

PROTOKÓŁ NR 1/2016/10
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. FARMAKOGNOZJI
KOMISJI FARMAKOPEI
W DNIU 5 KWIETNIA 2016 R.

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie protokołu nr 2/2015/9 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Farmakognozji Komisji Farmakopei w dniu 26 listopada 2015 r.
4. Omówienie i weryfikacja projektów niżej wymienionych monografii narodowych dla substancji i przetworów roślinnych, opracowanych z uwzględnieniem wymagań ogólnych i metodyki Farmakopei Europejskiej/Farmakopei Polskiej X.
 - a) nowe projekty:
Bardanae majoris radix (Korzeń łopianu większego)
Cinchonae tinctura (Nalewka z kory chinowej)
Galla (Dębianka)
Gallae tinctura (Nalewka z dębianek)
 - b) dalsze ustalenia dotyczące wymagań zawartych w projektach monografii:
Guttae sedative (Krople uspokajające)
Populi folium (Liść topoli)
Species antirheumaticae (Zioła przeciwreumatyczne)
Tormentillae extractum fluidum (Wyciąg z kłącza pięciornika płynny)
Vitis idaeae folium (Liść brzoszyny)
 - c) metoda oznaczania związków kardenolidowych metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (stan badań).
5. Sprawy bieżące związane ze stosowaniem zapisów Farmakopei Europejskiej/Farmakopei Polskiej (uwagi KZZ „Herbapol” w Krakowie SA).
6. Uchwała Grupy eksperckiej ds. Farmakognozji Komisji Farmakopei w sprawie monografii wymienionych w porządku obrad posiedzenia.
7. Wolne wnioski.

Obecni na posiedzeniu członkowie Grupy eksperckiej ds. Farmakognozji Komisji Farmakopei:

Przewodniczący	- prof. dr hab. Kazimierz Głowniak
Zastępca Przewodniczącego	- prof. dr hab. Mirosława Krauze-Baranowska
Członkowie:	- dr Wirginia Kukuła-Koch
	- dr Anna Łozak
	- prof. dr hab. Irena Matławska
	- prof. dr hab. Halina Strzelecka

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

Dyrektor Departamentu Farmakopei	- Ewa Leciejewicz-Ziemecka
Departament Farmakopei	- Elżbieta Sadowska

*Przedstawiciele przemysłu:

WZZ Herbapol S.A.

IWLF Labofarm

Phytopharm Klęka S.A.

- dr Bogdan Gulanowski

- mgr Maria Piaskowska

- mgr Izabela Michalska

- Izabela Szukalska

- Cezar Stasiewicz

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad 1) Posiedzenie otworzyli Przewodniczący Grupy eksperckiej prof. dr hab. Kazimierz Głowniak i Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka, witając zebranych na spotkaniu Grupy eksperckiej, w tym przedstawicieli krajowego przemysłu zielarskiego.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zastrzeżeń.

Ad 3) Protokół nr 2/2015/9 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Farmakognozji Komisji Farmakopei w dniu 26 listopada 2015 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano projekty dalszych monografii narodowych dla substancji i przetworów roślinnych, przewidzianych do publikacji w Suplemencie 2016 do Farmakopei Polskiej wydanie X (Suplement 2016 FP X). Suplement ten zawierać będzie wraz z wymaganiami narodowymi zmiany i uzupełnienia wprowadzone w Farmakopei Europejskiej (Ph. Eur.) 8.6 – 8.8; publikacja Suplementu planowana jest w listopadzie 2016 r. Projekty monografii wymienionych w porządku obrad omawiane były wstępnie na posiedzeniu Grupy w dniu 17 grudnia 2014 r.; ustalenia podjęte na tym posiedzeniu zostały wprowadzone do tekstów. Na niniejszym posiedzeniu w trakcie omawiania projektów monografii podjęto podane poniżej dalsze ustalenia. Jednocześnie Departament Farmakopei wprowadzi do monografii ujednoczenia redakcyjne i w zakresie nazewnictwa, zgodne z wcześniej przyjętymi ustaleniami zawartymi w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Farmakopei Europejskiej”, a także uzupełnienia zgłoszone przez Autorów po posiedzeniu zgodnie z poniższymi ustaleniami.

Ad 4a) Nowe projekty monografii narodowych

Bardanae majoris radix

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 28 powinno być: „liczne zbiorniki wydzielnicze anastomotyczne”.

Str. 1, wiersz 31-32 powinno być: „skupienia ostro zakończonych włókien tykowych żółto zabarwionych”.

