

PROTOKÓŁ NR 1/2016/11
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD CHEMICZNYCH
ORAZ WYROBÓW MEDYCZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI
W DNIU 4 LUTEGO 2016 R.

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 3/2015/10 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF w dniu 12 listopada 2015 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 Farmakopei Europejskiej 8.6–8.8, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2016 do Farmakopei Polskiej wydanie X.

MONOGRAFIA OGÓLNA

Praecursores chimici ad radiopharmaceutica^{I (8.8)}

TEKSTY PODSTAWOWE

- 2.2.3. Pomiar pH metodą potencjometryczną^{II (8.8)}
2.2.20. Miareczkowanie potencjometryczne^{II (8.6)}
3.4.32. Oznaczanie cholesterolu całkowitego w olejach bogatych w kwasy omega-3^{II (8.8)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

Cupri tetramibi tetrafluoroboras ad radiopharmaceutica^{I (8.6)}
Fluorocholini (¹⁸F) solutio iniectionabilis^{I (8.8)}
Technetii (^{99m}Tc) medronati solutio iniectionabilis^{II (8.6)}
Technetii (^{99m}Tc) oxidronati solutio iniectionabilis^{I (8.7)}

Acidi methacrylici et ethylis acrylatis polymerisati 1:1 dispersio 30 per centum^{II (8.8)}
Acidi methacrylici et ethylis acrylatis polymerisatum 1:1^{II (8.8)}
Acidi methacrylici et methylis methacrylatis polymerisatum 1:1^{II (8.8)}
Acidi methacrylici et methylis methacrylatis polymerisatum 1:2^{II (8.8)}
Adeps solidus^{II (8.8)}
Adeps solidus cum additamentis^{I (8.8)}
Amorolfini hydrochloridum^{I (8.8)}
Ergocalciferolum^{II (8.8)}
Escitaloprami oxalas^{I (8.8)}
Galactosum^{II (8.6); II (8.8)}
Mycophenolatum natricum^{I (8.8)}
Phenobarbitalum natricum^{II (8.8)}

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
- dr hab. Dorota Kowalczyk
- dr Elżbieta Kublin

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

prof. dr hab. Lech Przyborowski

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

Dyrektor Departamentu Farmakopei - Ewa Leciejewicz-Ziemecka
Departament Farmakopei - Anna Stańczak

Omówienie przebiegu posiedzenia

- Ad 1) Posiedzenie otworzyły Przewodnicząca Grupy eksperckiej prof. dr hab. Marianna Zając i Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka, witając zebranych na spotkaniu Grupy eksperckiej
- Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zmian.
- Ad 3) Protokół nr 3/2015/10 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF w dniu 12 listopada 2015 r. przyjęto jednogłośnie.
- Ad 4) Na posiedzeniu zgłoszono do omawianych tekstów poniższe uwagi merytoryczne i redakcyjne. Jednocześnie Departament Farmakopei wprowadzi do monografii ujednoczenia 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

Praecursores chimici ad radiopharmaceutica

DEFINICJA I ZAKRES

Str. 1, wiersz 10–30 powinno być:

„Prekursory chemiczne do preparatów radiofarmaceutycznych, dalej zwane jako „prekursory chemiczne”, są substancjami nieradioaktywnymi otrzymanymi w wyniku syntezy chemicznej i przeznaczonymi do łączenia z radionuklidem.

Jeżeli prekursor chemiczny, który nie jest opisany w monografii szczegółowej Farmakopei, jest stosowany w preparacie radiofarmaceutycznym przygotowanym dla zastosowania przez indywidualnego pacjenta, przy podejmowaniu decyzji dotyczącej wypełnienia postanowień tej monografii ogólnej należy dokonać oceny ryzyka.

W ocenie ryzyka uwzględnia się:

- jakość prekursora chemicznego i dostępne informacje do oceny jego jakości;

- sposób dalszego postępowania po znakowaniu (proces uwzględniający lub nie oczyszczanie przed podaniem pacjentowi);
- ilość użyta do przygotowania dawki dla pacjenta (np. użycie diagnostyczne lub terapeutyczne) i częstotliwość podawania pacjentowi.

Jeżeli prekursorzy chemiczne wytwarzane są z użyciem substancji pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, stosuje się wymagania rozdziału 5.1.7. *Bezpieczeństwo wirusowe*.

