarium

BADANIA

Str. 2, wiersz 7–8 powinno być: „*faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktylosililowymi, z mostkami etylenowymi, związany na końcu (wypełnienie hybrydowe) OD* (1,7 µm);"

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 4, wiersz 7–8 powinno być: „C. metylu [5^2-amino-3^1*H*-2,6-ditia-4-aza-3(5,6)-[1,3]benzimidazola-1,7(1),5(1,4)-tribenzenaheptafan-3^2-ilo]karbaminian."

Fenticonazoli nitras

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 5, wiersz 2–3 powinno być: „D. (7*RS*)-8^2,8^4-dichloro-7-hydroksy-2-tia-5(1,3)-imidazola-1,8(1),3(1,4)-tribenzenaoktafan-5-ium".

Str. 5, wiersz 7–8 powinno być: „E. (7*RS*)-7-(2,4-dichlorofenylo)-8-oksa-2,11-ditia-5(1,3)-imidazola-1,12(1),3,10(1,4)-tetrabenzenadodekafan-5-ium."

Hypromellosi acetas succinas

ZAWARTOŚĆ

Str. 5, wiersz 12 powinno być: „...do powierzchni piku oktanu, oznaczone po 6 wprowadzeniach."

Str. 6, wiersz 5 powinno być: „Obliczyć procentową zawartość..."

Str. 6, wiersz 18–19 powinno być: „m_3 = masa próbki (w przeliczeniu na wysuszoną substancję) w roztworze badanym, w miligramach."

Sulfobutylbetadexum natricum

Str. 1, wiersz 7 powinno być: „m.cz. 2163 dla n = 6,5"

BADANIA

Str. 2 wiersz 17 i wiersz 20–21 powinno być: „roztwór odczynnika"

Str. 3, wiersz 29–30 i str. 4 wiersz 1–4 powinno być: „Zaleca się użycie zaworu dwupołożeniowego/sześciodrożnego dla pików *„heart-cutting"* sulfobutylobetadeksu i piku sodu, jeżeli konieczne, do zabezpieczenia detektora przed znacznymi ilościami wprowadzonej substancji."

Str. 4, wiersz 15–16 powinno być: „...sulfobutylobetadeks wymywa się jako kilka pików po zanieczyszczeniu A, jeżeli nie zastosowano *heart-cutting*."

Str. 4, wiersz 17 powinno być: „Wykreślić krzywe wzorcowe przedstawiające logarytm stężenia..."

Str. 4, wiersz 26 powinno być: „*rozdzielczość:* rozdzielenie do linii podstawowej..."

Str. 5, wiersz 12–13 powinno być: „Przenieść fazę organiczną do fiolki i zamknąć szczelnie fiolkę."

Str. 7, wiersz 2 usunąć „(ppm) w"

Str. 8, wiersz 5 powinno być: „...oznaczone po 5 wprowadzeniach."

Suxibuzonum ad usum veterinarium

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 3, wiersz 23 powinno być: „A. 4-butylo-1,2-difenylopirazolidyno-3,5-dion (fenylobutazon)".

Str. 3, wiersz 26 powinno być: „B. (4-butylo-3,5-diokso-1,2-difenylopirazolidyn-4-ylo)metylu i etylu butanodian".

Temazepamum

BADANIA

Str. 2, wiersz 2 powinno być: „...(zawierającym zanieczyszczenia A, B, E i G)..."

Str. 2, wiersz 9 powinno być: „Uzupełnić 1,0 mL roztworu mieszaniną rozpuszczalników do 10,0 mL."

Zopiclonum

BADANIA

Str. 3, wiersz 30 powinno być: „...do wartości pozornej pH 4,0".

Str. 4, wiersz 8 powinno być: „Rozpuścić 0,350 g *etanolu OD1 w dimetylosulfotlenku OD...*"

Str. 4, wiersz 13 powinno być: „Rozpuścić 17,5 mg *2-propanolu OD...*"

Str. 4, tabela, kolumna 2, wiersz 4 powinno być: „5 – 15".

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 1/2024/32 Z DNIA 4 STYCZNIA 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 2020 r., poz. 836) 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 4 stycznia 2024 r. (wideokonferencja). W górnym indeksie podano typ zmiany (monografia nowa [I]; nowelizacja pełna [II]) oraz wydawnictwo Farmakopei Europejskiej, w którym zostały opublikowane.

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH I MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH DO PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH
Stanni pyrophosphatis et technetii (^{99m}Tc) solutio iniectabilis [II (11.4)]

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE
Brivaracetamum [I (11.4)]
Brivaracetami compressi [I (11.4)]
Brivaracetami praeparatio ad iniectionem vel infusionem [I (11.4)]
Brivaracetami solutio peroralis [I (11.4)]
Cabazitaxelum acetonum [I (11.4)]
Cabazitaxelum acetonum densatum ad infusionem [I (11.4)]
Cholesterolum [II (11.4)]
Dextromethorphani hydrobromidum monohydricum [II (11.4)]
Etonogestrelum [I (11.4)]
Fenbendazolum ad usum veterinarium [II (11.4)]
Fenticonazoli nitras [II (11.4)]
Hypromellosi acetas succinas [I (11.4)]
Sulfobutylbetadexum natricum [II (11.4)]
Suxibuzonum ad usum veterinarium [II (11.4)]
Temazepamum [II (11.4)]
Zopiclonum [II (11.4)]

Uzasadnienie zajętego stanowiska:
Na posiedzeniu w dniu 4 stycznia 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 11.4, 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 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.

Ad 6) W związku ze zgłoszoną przez użytkownika Farmakopei propozycją przedłożenia wniosku do Sekretariatu Komisji Farmakopei Europejskiej, dotyczącego zmiany tytułu badania "acidity or alkalinity" w monografii *Macrogola* (*1444*) Ph. Eur., Grupa ekspercka, analizując opis badania oraz uwzględniając specyfikę substancji będących przedmiotem monografii, uznała powołany tytuł badania w Ph. Eur. za właściwy, z następującym uzasadnieniem. W badaniu stosuje się wskaźnik błękit bromotymolowy o zakresie zmiany zabarwienia: pH 5,8 (żółte) do pH 7,4 (niebieskie) (dział 4. Odczynniki). W opisie badania w monografii, po dodaniu wskaźnika zabarwienie staje się żółte (pH 5,8) lub zielone (barwa przejściowa w kierunku odczynu zasadowego), a do zmiany zabarwienia na niebieską (pH 7,4) wymagana jest niewielka objętość tj. 0,1 mL roztworu NaOH; co wskazuje że badany roztwór substancji może mieć odczyn w zakresie: słabo kwasowy do słabo zasadowy.

Na zakończenie posiedzenia Przewodnicząca Grupy eksperckiej Prof. dr hab. Marianna Zając oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowały zebranym za merytoryczny udział w posiedzeniu i złożyły życzenia noworoczne.

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

Marianna Zając

prof. dr hab. Marianna Zając

Przygotowano w Departamencie Farmakopei