

PROTOKÓŁ NR 1/2021/24
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD
CHEMICZNYCH ORAZ WYROBÓW MEDYCZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI
W DNIU 28 STYCZNIA 2021 R.

Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 2/2020/23 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF w dniu 5 listopada 2020 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 10.4-10.5, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2021 do Farmakopei Polskiej wydanie XII.

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH I
MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH DO PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH
Gallii (⁶⁸Ga) PSMA-11 solutio iniectionis^{I (10.4)}
PSMA-1007 (¹⁸F) solutio iniectionis^{I (10.5)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

Dexpanthenolum^{II (10.4)}
Ethanolaminum^{I (10.5)}
Ibandronatum natricum monohydricum^{I (10.5)}
Levomepromazini hydrochloridum^{II (10.4)}
Pemetrexedum dinatricum 2.5-hydricum^{I (10.5)}
Piperacillinum monohydricum^{II, IV (10.4)}
Piperacillinum natricum^{II (10.4)}
Piracetamum^{II (10.4)}
Promazini hydrochloridum^{II (10.4)}
Regorafenibi compressi^{I (10.4)}
Riociguati compressi^{I (10.4)}
Riociguatum^{I (10.4)}
Rivaroxabani compressi^{I (10.4)}
Sorafenibi compressi^{I (10.4)}
Sorafenibi tosilas^{I (10.4)}
Teriflunomidum^{I (10.5)}
Ticagrelori compressi^{I (10.5)}
Ticagrelorum^{I (10.4)}

5. Uchwała Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych Komisji Farmakopei w sprawie tekstów wymienionych w porządku obrad posiedzenia.
6. Wolne wnioski.

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

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

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

Dyrektor Departamentu Farmakopei – Ewa Leciejewicz-Ziemecka
Departament Farmakopei – Barbara Bujno

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad 1) Posiedzenie otworzyła Dyrektor Departamentu Farmakopei dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka, witając zebranych na spotkaniu Grupy eksperckiej i podkreślając, że posiedzenie odbywa się w formie wideokonferencji, z uwagi na sytuację epidemiczną związaną z pandemią COVID-19.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zmian.

Ad 3) Protokół nr 2/2020/23 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF z dnia 5 listopada 2020 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje nowych i znowelizowanych monografii i tekstów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 10.4-10.5, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2021 FP XII. Suplement ten będzie stanowił uzupełnienie, w zakresie materiałów Ph. Eur. 10.3-10.5, części podstawowej wydania XII FP (FP XII 2020), która jest dostępna od początku grudnia 2020 r. Publikacja zaś Suplementu 2021 FP XII planowana jest w listopadzie 2021 r. wraz z wersją elektroniczną.

Dyrektor DF podkreśliła, że w celu usprawnienia przebiegu posiedzenia w formie wideokonferencji załączone do zaproszenia na posiedzenie materiały zawierały wprowadzone przez Departament Farmakopei wstępne weryfikacje zgodności z wersjami oryginalnymi i ustaleniami redakcyjnymi oraz sugestie zapisów. Następnie Członkowie Grupy przesłali swoje uwagi przed terminem posiedzenia i na niniejszym spotkaniu Dyrektor DF przedstawiła w formie prezentacji zebrane uwagi do poszczególnych tekstów. Przyjęte zmiany, po posiedzeniu wprowadzi Departament Farmakopei.

USTALENIA SZCZEGÓŁOWE

Gallii (⁶⁸Ga) PSMA-11 solutio iniectabilis

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 16 powinno być: „*galu (⁶⁸Ga) chlorek, roztwór do znakowania*”.

TOŻSAMOŚĆ

Str. 2, wiersz 9-10 powinno być: „pik sumy 1,022 MeV może być obserwowany; może być obserwowany pik fotonów gamma o energii 1,883 MeV.”.

BADANIA

Str. 2, wiersz 25 powinno być: „Rozpuścić ilość *PSMA-11 OD...*”.

Str. 2, wiersz 26 powinno być: „wolnego od kwasu trifluorooctowego *PSMA-11* w fazie ruchomej A”.

Str. 3, wiersz 14-15 powinno być: „suma powierzchni pików o retencji względnej w porównaniu z *PSMA-11* od 0,8 do 1,3”.

Str. 3, wiersz 25-26 i wiersz 29-30 powinno być: „gdzie *V* jest największą zalecaną dawką w mililitrach”.

Str. 4, wiersz 4 powinno być: „zanieczyszczenie C = ok. 0,3”.