Jeżeli prekursorzy chemiczne są otrzymywane ze zwierząt podatnych na przenoszenie czynników wywołujących zwierzęce gąbczaste encefalopatie, wyłączając badania doświadczalnie, jeżeli dotyczy, spełniają wymagania monografii ogólnej *Producta cum possibili transmissione vectorium encephalopathiarum spongiformium animalium (1483)*.”

WYTWARZANIE

Str. 2, wiersz 2–5 powinno być:

„Prekursorzy chemiczne są wytwarzane zgodnie z procedurami zapewniającymi powtarzalną jakość i dostarczającymi związki chemiczne, które spełniają wymagania monografii szczegółowej lub zatwierdzonych specyfikacji. Prekursorzy chemiczne muszą być wytwarzane w ramach właściwego systemu zapewnienia jakości.”

WŁAŚCIWOŚCI

Str. 2, wiersz 8–10 powinno być:

„Wskazania podane w części „Właściwości” (np. dotyczące rozpuszczalności lub temperatury topnienia) nie są interpretowane w ścisłym znaczeniu i nie stanowią wymagań. Podane są one w celach informacyjnych.”

TOŻSAMOŚĆ

Str. 2, wiersz 13–15 powinno być:

„Tożsamość prekursora chemicznego jest potwierdzana odpowiednimi metodami analitycznymi, jak spektrometria magnetycznego rezonansu jądrowego, absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni, spektrometria mas i metody chromatograficzne.”

BADANIA

Ad **Substancje pokrewne**) str. 2, wiersz 18–30 powinno być:

„**Substancje pokrewne.** Jeżeli nie podano inaczej lub nie zostało inaczej uzasadnione i zatwierdzone, zanieczyszczenia organiczne w prekursorach chemicznych oraz nieorganiczne zanieczyszczenia obecne w nieorganicznych prekursorach chemicznych należy wykazywać, identyfikować i kontrolować jak podano poniżej:

Próg wykazywania	0,2%
Próg identyfikacji	2,0%
Suma zanieczyszczeń indywidualnie nieokreślanych	nie więcej niż 3,0%

Dla znanych zanieczyszczeń o wyjątkowo silnym działaniu lub wywołujących toksyczne lub nieprzewidziane efekty farmakologiczne mogą być wprowadzone specyficzne progi.

Jeżeli monografia szczegółowa nie zapewnia odpowiedniej kontroli nowych zanieczyszczeń, odpowiednie badania muszą być opracowane i podane w specyfikacji tej substancji.”

Ad **Pozostałość rozpuszczalników**) str. 2, wiersz 31 – str. 3, wiersz 12 powinno być:

„**Pozostałość rozpuszczalników.** Pozostałość rozpuszczalników jest ograniczona zgodnie z zasadami podanymi w rozdziale 5.4, stosując metodę ogólną 2.4.24 lub inną odpowiednią metodę.

Rozpuszczalników klasy 1 nie wolno używać w końcowym etapie procesu wytwarzania prekursorów chemicznych. Jeżeli użycie rozpuszczalnika klasy 1 jest nieuniknione we wcześniejszym etapie procesu wytwarzania, mają zastosowanie wartości graniczne podane w rozdziale 5.4, tabela 1.

W oparciu o dopuszczalne dzienne narażenie (PDE), rozpuszczalniki klasy 2 i klasy 3 są ograniczone do 0,5%.

W przypadku rozpuszczalników klasy 2 i klasy 3, można zastosować badanie straty masy po suszeniu lub może zostać wykonane specyficzne oznaczenie rozpuszczalnika. Jeżeli dla rozpuszczalnika klasy 2 lub klasy 3 podano uzasadnioną i zatwierdzoną wartość graniczną wyższą niż 0,5%, wymagane jest specyficzne oznaczenie rozpuszczalnika.”

Ad **Pozostałość metali użytych jako katalizatory lub odczynniki**) str. 3, wiersz 13–20 powinno być:

„**Pozostałość metali użytych jako katalizatory lub odczynniki.** Jeżeli proces produkcyjny prekursorów chemicznych posiada znane lub podejrzewane ryzyko obecności pozostałości metali w wyniku użycia określonego metalu jako katalizatora lub odczynnika zawierającego metal, prekursory chemiczne spełniają wymaganie wartości granicznej 0,01% dla każdego z następujących metali: Pt, Pd, Ir, Rh, Ru, Os, Mo, Ni, Cr, V, Pb, Hg, Cd i Tl chyba, że w monografii szczegółowej podano niższe wartości graniczne.

Metodyka opisana w rozdziale 2.4.20. *Oznaczanie pozostałości metali użytych jako katalizatory lub odczynniki* powinna być zastosowana, jeżeli to możliwe.”

