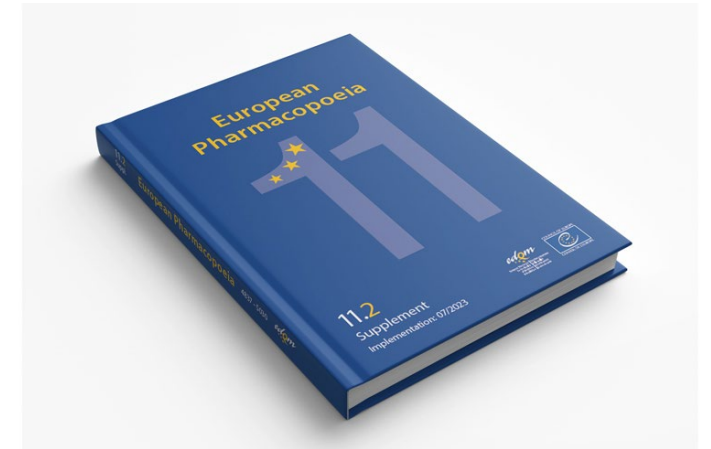


# Tervetuloa Farmakopea-webinaariin!

## Euroopan farmakopea (Ph.Eur.) - yleiskatsaus

Farmakopea-webinaarisarja, osa 1

23.10.2023



Piia Salo, jaostopäällikkö

Anniina Ritvanen, tutkijakoordinaattori

Fimea / Myyntiluvat

# Euroopan farmakopea – yleiskatsaus

- Euroopan farmakopea (Ph.Eur)
  - Euroopan neuvosto & EDQM
  - Ph.Eur. ja sen lakiperusta
  - Valmisteluorganisaatio
- Ph.Eur. sisällöstä
  - Lyhyt oppimäärä - Miten Euroopan farmakopeaa luetaan?
  - Tutustutaan Ph.Eur. Online version käyttöön
- Fimean farmakopeatoiminta pähkinänkuoressa
- Farmakopea-aineisto Fimea.fi -sivustolla

# Euroopan neuvosto ja EDQM

# Euroopan neuvosto

Perustettu v.1949

Edistää ihmisoikeuksien, demokratian ja oikeusvaltion toteutumista

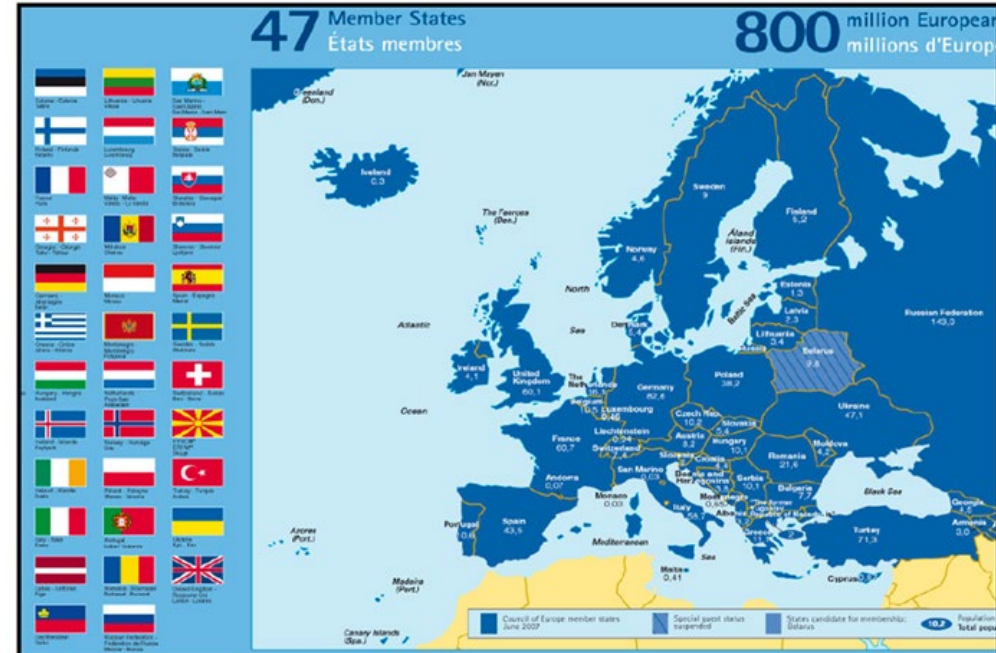
47 jäsenmaata,

yli 800 milj. kansalaista

Päämaja Strasbourgissa

Ydintehtävät:

- Ihmisoikeuksien suojeleminen
- Moniarvoinen demokratia
- Oikeusturva



# European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM)



- Euroopan neuvoston lääkkeiden laatuasioista vastaava yksikkö/direktoraatti (CoE - Directorate General of Democracy (DGII))
- EDQM:n toiminta perustuu Euroopan farmakopean valmistelua koskevaan yleissopimukseen:  
*Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia, European Treaty Series (ETS), No. 50, 1964*
- EDQM:n missio: perusihmisoikeuden edistäminen - mahdollisuus käyttää hyvälaatuisia lääkkeitä ja terveydenhuoltoa

# Euroopan farmakopea (Ph.Eur.) – mikä?

# Euroopan farmakopea – Lääkealan ”raamattu”

Euroopan neuvoston julkaisema **normikokoelma lääkkeiden** (raaka-aineet, valmisteet, rohdokset) **valmistusta ja testausta varten**.

Sisältää lääkkeiden ja lääkemuotojen

- Laatuvaatimukset ja testausmenetelmät
- testauksissa tarvittavien reagenssien ja välineiden laatuvaatimukset

Valmistelutyötä koordinoi **Euroopan neuvoston** lääkkeiden laatuasioista vastaava yksikkö (EDQM, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare)

Toimivaltaisen viranomaisen (Suomessa Fimea) vahvistama

Koostuu pääasiassa sitovista teksteistä



Kuvakaappaus EDQM:n sivulta

# Ph.Eur. koostuu voimassa olevasta painoksesta ja sen täydennysosista

Kirjaversio: osat 1-3

**Täydennysosat** (Supplements), joissa julkaistaan voimassaolevaan painokseen tehdyt lisäykset/muutokset/poistot. Ilmestyy 3 kertaa vuodessa

**On line versio** on kumulatiivinen ja siksi suositeltavin käyttää (kirjaversio poistuu 12. painoksesta alkaen)

**Tällä hetkellä** (23.10.2023) on voimassa 11. painoksen **täydennysosa 11.2**, **täydennysosa 11.3** astuu voimaan **1.1.2024**.

## The 11th Edition key facts and figures

- > New edition, legally binding in **39 European countries** as of 1 January 2023 and applied in more than **130 countries worldwide**.
- > **Continually updated** and **modernised** to meet users' needs.
- > The 11th Edition (including Supplement 11.3) of the Ph. Eur. contains:
  - > **2 497 monographs** (including dosage forms);
  - > **389 general texts** (including general monographs and methods of analysis);
  - > and **about 2 890 descriptions of reagents**.