Str. 4, wiersz 25-26 powinno być: „Użyć w czasie 30 min.”.

Str. 5, wiersz 6 powinno być: „pochodzi od form galu-68”.

Str. 5, wiersz 11 powinno być: „Obejrzyć chromatogram...”.

Str. 5, wiersz 15 powinno być: „suma stereoizomeru 1 [⁶⁸Ga] galu *PSMA-11* i stereoizomeru 2 [⁶⁸Ga] galu *PSMA-11*”.

Str. 5, wiersz 18 powinno być: „Określić radioaktywność stosując wykalibrowany przyrząd.”.

Str. 5, wiersz 26 powinno być: „C. kwas 2-[4-(2-hydroksyetylo)piperazyn-1-ylo]etano-1-sulfonowy (HEPES).”.

PSMA-1007 solutio iniectabilis

BADANIA

Str. 2, wiersz 23 powinno być: „roztworu porównawczego (b) na to samo miejsce”.

Str. 3, wiersz 29-30 powinno być: „żel krzemionkowy do chromatografii na nieporowatym rdzeniu z grupami oktadecylosililowymi *OD*”.

Str. 4, wiersz 3 powinno być:

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 – 2	77	23
2 – 14	77 → 70	23 → 30
14 – 17	70 → 40	30 → 60
17 – 21	40	60

Str. 6, wiersz 3-4 powinno być: „udział procentowy radioaktywności zanieczyszczenia B oznaczony w badaniu zanieczyszczenia B w części „Czystość radiochemiczna”.”.

Str. 6, wiersz 5-8 powinno być: „stosunek radioaktywności pików [¹⁸F]*PSMA-1007* w odniesieniu do całkowitej radioaktywności pików na chromatogramie roztworu badanego w badaniu innych zanieczyszczeń metodą chromatografii cieczowej. Pominąć każdy pik o retencji względnej w porównaniu z [¹⁸F]*PSMA* mniejszej lub równej 0,8”.

Dexpanthenolum

BADANIA

Str. 2, wiersz 26 powinno być: „związki aminowe”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 4, wiersz 20-21 powinno być: „Pozostawić do ochłodzenia i przenieść ilościowo...”.

Ethanolaminum

BADANIA

Str. 2, wiersz 3 i 7 powinno być: „doszlifowanym szklanym korkiem”.

Str. 2, wiersz 4 i 8 powinno być: „bezwodnika kwasu trifluorooctowego OD”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 3, wiersz 24 powinno być: „A. 2,2'-azanodiolodi(etan-1-ol)”.

Ibandronatum natricum monohydricum

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 11-12 powinno być: „Monosodu triwodoro[1-hydroksy-3-[metylo(pentylo)amino]propano-1,1-diylo]bisfosfonian jednowodny.”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 3, wiersz 12 powinno być: „nie jest systematycznie stwierdzany”.

Str. 3, wiersz 18 i 21 powinno być: „objętość roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM dodana”.

Str. 3, wiersz 19-20 powinno być: „stwierdzany tylko, jeżeli są obecne wolne fosforany i fosforyny”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 4, wiersz 7 powinno być: „C. [1-hydroksy-3-(pentyloamino)propano-1,1-diylo]bis(kwas fosfoniowy).”.

Levopromazini hydrochloridum

Brak uwag.

Pemetrexedum dinatricum 2,5-hydricum

BADANIA

Str. 2, wiersz 5 powinno być: „... użyć w czasie 24 h.”.

Str. 3, wiersz 7-10 powinno być: „Przemyć kolumnę w gradiencie przed jej przechowywaniem lub po 30 wprowadzeniach próbek, aby uniknąć kumulowania się w kolumnie. Jeżeli obserwuje się dryf linii podstawowej, wydłużyć czas dla osiągnięcia równowagi z użyciem fazy ruchomej. Jeżeli chromatogram ślepej próby wykazuje szerokie garby, przeprowadzić przemywanie kolumny w gradiencie.”.

Str. 3, wiersz 13 powinno być: „Faza ruchoma A (% V/V)”.

Str. 3, wiersz 15 powinno być: „... użyć w czasie 24 h.”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 5, wiersz 8 powinno być: „... użyć w czasie 24 h.”.

Str. 5, wiersz 14 powinno być: „pemetreksedu disodowego siedmiowodnego CSP”.

PRZECHOWYWANIE

Str. 5, wiersz 30 powinno być: „W hermetycznym pojemniku, w temp. od 2°C do 8°C.”.

