

**PROTOKÓŁ NR 3/2021/26**  
**Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD**  
**CHEMICZNYCH ORAZ WYROBÓW MEDYCZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI**  
**W DNIU 2 GRUDNIA 2021 R.**

**Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):**

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 2/2021/25 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF w dniu 28 października 2021 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowych<sup>I</sup> i znowelizowanych<sup>II</sup> (zmiany do omówienia zaznaczono linią na marginesie) tekstów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 10.6–10.7 oraz projektów monografii narodowych przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2022 do Farmakopei Polskiej wydanie XII.

**TEKSTY PODSTAWOWE**

- 2.9.53. Zanieczyszczenie cząstkami niewidocznymi okiem nieuzbrojonym w preparatach płynnych nieprzeznaczonych do podania pozajelitowego <sup>I</sup>(10.6)
- 3.2.2. Pojemniki i zamknięcia z tworzywa sztucznego do celów farmaceutycznych <sup>II</sup>(10.6)

**MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE**

*Atorvastatinum calcicum* <sup>II</sup>(10.7)  
*Deferasiroxi compressi dispergibiles* <sup>I</sup>(10.7)  
*Flucloxacillinum natricum monohydricum* <sup>II, IV</sup>(10.7)  
*Formoteroli fumaras dihydricus* <sup>II</sup>(10.7)  
*Miconazoli nitras* <sup>II</sup>(10.7)  
*Miconazolium* <sup>II</sup>(10.7)

**MONOGRAFIE NARODOWE**

*Aqua Menthae piperitae*  
*Argentum proteinicum*  
*Linimentum Calcareaum*  
*Magnesii sulfas siccatus*  
*Spiritus Menthae piperitae*  
*Unguentum Acidi boric*  
*Unguentum Kalii iodati*  
*Unguentum sulfuratum compositum (Unguentum Wilkinsoni)*  
*Vaselinum ophthalmicum*

6. Uchwała Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych Komisji Farmakopei w sprawie tekstów wymienionych w porządku obrad posiedzenia.
7. 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 Kowalczuk  
- dr Elżbieta Kublin

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

Dyrektor Departamentu Farmakopei – Ewa Leciejewicz-Ziemecka  
Departament Farmakopei – Maja Białobrzaska

**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 2/2021/25 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Chemicznych oraz Wyrobów Medycznych KF z dnia 28 października 2021 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje nowych i znowelizowanych monografii i tekstów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 10.6-10.7, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2022 FP XII, który będzie stanowił uzupełnienie, w zakresie materiałów Ph. Eur. 10.6-10.8, części podstawowej wydania XII FP oraz Suplementu 2021 FP XII. Publikacja Suplementu 2022 FP XII planowana jest w listopadzie 2022 r. wraz z wersją elektroniczną. Na posiedzeniu omawiano także projekty 9 monografii narodowych.

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**

**2.9.53. *Zanieczyszczenie cząstkami niewidocznymi okiem nieuzbrojonym w preparatach płynnych nieprzeznaczonych do podania pozajelitowego***

Str. 1, wiersz 7-9 powinno być: „Zanieczyszczeniami cząstkami niewidocznymi okiem nieuzbrojonym w preparatach płynnych, nieprzeznaczonych do wstrzykiwań określa się

mimowolnie obecne w preparatach nierozpuszczalne substancje, inne niż pęcherzyki powietrza, zdolne do przemieszczania się z prądem płynu, które mogą pochodzić z różnych źródeł.”

Str. 2, wiersz 7-8 powinno być: „...odpowiednich, certyfikowanych materiałów odniesienia, które stanowią dyspersje sferycznych cząstek...” (liczba mnoga).

Str. 2, wiersz 15 powinno być: „...płukać dużą ilością wody...”

Str. 2, wiersz 22-23 powinno być: „...oznaczyć zanieczyszczenie cząstkami nierozpuszczalnymi w 5 próbkach...”

Str. 2, wiersz 25 powinno być: „...przekracza 25 w łącznej objętości 25 mL...”

Str. 3, wiersz 4 powinno być: „...warunków napełniania produktu...”

Str. 3, wiersz 16 powinno być: „Usunąć pęcherzyki powietrza...”