Lähde: [https://www.edqm.eu/en/web/edqm/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition#%22468369%22:\[\]](https://www.edqm.eu/en/web/edqm/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition#%22468369%22:[])



# Ph.Eur. 11. painos & tärkeät päivämäärät

COMMISSION SESSION	EDITION/SUPPLEMENT	PUBLICATION SCHEDULE	IMPLEMENTATION DATE
171 / November 2021	11.0	July 2022	1 January 2023
172 / March 2022	11.1	October 2022	1 April 2023
173 / June 2022	11.2	January 2023	1 July 2023
174 / November 2022	11.3	July 2023	1 January 2024
175 / March 2023	11.4	October 2023	1 April 2024
176 / June 2023	11.5	January 2024	1 July 2024
177 / November 2023	11.6	July 2024	1 January 2025
178 / March 2024	11.7	October 2024	1 April 2025
179 / June 2024	11.8	January 2025	1 July 2025
180 / November 2024	12.0	July 2025	1 January 2026

# Lakiperusta Vaikutukset myyntilupiin ja lääkealaan

## Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia, European Treaty Series (ETS), No. 50, 1964

### Euroopan farmakopean valmistelua koskeva yleissopimus

V. 1964 kahdeksan Euroopan maata allekirjoittivat

(Belgia, Ranska, Saksan Liittotasavalta, Italia, Luxemburg, Alankomaat,  
Sveitsi ja Iso-Britannia)

Suomi liittyi sopimukseen v. 1982, oltuaan sitä ennen  
komission kokouksissa tarkkailijana v. 1975 alkaen



# Valtuutussäädökset

**Suomen Säädoskokoelman sopimussarja, (N:o 34/82), (Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia/50)**

**”Yleissopimus, jossa sopimusosapuolet sitoutuvat:**

*(a) laatimaan* .....kaikille asianomaisille maille yhteisen farmakopean,

*(b) ryhtyvät tarpeellisiin toimiin* taatakseen, että...Euroopan farmakopean muodostavista monografioista tulee *kunkin maan virallisia normeja.*”

**VN Asetus "yleissopimuksen voimaansaattamisesta" (507/82)**

21§ 3) ” *Valmiste täyttää farmakopean* tai muut vastaavat *sille asetettavat* valmistusta ja laatua koskevat *vaatimukset*;

82§ ” *Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen on vahvistettava* kulloinkin noudatettava farmakopea ”

# Valtuutussäädökset

**Laki Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksesta (593/2009)**

**VN Asetus Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksesta (13.8.2009)**

- **Tehtävät** : ”*Fimean tehtävänä on: vahvistaa kulloinkin noudatettava farmakopea ja osallistua lääkealan standardointityöhön;*”
- **Lautakunnat, komiteat ja neuvottelukunnat**: ”*Keskuksessa on ... farmakopeakomitea, jonka tehtävänä on tehdä esityksiä ja antaa lausuntoja farmakopeaa koskevissa asioissa.*” *Farmakopea-komiteassa on puheenjohtajan ja varapuheenjohtajan lisäksi enintään kuusi jäsentä, joiden tulee edustaa laaja-alaisesti lääkealan asiantuntemusta*
- **Näytteet**: ”*farmakopeatyötä varten oikeus ottaa korvauksetta näytteitä ...*”

# Ph.Eur. - Legal status (oikeusasema/lakisääteisyys)

- Ph.Eur. määrää/säätää yhteisen, pakollisen (sitovan) laatustandardin kaikille lääkevalmisteille Euroopassa; koskee raaka-aineita, valmisteita, lääkemuotoja ja pakkauksia.
- Euroopan farmakopea on lakisääteinen ja sitova samana päivänä kaikissa konvention allekirjoittaneissa jäsenmaissa (CoE ja EU)
- Ph.Eur. sitovuus on vahvistettu ihmis- ja eläinlääkkeitä koskevissa direktiiveissä: 2001/82/EC ja 2001/83/EC & 2003/63/EC sekä eläinlääkeasetuksessa 2019/6

“Ph. Eur:n monografioita **tulee soveltaa kaikille** aineille, valmisteille ja farmaseuttisille muodoille, **joita farmakopea sisältää.**”

“**Muille aineille** kukin jäsenvaltio voi soveltaa omaa kansallista farmakopeaansa”

“**Jos** farmakopean **spesifikaatiot ovat riittämättömät**, viranomaisella on oikeus pyytää/vaatia MAH:ilta tarkoituksenmukaisia spesifikaatioita laadun takaamiseksi.”

# Keskeiset lääkkeiden ”laatupeleajat” EU:ssa

## Kansalliset viranomaiset (NCA)

## Euroopan lääkevirasto EMA - CHMP/CVMP/HMPC working parties:

- ✓ Quality Working Party ( + CVMP + HMPC)
- ✓ Biologics Working Party
- ✓ GMP/GDP Inspectors Working Group...

## EDQM (Euroopan neuvosto)

- ✓ Euroopan farmakopea
- ✓ OMCL verkosto
- ✓ Sertifiointimenettely (CEP, Certification of Suitability)...

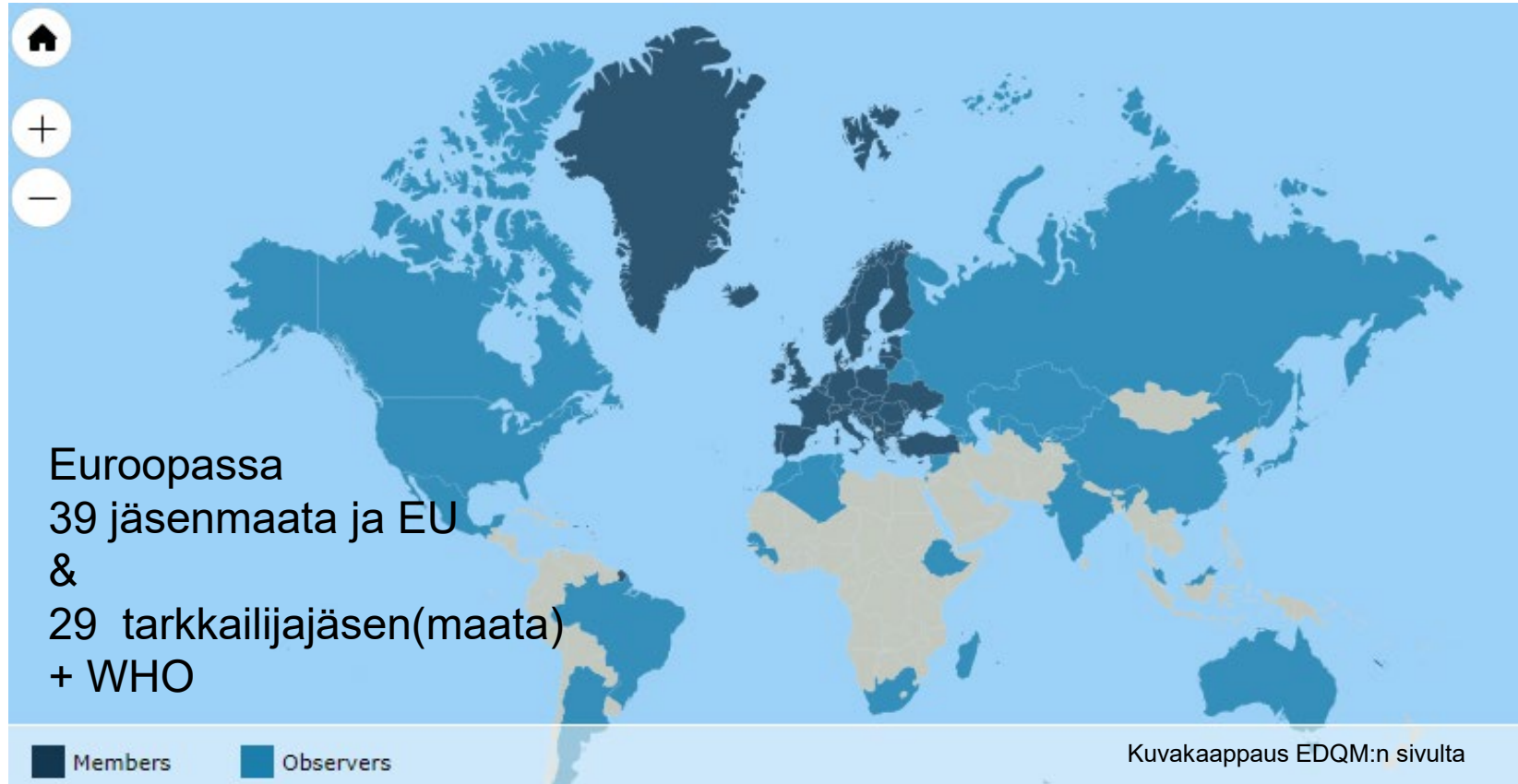
# Toimintaympäristö ja valmisteluorganisaatio



# Euroopan Farmakopean missio:

- **Edistää kansanterveyttä** toimittamalla tunnustettuja, yleisiä standardeja terveydenhoitohenkilöstön tai muiden lääkkeiden laadun kanssa työskentelevien käyttöön
- Helpottaa **lääkkeiden vapaata liikkuvuutta** Euroopassa
- **Varmistaa/turvata** Euroopasta vietyjen tai sinne tuotavien **lääkkeiden ja niiden komponenttien laatu**
- Suunnitella/tuottaa **tarkoituksenmukaisia monografioita ja muita tekstejä** lääkeviranomaisen, valmistajien sekä lääkkeiden ja niiden raaka-aineiden laatukontrolleita tekevien tahojen käyttöä ja tarpeita varten

# Euroopan farmakopean jäsenmaat ja tarkkailijamaat - 2023



## European Pharmacopoeia Members

Albania, Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Cyprus, the Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Republic of Moldova, Montenegro, Netherlands, North Macedonia, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovak Republic, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, Republic of Türkiye, Ukraine, United Kingdom, and the European Union.