Piperacillinum monohydricum

ZAWARTOŚĆ

Str. 5, wiersz 17-18 powinno być: „Obliczyć procentową zawartość bezwodnej piperacyliny ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$) uwzględniając chromatogram roztworu porównawczego (a) i podaną zawartość *piperacyliny CSP*.”.

Piperacillinum natricum

ZAWARTOŚĆ

Str. 5, wiersz 22-24 powinno być: „Obliczyć procentową zawartość bezwodnej piperacyliny sodowej ($C_{23}H_{26}N_5NaO_7S$) uwzględniając chromatogram roztworu porównawczego (a) i podaną zawartość *piperacyliny CSP* oraz współczynnik przeliczeniowy 1,042.”.

Piracetamum

Brak uwag.

Promazini hydrochloridum

Brak uwag.

Regorafenibi compressi

DEFINICJA

Str. 1, wiersz 8 powinno być: „Tabletki zawierające *Regorafenib jednowodny (3012)*, do stosowania u ludzi.”.

BADANIA

Str. 2, wiersz 1 powinno być: „Rozdrobnić 5 tabletek...”.

Str. 2, wiersz 5-7 powinno być: „Uzupełnić 5,0 mL nadsącza 10% (V/V) roztworem *tetrahydrofuranu OD* do 10,0 mL i poddawać kolejne 30 s ultradźwiękom. Pozostawić roztwór na lodzie co najmniej 30 min, wstrząsając od czasu do czasu. Przesączyć przez sączek o wielkości porów 0,45 μm ...”.

Str. 5, wiersz 30-31 powinno być: „w zależności od długości drogi optycznej kuwety”.

Riociguati compressi

ZAWARTOŚĆ

Str. 4, wiersz 13-14 powinno być: „względne odchylenie standardowe nie większe niż 1,0% oznaczone po 6 wprowadzeniach”.

Riociguatum

BADANIA

Str. 3, wiersz 18 powinno być: „Przenieść 20 μL roztworu do fiolki *head-space*...”.

Rivaroxabani compressi

Str. 1, wiersz 4 powinno być: „*Rivaroxaban tablets; Rivaroxaban (comprimés de)*”.

BADANIA

Str. 1, wiersz 27 powinno być: „odpowiadającą ok. 2/3 objętości końcowej”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 6, wiersz 2-3 powinno być: „kwas [2-[(5^S)-1^S,9^S-dichloro-2,5²,8-triokso-3,7-diaza-5(3,5)-1,3-oksazolidyno-1,9(2)-ditiotieno-4(1,4)-benzenononafan-3-ylo]etoksy]octowy”.

Str. 6, wiersz 6-8 powinno być: „5-chloro-*N*-[4-[(5^S)-5-[(5-chlorotiotieno-2-karboksyamido)metylo]-2-okso-1,3-oksazolidyn-3-ylo]fenylo]-*N*-[2-[2-okso-2-[[[(5^S)-2-okso-3-[4-(3-okso-morfolin-4-ylo)fenylo]-1,3-oksazolidyn-5-ylo]metylo]amino]etoksy]etylo]tiefeno-2-karboksyamid”.

Sorafenibi compressi

BADANIA

Str. 1, wiersz 31 powinno być: „Rozdrobnić 5 tabletek i umieścić rozdrobnione tabletki w kolbie.”.

Str. 3, wiersz 11 powinno być: „pominąć piki kwasu toluenosulfonowego i zanieczyszczenia D.”.

Str. 3, wiersz 15 powinno być: „roztwór (10,0 g/L) laurylosiarczanu sodu OD”.

Str. 3, wiersz 24-25 powinno być: „w zależności od długości drogi optycznej kuwety”.

Sorafenibi tosilas

BADANIA

Str. 3, wiersz 23-24 powinno być: „do wykonania badania przez bezpośrednie wprowadzenie próbki użyć 0,200 g substancji badanej”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 4, wiersz 2 powinno być: „zawartość tozylanu sorafenibu”.

Teriflunomidum

BADANIA

Str. 2, wiersz 7 powinno być: „*teriflunomidu zanieczyszczenia B CSP*”.

Str. 3, wiersz 12-13 powinno być: „do wykonania badania przez bezpośrednie wprowadzenie próbki użyć 0,100 g substancji badanej”.

Ticagrelori compressi

BADANIA

Str. 1, wiersz 24 powinno być: „Wykonać badanie chroniąc od światła.”.

Str. 1, wiersz 28-29 powinno być: „Do odpowiedniej liczby tabletek dodać ok. połowę odpowiedniej objętości mieszaniny rozpuszczalników.”.