Ad **Zanieczyszczenia mikrobiologiczne**) str. 3, wiersz 22–27 powinno być:

„TAMC: kryterium akceptacji 10^3 CFU/g dla materiału luzem lub nie więcej niż 10^2 CFU na pojemnik dla prekursorów chemicznych pakowanych w jednodawkowe lub wielodawkowe pojemniki (2.6.12).

TYMC: kryterium akceptacji 10^2 CFU/g dla materiału luzem lub nie więcej niż 10^1 CFU na pojemnik dla prekursorów chemicznych pakowanych w jednodawkowe lub wielodawkowe pojemniki (2.6.12).”

Ad **Endotoksyny bakteryjne**) str. 3, wiersz 28–31 powinno być:

„**Endotoksyny bakteryjne** (2.6.14). Jeżeli nie zostało inaczej uzasadnione i zatwierdzone, endotoksyny bakteryjne są ograniczone do nie więcej niż 100 IU/g dla materiału luzem lub nie więcej niż 10 IU na pojemnik dla prekursorów chemicznych pakowanych w jednodawkowe lub wielodawkowe pojemniki.”

ZAWARTOŚĆ

Str. 4, wiersz 2–3 powinno być:

„Jeżeli nie zostało inaczej uzasadnione i zatwierdzone, zawartość prekursorów chemicznych do preparatów radiofarmaceutycznych jest oznaczana stosując odpowiednią metodę.”

PRZECJOWYWANIE

Str. 4, wiersz 6–7 powinno być:

„Prekursory chemiczne przechowywać w hermetycznym pojemniku i w warunkach zapewniających odpowiednią trwałość.”

OZNAKOWANIE

Str. 4, wiersz 11–17 powinno być:

„Na etykiecie podać, że substancja przeznaczona jest do użycia jako prekursor chemiczny do preparatów radiofarmaceutycznych.

Załączona informacja może zalecać badanie substancji w jednym lub wielu cyklach produkcyjnych przed jej użyciem do wytwarzania preparatów radiofarmaceutycznych, w celu zapewnienia, że w określonych warunkach produkcyjnych, substancja umożliwi otrzymanie preparatu radiofarmaceutycznego w pożądanej ilości i o określonej jakości.”

2.2.3. Pomiar pH metodą potencjometryczną

Str. 1, wiersz 4–12 powinno być:

„pH roztworu wodnego jest określane jako ujemny logarytm aktywności jego jonów wodorowych, wyrażonej umownie jako stężenie jonów wodorowych w roztworze. Dla celów praktycznych pH określa się doświadczalnie. pH roztworu badanego jest powiązane z pH roztworu porównawczego (pH_s) następującą zależnością:

$$pH = pH_s - \frac{E - E_s}{k}$$

gdzie E jest potencjałem, wyrażonym w woltach, naczynia zawierającego roztwór badany, E_s jest potencjałem, wyrażonym w woltach, naczynia zawierającego roztwór o znanym pH (pH_s), k wyraża

zmianę potencjału na jednostkę pH, wyrażoną w woltach, i obliczoną zgodnie z równaniem Nernsta.”

Wiersz 18–19 powinno być: „Często są one łączone jako jedna elektroda kombinowana z czujnikiem temperatury.”

Ad *Aparatura*) str. 1, wiersz 20–23 powinno być:

„*Aparatura*. Przyrząd pomiarowy jest zwykle woltomierzem o oporze wejściowym przynajmniej 100-krotnie większym niż opór używanych elektrod. Jest wyskalowany w jednostkach pH z dokładnością do co najmniej 0,05 jednostek pH, umożliwiając pomiar potencjału co najmniej 0,003 V.

Współczesne pehametry są urządzeniami kontrolowanymi przez mikroprocesory z oprogramowaniem (wbudowanym lub nie) producenta i zgodnie z załączonymi instrukcjami.”