*Latest members: Albania (2020), Republic of Moldova (2017).*

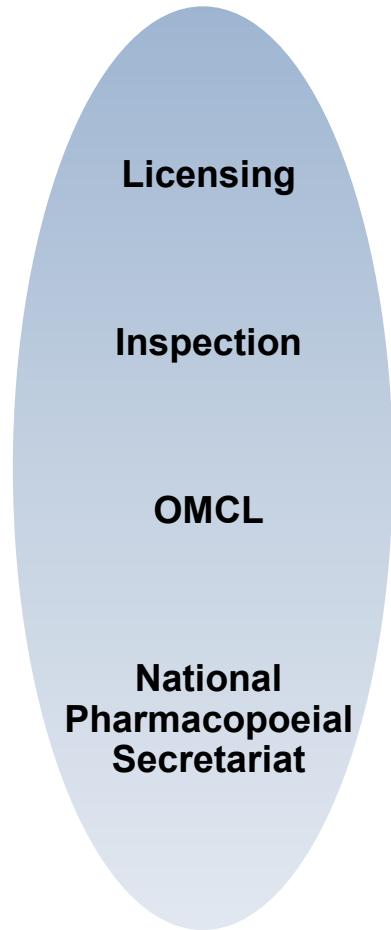
## European Pharmacopoeia Observers

Algeria, Argentina, Armenia, Australia, Azerbaijan, Belarus\*, Brazil, Canada, China, Ethiopia, Georgia, Guinea, India, Israel, Japan, Kazakhstan, Kyrgyz Republic, Republic of Korea, Madagascar, Malaysia, Mexico, Morocco, Russian Federation\*, Senegal, Singapore, South Africa, Syria, Tunisia, the United States of America, Uzbekistan, the Taiwan Food and Drug Administration (TFDA) and the World Health Organization (WHO).

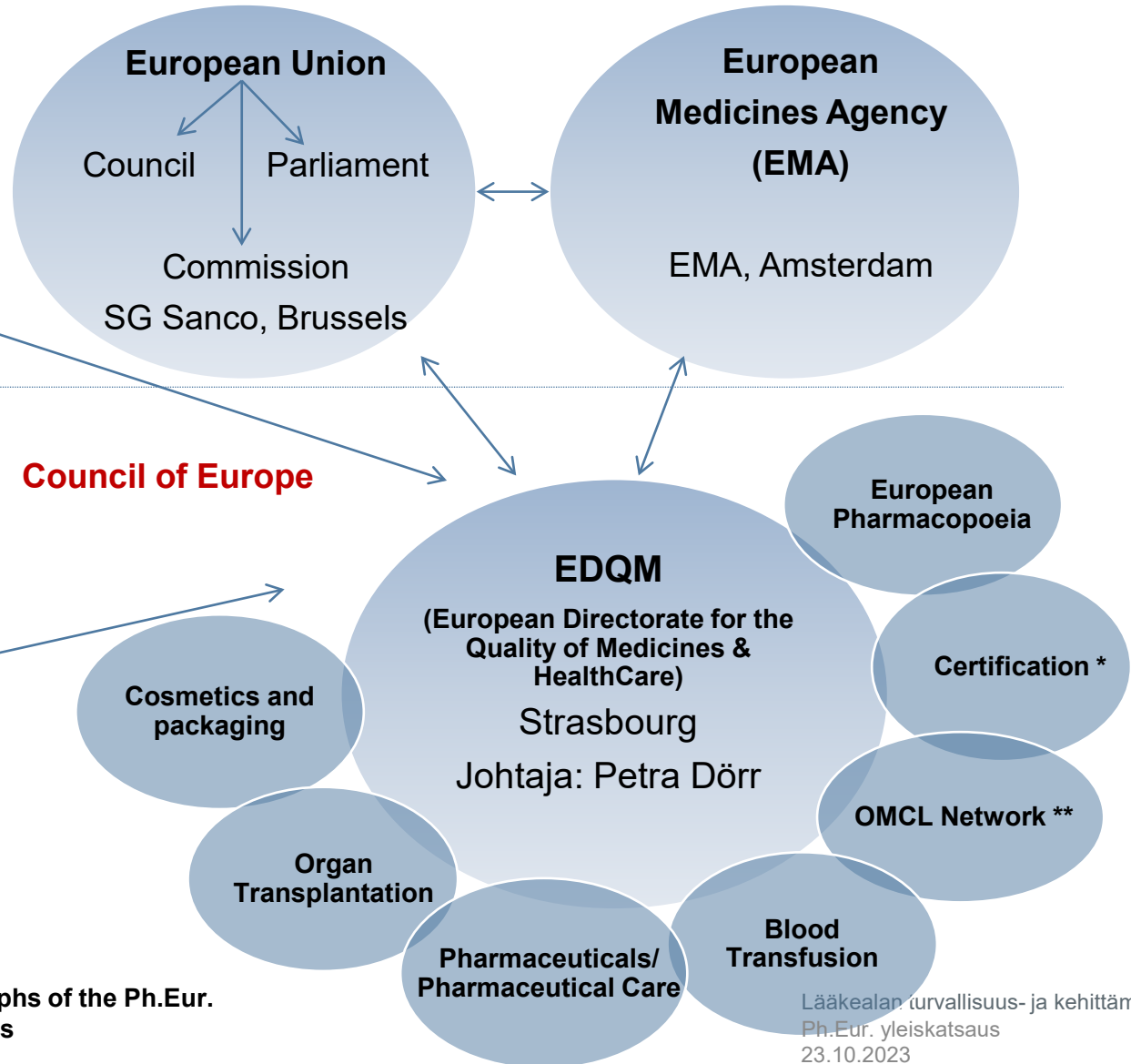
*Latest observers: Kyrgyz Republic (2023), Ethiopia (2022), Mexico (2020), Uzbekistan (2018), Japan (2016).*

\*the rights of representation as observer have been suspended.

