

**PROTOKÓŁ NR 2/2018/17**  
**Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD**  
**CHEMICZNYCH ORAZ WYROBÓW MEDYCZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI**  
**W DNIU 1 MARCA 2018 R.**

**Porządek obrad posiedzenia:**

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 1/2018/16 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF w dniu 11 stycznia 2018 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowych<sup>I</sup> i znowelizowanych<sup>II</sup> tekstów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 9.5 oraz nowych monografii narodowych przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2018 do Farmakopei Polskiej wydanie XI.

**TEKSTY PODSTAWOWE**

- 2.2.7. Skręcalność optyczna <sup>II (9.5)</sup>
- 3.2.9. Gumowe zamknięcia do pojemników na wodne preparaty pozajelitowe, na proszki i proszki liofilizowane <sup>II (9.5)</sup>

**MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE PRODUKTÓW SPECJALISTYCZNYCH**  
**MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE NICI CHIRURGICZNYCH STOSOWANYCH U LUDZI**  
Fila non resorbilia sterilia <sup>II (9.5)</sup>

**MONOGRAFIE PREPARATÓW HOMEOPATYCZNYCH**  
Acidum succinicum ad praeparationes homoeopathicas <sup>I (9.5)</sup>  
Calcii fluoridum ad praeparationes homoeopathicas <sup>I (9.5)</sup>

**MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE**

- Acidum folicum hydricum <sup>II, IV (9.5)</sup>
- Acitretinum <sup>II (9.5)</sup>
- Biotinum <sup>II (9.5)</sup>
- Codeini hydrochloridum dihydricum <sup>II (9.5)</sup>
- Codeini phosphas hemihydricus <sup>II (9.5)</sup>
- Codeinum monohydricum <sup>II, IV (9.5)</sup>
- Deferipronum <sup>I (9.5)</sup>
- Estriolum <sup>II (9.5)</sup>
- Etanerceptum <sup>I (9.5)</sup>
- Fipronilum ad usum veterinarium <sup>I (9.5)</sup>
- Hyoscini butylbromidum (Scopolamini butylbromidum) <sup>II (9.5)</sup>
- Isoniazidum <sup>II (9.5)</sup>
- Isotretinoinum <sup>II (9.5)</sup>
- Lacosamidum <sup>I (9.5)</sup>
- Mometasoni furoas <sup>II (9.5)</sup>
- Mometasoni furoas monohydricus <sup>I (9.5)</sup>
- Raltegraviri compressi masticabiles <sup>I (9.5)</sup>
- Raltegraviri compressi <sup>I (9.5)</sup>
- Zolmitriptanum <sup>I (9.5)</sup>

## **MONOGRAFIE NARODOWE**

Pix liquida pini

Tormentillae unguentum compositum

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:**

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

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

- prof. dr hab. Marianna Zając

### **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 1/2018/16 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF z dnia 11 stycznia 2018 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. 9.4–9.5 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

### 2.2.7. SKRĘCALNOŚĆ OPTYCZNA

Str. 1, wiersz 8–11 powinno być: „Skręcalność optyczną uważa się za dodatnią (+) dla substancji prawoskrętnych (tj. takich, które skręcają płaszczyznę polaryzacji w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, patrząc w kierunku źródła światła), a ujemną (-) dla substancji lewoskrętnych (tj. przeciwną do ruchu wskazówek zegara).”

Str. 1, wiersz 19–20 powinno być: „Ponieważ niektóre polarymetry mogą nie być wyposażone w lampy sodowe, podaje się długość fali pomiaru 589 nm zamiast 589,3 nm.”

Str. 1, wiersz 24–26 powinno być: „W konwencjonalnym układzie przyjętym w Farmakopei, skręcalność optyczną właściwą wyraża się jako wartość bezwymiarową; za rzeczywistą jednostkę uznaje się stopień - mililitr na decymetr i na gram  $[(^{\circ}) \cdot \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}]$ .”

Str. 1, wiersz 30–33 powinno być: „Polarymetr zwykle składa się z: źródła światła, np. wyładowczej lampy sodowej, diody emitującej światło (LED) lub innego źródła światła zdolnego do emisji promieniowania o żądanej długości fali (589 nm, jeżeli w monografii nie podano inaczej); jeżeli źródło światła jest polichromatyczne, konieczne jest urządzenie umożliwiające wybranie wymaganej długości fali, np. filtr optyczny;”

Str. 2, wiersz 2–8 powinno być: „– rurki pomiarowej o długości 1,00 dm, jeżeli w monografii nie podano inaczej;... – systemu kontroli temperatury, który wskazuje temperaturę z dokładnością do 0,1°C; może być on wbudowany w polarymetr, (np. system Peltiera) lub stanowić zewnętrzną jednostkę (np. kriostat cyrkulacyjny); system ten musi umożliwić utrzymanie temperatury cieczy w podanej wartości z dokładnością  $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .”

Str. 2, wiersz 10–16 powinno być: „DZIAŁANIE URZĄDZENIA

Kontrola dokładności skali jest prowadzona w pobliżu wartości która ma być zmierzona lub we właściwym zakresie, zwykle używając certyfikowanych płytek kwarcowych. Inne certyfikowane materiały porównawcze mogą być także odpowiednie, (np. roztwory sacharozy).

Pomiary skręcalności optycznej mogą być używane do oznaczania enancjomeru lub określenia stosunku enancjomerów obecnych w próbce. W takim przypadku należy sprawdzić liniowość, używając np. roztworów sacharozy.”

Str. 2, wiersz 21–23 powinno być: „W przypadku roztworów, zero wyznacza się przy rurce wypełnionej takim samym rozpuszczalnikiem, jak rozpuszczalnik użyty w badanym roztworze i mierząc w takiej samej temperaturze. W przypadku roztworów, sposób przygotowania próbki jest podany w monografii.”

Str. 2, wiersz 27–32 powinno być: „Obliczyć skręcalność optyczną właściwą w temperaturze  $t$  i przy długości fali  $\lambda$  wg poniższych wzorów:

Dla cieczy nierozcieńczonych, należy uwzględnić gęstość cieczy:

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot \rho_t}$$

Dla roztworów:

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{1000\alpha}{l \cdot c}$$

Str. 3, wiersz 3–4 powinno być: „ $\rho_t$  = gęstość w temperaturze pomiaru  $t$ , w gramach na milimetr sześcienny; dla potrzeb Farmakopei, gęstość zastępuje się gęstością względną (2.2.5);”

Str. 3, wiersz 7–10 powinno być: „Jeżeli wartości graniczne skręcalności optycznej lub skręcalności optycznej właściwej są podane w przeliczeniu na suchą substancję, bezwodną substancję lub substancję wolną od rozpuszczalników, wynik musi zostać skorygowany z uwzględnieniem odpowiednio straty masy po suszeniu (2.2.32), zawartości wody (2.5.12 lub 2.5.32) lub zawartości rozpuszczalnika.”

### 3.2.9. GUMOWE ZAMKNIĘCIA DO POJEMNIKÓW NA WODNE PREPARATY POZAJELITOWE, NA PROSZKI I NA PROSZKI LIOFILIZOWANE

Str. 1, wiersz 7 powinno być: „proszki liofilizowane są elastomerami wykonanymi z materiałów otrzymywanych przez”.

Str. 1, wiersz 10 powinno być: „korki do fiolek, dyski uszczelniające, zatyczki do tłoków we wkładach,”.

Str. 1, wiersz 12-14 powinno być: „otrzymanymi przez syntezę chemiczną lub są pochodzenia naturalnego. Wybór głównych składników i różnych dodatków (np. wulkanizatorów, przyspieszaczy, stabilizatorów, barwników)”.

