

Pripomienkovanie článkov Európskeho liekopisu

Štátny ústav pre kontrolu liečiv informuje odbornú verejnosť o možnosti pripomienkovania návrhov nových a revidovaných článkov pred ich zaradením do Európskeho liekopisu. Európsky liekopis stanovuje záväzné normy na posúdenie kvality liečiv, pomocných látok a liekových foriem. Pri príprave nových monografií a revízií pôvodných článkov EDQM a Európska liekopisná komisia spolupracuje s výrobcami a inými zainteresovanými stranami s cieľom zosúladiť požiadavky na kvalitu so súčasnými vedeckými poznatkami. Pri vypracovaní monografií sa používajú viaceré postupy, vo všetkých prípadoch je však návrh novej monografie predložený na pripomienkovanie v publikácii *Pharmeuropa*.

Aktuálne vydanie *Pharmeuropa* (27. 4) dáva možnosť pripomienkovať

- 3 analytické metódy:
 - 2.2.1. Clarity and degree of opalescence of liquids**
 - 2.2.38. Conductivity**
 - 2.2.49. Falling ball and automatic rolling ball viscometer methods**
- biologickú skúšku **2.6.30. Monocyte-activation test**
- 2 články časti Reagencie:
 - 4.2.1. Primary standards for volumetric solutions**
 - 4.2.2. Volumetric solutions**
- všeobecný článok **5.15. Functionality-related characteristics of excipients**
- 25 revidovaných monografií
- 9 nových monografií:
 - *Co-processed excipients (2969)*
 - *Fipronil for veterinary use (2869)*
 - *Gammadex (2769)*
 - *Isopropyl isostearate for external use (2867)*
 - *Nicardipine hydrochloride (2776)*
 - *Lutetium (177Lu) solution for radiolabelling (2798)*
 - *Sodium pertechnetate (99MTc) injection (cyclotronproduced) (2891)*
 - *Sodium pyrophosphate decahydrate for radiopharmaceutical preparations (2552)*
 - *Topiramate (2616)*

Nižšie uvádzame revidované články a navrhované zmeny:

2.2.1. Clarity and degree of opalescence of liquids

Celková revízia s cieľom eliminovať duplicity v texte, na základe pripomienok od používateľov a výrobcov sa menia požiadavky na presnosť a opakovateľnosť pre prístroj

2.2.38. Conductivity

Navrhuje sa celková revízia textu v súvislosti s procesom harmonizácie liekopisov

2.2.49. Falling ball and automatic rolling ball viscometer methods

Návrh zahŕňa opis viskozimetra s automaticky sa kotúľajúcou guľičkou

2.6.30. Monocyte-activation test

V tejto biologickej skúške sa navrhujú viaceré zmeny, ktoré vyplynuli z prieskumu EDQM v r. 2013; sú to zmeny v častiach: Definície, Zdroje buniek a kvalifikácia, Prípravné skúšky, Metódy a Usmernenia.

4.2.1. Primary standards for volumetric solutions

Uhličitan sodný sa nahrádza trometamolom a uvádza sa nový primárny štandard, aby sa mohlo vykovávať viac jednokrokových štandardizácií. Pridávajú sa ďalšie odporúčania pre používanie primárnych štandardov

4.2.2. Volumetric solutions

Generálna revízia kapitoly s cieľom zaviesť viac jednokrokových štandardizácií s použitím primárneho štandardu. Dôraz sa kladie na použitie potenciometrického stanovenia koncového bodu a menia sa podmienky pre používanie komerčných roztokov.

5.15. Functionality-related characteristics of excipients

Kapitola bola kompletne revidovaná a navrhujú sa mnohé zmeny z dôvodu zosúladenia s usmernením ICH Q8 Pharmaceutical Development

Acanthopanax bark (2432)

Do definície sa vkladá schválený botanický názov a do časti Identifikácia B sa pridáva vyobrazenie práškovanej drogy spolu s legendou

Astragalus mongholicus root (2435)

Do definície sa vkladá schválený botanický názov, s ním súvisí aj zmena názvu monografie . Do časti Identifikácia B sa pridáva vyobrazenie práškovanej drogy spolu s legendou. Pri stanovení obsahu sa navrhuje zmena v extrakčnom postupe.