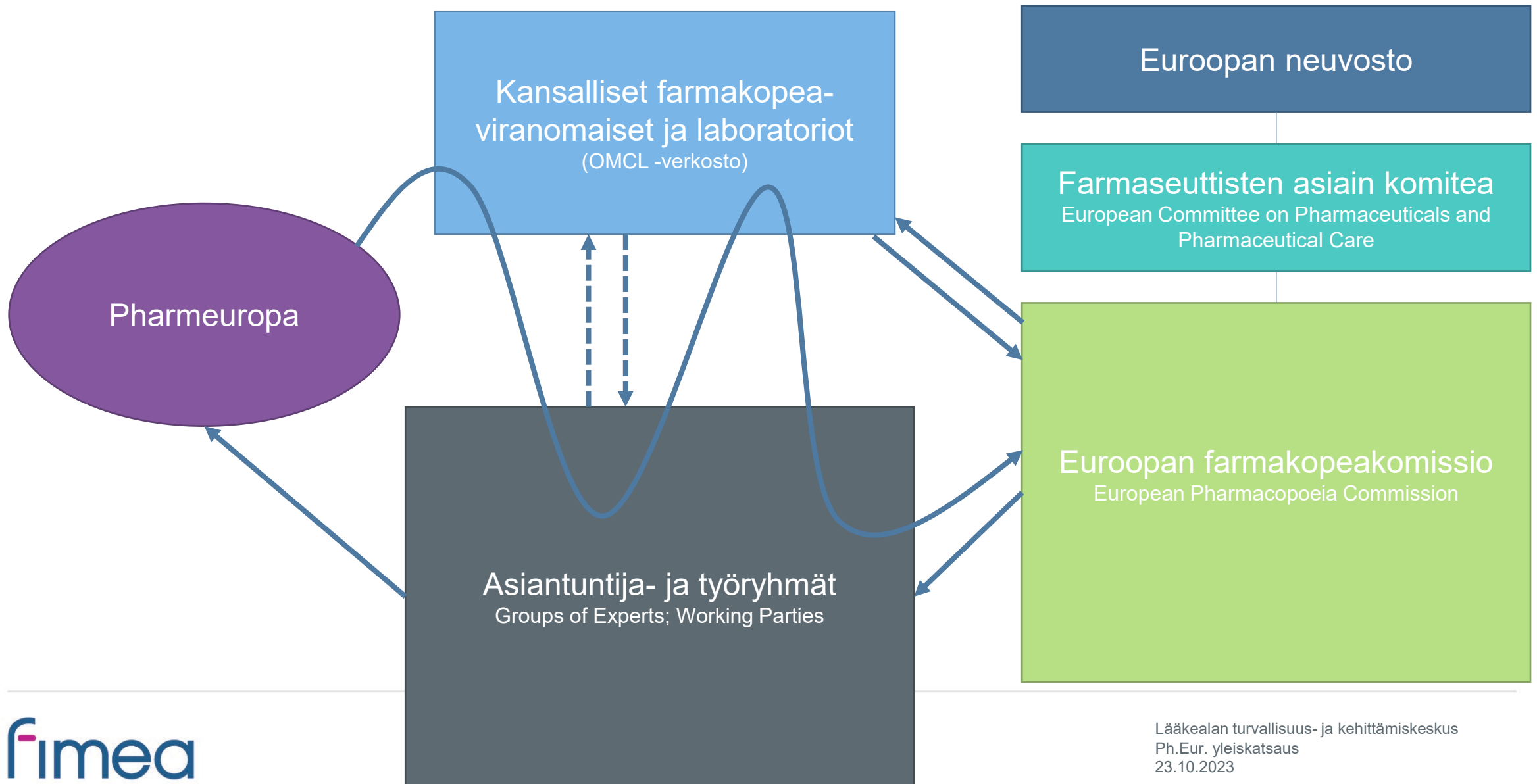
## National Authorities



## European Authorities



# Euroopan farmakopean valmisteluorganisaatio



# Pharmeuropa – julkinen lausuntokierros ja sidosryhmäkommentointi

- Euroopan farmakopean valmisteluprosessiin kuuluva monografia- ja tekstiehdotusten julkinen lausuntokierros
- Pharmeuropa online: <http://pharmeuropa.edqm.eu/home>
  - sidosryhmille avoin sivusto, vaatii rekisteröitymisen
  - **sidosryhmillä mahdollisuus/velvollisuus kommentoida**, kommentit toimitetaan englanniksi kansalliselle farmakopeaviranomaiselle (Fimea: [FIMEAPHARMACOPOEIA@fimea.fi](mailto:FIMEAPHARMACOPOEIA@fimea.fi))
- Kansallinen farmakopeaviranomainen kokoaa ja arvioi oman maansa sidosryhmä- ja viranomaiskommentit ja lähettää ne eteenpäin Ph.Eur. sihteeristölle (4 x vuodessa)

# Suomen delegaatio Euroopan farmakopeakomissiossa

Anniina Ritvanen

Piia Salo

Marjo-Riitta Helle



# Ph.Eur. komission alaiset asiantuntija- ja työryhmät





# Farmakopeatoiminnan sidosryhmät

- Sidosryhmiä kaikki farmakopeaa käyttävät tahot, mm.
  - Lääkevirastojen oma väki
  - Muut viranomaistahot
  - Lääketeollisuus
  - Muut lääkealan yritykset
  - Apteekit ja sairaala-apteekit
  - Yliopistot ja muut koulutusyksiköt, opiskelijat
- Tekstejä valmistellessa on huomioita kaikkien tarpeet
- Komissio toimii konsensus periaatteella, kaikkien hyväksyttävä, jotta teksti tulee hyväksytyksi



# Asiantuntijaryhmät

<b>1</b>	<b>Microbiology</b>	<b>12</b>	<b>Dosage forms and pharmaceutical technical procedures</b>
6	Biological and Biotechnological Products	13A	Herbal Drugs and Herbal Drug Preparations
6B	Human Plasma and Plasma Products	13B	Herbal Drugs and Herbal Drug Preparations
7	Antibiotics	13H	Fatty Oils and Derivatives, polymers
9	Inorganic Chemistry	14	Radiopharmaceutical Preparations
9G	Medicinal Gases	15	Human Vaccines and Sera
10A	Organic Chemistry – Synthetic Products	<b>15V</b>	<b>Veterinary Vaccines and Sera</b>
<b>10B</b>	<b>Organic Chemistry – Synthetic Products</b>	16	Plastic materials, plastic containers and closures
10C	Organic Chemistry – Synthetic Products	<b>17</b>	<b>Medicinal products containing chemically defined active substances</b>
10D	Organic Chemistry – Synthetic Products	P4	Procedure 4 – patenttisuojatut kemialliset aineet/valmisteet
11	Organic Chemistry – Natural Products		

# Aktiiviset työryhmät

- Allergens (ALG)
- Aluminium in parenteral nutrition solutions (ALU)
- Analytical quality by design (AQbD)
- Bacteriophages (BACT)
- Bacterial Endotoxin Test (BET)
- Bovine Serum (BSR)
- Capillary electrophoresis (CE)
- Cellulose (CEL)
- Colour determination (COL)
- Carbohydrates (CRB)
- Chromatographic Separation Techniques (CST)
- **Cell Therapy Products (CTP)**
- Dialysis solutions (DIA)
- European drug shortages Formulary (EDSF)
- Excipient performance (EXP)
- Excipient Strategy (EXS)
- Glass Containers (GLS)
- **Gene Therapy Products (GTP)**
- Heavy Metals (HM)
- Homoeopathic Manufacturing Methods (HMM)
- Homoeopathic Raw Materials & Stocks (HOM)
- High Throughput Sequencing for the detection of extraneous agents (HTS)
- Inductively-Coupled Plasma (ICP)

Punaisella ryhmät, joissa mukana suomalainen asiantuntija

- Inhalations (INH)
- **Monoclonal Antibodies (MAB)**
- General Methods (GM)
- mRNA Vaccines for human use (mRNAVAC)
- Mycoplasma (MYC)
- Nanomedicines (NANO)
- P4Bio Procedure 4 – patenttisuojatut biologiset aineet/valmisteet
- **Paediatric Formulary (PaedF)**
- Process Analytical Technology (PAT)
- Powder Characterisation (POW)
- Precursors for Radiopharmaceutical Preparations (PRP)
- Pesticide Residues (PST)
- Rules of Procedure (ROP)
- Spectroscopy and Data Analysis (SDA)
- Second Identification test (SIT)
- Standard Terms (ST)
- Sutures (SUT)
- Traditional Chinese Medicines (TCM)
- Vitamins (VIT)
- Water (WAT)

43 aktiivista (+ 17 lepäävää) ryhmää

# Suomen farmakopea-asiantuntijajäsenet

## Asiantuntijaryhmät

- 1 Microbiology: *Tero Virtanen, Orion Oyj*
- 10B Organic Chemistry – synteettiset tuotteet: *Ari Lehtola, Fimea*
- 12 Dosage forms and methods: *Leena Peltonen, HY*
- 15V Veterinary Sera & Vaccines: *Miia Jakava-Viljanen, Ruokavirasto*
- 17 Medicinal products containing chemically defined active substances, *Jarkko Lipsonen, Fimea*

## Työryhmät

- MAB Monoclonal antibodies: *Jaana Vesterinen, Fimea*
- CTP Cell therapy products: *Hanna Kankkonen, Fimea*
- GTP Gene therapy products: *Minna Hassinen, FinVector Oy*
- PaedF Paediatric Formulary: *Minna Helin-Tanninen, KYS, sairaala-apteekki*