Str. 2, wiersz 18 powinno być: „pozostawić ok. 30 min do wysuszenia”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 3, wiersz 12 powinno być: „Przesączyć przez zwitek waty do kolby miarowej o poj. 100 mL”.

Str. 4, po wierszu 2 dodać: „- temperatura: 40°C” (wartość temperatury wymaga potwierdzenia).

Str. 4, wiersz 6 usuwa się.

Ustalenia po posiedzeniu

TOŻSAMOŚĆ

Str. 2, wiersz 7 powinno być: „Rozpuścić 2,0 mg kwasu chlorogenowego OD”.

Str. 2, wiersz 13-14 powinno być: „Naniesienie: 10 µL [lub 10 µL] w postaci pasm 10 mm [lub 10 mm].”.

Str. 2, wiersz 15 powinno być: „*Rozwijanie*: na odległość 10 cm [lub 10 cm].”.
Potwierdzono wartość temperatury kolumny chromatograficznej w badaniu zawartości.

Cinchonae tinctura

WYTWARZANIE

Str. 1, wiersz 18-19 powinno być: „Perkolat pozostawić na kilka dni w chłodnym miejscu, a następnie przesączyć.”.

BADANIA

Str. 2, wiersz 10 powinno być: „**Etanol** (2.9.10): od 64% (V/V) do 69% (V/V).”.

Str. 2, wiersz 11 powinno być: „**Gęstość względna** (2.2.5): od 0,910 do 0,920.”.

Należy wprowadzić badanie suchej pozostałości.

PRZECHOWYWANIE

Str. 4, wiersz 4 powinno być: „Przechowywać w dobrze zamkniętym pojemniku, chroniąc od światła.”.

Ustalenia po posiedzeniu

DEFINICJA

Potwierdzona została zawartość sumy alkaloidów.

WYTWARZANIE

Str. 1, wiersz 17-18 powinno być: „Nalewkę otrzymuje się przez perkolację z 1 części grubo rozdrobnionej substancji roślinnej (1400) (2.9.12) używając 5 części etanolu (70% V/V).”.

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 30-31 powinno być: „*Płytką*: płytka TLC z żelem krzemionkowym OD (5–40 μm) [lub płytka TLC z żelem krzemionkowym OD (2–10 μm)].”.

Str. 1, wiersz 34-35 powinno być: „*Naniesienie*: 5 μL [lub 5 μL] w postaci pasm 6 mm [lub 5 mm].

Rozwijanie: dwukrotnie, na odległość 18 cm [lub 9 cm].”.

Z uwagi na charakter surowca i uzyskane wyniki doświadczalne, postanowiono nie prowadzić badania suchej pozostałości.

Galla

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 11 powinno być: „Wysuszona narośl na pędzie *Quercus infectoria* Oliver powstała w wyniku”.

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 19-20 powinno być: „powierzchnia zewnętrzna jest matowa, wżgórkowato pomarszczona o uwypuklonej podstawie; powierzchnia górnej części jest nieregularna”.

Str. 1, wiersz 22 powinno być: „pozostałości zmarniałych owadów. W przypadku ich braku widoczny jest”.

Str. 1, wiersz 30-31 powinno być: „z jedyńcami oraz gruzłami szczawianu wapnia; drobno punktowane sklereidy oraz librosklereidy o ścianach mniej lub bardziej zgrubiałych”.

Str. 2, wiersz 6 powinno być: „Roztwór przygotować bezpośrednio przed użyciem”.

Str. 2, wiersz 7-8 powinno być: „*Płytką*: płytka TLC z żelem krzemionkowym OD (5–40 μm) [lub płytka TLC z żelem krzemionkowym OD (2–10 μm)].”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 3, wiersz 4 (chronić przed światłem) usuwa się.

Str. 3, po wierszu 6 dodać: „PRZECHOWYWANIE

W dobrze zamkniętym pojemniku, chroniąc od światła.”.

Ustalenia po posiedzeniu

TOŻSAMOŚĆ

Str. 2, wiersz 5 powinno być: „*Roztwór porównawczy*. Rozpuścić 20 mg *taniny OD* i 5 mg *kwasu galusowego OD*”.

Str. 2, wiersz 11-12 powinno być: „*Naniesienie*: 10 μL [lub 5 μL] w postaci pasm.

Rozwijanie: na odległość 15 cm [lub 10 cm].”.

Str. 2, schemat chromatogramu dla roztworu porównawczego powinno być: „*Tanina*: niebieskie pasmo fluoryzujące”.

Str. 2, schemat chromatogramu dla roztworu badanego powinno być: „*Niebieskie pasmo fluoryzujące (tanina)*”.