Str. 4, wiersz 10-13 powinno być: „Wymagana jest obecność dwóch oświetlaczy. Jednym jest episkopowy oświetlacz jasnego pola znajdujący się wewnątrz mikroskopu, drugi to zewnętrzny oświetlacz pomocniczy z możliwością ogniskowania, który można regulować w celu uzyskania bocznego światła odbitego pod kątem 10–20°.”

Str. 5, wiersz 7 powinno być: „...płukać dużą ilością wody...”

Str. 5, wiersz 12 powinno być: „...oznaczyć zanieczyszczenia cząstkami nierozpuszczalnymi w 50 mL...”

### **3.2.2. Pojemniki i zamknięcia z tworzywa sztucznego do celów farmaceutycznych**

Str. 1, wiersz 11-12 powinno być: „...w swoim składzie substancji ekstrahowalnych w ilościach wystarczających...”

Str. 1, wiersz 18 powinno być: „...zamierzonego zastosowania pojemnika...”

Str. 2, wiersz 24: usunąć: „(wypływek i nadlewek)”.

#### ***Atorvastatinum calcicum***

##### **DEFINICJA**

Str. 1, wiersz 13: na końcu wzoru dodać nawias kwadratowy.

##### **WŁAŚCIWOŚCI**

Str. 1, wiersz 19 powinno być: „...od niehigroskopijnego do higroskopijnego.”

##### **BADANIA**

Str. 3, wiersz 12 powinno być: „*Obliczenie procentowej zawartości:*”

Str 4, tabela, wiersz 3, kolumna 3 powinno być: „0 → 6”

Str. 5, wiersz 4 powinno być: „*współczynniki korekcyjne*”.

#### ***Deferasiroxi compressi dispergibiles***

##### **BADANIA**

Str. 3, wiersz 23: usunąć „nm”.

Str. 3, przypis dolny, powinno być: „Badanie zatwierdzone w procesie dopuszczania do obrotu jest używane do rutynowej kontroli jakości w celu potwierdzenia powtarzalności kolejnych serii (*batch-to-batch consistency*). Więcej informacji podano w rozdziale 1. *Wskazówki ogólne Farmakopei.*”

Str. 4, wiersz 12 powinno być: „16,0 mg”.

#### ***Flucloxacillinum natricum monohydricum***

##### **BADANIA**

Str. 3, wiersz 34 oraz str. 5 wiersz 16: usunąć „stężonym”.

##### **ZANIECZYSZCZENIA**

Str. 7, wiersz 5-7 powinno być: „E. kwas (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[3-(2-chloro-6-

fluorofenylo)-5-metylo-1,2-oksazol-4-amido]-3,3-dimetylo-7-okso-4-tia-1-azabicyklo[3.2.0]heptano-2-amido]-3,3-dimetylo-7-okso-4-tia-1-azabicyklo[3.2.0]heptano-2-karboksylowy (amid flukloksacyliny i 6-APA)”.

### ***Formoteroli fumaras dihydricus***

#### BADANIA

Str. 3, wiersz 20 powinno być: ... „sumy powierzchni pików izomerów...”

Str. 4, wiersz 20 powinno być: „*Obliczenie procentowej zawartości.*”

#### ZANIECZYSZCZENIA

Str. 5, wiersz 15-16 powinno być: „A. 2-amino-4-[(1 $\Xi$ )-1-hydroksy-2-[[2 $\Xi$ )-1-(4-metoksyfenylo)propan-2-ylo]amino]etylo]fenol,”.

### ***Miconazoli nitras***

#### BADANIA

Str. 3, wiersz 4 powinno być: „...użyć stężenia azotanu mikonazolu...”

### ***Miconazolium***

Nie zgłoszono uwag

## MONOGRAFIE NARODOWE

W przypadku niżej wymienionych projektów monografii narodowych, Grupa ekspercka rozpatrzyła zgłoszone uwagi; powołane monografie po uwzględnieniu poniższych uwag zostaną ponownie omówione na kolejnym posiedzeniu Grupy.

### ***Aqua Menthae piperitae***

#### PRZYGOTOWANIE

Str. 1, wiersz 20 usunąć: „do 100 mL”

#### TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 32-33 powinno być: „*Detekcja:* poddać działaniu *roztworu aldehydu anyżowego OD* i obejrzeć w świetle dziennym ogrzewając 5–10 min w temp. 100–105°C.”

#### BADANIA

Str. 2, wiersz 10-11 powinno być: „**Zasadowość.** Do 10 mL preparatu badanego dodać 0,1 mL *roztworu fenoloftaleiny OD1*; roztwór nie zabarwia się różowo.”