# Farmakopeakomission prioriteetit 2022-2025 (1/2)

## Non-technical priorities (farmakopeatyöskentelyä koskevat)

- Työskentelyä ohjaavien dokumenttien päivityksen jatkaminen
- Työtapojen modernisointi (ottaen oppia koronan aiheuttamista poikkeusjärjestelyistä)
- Sidosryhmäyhteistyön lisääminen
- Kansainvälinen yhteistyö mm. harmonisointiasioissa

Lue tarkemmin EDQM:n sivuilla: [European Pharmacopoeia Commission Priorities for 2023-2025](#)

# Farmakopeakomission prioriteetit 2022-2025 (2/2)

## Technical priorities (farmakopean sisältöön keskittyvät)

- Modernien ja uusien analyysitekniikoiden sisällyttäminen farmakopeaan
- Biologiset valmisteet
- Vaihtoehtojen kehittäminen eläinkokeille
- Epäpuhtauksien hallinta
- Apuaineita koskevan strategian luominen
- Kasvirohdosvalmisteet
- Nanolääkkeet
- Lopputuotemonografiat
- Paediatric formulary

Lue tarkemmin EDQM:n sivuilla: [European Pharmacopoeia Commission Priorities for 2023-2025](#)

# Pharmacopoeial Harmonisation group (PDG)



**Japanin farmakopea (JP)**  
(valtiollinen)



**Ph.Eur.**  
EDQM, Euroopan neuvosto,  
(valtioiden välinen)



**US farmakopea (USP)**  
(yksityinen organisaatio)



**Intian farmakopea**

# Euroopan farmakopea – ketterä, kokenut ja kunnioitettava kuusikymppinen

Tapahtumia muutamien viime vuosien ajalta

## **Kemialliset**

- Ph. Eur. lopputuotemonografiat (Suomi vahvasti mukana valmistelussa)
- Dissoluutio- ja hajoamistestit osana lopputuotemonografioita (Suomi vahvasti mukana)

## **Kasvirohdokset**

- Kannabis-monografiavalmistelu
- Kasvirohdosten sisältämät pyrrolitsiinialkaloidit (turvallisuusriski); HMPC/kansallinen
- Kasvirohdosvalmisteiden pitoisuusmääritykset

## **Biologiset**

- MAB:it ja biosimilaarityö (Suomi vahvasti mukana)
- eri MAB:ille soveltuvien testimenetelmien laadinta/kehitys (Suomi vahvasti mukana)
- CTP ja GTP ryhmät valmistelleet uusia yleistekstejä



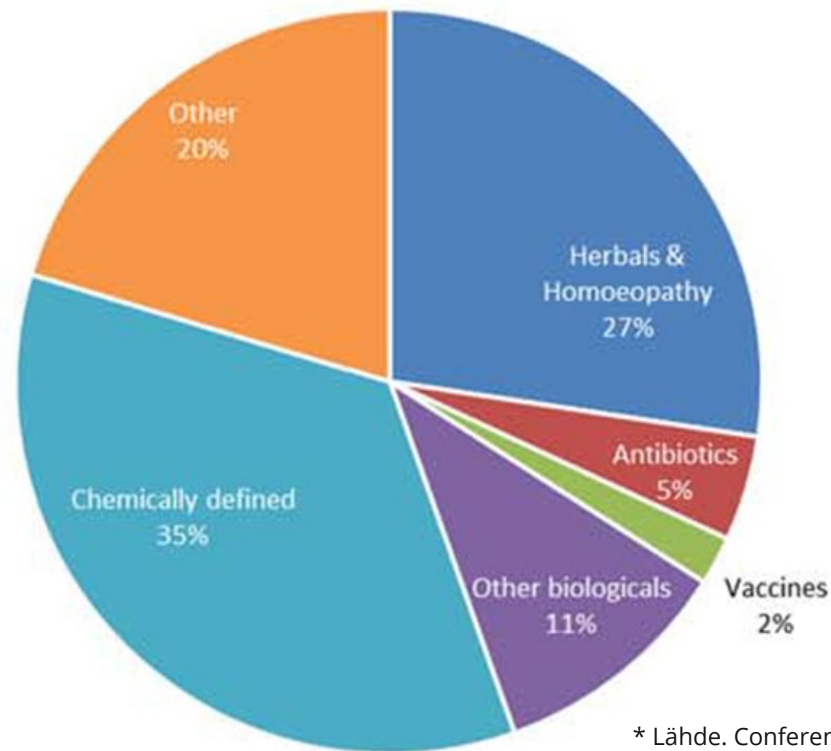
## Direktiivi/ICH -työt

- ICH M7 (mutageeniset epäpuhtaudet) ja Q3D (elemental impurities) ohjeistojen implementointi PhEur-teksteihin
- Nitrosoamiiniepäpuhtaudet → nitrosoamiinipäivitykset
- 3Rs direktiivin vaatimusten huomiointi
- REACH-asetuksen vaatimusten huomiointi
- Eläinlääkeasetuksen valmistelussa mukana

## Muuta sekalaista

- Euroopan lastenlääkeformularityö (Paediatric Formulary, käsikirja apteekkeille lastenlääkkeiden ex tempore -valmistusta varten)
- EDQM:n standarditermitietokanta osana IDMP/ISO/SPOR –hankkeita
- Ph.Eur. komission delegaatioiden sidonnaisuudet (STM-yhteistyö)
- Lääkinnälliset laitteet osana lääkettä (ja Ph.Eur. tekstien sitovuus)
- Good Pharmacopeial Practices: WHO-vetoinen työ ”Maailman farmakopeaa” varten

## Työohjelmassa valmistella olleista uusista nimikkeistä (tieto v. 06/2022)\*



\* Lähde. Conference: Collaboration, Innovation and Scientific Excellence: the European Pharmacopoeia 11th Edition, Autumn 2022, plenary session, European Pharmacopoeia 11th Edition at a glance , Cathie VIELLE

# Miten Euroopan farmakopeaa luetaan?

# Euroopan farmakopean sisältö 1/4

01 General Notices

02 Methods of analysis

2.1. Apparatus

2.2. Physical and physicochemical methods

2.3. Identification

2.4. Limit tests

2.5. Assays

2.6. Biological tests

2.7. Biological assays

2.8. Methods in pharmacognosy

2.9. Pharmaceutical technical procedures

# Euroopan farmakopean sisältö 2/4

## 03 Materials for containers and containers

3.1. Materials used for the manufacture of containers

3.2. Containers

3.3. Containers for human blood and blood components, and materials used in their manufacture; transfusion sets and materials used in their manufacture; syringes

## 04 Reagents

## 05 General texts

5.1. General texts on microbiology

5.2. General texts on biological products

etc.

# Euroopan farmakopean sisältö 3/4

06 General Monographs

07 Dosage forms

08 Vaccines

09 Immunoserä

10 Radiopharmaceutical preparations and starting materials for radiopharmaceutical preparations

11 Sutures

12 Herbal drugs and herbal drug preparations

13 Homeopathic preparations

# Euroopan farmakopean sisältö 4/4

14 Monographs A-C

15 Monographs D-K

16 Monographs L-P

17 Monographs Q-Z

18 Index

# Ph.Eur. koostuu 3 osasta ja täydennysosista

- Osa 1 (Volume 1) sisältää edellä mainitut kohdat 01-13
- Osat 2 ja 3 sisältävät aine- ja valmistemonografiat

## Täydennysosat (Supplements)

- Täydennysosissa julkaistaan Ph.Eur:n voimassaolevaan painokseen tehdyt lisäykset/muutokset/poistot.
- Ilmestyy 3 kertaa vuodessa
- **On line -versio on kumulatiivinen ja siksi siis suositeltavin käyttää**

Tällä hetkellä (23.10.2023) on voimassa 11. painos ja täydennysosa 11.2.

Fyysinen kirja poistuu 12. painoksesta alkaen (vuoden 2026 alussa). Painoksen määrittely ja numerointi tulevaisuudessa vielä työn alla.

- On line -version käytettävyyttä tullaan kehittämään entisestään.