Str. 1, wiersz 17 powinno być: „Zamknięcia powlekane składają się głównie z gumy,”

Str. 1, wiersz 18-28 powinno być: „Dwuwarstwowe uszczelki są złożone z 2 różnych warstw gumy, z których jedna o wyższej czystości chemicznej jest przeznaczona do kontaktu z preparatem farmaceutycznym; druga warstwa o wyższej elastyczności jest przeznaczona do poprawy samouszczelniania i odporności uszczelki na fragmentację. Zamknięcia ze środkiem poślizgowym są zamknięciami poddanymi działaniu oleju silikonowego (3.1.8) lub innych środków poślizgowych, np. materiałów chemicznie lub mechanicznie związanych z zamknięciami.”.

Zamknięcia ze środkiem poślizgowym podlegają wymaganiom podanym w tym rozdziale. Specyfikacje nie dotyczą zamknięć wykonanych z elastomeru silikonowego (których dotyczy rozdział 3.1.9 *Elastomer silikonowy na zamknięcia i przewody*).

Str. 1, wiersz 34 powinno być: „Zamknięcia wybrane do danego preparatu są takie, że:”

Str. 2, wiersz 10-11 powinno być: „...w celu określenia konieczności powtórzenia badania zgodności, w całości lub w części, w zależności od rodzaju zmian. Zamknięcia są myte i mogą być wyjaławiane przed użyciem.”.

Str. 3, wiersz 17-22 powinno być: „Jeżeli próbka nie była poddana sterylizacji parą wodną, suszenie w temperaturze od 100°C do 105°C można pominąć. Oznaczyć procentową zawartość popiołu całkowitego w próbce badanej i porównać z procentową zawartością popiołu całkowitego w próbce standardowej ( $A_0$ ). Zawartość popiołu całkowitego znajduje się w zakresie poniższych wartości, w zależności od zawartości popiołu całkowitego w próbce standardowej, lub, w przypadku jego braku, w zakresie wartości zdefiniowanych jako typowe dla danego typu gumy.”.

Str. 4, wiersz 13-18 powinno być: „Zabarwienie roztworu S nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego ZŻ<sub>5</sub> (2.2.2, *metoda II*). Dla zamknięć typu I opalizacja roztworu S nie jest większa niż opalizacja zawiesiny porównawczej II (2.2.1), a dla zamknięć typu II nie jest większa niż opalizacja zawiesiny porównawczej III. Jeżeli wykonano pomiar nefelometryczny, wartość graniczna dla zamknięć typu I wynosi 6 NTU, a wartość graniczna dla zamknięć typu II wynosi 18 NTU.”.

Str. 4, wiersz 21-22 powinno być: „(patrz roztwór S). Do zmiany zabarwienia wskaźnika na niebieskie lub żółte zużywa się odpowiednio nie więcej niż 0,3 mL”.

Str. 4, wiersz 30-31 powinno być: „Jeżeli to konieczne przed pomiarem absorbancji rozcieńczyć przesącz i przy obliczaniu wyników uwzględnić rozcieńczenie.”.

Str. 5, wiersz 3 powinno być: „Wykonać miareczkowanie używając 20,0 mL ślepej próbki (patrz roztwór S).”.

Str. 5, wiersz 22-30 powinno być: „**Lotne siarczki.** Zamknięcia o całkowitym polu powierzchni  $20 \pm 2$  cm<sup>2</sup>, pocięte jeżeli to konieczne, umieścić w kolbie stożkowej poj. 100 mL i dodać 50 mL roztworu *jednowodnego kwasu cytrynowego OD* (20 g/L). Umieścić kawałek *papierka ołowiawego OD* na otworze kolby i utrzymywać papierek w tym położeniu przez umieszczenie na nim odwróconego naczynka wagowego. Ogrzewać 30 min w autoklawie w temp.  $121 \pm 2^\circ\text{C}$ .

Jakakolwiek czarna plama na papierku nie jest intensywniejsza niż plama wzorca, poddanego takiemu samemu działaniu, przygotowanego przez zmieszanie 50 mL roztworu *jednowodnego kwasu cytrynowego OD* (20 g/L) i 5,0 mL świeżo przygotowanego roztworu (0,0308 g/L) *siarczku sodu OD w wodzie OD*.”

Str. 6, wiersz 3 powinno być: „poślizgowym igły iniekcyjnej z ostrzem długościętym (kąt ścięcia  $12 \pm 2^\circ$ ) o średnicy”.

### ***Fila non resorbilia sterilia***

Str. 1, wiersz 18-19 powinno być: „Poniższe surowce są zwykle stosowane, jak również ich mieszaniny, powszechnie są również mieszaniny materiałów syntetycznych.”

Str. 2, wiersz 28-32 powinno być: Materiały syntetyczne i materiały pochodzenia naturalnego mogą być identyfikowane metodami spektrofotometrii w podczerwieni (2.2.24), metodą osłabionego całkowitego odbicia (ATR) lub różnicową kalorymetrią skaningową. Dodatki i materiały powlekające mogą powodować pojawienie się dodatkowych pików. Materiały pochodzenia naturalnego można także identyfikować w badaniach mikroskopowych na podstawie morfologii ich włókien.”

Str. 3, wiersz 5-6 powinno być: „B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Wykonać metodą osłabionego całkowitego odbicia (ATR).

*Maksima absorpcji i intensywności:*”

Str. 3, wiersz 15-16 powinno być: „B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Wykonać metodą osłabionego całkowitego odbicia (ATR).

*Maksima absorpcji i intensywności:*”

Str. 3, wiersz 20-22 powinno być: „Nici nie są odporne na działanie stężonych roztworów zasadowych. Wykazują niezgodność z fenolami.

Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24). Wykonać metodą osłabionego całkowitego odbicia (ATR).

*Maksima absorpcji i intensywności:*”

Str. 3, wiersz 26-32 powinno być: „Nici są odporne na działanie rozcieńczonych roztworów zasadowych (np. roztworu *wodorotlenku sodu OD* (100 g/L)), ale nie są odporne na działanie rozcieńczonych kwasów nieorganicznych (np. roztworu *kwasu siarkowego OD* (20 g/L)), gorącego *lodowatego kwasu octowego OD*.

Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24). Wykonać metodą osłabionego całkowitego odbicia (ATR).

*Maksima absorpcji i intensywności:*”

Str. 4, wiersz 4-6 powinno być: „Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Wykonać metodą osłabionego całkowitego odbicia (ATR).

*Maksima absorpcji i intensywności:*”

Str. 4, wiersz 16-18 powinno być: „Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Wykonać metodą osłabionego całkowitego odbicia (ATR).

*Maksima absorpcji i intensywności:*”

Str. 8, wiersz 17 powinno być: „...jest większa niż 20 mg.”

### ***Acidum succinicum ad praeparationes homoeopathicas***

Str. 1, wiersz 9 powinno być: „*Acidum succinicum for homoeopathic preparations...*”

Str. 1, wiersz 17 powinno być: „Kwas butanodiowy (kwas bursztynowy).”

Str. 1, wiersz 28 powinno być: „A. Roztwór S (patrz „Badania”) jest silnie kwasowy (2.2.4).”

Str. 1, wiersz 33 powinno być: „Wytrąca się białe osady.”

Str. 2, wiersz 5 powinno być: „**Siarczany** (2.4.13): nie więcej niż 200 µg/g, do wykonania badania użyć roztworu S.”

Str. 2, wiersz 6-7 powinno być: „*Szczawiany*: Zobojętnić 5 mL roztworu S rozcieńczonym wodorotlenkiem amonowym ODI używając 0,1 mL roztworu fenoloftaleiny OD jako wskaźnika.”.

#### ***Calcii fluoridum ad praeparationes homoeopathicas***

Str. 1, wiersz 8-9 powinno być: „*Calcium fluoratum for homoeopathic preparations; Calcareo fluorica pour préparations homéopathiques*”.

Str. 1, wiersz 18 powinno być: „*Wygląd*: mialki, biały lub prawie biały proszek.”.

Str. 1, wiersz 20 powinno być: „...kwasach nieorganicznych.”.

Str. 1, wiersz 25 powinno być: „...następnie stężonego wodorotlenku amonowego OD...”.

Str. 1, wiersz 29 powinno być: „...Wytrąca się biały osad...”.