Ad *Postępowanie z elektrodami*) str. 1, wiersz 26 – str. 2, wiersz 11 powinno być:

„*Postępowanie z elektrodami*. Elektrody są przechowywane w odpowiednich warunkach i zgodnie z zaleceniami producenta (np. w roztworze elektrolitu lub odpowiednim roztworze do przechowywania). Przed pomiarem elektrody są sprawdzane wizualnie. Powtórnie napełnione elektrody są sprawdzane pod względem braku pęcherzyków powietrza w szklanej bańce w celu upewnienia się czy poziom roztworu elektrolitu wewnątrz elektrod jest zadowalający. Otwór do napełniania należy pozostawić otwarty podczas pomiaru. Zalecane jest także sprawdzenie przegrody elektrody odniesienia. Przed pierwszym użyciem lub jeżeli elektroda nie była przechowywana w roztworze elektrolitu, konieczne jest zwykle kondycjonowanie elektrody zgodnie z zaleceniami producenta. Elektroda prawdopodobnie wymaga oczyszczenia lub wymiany, jeżeli stabilizacja pH jest zbyt wolna (tj. zbyt długi czas odpowiedzi) lub punkt zerowy jest przesunięty, nachylenie jest obniżone, lub obserwowane są inne trudności w kalibracji. Czyszczenie jest wykonywane zależnie od rodzaju próbki i zgodnie z instrukcją producenta. Zalecane jest regularne czyszczenie elektrody.”

Ad *Kalibracja i warunki pomiaru*) str. 2, wiersz 14 – str. 3, wiersz 2 powinno być:

„W tabeli 2.2.3.-2. zamieszczono zmiany pH porównawczych roztworów buforowych, stosowanych do kalibracji, w zależności od różnych temperatur. W celu zastosowania korekty temperatury, należy postępować zgodnie z instrukcją producenta.

Kalibracja przyrządu obejmuje wyznaczenie nachylenia (np. 95–105%) i skompensowania układu. Większość dostępnych w handlu pehametrów jest wyposażonych w funkcję autotestu lub test startowy, które kontrolują np. nachylenie i potencjał asymetrii, porównując je ze specyfikacją producenta. Przyrząd kalibrowany jest z użyciem co najmniej 2 roztworów buforowych dobranych tak, aby oczekiwana wartość pH roztworu badanego znajdowała się pomiędzy wartościami pH roztworów buforowych. Zakres pomiaru pH wynosi co najmniej 2 jednostki. Wartość pH innego roztworu buforowego o pośredniej wartości pH, odczytanej ze skali nie może różnić się więcej niż o 0,05 jednostki pH od wartości odpowiadającej temu roztworowi.

Preferowane są dostępne w handlu certyfikowane materiały odniesienia jako porównawcze roztwory buforowe. Roztwory buforowe mogą być również przygotowane samodzielnie, zgodnie z tabelą 2.2.3.-2. Roztwory te muszą być zgodne z pierwotnymi wzorcami. Kalibracja musi być przeprowadzana regularnie, zalecana jest danego dnia użytkowania lub przed każdą serią pomiarów.

Zanurzyć elektrody w roztworze badanym i wykonać odczyt w tych samych warunkach jak dla porównawczych roztworów buforowych.

Jeżeli pH zawiesin, emulsji i roztworów o charakterze niewodnym lub częściowo niewodnym jest mierzone w układzie kalibrowanym jak podano powyżej, odczyty wartości pH są rozpatrywane jako przybliżona wartość rzeczywista. Dla pomiarów pH takich mieszanin należy użyć odpowiednich elektrod.”

PRZECHOWYWANIE

Str. 4, wiersz 2 powinno być: „Roztwory buforowe przechowywać w odpowiednio odpornych chemicznie, hermetycznych pojemnikach ...”.

2.2.20. Miareczkowanie potencjometryczne

Wiersz 16 powinno być: „Przygotować roztwór próbki jak podano.”

Wiersz 21 skreślić: „maksymalna”.

Wiersz 22–23 powinno być: „Możliwe jest również, w celu ułatwienia oznaczenia punktu końcowego, zarejestrowanie krzywej pierwszej pochodnej lub drugiej pochodnej.”

2.4.32. Oznaczanie cholesterolu całkowitego w olejach bogatych w kwasy omega-3

Str. 1, wiersz 10 i 15 powinno być: „... nie dłużej niż 6 miesięcy.”

Wiersz 31 skreślić słowa: „do odstania”.

Cupri teteramibi tetrafluoroboras ad radiopharmaceutica

ZAWARTOŚĆ

Str. 3, wiersz 20 być: „Uzupełnić roztwór podstawowy miedzi (1 mg/L) ...”.

Fluorocholini (¹⁸F) solutio iniectionis

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 13–14 powinno być: „...jony *N*-([¹⁸F]fluorometylo)-2-hydroksy-*N,N*-dimetyloetan-1-aminowe ([¹⁸F]fluorocholina). Preparat może zawierać odpowiedni bufor.”

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 32 powinno być: „Obejrzeć chromatogramy roztworu porównawczego (d) ...”