V nasledujúcich monografiách sa do časti Identifikácia B pridáva vyobrazenie práškovanej drogy spolu s legendou:

- *Aucklandia root (1797)*
- *Coix seed (2454)*
- *Drynaria rhizome (2563)*
- *Eclipta herb (2564)*
- *Eucommia bark (2412)*

Cefpodoxime proxetil (2341)

zmeny v časti Príbuzné látky a Nečistoty

Estriol (1203)

Stanovenie obsahu: metóda UV absorbie je nahradená modifikovanou metódou kvapalinovej chromatografie, s ktorou súvisí zmena v požiadavkách na obsah a využíva sa aj v skúškach totožnosti

Folic acid dihydrate (0067)

Uvádza sa stupeň hydratácie, v časti Skúšky totožnosti sa kvapalinová chromatografia nahrádza infračervenou spektrometriou, pridáva sa referencia na obsah vody, zrušené druhotné skúšky totožnosti; zmeny v časti Príbuzné látky a Uchovávanie

Glossary (1502)

Navrhujú sa zmeny v definíciách: báza, koloidná disperzia, emulzia, suspenzia, roztok, referenčný názov

Glycerol monostearate 40-55 (0495)

Pridáva sa časť Funkčné charakteristiky

Guaifenesin (0615)

Skúška totožnosti C: mení sa detekčný roztok; zmeny v časti Príbuzné látky, v časti Stanovenie obsahu sa navrhuje nahradiť súčasnú metódu kvapalinovou chromatografiou

Poloxamers (1464)

Pridáva sa časť Funkčné charakteristiky

Prednisone (0354)

Odstránené druhotné skúšky totožnosti; v skúške na Príbuzné látky sa navrhuje prepracovaná metóda kvapalinovej chromatografie, ktorá sa využíva aj pri skúškach totožnosti (namiesto tenkovrstvovej chromatografie) a pri stanovení obsahu (namiesto UV absorbie). V súvislosti so zmenou metódy sa upravujú limity obsahu účinnej látky a obsahu nečistôt. V skúške na optickú otáčavosť sa dioxán nahrádza etanolom 96%, s tým súvisí aj úprava limitov.

Proguanil hydrochloride (2002)

Odstránené druhotné skúšky totožnosti a skúška na chlóranylín, v časti Príbuzné látky sa uvádza nová metóda kvapalinovej chromatografie, upravujú sa limity pre nečistoty

Ranitidine hydrochloride (0946)

Príbuzné látky: zmeny v zozname nečistôt

Sildenafil citrate (2270)

Príbuzné látky: uvádza sa nová metóda kvapalinovej chromatografie na kontrolu ďalších nečistôt

Teicoplanin (2358)

Oprava v chemickej štruktúre, v časti Príbuzné látky doplnená informácia o retenčných časoch, upravili sa rovnice pre výpočet obsahu, revidované limity pre príbuzné látky; odstránená skúška na bakteriálne endotoxíny

Vindesine sulfate (1276)

Voda: termogravimetrické stanovenie sa nahrádza mikrostanovením s použitím vyparovacej techniky, zmeny v časti Príbuzné látky, v časti Uchovávanie sa propylén nahrádza polyetylénom, ktorý je odolnejší voči nízkej teplote.

V súlade s požiadavkami novej všeobecnej monografie Chemicé prekursor v rádiofarmaceutických prípravkoch (2902) bol revidovaný limit pre bakteriálne endotoxíny (menej ako 100 IU na 1 g) v týchto monografiách:

- *Copper tetramibi tetrafluoroborate for radiopharmaceutical preparations (2547)*
- *Iobenguane sulfate for radiopharmaceutical preparations (2351)*
- *Medronic acid for radiopharmaceutical preparations (2350)*
- *Sodium iodohippurate dihydrate for radiopharmaceutical preparations (2352)*
- *Tetra-o-acetyl-mannose triflate for radiopharmaceutical preparations (2294)*

Úplné znenie aj s vyznačením zmien je dostupné na stránke EDQM <http://pharmeuropa.edqm.eu>.
Termín pripomienkovania je **do 20. decembra 2015**.

Pripomienky posielajte na Liekopisné oddelenie ŠÚKL (peter.hoffman@sukl.sk), ktoré sprostredkuje ich doručenie do EDQM.