Str. 1, wiersz 31-35 powinno być: „B. W ołowianym lub platynowym tyglu wymieszać za pomocą miedzianego drutu 10 mg substancji badanej z 20 mg *koloidalnej bezwodnej krzemionki OD* i kilka kroplami *kwasu siarkowego OD* do otrzymania płynnej zawiesiny. Przykryć tygiel cienką przezroczystą plastikową płytką, pod którą jest zawieszona i delikatnie ogrzana kropla *wody OD*. Wokół kropli wody szybko powstaje biały pierścień.”.

Str. 2, wiersz 2-3 powinno być: „...Wytrząsać 5,0 g substancji badanej przez 5 min. z 2 g *chlorku wapnia OD* i 100 mL *wody OD*. Ogrzać do temperatury 70°C i przesączyć.”.

Str. 2, wiersz 10 powinno być: „Utrzymywać 3-4 min. we wrzeniu na uprzednio ogrzanej gorącej płycie i pozostawić do ochłodzenia.”.

Str. 2, wiersz 14-17 powinno być: „...miareczkować *roztworem edetynianu sodu (0,1 mol/L) RM* do zmiany zabarwienia z czerwono-fioletowego na niebieskie. Opalizacja wywołana przez stężony roztwór wodorotlenku sodu znika podczas miareczkowania. Jeżeli jest nadal widoczna pod koniec miareczkowania, dodać kilka kropli *kwasu solnego OD* do jej zaniku.”.

#### ***Acidum folicum hydricum***

Str. 1, wiersz 12 powinno być: „Substancja zawiera zmienną ilość wody.”.

Str. 1, wiersz 17 powinno być: „...roztworach zasad.”.

Str. 1, wiersz 23 powinno być: „...w roztworze *wodorotlenku sodu OD (4,2 g/L)*...”.

Str. 2, wiersz 17 powinno być: „...*Roztwór A*: *Roztwór węgla sodu OD (28,6 g/L)*”.

Str. 2, wiersz 31-33 powinno być: „...*Roztwór porównawczy (e)*. Rozpuścić 4,0 mg *kwasu foliowego zanieczyszczenia D CSP* w roztworze A i uzupełnić roztworem A do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu fazą ruchomą do 100,0 mL.”.

Str. 3, wiersz 13-19 powinno być: „...roztworu porównawczego (d); do identyfikacji pików zanieczyszczeń C, E, G, i H użyć chromatogramu dostarczonego z *kwasem foliowym do przydatności układu CSP* i chromatogramu roztworu porównawczego (b); do identyfikacji pików zanieczyszczenia D użyć chromatogramu roztworu porównawczego (e); do identyfikacji pików zanieczyszczenia I użyć chromatogramu dostarczonego z *kwasem foliowym do identyfikacji zanieczyszczenia I CSP* i chromatogramu roztworu porównawczego (f).”.

Str. 4, wiersz 6-7 powinno być: „...–*zanieczyszczenia C, E, G*: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,3%;– *zanieczyszczenia H, I*: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,15%;”.

#### ***Acitretinum***

Str. 2, wiersz 2 powinno być: „...i uzupełnić *bezwodnym etanolem OD* do 100,0 mL.”.

Str. 2, wiersz 6 powinno być: „...i uzupełnić *bezwodnym etanolem OD* do 100,0 mL.”.

Str. 2, wiersz 13-15 powinno być: „*Roztwór porównawczy (d)*. Rozpuścić 2,5 mg *acytretyny do identyfikacji zanieczyszczenia A CSP* w 0,5 mL *tetrahydrofuranu OD* i uzupełnić natychmiast *bezwodnym etanolem OD* do 10,0 mL.”.

Str. 2, wiersz 18-19 powinno być: „*faza nieruchoma*: *żel krzemionkowy do chromatografii z*

grupami oktaacylosililowymi do rozdzielania wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych OD (5 µm);”

Str. 2, wiersz 25 powinno być: „Dozownik automatyczny: w temp. 4°C.”.

Str. 2, wiersz 31 powinno być: „Retencja względna w porównaniu z acytretyną (czas retencji = ok. 6 min): zanieczyszczenie A...”.

Str. 2, wiersz 34 powinno być: „-rozdzielczość: nie mniej niż 2,0 pomiędzy pikami tretynoiny i acytretyny.”.

Str. 3, wiersz 15 powinno być: „następującą zmianą”.

Str. 3, wiersz 20-22 powinno być: „Zalecane jest, aby po otwarciu pojemnika zużyć zawartość tak szybko jak to możliwe, a nieużytą substancję zabezpieczyć w atmosferze gazu obojętnego.”.

### ***Biotinum***

Str. 1, wiersz 13-14 powinno być: „Rozpuszczalność: substancja bardzo trudno rozpuszczalna w wodzie i w etanolu (96%), praktycznie nierozpuszczalna w acetonie.”.

Str. 2, wiersz 12-13 powinno być: „Mieszanka rozpuszczalników: woda OD, acetonitryl OD (50:50 V/V).”.

Roztwór badany. Rozpuścić, używając ultradźwięków, 50 mg substancji badanej w mieszaninie rozpuszczalników i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 50,0 mL.”.

Str. 4, wiersz 21 powinno być: „C. kwas 5-[(2*S*,3*S*,4*R*)-3,4-diaminotiolan-2-yl]pentanowy,”.

Str. 5, wiersz 9 powinno być: „G. (3*aR*,8*aS*,8*bS*)-1,3-dibenzyl-2-oksodekahydrotieno[1',2':1,2]tieno[3,4-*d*]imidazol-5-ium,”.

### ***Codeini hydrochloridum dihydricum***

Str. 2, wiersz 14 powinno być: „Skręcalność optyczna właściwa (2.2.7): od -117 do -121...”.

Str. 2, wiersz 18-20 powinno być: „Roztwór A: roztwór 0,5% (V/V) kwasu fosforowego OD.”.

Roztwór badany. Rozpuścić 0,190 g substancji badanej w roztworze A i uzupełnić roztworem A do 50,0 mL.”.

Str. 2, wiersz 23-25 powinno być: „Roztwór porównawczy (b). Rozpuścić 3,0 mg kodeiny do przydatności układu CSP (zawierającej zanieczyszczenia A, B, C, D, E, F, G, H i I) w 1,0 mL roztworu A.”.

Str. 2, wiersz 32-34 powinno być: „-faza ruchoma A: zmieszać 4 objętości acetonitrylu OD i 96 objętości roztworu lodowatego kwasu octowego OD (20 g/L) uprzednio doprowadzonego roztworem wodorotlenku sodu OD (500 g/L) do pH 4,5;”.

Str. 3, wiersz 20-21 powinno być: „- dla każdego zanieczyszczenia, użyć stężenia kodeiny w roztworze porównawczym (a).”.

Str. 3, wiersz 25-26 powinno być: „- zanieczyszczenia C, D, E: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,2%; - zanieczyszczenia B, F, G, I: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,15%;”.

Str. 4, wiersz 6-8 powinno być: „Rozpuścić 0,300 g substancji badanej w mieszaninie 5 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM i 50 mL etanolu (96%) OD. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wyznaczając punkt końcowy potencjometrycznie (2.2.20).”.

Str. 5, wiersz 7-8 powinno być: „D. 2-[(4,5*α*-epoksy-6*α*-hydroksy-17-metylo-7,8-didehydromorfinan-3-yl)oksy]-4,5*α*-epoksy-3-metoksy-17-metylo-7,8-didehydromorfinan-6*α*-ol (3-*O*-(kodein-2-yl)morfina),”.

Str. 7, wiersz 14-15 powinno być: „M. 7,7'-oksybis(4,5*α*-epoksy-3-metoksy-17-metylo-6,7,8,14-tetradehydromorfinan-6-ol) (7,7'-oksybis(6-*O*-demetylotebaina)).”.

### ***Codeini phosphas hemihydricus***

Str. 2, wiersz 19 powinno być: „Skręcalność optyczna właściwa (2.2.7): od -98 do -102 ...”.