Str. 2, wiersz 1–3 powinno być:

„*Wynik*: pik główny na radiochromatogramie wykazuje czas retencji zgodny z czasem retencji dodatniego pików głównego na chromatogramie zarejestrowanym przy użyciu spektrofotometru.”

BADANIA

Ad **Zanieczyszczenie A**) str. 3, wiersz 1 powinno być:

„dla zanieczyszczenia A, użyć stężenia zanieczyszczenia A w roztworze porównawczym (a).”

Ad **Zanieczyszczenie B**) str. 3, wiersz 5 powinno być:

„Następujące roztwory lub ich rozcieńczenia mogą być użyte:”.

CZYSTOŚĆ RADIONUKLIDOWA

Str. 5, wiersz 9 zamiast: „*Wynik*” powinno być: „*Wartości graniczne*”.

CZYSTOŚĆ RADIOCHEMICZNA

Str. 6, wiersz 8–9 powinno być:

„*Retencja względna* w porównaniu z fluorocholiną (czas retencji = ok. 8 min): fluoroetylo(2-hydroksyetylo)dimetyloamonium = ok. 1,1.”

Wiersz 11–12 powinno być:

„- *rozdzielczość*: rozdzielenie do linii podstawowej pomiędzy pikami fluorocholiny i fluoroetylo(2-hydroksyetylo)dimetyloamonium.”

Technetii (^{99m}Tc) medronati solutio iniectionis

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 28 zamiast: „czas opóźnienia”, powinno być: „współczynnik opóźnienia”.

Str. 2, wiersz 13–14 powinno być: „Poddawać 15 min działaniu nadfioletu przy 254 nm.”

CZYSTOŚĆ RADIOCHEMICZNA

Str. 3, wiersz 9 powinno być: „Do fiołki z zestawem medronianu do badania czystości radiochemicznej CSP ...”.

Technetii (^{99m}Tc) oxidronati solutio iniectabilis

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 29 zamiast: „czas opóźnienia”, powinno być: „współczynnik opóźnienia”.

Str. 2, wiersz 14–15 powinno być: „Poddawać 15 min działaniu nadfioletu przy 254 nm.”

CZYSTOŚĆ RADIOCHEMICZNA

Str. 3, wiersz 10 zamiast: „Płytką” powinno być: „Bibula.”.

Acidi methacrylici et ethylis acrylatis polymerisati 1:1 dispersio 30 per centum

PRZECHOWYWANIE

Str. 3, wiersz 23 powinno być: „... chroniąc przed zamarzaniem”.

Acidi methacrylici et ethylis acrylatis polymerisatum 1:1

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Acidi methacrylici et methylis methacrylatis polymerisatum 1:1

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Acidi methacrylici et methylis methacrylatis polymerisatum 1:2

Nie zgłoszono uwag merytorycznych.

Adeps solidus

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 8–10 powinno być:

„Mieszanina triglicerydów, diglicerydów i monoglicerydów otrzymywanych przez estryfikację glicerolem uwodornionych kwasów tłuszczowych pochodzenia roślinnego lub przez estryfikację wewnątrzcząsteczkową uwodornionych olejów roślinnych.”

BADANIA

Ad **Liczba kwasowa**) str. 4, wiersz 4 skreślić: „stopioną masę”.

Adeps solidus cum additamentis

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 8–12 powinno być:

„Mieszanina triglicerydów, diglicerydów i monoglicerydów otrzymywanych przez estryfikację glicerolem uwodornionych kwasów tłuszczowych pochodzenia roślinnego lub przez estryfikację wewnątrzcząsteczkową uwodornionych olejów roślinnych.

Każdy typ tłuszczu stałego z dodatkami jest charakteryzowany przez temperaturę topnienia, liczbę hydroksylową i liczbę zmydlenia.”

TOŻSAMOŚĆ

Str. 2, wiersz 27–28 powinno być: „... których położenie jest zgodne z plamami na chromatogramie roztworu porównawczego (a)”.

Str. 3, wiersz 8–9 , 11–12 i 27–28 powinno być: „... której położenie jest zgodne z plamą na chromatogramie roztworu porównawczego ...”.

BADANIA

Ad **Liczba kwasowa**) str. 4, wiersz 12 skreślić: „stopioną masę”.

Amorolfini hydrochloridum

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 25–26 powinno być: „Przesączyć i przesącz doprowadzić do odczynu kwasowego rozcieńczonym kwasem azotowym OD.”