Gallae tinctura

Str. 1, wiersz 11 (nazwy w języku angielskim i francuskim) usuwa się.

WYTWARZANIE

Str. 1, wiersz 20 powinno być: „używając 5 części etanolu (70% *V/V*)”.

BADANIA

Str. 2, wiersz 7 powinno być: „*Etanol (2.9.10)*: od 63% (*V/V*) do 67% (*V/V*)”.

Str. 2, wiersz 8-9 (metanol i 2-propanol) usuwa się.

Należy wprowadzić badania gęstości względnej oraz suchej pozostałości.

ZAWARTOŚĆ

Str. 2, wiersz 12 powinno być: „Do oznaczenia użyć 1,00 g nalewki badanej”.

PRZECHOWYWANIE

Str. 2, wiersz 15 powinno być: „W dobrze zamkniętym pojemniku, chroniąc od światła”.

Ustalenia po posiedzeniu

WYTWARZANIE

Str. 1, wiersz 19-20 powinno być: „Nalewkę otrzymuje się przez macerację z 1 części rozdrobnionej substancji roślinnej (2000) (2.9.12) używając 5 części etanolu (70% *V/V*)”.

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 28 powinno być: „*Roztwór porównawczy*. Rozpuścić 20 mg *taniny OD* i 5 mg *kwasu galusowego OD*”.

Str. 1, wiersz 30-31 powinno być: „*Płytką*: płytka *TLC* z żelem krzemionkowym *OD* (5–40 μm) [lub płytka *TLC* z żelem krzemionkowym *OD* (2–10 μm)]”.

Str. 1, wiersz 33-34 powinno być: „*Naniesienie*: 10 μL [lub 5 μL] w postaci pasm.

Rozwijanie: na odległość 15 cm [lub 10 cm].”.

Str. 2, schemat chromatogramu dla roztworu porównawczego powinno być: „*Tanina*: niebieskie pasmo fluoryzujące”.

Str. 2, schemat chromatogramu dla roztworu badanego powinno być: „*Niebieskie pasmo fluoryzujące (tanina)*”.

BADANIA

Str. 2, po wierszu 9 dodać: „*Gęstość względna (2.2.5)*: od 0,910 do 0,925.

Z uwagi na charakter surowca i uzyskane wyniki doświadczalne, postanowiono nie wprowadzać badania suchej pozostałości.

Ad 4b) dalsze ustalenia dotyczące wymagań zawartych w projektach monografii

Guttae sedative

Z uwagi na konieczność wprowadzenia zmian merytorycznych (w tym rozważenie zmiany oznaczania olejku eterycznego na oznaczanie kwasów walerenowych metodą HPLC), zaktualizowany projekt monografii zostanie przygotowany na kolejne posiedzenie Grupy.

Populi folium

TOŻSAMOŚĆ

Należy ustalić odczynnik stosowany w badaniu mikroskopowym (badanie B tożsamości) oraz podać stosowane w roztworze porównawczym (badanie C tożsamości) ilości *kwasu kawowego OD* i *7-glukozydu luteoliny OD*.

Str. 2, schemat chromatogramu roztworu porównawczego powinno być: „Rutyna: żółtawobrunatne pasmo fluoryzujące”.

Str. 2, schemat chromatogramu roztworu badanego powinno być: „Żółtawobrunatne pasmo fluoryzujące (rutyna)”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 4, wiersz 1 powinno być: „przemycić i uzupełnić mieszaniną równych objętości *metanolu OD* i *wody OD*”.

Species antirheumaticae

TOŻSAMOŚĆ

Badania wykazały, że rozdzielenie chromatograficzne *Betulae folium* i *Populi folium* w potwierdzeniu tożsamości metodą TLC, nie jest wciąż zadowalające i wymaga dalszych badań, co może opóźnić termin publikacji monografii.

Tormentillae extractum fluidum

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 13-14 powinno być: „Zawartość: nie mniej niż 4,0% garbników, w przeliczeniu na pirogalol ($C_6H_6O_3$; m.c. 126,1)”.

TOŻSAMOŚĆ

Str. 2, schemat chromatogramu roztworu porównawczego powinno być: „Katechina: intensywne czerwawobrunatne pasmo”.

Str. 2, schemat chromatogramu roztworu badanego powinno być: „Intensywne czerwawobrunatne pasmo (katechina)”.

BADANIA

Str. 2, wiersz 41 powinno być „**Etanol** (2.9.10): od 29% (V/V) do 38% (V/V)”.

Należy wprowadzić badanie suchej pozostałości.