Str. 2: **Pozostałość po odparowaniu:** przedstawione zostaną wyniki badań.

### ***Argentum proteinicum***

Str. 1, wiersz 4 dopisać synonim: „Białczan srebra”.

#### DEFINICJA

Str. 1, wiersz 7-12 powinno być:

„*Zawartość:*

– *srebro* (Ag; m.cz. 107,87): od 7,5% do 8,5%.”

Str. 1, wiersz 18 powinno być: „... w etanolu i w eterze etylowym.”

#### TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 21-22 powinno być: „...zapach przypalonego białka.”

Str. 2, usunąć wiersz 1-2.

#### BADANIA

Str. 2, wiersz 8, powinno być: „...podczas ogrzewania nie wydziela się amoniak.”

Str. 2, wiersz 11 powinno być: „... nie powstaje opalizacja.”

Str. 2, wiersz 13 powinno być: „...nie wytrąca się osad.”

Str. 2, wiersz 21-22 powinno być: „Otrzymany roztwór nie wykazuje większej opalizacji niż roztwór porównawczy otrzymany przez zmieszanie...”.

Str. 2, wiersz 26-27 powinno być: „Dodać 1 mL *rozcieńczonego kwasu solnego OD*; nie występuje zmętnienie roztworu.”

### *Linimentum Calcereum*

#### DEFINICJA

Str. 1, wiersz 7 powinno być: „Mazidło wapienne...”

#### TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 26-31 powinno być: „**B. Oleje roślinne.** Stopić 5 g preparatu badanego na łaźni wodnej, dodać 5 mL *kwasu azotowego OD*, 5 mL *roztworu rezorcynolu OD* i wytrząsnąć. Powstaje czerwono-fioletowe zabarwienie roztworu.”

Należy rozważyć wprowadzenie badania tożsamości wapnia.

### *Magnesii sulfas siccatus*

Str. 1, usunąć wiersz 7.

#### DEFINICJA

Str. 1 wiersz 10-11 powinno być: „*Zawartość*: od 68,0% do 74,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).”

#### BADANIA

W przepisie przygotowania roztworu S, identycznym jak w monografii *Magnesii sulfas heptahydricus*, należy uwzględnić postać wysuszoną siarczanu magnezu, która jest przedmiotem monografii.

Str. 1, wiersz 30 powinno być: „Uzupełnić 1,7 mL...”

Str. 2, usunąć wiersz 1-2 (badanie żelaza).

#### ZAWARTOŚĆ

Str. 2, wiersz 7 powinno być: „...12,04 mg wysuszonego siarczanu magnezu...”

### *Spiritus Menthae piperitae*

#### BADANIA

Str. 3: **Gęstość względna**: przedstawione zostaną wyniki badania.

Str. 4: **Pozostałość po odparowaniu**: przedstawione zostaną wyniki badań.

### *Unguentum Acidi borici*

#### TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 25 dopisać na końcu zdania: „(kwas borowy)”.

Str. 1 wiersz 27 dopisać na końcu zdania: „(maść lipofilowa)”.

#### BADANIA

**pH warstwy wodnej**: należy zweryfikować opis wykonania badania.

#### ZAWARTOŚĆ

Str. 2, wiersz 8 powinno być: „...odpowiadającą 0,500 g kwasu borowego...”

### *Unguentum Kalii iodati*

#### DEFINICJA

Str. 1 wiersz 11 usunąć: „deklarowanej ilości”.

#### TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 29-30 powinno być: „Warstwa chlorku metylenu zabarwia się różowo”.

## BADANIA

Str. 2 wiersz 3-11 powinno być: „**Oleje roślinne.** Stopić 5 g preparatu badanego na łaźni wodnej, dodać 5 mL *kwasu azotowego OD*, 5 mL *roztworu rezorcynolu OD* i wytrząsnąć. Nie powstaje czerwono-fioletowe zabarwienie warstwy toluenowej.”

## ZAWARTOŚĆ

Str. 2, wiersz 31 powinno być: „...odpowiada 16,60 mg jodku potasu (KJ).”

## *Unguentum sulfuratum compositum (Unguentum Wilkinsoni)*

### DEFINICJA

Str. 1, wiersz 7-9 powinno być: „Maść siarkowa złożona jest półstałym preparatem zawierającym siarkę, węglan wapnia, dziegieć sosnowy oraz mydło potasowe, rozproszone w podłożu lipofilowym.”