Str. 2, wiersz 23-25 powinno być: „*Roztwór A*: roztwór 0,5% (V/V) kwasu fosforowego OD. *Roztwór badany*. Rozpuścić 0,190 g substancji badanej w roztworze A i uzupełnić roztworem A do 50,0 mL.”.

Str. 3, wiersz 2-4 powinno być: „– *faza ruchoma A*: zmieszać 4 objętości acetonitrylu OD i 96 objętości roztworu lodowatego kwasu octowego OD (20 g/L) uprzednio doprowadzonego roztworem wodorotlenku sodu OD (500 g/L) do pH 4,5;”.

Str. 3, wiersz 24-25 powinno być: „– dla każdego zanieczyszczenia, użyć stężenia kodeiny w roztworze porównawczym (a).”.

Str. 3, wiersz 29-30 powinno być: „– *zanieczyszczenia C, D, E*: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,2%; – *zanieczyszczenia B, F, G, I*: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,15%;”.

Str. 5, wiersz 5-6 powinno być: „D. 2-[(4,5 $\alpha$ -epoksy-6 $\alpha$ -hydrokso-17-metylo-7,8-didehydromorfinan-3-ylo)oksy]-4,5 $\alpha$ -epoksy-3-metoksy-17-metylo-7,8-didehydromorfinan-6 $\alpha$ -ol (3-O-(kodein-2-ylo)morfina).”.

Str. 7, wiersz 12-13 powinno być: „M. 7,7'-oksybis(4,5 $\alpha$ -epoksy-3-metoksy-17-metylo-6,7,8,14-tetradehydromorfinan-6-ol) (7,7'-oksybis(6-O-demetylotebaina)).”.

### ***Codeinum monohydricum***

Str. 2, wiersz 7 powinno być: „**Skręcalność optyczna właściwa** (2.2.7): od –142 do –146 ...”.

Str. 2, wiersz 12-14 powinno być: „*Roztwór A*: roztwór 0,5% (V/V) kwasu fosforowego OD. *Roztwór badany*. Rozpuścić 0,160 g substancji badanej w roztworze A i uzupełnić roztworem A do 50,0 mL.”.

Str. 2, wiersz 17-19 powinno być: „*Roztwór porównawczy (b)*. Rozpuścić 3,0 mg kodeiny do przydatności układu CSP (zawierającej zanieczyszczenia A, B, C, D, E, F, G, H i I) w 1,0 ml roztworu A.”.

Str. 2, wiersz 26-28 powinno być: „– *faza ruchoma A*: zmieszać 4 objętości acetonitrylu OD i 96 objętości roztworu lodowatego kwasu octowego OD (20 g/L) uprzednio doprowadzonego roztworem wodorotlenku sodu OD (500 g/L) do pH 4,5;”.

Str. 3, wiersz 18-19 powinno być: „– dla każdego zanieczyszczenia, użyć stężenia kodeiny w roztworze porównawczym (a).”.

Str. 3, wiersz 23-24 powinno być: „– *zanieczyszczenia C, D, E*: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,2%; – *zanieczyszczenia B, F, G, I*: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,15%;”.

Str. 5, wiersz 1-2 powinno być: „D. 2-[(4,5 $\alpha$ -epoksy-6 $\alpha$ -hydrokso-17-metylo-7,8-didehydromorfinan-3-ylo)oksy]-4,5 $\alpha$ -epoksy-3-metoksy-17-metylo-7,8-didehydromorfinan-6 $\alpha$ -ol (3-O-(kodein-2-ylo)morfina).”.

Str. 7, wiersz 7-8 powinno być: „M. 7,7'-oksybis(4,5 $\alpha$ -epoksy-3-metoksy-17-metylo-6,7,8,14-tetradehydromorfinan-6-ol) (7,7'-oksybis(6-O-demetylotebaina)).”.

### ***Deferipronum***

Str. 1, wiersz 30-32 powinno być: „*Roztwór A*. Rozpuścić 2,91 g edetynianu sodu OD, 4,01 g jednowodnego oktanosulfonianu sodu OD i 6,20 g wodorofosforanu dipotasu OD w wodzie do chromatografii OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 2000 mL; doprowadzić kwasem fosforowym OD do pH 3,0.”.

Str. 2, wiersz 1-3 powinno być: „*Roztwór B*. Rozpuścić 0,73 g edetynianu sodu OD, 1,0 g jednowodnego oktanosulfonianu sodu OD i 1,55 g wodorofosforanu dipotasu OD w wodzie do chromatografii OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 2000 mL; doprowadzić kwasem fosforowym OD do pH 3,0.”.

Str. 2, wiersz 25-26 powinno być: „*Wstępne kondycjonowanie kolumny*: płukać 20 min fazą ruchomą przed każdą serią wprowadzeń.”.

Str. 3, wiersz 11-12 powinno być: „**Woda** (2.5.32): nie więcej niż 0,5%; do wykonania badania przez bezpośrednie wprowadzenie próbki użyć 0,100 g substancji badanej.”.

Str. 3, wiersz 21-23 powinno być: „*Czas analizy*: 2-krotność czasu retencji deferypronu.

Obliczyć procentową zawartość deferypronu ( $C_7H_9NO_2$ ) z uwzględnieniem podanej zawartości deferypronu CSP.”.

Str. 3, 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. 4, wiersz 11 powinno być: „C. 1,2-dimetylo-4-[( $\Xi$ )-metyloimino]-1,4-dihydropirydyn-3-ol.”.

### ***Estriolum***

Str. 1, wiersz 19-20 powinno być: „*Wyniki*: pik główny na chromatogramie roztworu badanego (b) wykazuje czas retencji i wielkość zgodną z pikiem głównym na chromatogramie roztworu porównawczego (c).”.

Str. 1, wiersz 25 powinno być: „...rozpuszczalnikiem do 10,0 mL.”.

Str. 1, wiersz 27-29 powinno być: „*Mieszanina rozpuszczalników*: metanol OD, woda OD (50:50 V/V). *Roztwór badany* (a). Rozpuścić 25,0 mg substancji badanej w 25 mL metanolu OD i uzupełnić wodą OD do 50,0 mL.”.

Str. 2, wiersz 4-5 powinno być: „...w 5 mL metanolu OD i uzupełnić wodą OD do 10,0 mL.”.

Str. 2, wiersz 9-11 powinno być: „...metanolu OD i uzupełnić wodą OD do 50,0 mL.”.

Str. 2, wiersz 14-16 powinno być: „– *faza nieruchoma*: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, z mostkami etylenowymi, o powierzchni z ładunkiem, związany na końcu (wypełnienie hybrydowe) OD (1,7  $\mu$ m);”.

### ***Etanerceptum***

Str. 1, wiersz 24-25 powinno być: „Etanercept składa się z 934 aminokwasów i ma masę cząsteczkową ok. 150 kDa.”.

Str. 2, wiersz 11 powinno być: „...że proces wytwarzania powtarzalnie prowadzi do uzyskania produktu...”.

Str. 3, wiersz 11 powinno być: „...Rozpuścić zawartość fiołki z *etanerceptem* CSP w wodzie OD...”.

Str. 4, wiersz 22-23 powinno być: „...*A* = suma powierzchni pików obojętnych N-glikanów; *B* = suma powierzchni pików sialilowanych N-glikanów.”.

Str. 4, wiersz 26-29 powinno być: „...zgodna z wartością zatwierdzoną przez organ upoważniony.”.

Str. 6, wiersz 10 powinno być: „Rozpuścić zawartość fiołki z *etanerceptem* CSP w wodzie OD...”.

Str. 7, wiersz 5 powinno być: „...125 – 140”.

Str. 7, wiersz 24-25 powinno być: „...fluorescencyjnym czynnikiem znakującym, np. 1,2-diamino-4,5-metylenodioksybenzenem,”.