ZAWARTOŚĆ

Str. 2, wiersz 44-45 powinno być: „**Garbniki** (2.8.14). Do oznaczenia użyć 0,5 g wyciągu badanego i uzupełnić *wodą OD* do 250,0 mL.”.

Ustalenia po posiedzeniu

Zaproponowano zapis: „**Sucha pozostałość** (2.8.16): nie mniej niż 15% (m/m)”.

Vitis idaeae folium

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 22 powinno być: „lekko faliste komórki skórki górnej”.

Str. 1, wiersz 28-29 przenieść następujący fragment do wiersza 25: „charakterystyczne maczugowate włoski gruczołowe zbudowane z wielokomórkowego trzonu i maczugowatej, wielokomórkowej, brunatno zabarwionej główki”.

Str. 2, wiersz 36-37 powinno być: „**Roztwór porównawczy**. Rozpuścić 25 mg *arbutyny OD*, 25 mg *kwasu galusowego OD* i 25 mg *hydrochinonu OD* w *metanolu OD*”.

Str. 2, wiersz 48 dodać: „Ponadto, na chromatogramie roztworu badanego mogą być obecne inne pasma.”.

Str. 2, schemat chromatogramu roztworu badanego powinno być: „Brunatnawe pasmo (kwas galusowy)”.

Należy zweryfikować warunki suszenia płytki w badaniu C tożsamości.

ZAWARTOŚĆ

Str. 3, wiersz 70 powinno być: „fazą ruchomą do 50,0 mL”:

Str. 4, wiersz 86 powinno być: „ $\frac{F_1 \times m_2 \times P}{F_2 \times m_1}$ ”.

Ad 4c) W nawiązaniu do ustaleń i wniosków podjętych na posiedzeniach Grupy w dniu 15.04.2013 r. (protokół nr 2/2013/4), w dniu 20.11.2013 r. (protokół nr 3/2013/5) oraz w dniu 17.12.2014 r. (protokół nr 2/2014/7), przedstawione zostały dalsze wyniki porównawczych badań związków kardenolidowych w ziele konwalii i nalewce z ziele konwalii metodą chromatografii cieczowej oraz metodą biologiczną. Z wyników dotychczas przeprowadzonych badań można wnioskować, że pomiędzy stężeniem konwalatoksyny a mocą biologiczną brak jest zależności liniowej oraz że znaczny wpływ na działanie biologiczne mogą mieć związki kardenolidowe inne niż konwalatoksyna. Kontynuowano prace mające na celu korelację działania biologicznego ziele i nalewki z konwalii z wynikami badań chromatograficznych. W wyniku badań wytypowano pik o określonym względnym czasie retencji i wykazano liniową zależność mocy biologicznej ziele od sumy pól powierzchni pików, w tym wybranej substancji. Dalsze badania będą miały na celu identyfikację tej substancji, we współpracy z Katedrą i Zakładem Farmakognozji z Pracownią Roślin Leczniczych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, oraz określenie jej mocy biologicznej.

Ad 5) Na niniejszym posiedzeniu Dyrektor Departamentu Farmakopei omówiła uwagi, zgłoszone przez KZZ „Herbapol” w Krakowie SA, dotyczące zapisów Farmakopei Europejskiej i Farmakopei Polskiej.

Odnosząc się do wątpliwości dotyczących tytułu monografii *Matricariae flos* i *Arnicae flos*, które dotyczą koszyczka a nie jak wskazane jest w nazwie kwiatu, podkreślono że definicja obu monografii podaje dokładne informacje dotyczące organu rośliny, będącej przedmiotem monografii. Tytuły monografii są wynikiem kompromisu dotyczącego nazewnictwa substancji roślinnych, stosowanego na całym obszarze obowiązywania Farmakopei Europejskiej.

W przypadku uwag dotyczących rozróżniania w Ph. Eur./FP olejków eterycznych od olei tłustych, stwierdzono, że obecnie stosowane nazewnictwo jest jednoznaczne i nie wymaga dalszego doprecyzowania.

Odnosząc się do kolejności wersji językowych nazw w tytułach monografii Ph. Eur. (angielska/francuska – w nazwie głównej, nazwa łacińska w podtytule), co utrudnia wyszukiwanie monografii surowców i przetworów roślinnych, podkreślono, że jest to decyzja Komisji Farmakopei Europejskiej (realizowana od 1997 r.). Zgłoszona przez delegację polską propozycja zmiany kolejności wersji językowych nazw w tytułach monografii (wersja łacińska – w nazwie głównej, narodowa w podtytule, jak w FP) nie została uwzględniona. Dodano, że w wersji książkowej wyszukiwanie monografii ułatwia indeks nazw łacińskich zamieszczony na końcu danego wydania lub suplementu Ph. Eur., a w wersji elektronicznej wyszukiwarka terminów.