Str. 3, wiersz 9 powinno być: „roztwór *polisorbatu 80 OD* (2 g/L)”.

ZAWARTOŚĆ

Str. 3, wiersz 25 powinno być: „Chromatografia cieczowa (2.2.29) jak podano w badaniu...”.

Str. 4, wiersz 2-3 powinno być: „Obliczyć podaną zawartość tikagreloru (C₂₃H₂₈F₂N₆O₄S), uwzględniając podaną zawartość *tikagreloru CSP*.”

Ticagrelorum

WYTWARZANIE

Str. 1, wiersz 17-19 powinno być: „podczas procesu produkcji należy wziąć pod uwagę tworzenie się potencjalnych zanieczyszczeń stereoizomerycznych”.

BADANIA

Str. 2, wiersz 10-11 powinno być: „(R)-migdalan”.

Str. 4, wiersz 21 powinno być: „nie więcej niż 1,0%”.

ZANIECZYSZCZENIA

Str. 6, wiersz 7-9 powinno być: „2-[[[(3aR,4S,6R,6aS)-6-[7-[[[(1R,2S)-2-(3,4-difluorofenylo)cyklopropylo]amino]-5-(propylosulfanylo)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-*d*]pirymidyn-3-ylo]-2,2-dimetylotetrahydro-2H,3aH-cyklopenta[*d*][1,3]dioksol-4-ilo]oksy]etan-1-ol”.

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 1/2021/24 Z DNIA 28 STYCZNIA 2021 R.

Działając na podstawie art. 7 ust. 8 ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. z 2020 r., poz. 836) Grupa ekspercka ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych Komisji Farmakopei postanawia, co następuje:

§ 1.

Grupa ekspercka ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych Komisji Farmakopei zatwierdza niżej wymienione polskojęzyczne wersje monografii Farmakopei Europejskiej, omówione i zweryfikowane na posiedzeniu Grupy w dniu 28 stycznia 2021 r. (wideokonferencja). W górnym indeksie podano typ zmiany (monografia nowa¹; nowelizacja pełna¹¹) oraz wydawnictwo Farmakopei Europejskiej, w którym zostały opublikowane.

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH I MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH DO PREPARATÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Gallii (⁶⁸Ga) PSMA-11 solutio iniectionis ^{I (10.4)}

PSMA-1007 (¹⁸F) solutio iniectionis ^{I (10.5)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

Dexpanthenolum ^{II (10.4)}

Ethanolaminum ^{I (10.5)}

Ibandronatum natricum monohydricum ^{I (10.5)}

Levomepromazini hydrochloridum ^{II (10.4)}

Pemetrexedum dinatricum 2.5-hydricum ^{I (10.5)}

Piperacillinum monohydricum ^{II, IV (10.4)}

Piperacillinum natricum ^{II (10.4)}

Piracetamum ^{II (10.4)}

Promazini hydrochloridum ^{II (10.4)}

Regorafenibi compressi^{1(10.4)}
Riociguati compressi^{1(10.4)}
Riociguatum^{1(10.4)}
Rivaroxabani compressi^{1(10.4)}
Sorafenibi compressi^{1(10.4)}
Sorafenibi tosilas^{1(10.4)}
Teriflunomidum^{1(10.5)}
Ticagrelori compressi^{1(10.5)}
Ticagrelorum^{1(10.4)}

Uzasadnienie zajętego stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 28 stycznia 2021 r., przeprowadzonym w formie wideokonferencji z uwagi na sytuację epidemiologiczną, 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 10.4-10.5, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2021 do Farmakopei Polskiej wydanie XII. Załączone do zaproszenia na posiedzenie materiały zawierały wprowadzone przez Departament Farmakopei weryfikacje wstępne zgodności z wersjami oryginalnymi i ustaleniami redakcyjnymi oraz sugestie zapisów. Ustalenia podjęte na niniejszym posiedzeniu zostaną wprowadzone do tekstów przez Departament Farmakopei.

§ 2.

Uchwała została podjęta jednogłośnie.

W głosowaniu brało udział 6 członków Grupy eksperckiej.
Głosy za – 6, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej,
Głosy przeciw – 0,
Wstrzymało się – 0.

§ 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Ad 6) Na zakończenie posiedzenia Przewodnicząca Grupy eksperckiej 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 Komisji Farmakopei

Marianna Zając
prof. dr hab. Marianna Zając

Przygotowano w Departamencie Farmakopei.