Str. 8, wiersz 5-9 powinno być: „Wykonać znakowanie uwolnionego kwasu sialowego używając odpowiedniej procedury; np. dodać 15  $\mu$ L roztworu 1,2-diamino-4,5-metylenodioksybenzenu dichlorowodoru OD (1,6 g/L) zawierającego 78,1 g/L 2-merkaptoetanolu OD i 3,1 g/L ditionianu sodu OD, i inkubować 3 h w temp. 50°C. Uzupełnić wodą OD do 1 mL.

*Roztwór porównawczy* (a). Rozpuścić zawartość fiołki z *etanerceptem* CSP w wodzie OD...”.

Str. 8, wiersz 12 powinno być: „Zmieszać 40  $\mu$ L roztworu,...”.

Str. 8, wiersz 18 powinno być: „...wzorcowej w zakresie stężeń 0,10–0,40 ng/ $\mu$ L ...”.

Str. 8, wiersz 26 powinno być: „...500 mL metanolu OD...”.

Str. 9, wiersz 7 powinno być: „...po 3 kolejnych wprowadzeniach roztworu porównawczego (a);”.

Str. 9, wiersz 19 powinno być: „Rozpuścić zawartość fiołki z *etanerceptem CSP* w wodzie OD...”

Str. 9, wiersz 26-33 powinno być: „– faza ruchoma A: rozpuścić 28,4 g bezwodnego wodorofosforanu disodu OD i 475,9 g siarczanu amonowego OD w wodzie do chromatografii OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1950 mL; doprowadzić kwasem fosforowym OD do pH 7,0 i uzupełnić wodą do chromatografii OD do 2000 mL;

– faza ruchoma B: rozpuścić 28,4 g bezwodnego wodorofosforanu disodu OD w wodzie do chromatografii OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1950 mL; doprowadzić kwasem fosforowym OD do pH 7,0 i uzupełnić wodą do chromatografii OD do 2000 mL;”

Str. 10, wiersz 6 powinno być: „...Retencja względna w porównaniu z etanerceptem...”

Str. 10, wiersz 9 powinno być: „...chromatogram jest jakościowo zgodny z chromatogramem...”

Str. 10, wiersz 13 powinno być: „...ten pik od pików etanerceptu...”

Str. 10, wiersz 15 powinno być: „...ten pik od pików etanerceptu...”

Str. 10, wiersz 25-27 powinno być: „...Roztwór A. Rozpuścić 8,8 g chlorku sodu OD i 15,6 g diwodorofosforanu sodu OD w 900 mL wody do chromatografii OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000 mL.

Roztwór B. Rozpuścić 8,75 g chlorku sodu OD i 14,2 g bezwodnego wodorofosforanu disodu OD w 900 mL wody do chromatografii OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000 mL.”

Str. 11, wiersz 1 powinno być: „...Rozcieńczyć preparat badany wodą OD do otrzymania stężenia...”

Str. 11, wiersz 17 powinno być: „...wliczane do jego powierzchni...”

Str. 11, wiersz 25 powinno być: „...suma pików wmywanych przed pikiem głównym...”

Str. 11, wiersz 30 powinno być: „...stężony roztwór buforowy...”

Str. 11, wiersz 32 powinno być: „...stężony roztwór buforowy...”

Str. 12, wiersz 3-4 powinno być: „Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić zawartość fiołki z *etanerceptem CSP* w wodzie OD do otrzymania stężenia 0,2 mg/mL. Zmieszać 1 objętość tego roztworu i 1 objętość roztworu buforowego dla próbki.”

Str. 12, wiersz 15 powinno być: „Identyfikacja prążków:...”

Str. 12, wiersz 16 powinno być: „...odpowiadający etanerceptowi o masie cząsteczkowej...”

Str. 12, wiersz 20 powinno być: „...odpowiadający etanerceptowi o masie cząsteczkowej...”

Str. 13, wiersz 7-16 powinno być: „Roztwór porównawczy. Rozpuścić zawartość fiołki z *etanerceptem CSP* w odpowiednim buforze do otrzymania stężenia 1,0 mg/mL.

Zarejestrować widmo absorpcji w zakresie od 250 nm do 400 nm. Zmierzyć wartość w maksimum absorpcji przy 280 nm po uwzględnieniu rozproszenia światła zmierzonego do 320 nm. Obliczyć stężenie białka etanerceptu uwzględniając podaną zawartość *etanerceptu CSP*.

**Moc.** Moc etanerceptu jest oznaczana przez porównanie rozcieńczeń preparatu badanego z rozcieńczeniami *etanerceptu BPP* używając odpowiedniego badania na komórkach, opartego na hamującym działaniu etanerceptu na aktywność biologiczną TNF- $\alpha$  i odpowiedniego sposobu odczytu umożliwiającego ocenę efektu hamującego preparatów.”

Str. 13, wiersz 18-32 powinno być: „Poniższa procedura została uznana za odpowiednią.

Wykonać oznaczenie metodą opartą na zdolności etanerceptu do hamowania TNF- $\alpha$ , który indukuje apoptozę w komórkach chłoniaka histiocytowego linii U937 (ATCC nr CRL-1593.2) poprzez aktywację kaspazy. Komórki linii U937 są inkubowane z różnymi rozcieńczeniami preparatu badanego i preparatu porównawczego etanerceptu, w obecności TNF- $\alpha$ . Następnie są one inkubowane z odczynnikami Caspase-Glo 3/7, co powoduje odcięcie przez kaspazę luminogenego substratu, następnie uwolnienie substratu dla lucyferazy i generowanie luminescencyjnego sygnału. Wytworzona luminescencja jest proporcjonalna do wzbudzonej aktywności kaspazy. *Podłoże do badania.* RPMI 1640 zawierający L-alanylo-L-glutaminę, 6,0 g/L HEPES OD (25 mmol/L) i płodową surowicę bydlęcą (7,5% V/V).

*Roztwory badane.* Rozcieńczyć preparat badany podłożem do badania do otrzymania stężenia ok. 72 ng/mL. Użyć tego roztworu do przygotowania 11 kolejnych rozcieńczeń próbek (współczynniki rozcieńczenia 1,2 lub 1,4 są odpowiednie).”

Str. 14, wiersz 1-3 powinno być: „*Roztwory porównawcze.* Rozpuścić zawartość fiołki z *etanerceptem BPP* w podłożu do badania do otrzymania stężenia 72 ng/mL. Użyć tego roztworu do przygotowania 11 kolejnych rozcieńczeń próbek do przygotowania krzywej wzorcowej (współczynniki rozcieńczenia 1,2 lub 1,4 są odpowiednie).”

Str. 14, wiersz 10-19 powinno być: „*Przygotowanie płytki.* Użyć statywu z zestawem mikroprobówek. Dodać 600 µL podłoża do badania do dołków przeznaczonych tylko dla komórek (kolumna 1, rzędy A–D). Dodać 300 µL podłoża do badania i 300 µL roztworu roboczego TNF-α do dołków przeznaczonych dla kontroli TNF-α (kolumna 1, rzędy E–H). Dodać 300 µL roztworów badanych lub porównawczych i 300 µL roztworu roboczego TNF-α do dołków dla próbek (kolumny 2–12, rzędy A–H). Mieszać 5 min na wytrząsarce. Inkubować 30–60 min w temp. 36,0–38,0°C w inkubatorze z nawilżaniem, używając 5 ± 2% CO<sub>2</sub>.

*UWAGA: stosując płytki głębokodołkowe lub 96-dółkowe zamiast mikroprobówek w statywie, należy dostosować odpowiednio objętości próbki, roztworu roboczego TNF-α i podłoża do badania.*”

#### ***Fipronilum ad usum veterinarium***

Str. 1, wiersz 11 powinno być: „m.cz. 437,1”

Str. 1, wiersz 20 powinno być: „...lub żółtawy...”

Str. 1, wiersz 23 powinno być: „Substancja wykazuje polimorfizm (5.9).”

Str. 1, wiersz 27 powinno być: „Jeżeli widma otrzymane w stanie stałym...”