Odnosząc się do uwagi dotyczącej odejścia od stosowania nazewnictwa binominalnego w tytułach angielskich/francuskich monografii Ph. Eur., podkreślono, że jest ono zwykle uwzględnione w nazwach łacińskich i polskich; ponadto w definicji monografii jest podana pełna informacja o substancji roślinnej.

Ad 6) Po omówieniu tekstów wymienionych w porządku obrad posiedzenia Grupa ekspercka ds. Farmakognozji KF podjęła poniższą uchwałę.

**UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. FARMAKOGNOZJI
KOMISJI FARMAKOPEI
NR 1/2016/8 Z DNIA 5 KWIETNIA 2016 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. Nr 82, poz. 451 ze zm.) Grupa ekspercka ds. Farmakognozji Komisji Farmakopei postanawia, co następuje:

§ 1.

Grupa ekspercka ds. Farmakognozji Komisji Farmakopei na posiedzeniu Grupy w dniu 5 kwietnia 2016 r. zatwierdza niżej wymienione monografie narodowe dla substancji i przetworów roślinnych po omówieniu i zweryfikowaniu:

Bardanae majoris radix (Korzeń łopianu większego)

Cinchonae tinctura (Nalewka z kory chinowej)

Galla (Dębianka)

Gallae tinctura (Nalewka z dębianek)

Populi folium (Liść topoli)

Tormentillae extractum fluidum (Wyciąg płynny z kłącza pięciornika)

Vitis idaeae folium (Liść brusznicy)

§ 2.

Monografie *Guttae sedative* (Krople uspokajające) i *Species antirheumaticae* (Zioła przeciwrheumatyczne) wymagają jeszcze wykonania dodatkowych badań analitycznych i zostaną omówione na kolejnym posiedzeniu Grupy eksperckiej ds. Farmakognozji Komisji Farmakopei.

Uzasadnienie zajętego stanowiska:

Na posiedzeniach w dniu 17 grudnia 2014 r. i 5 kwietnia 2016 r. zostały omówione i zweryfikowane projekty monografii narodowych dla substancji i przetworów roślinnych, w których uwzględniono wymagania ogólne i metodykę aktualnej Farmakopei Europejskiej/Farmakopei Polskiej. Zgłoszone na posiedzeniach uwagi oraz ww. ustalenia zostaną wprowadzone do tekstów przez Departament Farmakopei. Zalecane uzupełnienia wyników badań zostaną przekazane przez Autorów monografii i wprowadzone do tekstów przez Departament Farmakopei. Monografie wymienione w § 1 przewidziane są do zamieszczenia w Suplemencie 2016 do Farmakopei Polskiej wydanie X. Zgodnie z dotychczasową praktyką, końcowe wersje monografii narodowych przewidzianych do zamieszczenia w Suplemencie 2016 FP X zostaną udostępnione zainteresowanym wytwórcom poprzez Informację Prezesa ogłaszaną na stronie internetowej Urzędu (www.urpl.gov.pl).

§ 3.

Uchwała została podjęta jednogłośnie.

W głosowaniu brało udział 6 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za – 6, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej *

Głosy przeciw - 0, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej *

Wstrzymało się – 0.

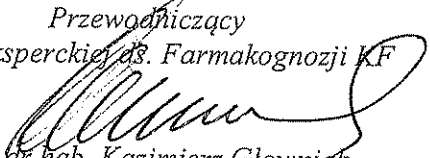
§ 4.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

* niepotrzebne skreślić

7) W związku z wątpliwościami zgłoszonymi do monografii narodowej FP X 2014 *Amara tinctura (Nalewka gorzka)* przez Phytopharm Kłęka S.A., dotyczącymi badania tożsamości metodą TLC składników nalewki: *Menyanthidis trifoliatae folium* i *Aurantii amari epicarpium et mesocarpium*, podkreślono konieczność stosowania w trakcie badań chromatograficznych odpowiednich zapisów rozdziału 2.2.46. *Chromatograficzne techniki rozdzielania*, określających m.in. konieczność nasycania komory chromatograficznej przed rozpoczęciem analizy.

Na zakończenie posiedzenia Przewodniczący Grupy prof. dr hab. Kazimierz Głowniak oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowali zebranym za przybycie i merytoryczną dyskusję.

Przewodniczący
Grupy eksperckiej ds. Farmakognozji KF

Prof. dr hab. Kazimierz Głowniak