# 01 General notices



"Kotiläksy": Lue  
General notices

- Yleisohjeet käyttäjälle, lukemista, tulkintaa ja ymmärtämistä varten
- Koskee kaikkia Euroopan farmakopean monografioita ja tekstejä
- On sitova, ellei toisin mainita
  
- Sisältää mm. määritelmiä, mitä termit tarkoittaa; selvennyksiä, mitkä osat teksteistä ovat sitovia; lukuohjeita; lyhenteiden ja yksiköiden selvennyksiä

# Kysymyksiä ja vastauksia – General notices

- Onko aine / valmiste farmakopean laatua?
  - An article is of Ph.Eur. quality **if it complies with all of the requirements** stated in the monograph. This does not imply that a manufacturer must perform all of the tests described in a monograph when assessing compliance with the Ph.Eur. before release.
- Voiko laboratoriotestauksissa käyttää muita kuin farmakopean menetelmiä?
  - The tests and assays described are the official analytical procedures upon which the standards of the Ph.Eur. are based. **With the agreement of the competent authority, alternative analytical procedures may be used** for control purposes, provided that they enable an unequivocal decision to be made as to whether compliance with the standards of the monographs would be achieved if the official methods were used. In the event of doubt or dispute, the methods of analysis of the Ph.Eur. are alone authoritative.

# Kysymyksiä ja vastauksia – General notices

- Mikä tarkoitus on joidenkin monografioiden lopussa olevalla osalla ”Functionality-related characteristics”?
  - This section is included in some monographs on excipients. Its contents do not constitute mandatory requirements, but the characteristics may be relevant for a particular use of an excipient and are given for guidance.
- Miten farmakopea suhtautuu GMP-ohjeisiin?
  - The quality standards represented by monographs are valid only where the articles in question are produced within the framework of a suitable quality system.

# Kysymyksiä ja vastauksia – General notices

- Onko farmakopean menetelmät validoitu?
  - The test methods given in monographs and general chapters **have been validated** in accordance with accepted scientific practice and recommendations on analytical validation. Unless otherwise stated in the individual monograph or in the corresponding general chapter, **validation of these procedures by the user is not required.**
- Onko lopputuotemonografioiden dissoluutiomenetelmää pakko käyttää?
  - Where appropriate, a dissolution test is described in an individual monograph on a medicinal product. In such cases, **the applicant may either select the monograph dissolution test or develop an in-house dissolution test** as the product-specific dissolution test. **In all cases**, the applicant has to **demonstrate the suitability** of the selected test to the satisfaction of the competent authority.

# Analyysimenetelmät ja muut yleistekstit

- 02 Methods of analysis, esim. *2.2.46 Chromatographic separation techniques*
- 03 Materials for containers and containers, esim. *3.2.1 Glass containers for pharmaceutical use*
- 04 Reagents, esim. *Formaldehyde solution R1*
- 05 General texts, esim. *5.10 Control of impurities in substances for pharmaceutical use*
  
- Ohjeellisia/suosituksia/tiedoksi
- Muuttuvat sitoviksi, jos niihin viitataan monografiassa

# 06 General monographs ja 07 Dosage forms

- Kattavat **tietyjä tuoteryhmiä** (esim. *Vaccines for human use (0153)*) tai **lääkemuotoja** (esim. *Eye preparations (1163)*)
- **Koskevat ryhmänsä jokaista tuotetta** riippumatta siitä, onko tuotteelle yksilöllinen monografia vai ei
  - Sovelletaan sellaisenaan, jos tuotekohtaista monografiaa ei ole
  - Sovelletaan yhdessä tuotekohtaisen monografian kanssa, jos tuotekohtaisessa monografiassa ei muuta mainita
  - **Yleismonografiat ja yksittäiset ainemonografiat ovat toisiaan täydentäviä**
  - Jos yleismonografian ehdot eivät koske jotain tiettyä tuotetta, se mainitaan ainemonografian yhteydessä erikseen

# Tärkeitä yleismonografioita

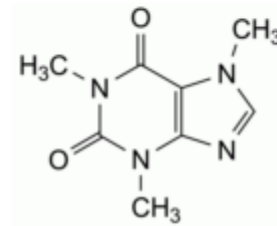
”Kotiläksy”: Lue 2034 ja 2619

- *2034 Substances for pharmaceutical use, mm.*
  - Residual solvents: Limits (5.4) and methods (2.4.24)
  - Related substances: reporting, identification, qualification threshold
  - Microbiological purity: Quality (5.1.4), Endotoxins, limit & calculations (5.1.10) and methods (2.6.14), Pyrogens (2.6.8), Sterility (2.6.1)
- *2619 Pharmaceutical preparations*
- Lääkemuotomonografiat kappaleessa 07

# Yksittäiset ainemonografiat 1/5

Nimi **ENGLANNIKSI** ja latinaksi

**CAFFEINE**  
Coffeinum



Monografian numero ja tekstiversion pvm

01/2020:0267

$C_8H_{10}N_4O_2$

[58-08-2]

CAS-numero

DEFINITION

1,3,7-Trimethyl-3,7-dihydro-1*H*-purine-2,6-dione.

*Content*: 98.5 per cent to 101.5 per cent (dried substance).

Kemiallinen nimi (IUPAC)

$M_r$  194.2

Ks. Key to monographs,  
joka löytyy Cover pages –osiosta.



# Yksittäiset monografiat 2/5

Production –osiossa kiinnitetään huomiota johonkin tärkeään seikkaan, joka tulee huomioida. On pakollinen (sitova) vaatimus, mutta ei välttämättä sellainen testi, joka tulee tehdä jokaiselle erälle..

## PRODUCTION

Where applicable, the animals from which sodium hyaluronate is derived must fulfil the requirements for the health of animals suitable for human consumption.

When produced by fermentation of gram-positive bacteria, the process must be shown to reduce or eliminate pyrogenic or inflammatory components of the cell wall.

## CHARACTERS

*Appearance:* white or almost white, very hygroscopic powder or fibrous aggregate.

*Solubility:* sparingly soluble or soluble in water, practically insoluble in acetone and in anhydrous ethanol.

Liukoisuuden määritelmät löytyvät tarvittaessa General notices -kappaleesta

# Yksittäiset monografiat 3/5

## IDENTIFICATION

*First identification: B.*

*Second identification: A, C.*

A. Ultraviolet and visible absorption spectrophotometry (2.2.25).

*Test solution.* Dissolve 50.0 mg in *methanol R* and dilute to 100.0 mL with the same solvent. Dilute 2.0 mL of the solution to 50.0 mL with *methanol R*.

*Spectral range:* 220-370 nm.

*Absorption maximum:* 275 nm.

*Specific absorbance at the absorption maximum:* 320 to 350.

B. Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

*Comparison:* Ph. Eur. reference spectrum of *aceclofenac*.

C. Dissolve about 10 mg in 10 mL of *ethanol (96 per cent) R*. To 1 mL of the solution, add 0.2 mL of a mixture, prepared immediately before use, of equal volumes of a 6 g/L solution of *potassium ferricyanide R* and a 9 g/L solution of *ferric chloride R*. Allow to stand protected from light for 5 min. Add 3 mL of a 10.0 g/L solution of *hydrochloric acid R*. Allow to stand protected from light for 15 min. A blue colour develops and a precipitate is formed.

First identification –testisettiä voi käyttää aina!

Second identification –testisettiä voi käyttää apteekeissa/sairaala-aptekeissa silloin kun materiaali pystytään jäljittämään alkuperäiseen erään, joka täyttää laatuvaatimukset.

Suomessa vaaditaan silloin, kun apteekki/sairaalaapteekki valmistaa tuotteita varastoon tai sopimusvalmistuksena.

Ref. [Ohjauskirje apteekeille, sairaala-  
aptekeille ja lääkekeskuksille  
lääkevalmistuksen raaka-aineiden  
tunnistamisesta](#)

# Yksittäiset monografiat 4/5


## TESTS

**Related substances.** Liquid chromatography (2.2.29). Prepare the solutions immediately before use.

**Solvent mixture:** mobile phase A, mobile phase B (30:70 V/V).

**Test solution.** Dissolve 50.0 mg of the substance to be examined in the solvent mixture and dilute to 25.0 mL with the solvent mixture.