Str. 2, wiersz 3-4 powinno być: „*Mieszanina rozpuszczalników: metanol OD, woda OD, acetonitryl OD (30:30:40 V/V/V).*”

Str. 2, wiersz 15 powinno być: „...Rozpuścić 35,0 mg *fipronilu CSP*...”

Str. 3, wiersz 21 powinno być: „Obliczyć procentową zawartość *fipronilu* (C<sub>12</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>6</sub>N<sub>4</sub>OS) uwzględniając podaną zawartość *fipronilu CSP*.”

#### ***Hyoscini butylbromidum (Scopolamini butylbromidum)***

Str. 1, wiersz 15 powinno być: „...nonan-9-iowy bromek.”

Str. 1, wiersz 27 powinno być: „Rozpuścić pozostałość w 2 mL *acetonu OD*.”

Str. 2, wiersz 9-11 powinno być: „...0,2 mL *mieszanego roztworu czerwieni metylowej OD*. Roztwór jest zielony. Do zmiany zabarwienia wskaźnika na czerwono-fioletowe zużywa się...”

Str. 2, wiersz 20-21 powinno być: „... (zawierającego zanieczyszczenia A i B) w fazie ruchomej B i uzupełnić fazą ruchomą B do 10,0 mL.”

Str. 3, wiersz 6-7 powinno być: „...chromatogramu roztworu porównawczego (b).”

Str. 3, wiersz 13 powinno być: „...dla każdego zanieczyszczenia...”

Str. 3, wiersz 19 powinno być: „...*próg wykazywania*: 0,05%; pominąć pik bromku.”

Str. 5, wiersz 20-21 powinno być: „H. (1*R*,3*r*,5*S*,8*s*)-8-butylo-3-[[*(2S)*-3-hydroksy-2-fenylopropanoilo]oksy]-8-metylo-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-ium (*N*-butylohioscyjamina).”

#### ***Isoniazidum***

Str. 2, wiersz 2 powinno być: „**Zanieczyszczenie E.** ...”

Str. 2, wiersz 2-3 powinno być: „...*Użyć świeżo przygotowanych roztworów*...”

Str. 2, wiersz 17-21 powinno być: „...– *faza ruchoma A*: zmieszać 3 objętości *metanolu OD* i 97 objętości roztworu buforowego przygotowanego w następujący sposób: rozpuścić 13,6 g *diwodorofosforanu potasu OD* w 950 mL *wody do chromatografii OD*, doprowadzić stężonym

roztworem wodorotlenku sodu OD do pH 6,9, dodać 30 mg trietanolaminy OD i uzupełnić wodą do chromatografii OD do 1000 mL;”.

Str. 3, wiersz 7-13 powinno być: „...– współczynniki korekcyjne: powierzchnie pików następujących zanieczyszczeń pomnożyć przez odpowiednie współczynniki korekcyjne: zanieczyszczenie A = 1,4; zanieczyszczenie B = 1,5;

– dla każdego zanieczyszczenia, użyć stężenia izoniazylu w roztworze porównawczym (a).

*Wartości graniczne:*

– zanieczyszczenia A, B: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,15%;”.

Str. 3, wiersz 18 powinno być: „**Substancje pokrewne.** ...”.

Str. 3, wiersz 24 powinno być: „...do zakończenia reakcji derywatywacji i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników...”.

Str. 3, wiersz 29 powinno być: „...do zakończenia reakcji derywatywacji i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników...”.

Str. 4, wiersz 9 powinno być: „...względne odchylenie standardowe nie większe niż 5,0% ...”.

Str. 4, wiersz 31 powinno być: „...i/lub przez monografię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034).”.

Str. 5, wiersz 13 powinno być: „D. pirydino-3-karbohidrazyl (hydrazyl nikotynoilu),...”.

### ***Isotretinoinum***

Str. 1, wiersz 31 powinno być: „Zmieszać 0,5 mL roztworu badanego i 1 mL roztworu porównawczego (a), i uzupełnić *metanolem* OD do 25 mL.”.

Str. 2, wiersz 7 powinno być: „...woda do chromatografii OD,...”.

Str. 2, wiersz 10 powinno być: „...*Wprowadzenie:* 10 µL roztworu badanego i roztworów porównawczych (b) i (c).”.

Str. 2, wiersz 15 powinno być: „...zanieczyszczenie A = ok. 1,3.”.

### ***Lacosamidum***

Str. 1, wiersz 7 powinno być: „*Lacosamide*\*”.

Str. 1, wiersz 19 powinno być: „*Wygląd:* biały lub prawie biały lub jasnożółty proszek.”.

Str. 2, wiersz 1 powinno być: „Jeżeli widma otrzymane w stanie stałym...”.

Str. 2, wiersz 15 powinno być: „...mL...”.

Str. 2, wiersz 18-19 powinno być: „*Roztwór porównawczy (c).* Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego fazą ruchomą do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu fazą ruchomą do 20,0 mL.”.

Str. 3, wiersz 3 powinno być: „*Wartość graniczna:*”.

Str. 3, wiersz 7 powinno być: „*Roztwór badany.*”.

Str. 3, wiersz 11 powinno być: „Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego...”.

Str. 3, wiersz 18 powinno być: „Uzupełnić 1,0 mL roztworu *wodą* OD...”.

Str. 3, wiersz 24 powinno być: „– *faza ruchoma A:* 0,1% (V/V) *kwasy trifluoroctowy* OD;”.

Str. 4, wiersz 25-26 powinno być: „**Woda** (2.5.32): nie więcej niż 0,2%; do wykonania badania przez bezpośrednie wprowadzenie próbki użyć 0,150 g substancji badanej.”.

Str. 5, wiersz 6-7 powinno być: „Obliczyć procentową zawartość *lakoamidu* (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) uwzględniając podaną zawartość *lakoamidu* CSP.”.

### ***Mometasoni furoas***

Str. 1, wiersz 24 usunięto: „*przygotowanie:* pastylki”

Str. 3, wiersz 7-8 powinno być: „*Mieszanina rozpuszczalników.* Zmieszać 200 mL *acetonitrylu* OD i 200 mL *wody* OD, następnie dodać 0,4 mL *kwasy octowego* OD.”.

Str. 3, wiersz 21 powinno być: „Uzupełnić 5,0 mL roztworu mieszaniną rozpuszczalników do 25,0 mL.”

Str. 4, wiersz 1 powinno być: „...zanieczyszczenie C = ok. 0,9...”.

Str. 4, wiersz 6 powinno być: „- zanieczyszczenie J:...”.

Str. 4, wiersz 29 powinno być: „Nie jest więc konieczne...”.

Str. 5, wiersz 15 powinno być: „E. 9,21-dichloro-16 $\alpha$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dieno-11 $\beta$ ,17-diylu di(furano-2-karboksylan),”.

Str. 8, wiersz 5 powinno być: „N. 9-chloro-11 $\beta$ ,17-dihydroksy-16 $\alpha$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dien-21-ylu metanosulfonian,”.

Str. 8, wiersz 9 powinno być: „O. 9-chloro-11 $\beta$ ,17-dihydroksy-16 $\alpha$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dien-21-ylu octan,”.

Str. 8, wiersz 12 powinno być: „P. 9-chloro-11 $\beta$ ,17-dihydroksy-16 $\alpha$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dien-21-ylu furano-2-karboksylan,”.

Str. 9, wiersz 7 powinno być: „R. 9-chloro-11 $\beta$ -hydroksy-16 $\alpha$ -metylo-21-[(metylosulfonylo)oksy]-3,20-dioksopregna-1,4-dien-17-ylu furano-2-karboksylan,”.

Str. 9, wiersz 10-11 powinno być: „S. 9,21-dichloro-11 $\beta$ -hydroksy-16 $\beta$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dien-17-ylu furano-2-karboksylan,”.

Str. 9, wiersz 14-16 powinno być: „T. 9,21-dichloro-11 $\beta$ -hydroksy-16 $\alpha$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dien-17-ylu 5-chlorofurano-2-karboksylan,

U. nieznana budowa.”.

#### ***Mometasoni furoas monohydricus***

Str. 2, wiersz 36 powinno być: „Zmieszać 200 mL *acetonitrylu OD* i 200 mL *wody OD*,...”.