### PRZYGOTOWANIE

Str. 1 wiersz 19 powinno być: „*Sulfur (0953)* 15,0 cz.”

Str. 1, wiersz 26 usunąć: „do użytku zewnętrznego”.

### TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 30, str. 2 wiersz 4 i 7 powinno być: „Roztwór S”

Str. 1, wiersz 31 i 33 powinno być: „*eteru etylowego OD*”.

### BADANIA

Str. 2, wiersz 16 powinno być: „*bezwodnego siarczynu sodu OD*”.

### ZAWARTOŚĆ

Str. 1, wiersz 19-21: należy zweryfikować molarność roztworu miareczkującego.

## *Vaselineum ophthalmicum*

### TOŻSAMOŚĆ

Str. 1, wiersz 22-24 powinno być: „A. Temperatura kroplenia od 35°C do 70°C i nie różni się więcej niż 5°C od temperatury podanej na etykiecie, oznaczana metodą (2.2.17) z następującą zmianą dotyczącą napełniania naczynka: ogrzać substancję badaną w temperaturze nie wyższej niż 80°C, mieszając aby zapewnić jednorodność. Ogrzewać metalowe naczynko w suszarce w temperaturze nie wyższej niż 80°C, wyjąć z suszarki, umieścić na gładkiej płycie lub ceramicznym kaflu i wlać wystarczającą ilość stopionej próbki do naczynka, aby napełnić je całkowicie. Pozostawić 30 min do ochłodzenia napełnione naczynko na płycie lub ceramicznym kaflu i umieścić na 30–40 min w łaźni wodnej w temp. 24–26°C. Wyrównać powierzchnię próbki pojedynczym pociągnięciem noża lub ostrza brzozy, unikając nacisku na próbkę.”

### BADANIA

Str. 2 wiersz 2 powinno być: „Wykonać wg monografii *Vaselineum album (1799)* (część „Badania”).”

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 3/2021/26 Z DNIA 2 GRUDNIA 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 2 grudnia 2021 r. (wideokonferencja). W górnym indeksie podano typ zmiany (monografia nowa <sup>I</sup>; nowelizacja pełna <sup>II</sup>) oraz wydawnictwo Farmakopei Europejskiej, w którym zostały opublikowane.

### TEKSTY PODSTAWOWE

- 2.9.53. Zanieczyszczenie cząstkami niewidocznymi okiem nieuzbrojonym w preparatach płynnych nieprzeznaczonych do podania pozajelitowego <sup>I</sup>(10.6)
- 3.2.2. Pojemniki i zamknięcia z tworzywa sztucznego do celów farmaceutycznych <sup>II</sup>(10.6)

### MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

*Atorvastatinum calcicum* <sup>II</sup>(10.7)  
*Deferasiroxi compressi dispergibiles* <sup>I</sup>(10.7)  
*Flucloxacillinum natricum monohydricum* <sup>II, IV</sup>(10.7)  
*Formoteroli fumaras dihydricus* <sup>II</sup>(10.7)  
*Miconazoli nitras* <sup>II</sup>(10.7)  
*Miconazolium* <sup>II</sup>(10.7)

## § 2.

W przypadku niżej wymienionych projektów monografii narodowych, Grupa ekspercka rozpatrzyła zgłoszone uwagi; powołane monografie po uwzględnieniu uwag zostaną ponownie omówione na kolejnym posiedzeniu Grupy.

### MONOGRAFIE NARODOWE

*Aqua Menthae piperitae*  
*Argentum proteinicum*  
*Linimentum Calcareum*  
*Magnesii sulfas siccatus*  
*Spiritus Menthae piperitae*  
*Unguentum Acidi borici*  
*Unguentum Kalii iodati*  
*Unguentum sulfuratum compositum (Unguentum Wilkinsoni)*  
*Vaselinum ophtalmicum*

### Uzasadnienie zajętogo stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 2 grudnia 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 10.6-10.7, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2022 do Farmakopei Polskiej wydanie XII oraz projekty monografii narodowych. 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 zebranym za merytoryczny udział w posiedzeniu, składając życzenia Świąteczne i Noworoczne.

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

*Marianna Zając*  
prof. dr hab. Marianna Zając

Przygotowano w Departamencie Farmakopei.