**Reference solution (a).** Dissolve 21.6 mg of diclofenac sodium CRS (impurity A) in the solvent mixture and dilute to



Viittaus yleistekstiin tekee yleistekstistä (yleismenetelmästä) sitovan tälle monografialle



Yleensä kuvataan sekä testimenetelmä että hyväksymisrajat

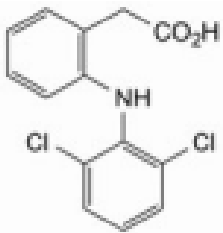
# Yksittäiset monografiat 5/5

## STORAGE

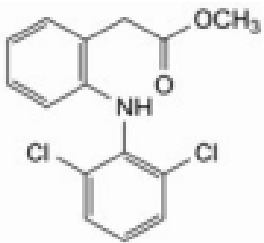
Protected from light.

## IMPURITIES

*Specified impurities: A, B, C, D, E, F, G, H, I.*



A. [2-[(2,6-dichlorophenyl)amino]phenyl]acetic acid  
(diclofenac),



Suositus

IMPURITIES –osiossa listataan kaikki tunnetut potentiaaliset epäpuhtaudet, jotka voidaan tunnistaa monografian menetelmillä.

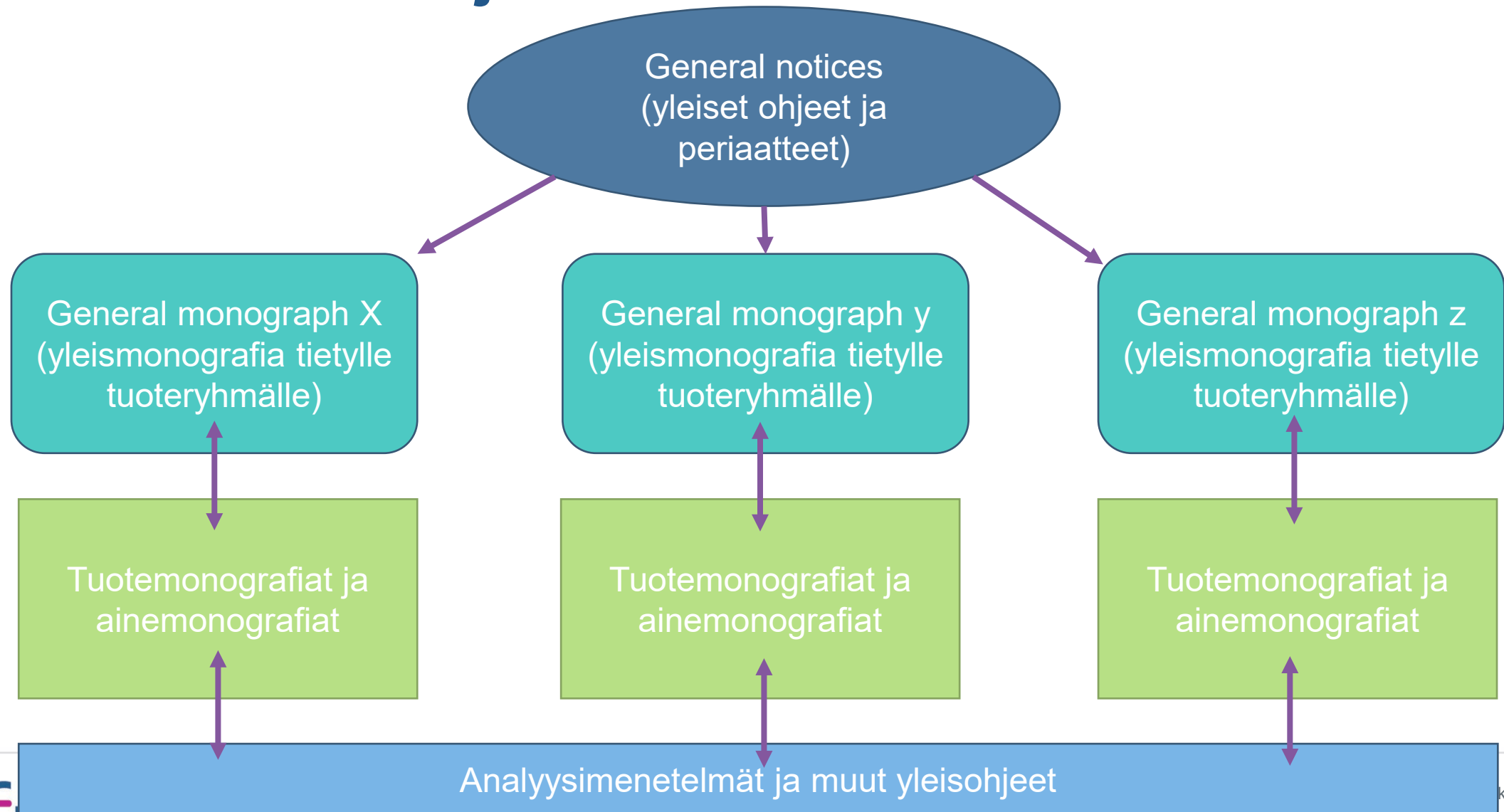
Ks. myös yleiskappale 5.10 *Control of impurities*.

# Knowledge Database

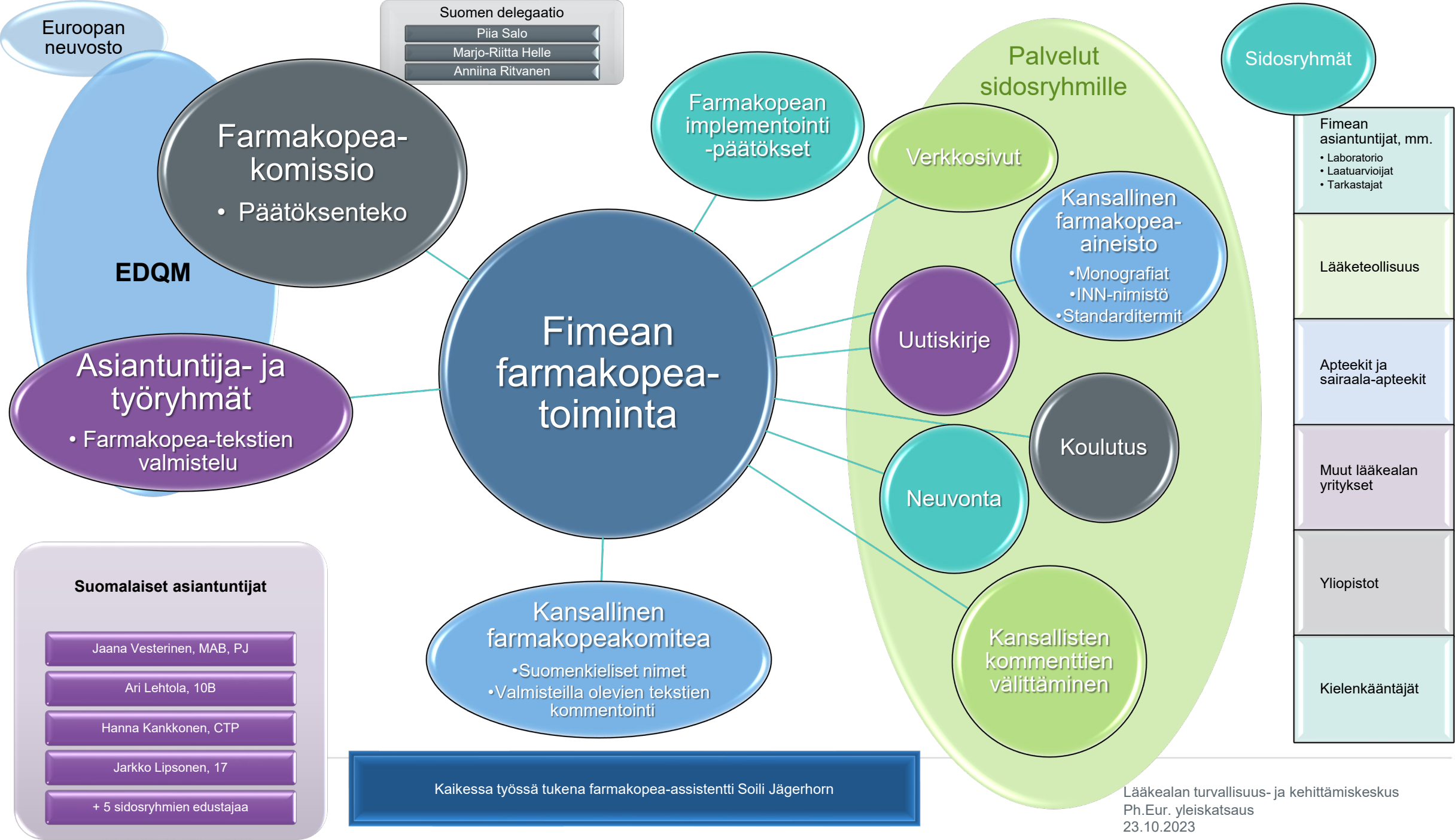
- Sisältää mm. seuraavia tietoja
  - Tekstin numero sekä nimi englanniksi, latinaksi ja ranskaksi
  - Tieto, missä painoksessa tai täydennyksessä nykyinen versio on julkaistu, missä Pharmeuropa-numerossa se on ollut kommentoitavana sekä lyhyt historiatieto (6. painoksesta alkaen).
  - Tieto, onko teksti parhaillaan päivitettävänä ja missä vaiheessa päivitystyö on.
  - Kromatogrammi PDF-muodossa.
  - Joidenkin reagenttien, kolumnien, biologisten testien kaupalliset nimet.