Str. 3, wiersz 88-89 powinno być: „Nie jest więc konieczne identyfikowanie...”.

Str. 4, wiersz 105 powinno być: „E. 9,21-dichloro-16 $\alpha$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dieno-11 $\beta$ ,17-diylu di(furano-2-karboksylan),”.

Str. 6, wiersz 141 powinno być: „N. 9-chloro-11 $\beta$ ,17-dihydroksy-16 $\alpha$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dien-21-ylu metanosulfonian,”.

Str. 7, wiersz 146 powinno być: „O. 9-chloro-11 $\beta$ ,17-dihydroksy-16 $\alpha$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dien-21-ylu octan,”.

Str. 7, wiersz 151 powinno być: „P. 9-chloro-11 $\beta$ ,17-dihydroksy-16 $\alpha$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dien-21-ylu furano-2-karboksylan,”.

Str. 8, wiersz 160-161 powinno być: „R. 9-chloro-11 $\beta$ -hydroksy-16 $\alpha$ -metylo-21-[(metylosulfonylo)oksy]-3,20-dioksopregna-1,4-dien-17-ylu furano-2-karboksylan,”.

Str. 8, wiersz 165-166 powinno być: „S. 9,21-dichloro-11 $\beta$ -hydroksy-16 $\beta$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dien-17-ylu furano-2-karboksylan,”.

Str. 8, wiersz 169-171 powinno być: „T. 9,21-dichloro-11 $\beta$ -hydroksy-16 $\alpha$ -metylo-3,20-dioksopregna-1,4-dien-17-ylu 5-chlorofurano-2-karboksylan,

U. nieznana budowa.”.

#### ***Raltegraviri compressi masticabiles***

Str. 1, wiersz 25-26 powinno być: „...z widmem *raltegrawiru potasowego CSP*.”.

Str. 1, wiersz 32-34 powinno być: „Mieszać energicznie 1 h. Odwirować część roztworu i uzupełnić 20,0 mL przezroczystego nadsącza mieszaniną rozpuszczalników do 200,0 mL.”

Str. 2, wiersz 11-13 powinno być: „...i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL. Roztwór mieszać 2 h w temperaturze pokojowej. Do 5 mL roztworu dodać 5 mL *kwasy solnego OD* (103 g/L) i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 50 mL.”.

Str. 2, wiersz 27-29 powinno być: „*Identyfikacja zanieczyszczeń*: do identyfikacji pików zanieczyszczeń C i D użyć chromatogramu roztworu porównawczego (d); do identyfikacji pików zanieczyszczenia E użyć chromatogramu roztworu porównawczego (c);”.

Str. 3, wiersz 5 powinno być: „...– *współczynniki korekcyjne*: powierzchnie pików następujących...”.

Str. 3, wiersz 16-27 powinno być: „**Uwalnianie substancji czynnej.** (2.9.3, Aparat 2). Tabletki do zucia spełniają wymagania badania, jeżeli nie zostało inaczej uzasadnione i zatwierdzone.

*Płyn do uwalniania*: woda OD, 900 mL.

*Prędkość obrotów*: 50 obr/min.

*Czas*: 15 min.

*Analiza*. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

*Roztwory badane*. Roztwory z badania uwalniania.

*Roztwór porównawczy*. Rozpuścić, używając ultradźwięków, jeżeli to konieczne, odpowiednią ilość *raltegrawiru potasowego CSP* w odpowiedniej ilości mieszaniny 30 objętości *acetonitrylu OD* i 70 objętości *wody OD* do otrzymania stężenia *raltegrawiru* odpowiadającego teoretycznemu stężeniu *raltegrawiru* w roztworze badanym, uwzględniając deklarowaną zawartość *raltegrawiru* dla tabletek.”.

Str. 4, wiersz 9-11 powinno być: „Obliczyć ilość uwolnionego *raltegrawiru*, jako procent zawartości *raltegrawiru* ( $C_{20}H_{21}FN_6O_5$ ) podanej na etykiecie, uwzględniając podaną zawartość *raltegrawiru potasowego CSP* i współczynnik przeliczeniowy 0,9210.”.

Str. 4, wiersz 30-31 powinno być: „A. 2-(2-aminopropan-2-ylo)-*N*-[(4-fluorofenylo)metylo]-5-hydroksy-1-metylo-6-okso-1,6-dihydropiryimidyno-4-karboksyamid,”.

Str. 5, wiersz 4-5 powinno być: „B. 2-[2-[(*E*)-[(dimetyloamino)metylideno]amino]propan-2-ylo]-*N*-[(4-fluorofenylo)metylo]-5-hydroksy-1-metylo-6-okso-1,6-dihydropiryimidyno-4-karboksyamid,”.

Str. 5, wiersz 10-11 powinno być: „C. 2-[2-[2-(2-acetylohydrazyn-1-ylo)-2-oksoacetamido]propan-2-ylo]-*N*-[(4-fluorofenylo)metylo]-5-hydroksy-1-metylo-6-okso-1,6-dihydropiryimidyno-4-karboksyamid,”.

Str. 5, wiersz 20-21 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-dihydropiryimidyno-4-karboksyamid.”

### ***Raltegraviri compressi***

Str. 1, wiersz 25-26 powinno być: „...jest zgodne z widmem *raltegrawiru potasowego CSP*.”

Str. 1, wiersz 32-34 powinno być: „Odwirować część roztworu i uzupełnić 5,0 mL przezroczystego nadsącza mieszaniną rozpuszczalników do 100,0 mL. Uzupełnić 50,0 mL tego roztworu mieszaniną rozpuszczalników do 200,0 mL.”.

Str. 2, wiersz 11-12 powinno być: „...i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.”.

Str. 2, wiersz 28-30 powinno być: „*Identyfikacja zanieczyszczeń*: do identyfikacji pików zanieczyszczeń C i D użyć chromatogramu roztworu porównawczego (d); do identyfikacji pików zanieczyszczenia E użyć chromatogramu roztworu porównawczego (c);”.

Str. 3, wiersz 6 powinno być: „– *współczynniki korekcyjne*: powierzchnie pików następujących...”.

Str. 3, wiersz 17-28 powinno być: „**Uwalnianie substancji czynnej.** (2.9.3, Aparat 2). Tabletki spełniają wymagania badania, jeżeli nie zostało inaczej uzasadnione i zatwierdzone. Użyć obciążnika.

*Płyn do uwalniania*: woda OD, 900 mL.

*Prędkość obrotów*: 100 obr/min.

*Czas*: 15 min i 60 min.

*Analiza*. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

*Roztwory badane*. Roztwory z badania uwalniania.

*Roztwór porównawczy*. Rozpuścić, używając ultradźwięków, odpowiednią ilość *raltegrawiru potasowego CSP* w odpowiedniej ilości mieszaniny 30 objętości *acetonitrylu OD* i 70 objętości

wody OD do otrzymania stężenia raltegrawiru odpowiadającego teoretycznemu stężeniu raltegrawiru w roztworze badanym, uwzględniając deklarowaną zawartość raltegrawiru dla tabletek.”

Str. 4, wiersz 11-13 powinno być: „Obliczyć ilość uwolnionego raltegrawiru, jako procent zawartości raltegrawiru (C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>) podanej na etykiecie, uwzględniając podaną zawartość raltegrawiru potasowego CSP i współczynnik przeliczeniowy 0,9210.”

Str. 4, wiersz 22 powinno być: „...względne odchylenie standardowe nie większe niż 1,5% po 6 wprowadzeniach.”