ZANIECZYSZCZENIA

Nazwy zanieczyszczeń B, E i G powinny być:

- „B. mieszanina *N*-[(2*R*)-3-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-*N*-[(2*RS*)-2-(metyloperoksy)propylo]formamidu i *N*-[(2*S*)-3-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-*N*-[(2*RS*)-2-(metyloperoksy)propylo]formamidu,
- E. mieszanina (2*RS*,6*RS*)-4-[(2*R*)-3-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-2,6-dimetylomorfoliny i (2*RS*,6*RS*)-4-[(2*S*)-3-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-2,6-dimetylomorfoliny,
- G. (2*RS*)-[3-(2*RS*,6*SR*)-2,6-dimetylomorfolin-4-yl]-1-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropan-1-on.”

Ergocalciferolum

BADANIA

Ad **Substancje pokrewne**) str. 4, wiersz 8 zamiast: „ergokalcyferolu” powinno być: „pre-ergoklacyferolu”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 5, po wierszu 13 dodać: „i/lub przez monografię ogólną *Corpora sd usum pharmaceuticum* (2034).”

Escitaloprami oxalas

W całej monografii polska nazwa powinna brzmieć: „escytopramu szczawian”.

Nazwa francuska powinna brzmieć: „*Escitalopram (oxalate d')*”.

Galactosum

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 5, wiersz 19 powinno być: „E. D-galaktytol (dulcytol)”.

Mycophenolatum natricum

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 16 w nawiasie powinno być: „w przeliczeniu na wysuszoną substancję”.

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 29 zamiast: „ponownie” powinno być: „nowe”.

BADANIA

Ad **Substancje pokrewne**) str. 2, wiersz 13 powinno być: „W celu przygotowania zanieczyszczenia A ...”.

Wiersz 19 dodać „OD”.

Phenobarbitalum natricum

TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 29 skreślić „badanej”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 5, wiersz 12 powinno być: „E. (2*RS*)-*N*-karbamimidoilo-2-fenylobutanamid.”

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 1/2016/11 Z DNIA 4 LUTEGO 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. 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 lutego 2016 r. W górnym indeksie podano typ zmiany (monografia nowa I; nowelizacja pełna II) oraz wydawnictwo Farmakopei Europejskiej, w którym monografia została opublikowana.

MONOGRAFIA OGÓLNA

Praecursores chimici ad radiopharmaceutica^{I (8.8)}

TEKSTY PODSTAWOWE

- 2.2.3. Pomiar pH metodą potencjometryczną^{II (8.8)}
- 2.2.20. Miareczkowanie potencjometryczne^{II (8.6)}
- 3.4.32. Oznaczanie cholesterolu całkowitego w olejach bogatych w kwasy omega-3^{II (8.8)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

Cupri tetramibi tetrafluoroboras ad radiopharmaceutica^{I (8.6)}

Fluorocholini (¹⁸F) solutio iniectionabilis^{I (8.8)}

Technetii (^{99m}Tc) medronati solutio iniectionabilis^{II (8.6)}

Technetii (^{99m}Tc) oxidronati solutio iniectionabilis^{I (8.7)}

Acidi methacrylici et ethylis acrylatis polymerisati 1:1 dispersio 30 per centum^{II (8.8)}

Acidi methacrylici et ethylis acrylatis polymerisatum 1:1^{II (8.8)}

Acidi methacrylici et methylis methacrylatis polymerisatum 1:1^{II (8.8)}

Acidi methacrylici et methylis methacrylatis polymerisatum 1:2^{II (8.8)}

Adeps solidus^{II (8.8)}

Adeps solidus cum additamentis^{I (8.8)}

Amorolfini hydrochloridum^{I (8.8)}

Ergocalciferolum^{II (8.8)}

Escitaloprami oxalas^{I (8.8)}

Galactosum^{II (8.6); II (8.8)}

Mycophenolatum natricum^{I (8.8)}

Phenobarbitalum natricum^{II (8.8)}

Uzasadnienie zajętogo stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 4 lutego 2016 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 Farmakopei Europejskiej 8.6–8.8, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2016 do Farmakopei Polskiej wydanie X. Zgłoszone na posiedzeniu uwagi oraz ww. ustalenia 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 Przewodniczącej Grupy eksperckiej.*

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

Wstrzymało się – 0.

§ 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

* niepotrzebne skreślić

Ad 6) Na zakończenie posiedzenia Przewodnicząca Grupy prof. dr hab. Marianna Zając oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowały zebranych za merytoryczny udział w posiedzeniu.

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