Str. 5, wiersz 2-3 powinno być: „A. 2-(2-aminopropan-2-ylo)-N-[(4-fluorofenylo)metylo]-5-hydroksy-1-metylo-6-okso-1,6-dihydropirymidyno-4-karboksyamid,”

Str. 5, wiersz 6-7 powinno być: „B. 2-[2-[(E)-[(dimetyloamino)metylideno]amino]propan-2-ylo]-N-[(4-fluorofenylo)metylo]-5-hydroksy-1-metylo-6-okso-1,6-dihydropirymidyno-4-karboksyamid,”

Str. 5, wiersz 12-13 powinno być: „C. 2-[2-[2-(2-acetylohydrazyn-1-ylo)-2-oksoacetamido]propan-2-ylo]-N-[(4-fluorofenylo)metylo]-5-hydroksy-1-metylo-6-okso-1,6-dihydropirymidyno-4-karboksyamid,”

Str. 6, wiersz 5-6 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-dihydropirymidyno-4-karboksyamid.”

### **Zolmitriptanum**

Str. 1, wiersz 5 powinno być: „Zolmitriptytan”.

Str. 1, wiersz 6 powinno być: „Zolmitriptytan\*”.

Str. 1, wiersz 21 powinno być: „Rozpuszczalność: substancja trudno lub bardzo trudno rozpuszczalna w wodzie...”

Str. 1, wiersz 25 powinno być: „Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).”

Str. 2, wiersz 19 powinno być: „...zanieczyszczenie A = 0,7.”

Str. 2, wiersz 22 powinno być: „Obliczenie procentowej zawartości:”

Str. 2, wiersz 27 powinno być: „Mieszanina rozpuszczalników: faza ruchoma B, faza ruchoma A (10:90 V/V).”

Str. 4, wiersz 4 powinno być: „- stosunek maksimum do minimum: nie mniej niż 8,”

Str. 4, wiersz 11 powinno być: „- współczynnik korekcyjny: powierzchnię piku zanieczyszczenia C pomnożyć przez 2,0;”

Str. 4, wiersz 29-30 powinno być: „Obliczyć procentową zawartość zolmitriptytanu (C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>) uwzględniając podaną zawartość zolmitriptytanu CSP.”

Str. 5, wiersz 4-5 powinno być: „Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych...”

Str. 5, wiersz 17-18 powinno być: „B. N,N-dimetylo-2-[5-[[4S]-2-okso-1,3-oksazolidyn-4-yl]metylo]-1H-indol-3-ilo]etano-1-aminy N-tlenek,”

Str. 6, wiersz 4-5 powinno być: „C. (4S,4'S)-4,4'-[[4-(dimetyloamino)butano-1,1-diylo]bis[[3-[2-(dimetyloamino)etylo]-1H-indolo-2,5-diylo]metyleno]]bis(1,3-oksazolidyn-2-on),”

Str. 6, wiersz 21 powinno być: „F. (2S)-2-amino-3-[3-[2-(dimetyloamino)etylo]-1H-indol-5-ilo]propan-1-ol,”

Str. 7, wiersz 16-17 powinno być: „I. kwas 3-[2-(dimetyloamino)etylo]-5-[[4S]-2-okso-1,3-oksazolidyn-4-ylo]metylo]-1H-indolo-2- karboksylowy.”

### **Pix liquida pini**

Str. 1, wiersz 12 powinno być: „Brunatnoczarna, lepka, gęsta ciecz, o charakterystycznym zapachu dymu z drewna.”

Str. 1, wiersz 16 powinno być: „A. Roztwór S (patrz „Badania”) wykazuje odczyn kwasowy...”

Str. 1, wiersz 19 powinno być: „... powstaje fioletowobrunatne...”

Str. 1, wiersz 21 powinno być: „...5 mL bezwodnego etanolu OD...”

Str. 1, wiersz 23-25: usunięty.

Str. 1, wiersz 34 powinno być: „ W hermetycznym pojemniku, z dala od źródeł ciepła.”.

#### ***Tormentillae unguentum compositum***

Str. 1, wiersz 11-12 powinno być: „Maść pięciornikowa złożona jest półstałym preparatem zawierającym wyciąg płynny z kłącza pięciornika i ichtamol.”.

Str. 1, wiersz 14 powinno być: „*tlenek cynku* (ZnO; m.cz. 81,4): od 19,0% do 21,0%.”.

Str. 1, wiersz 20 powinno być: „ *Tormentillae extractum fluidum* (str. 4466) 3,0 cz.”.

Str. 2, wiersz 1-3 powinno być: „ B. Do pozostałości z badania A tożsamości dodać 2 mL *kwasy siarkowego OD* (178 g/L). Wydziela się gaz, który zmienia zabarwienie *papierka ołowiawego OD* na brunatne lub czarne (ichtamol).”.

Str. 2, wiersz 6-8 powinno być: „*Roztwór badany*. Do 5 g preparatu badanego dodać 20 mL *metanolu OD* i ogrzewać w łaźni wodnej ok. 10 min w temp. 60°C, co kilka minut wytrząsając. Po ochłodzeniu roztwór przesączyć i zageścić do ok. 5 mL.”.

Str. 2, wiersz 19-20 powinno być: „*Wyniki*: poniżej podano kolejność pasm obecnych na chromatogramie roztworu porównawczego i roztworu badanego.”.

Str. 2, wiersz 20 (tabela) powinno być: „Czerwonawe pasmo; po działaniu par amoniaku czerwonobrunatne (katechina)”.

Str. 2, wiersz 23 powinno być: „ *Tlenek cynku*. Spopielić 0,500 g preparatu badanego, wyprażyć w temp. 600°C i wykonać oznaczenie wg „Zawartość” w monografii *Zinci oxidum (0252)*.”.

### **UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD CHEMICZNYCH ORAZ WYROBÓW MEDYCZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI NR 2/2018/17 Z DNIA 1 MARCA 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 oraz nowych monografii narodowych, omówione i zweryfikowane na posiedzeniu Grupy w dniu 1 marca 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**

2.2.7. Skręcalność optyczna II (9.5)

3.2.9. Gumowe zamknięcia do pojemników na wodne preparaty pozajelitowe, na proszki i proszki liofilizowane II (9.5)

**MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE PRODUKTÓW SPECJALISTYCZNYCH**  
**MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE NICI CHIRURGICZNYCH STOSOWANYCH U LUDZI**  
Fila non resorbilia sterilia II (9.5)

**MONOGRAFIE PREPARATÓW HOMEOPATYCZNYCH**

Acidum succinicum ad praeparationes homoeopathicas I (9.5)  
Calcii fluoridum ad praeparationes homoeopathicas I (9.5)

## MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

Acidum folicum hydricum II, IV (9.5)  
Acitretinum II (9.5)  
Biotinum II (9.5)  
Codeini hydrochloridum dihydricum II (9.5)  
Codeini phosphas hemihydricus II (9.5)  
Codeinum monohydricum II, IV (9.5)  
Deferipronum I (9.5)  
Estriolum II (9.5)  
Etanerceptum I (9.5)  
Fipronilum ad usum veterinarium I (9.5)  
Hyoscini butylbromidum (Scopolamini butylbromidum) II (9.5)  
Isoniazidum II (9.5)  
Isotretinoinum II (9.5)  
Lacosamidum I (9.5)  
Mometasoni furoas II (9.5)  
Mometasoni furoas monohydricus I (9.5)  
Raltegraviri compressi masticabiles I (9.5)  
Raltegraviri compressi I (9.5)  
Zolmitriptanum I (9.5)

## MONOGRAFIE NARODOWE

Pix liquida pini  
Tormentillae unguentum compositum

### Uzasadnienie zajętogo stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 1 marca 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 Suplemencie 9.5 Farmakopei Europejskiej oraz nowych monografii narodowych, 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 Zastępcy Przewodniczącego Grupy eksperckiej.\*

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

Wstrzymało się – 0.

### § 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Ad 5) Po omówieniu tekstów Grupa ekspercka ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF podjęła uchwałę nr 2/2018/17 z dnia 1 marca 2018 r.

Ad 6) Na zakończenie posiedzenia Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowała zebranych za merytoryczny udział w posiedzeniu.

*Zastępca Przewodniczącego  
Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych  
oraz Wyrobów Medycznych Komisji Farmakopei*

*Anna Łozak*  
dr Anna Łozak