[https://extranet.edqm.eu/publications/recherches\\_sw.shtml](https://extranet.edqm.eu/publications/recherches_sw.shtml)

# Monografioiden ja tekstien keskinäinen vuorovaikutus ja sitovuus



# Fimean farmakopeatoiminta pähkinäkuoressa





# Farmakopeakomitean kokoonpano v. 2022-2025

Puheenjohtaja: **Marjo-Riitta Helle**, Fimea

Varapuheenjohtaja: **Jari Yli-Kauhaluoma**, Helsingin yliopisto

Jäsenet:

**Tuula Hauta-aho**, Yliopiston apteekki

**Jarkko Ihalainen**, Veripalvelu

**Kaisu Muje-Pasanen**, Orion

**Katja Pajula**, Itä-Suomen yliopisto

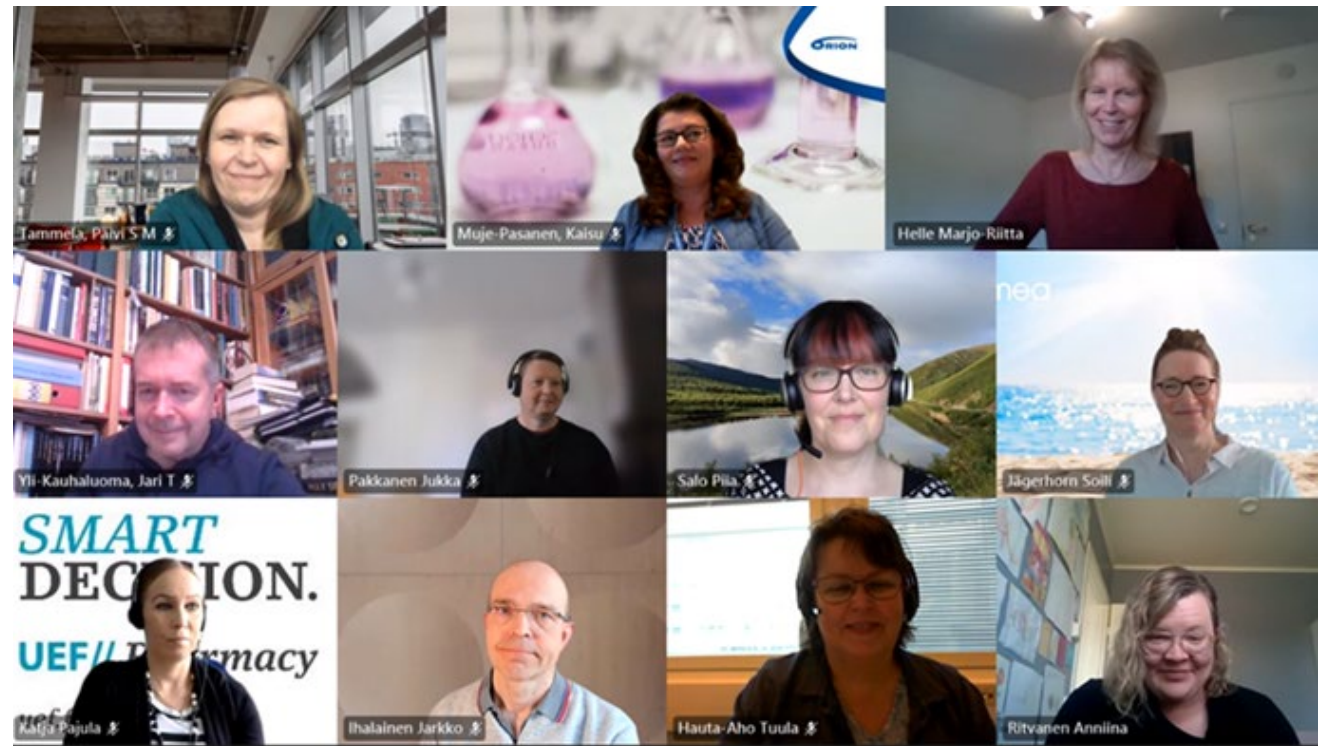
**Jukka Pakkanen**, Fimea

**Päivi Tammela**, Helsingin yliopisto

Sihteeri: **Piia Salo**, Fimea

Farmakopea-assistentti: **Soili Jägerhorn**, Fimea

Laatututkijakoordinaattori: **Anniina Ritvanen**, Fimea



# Fimean farmakopeatoimintaa hoitavat

- Jaostopäällikkö **Piia Salo**
  - Fimean farmakopeatoiminnasta vastaava henkilö, Euroopan farmakopeakomissio (Ph.Eur. COM), kansallinen farmakopeaviranomainen (NPA), Kansallisen farmakopeakomitean tieteellinen sihteeri
  - Pääpaino kansallisissa asioissa
- Laatututkijakoordinaattori **Anniina Ritvanen**
  - Euroopan farmakopeakomissio (Ph.Eur. COM) - Suomen valtuuskunnan jäsen, kansallinen farmakopeaviranomainen (NPA)
  - Pääpaino KV-toiminnassa (yhdessä Piian kanssa)
- Myyntilupa-assistentti **Soili Jägerhorn**
  - Farmakopea-assistentti: mm. verkkosivupäivitykseen ja dokumenttihakintaan liittyvät tehtävät
- Yksikön päällikkö **Marjo-Riitta Helle**
  - Ph.Eur. komissio: Suomen valtuuskunta, jäsen, kansallisen farmakopeakomitean puheenjohtaja
- Laatututkijakoordinaattorit (farmaseuttiskemiallinen jaosto)
  - Palasia kansallisen farmakopeaviranomaisen tehtävistä; mm. kyselyitä, standarditermikäännöksiä, päätösten valmistelua, verkkosivumateriaalia yms.

Yhteydenotot: [FIMEAPHARMACOPOEIA@fimea.fi](mailto:FIMEAPHARMACOPOEIA@fimea.fi)

# Farmakopea-aineisto Fimean verkkosivuilla

# Farmakopea-aineisto

- **Farmakopea-aineisto löytyy**
  - [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi) (etusivu) -> ammattilaisille -> Euroopan farmakopea
  - [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi) -> valvonta -> lait ja ohjeet -> Euroopan farmakopea
- **Aineisto on myös ruotsiksi ja osin englanniksi**
- **Päivitys pääsääntöisesti 3 x vuodessa**
  - 1. tammikuuta, 1. huhtikuuta ja 1. heinäkuuta

# Mitä Farmakopea-aineisto sisältää?

- Yleistietoa ja farmakopeapäätökset
- Kansallinen farmakopea-aineisto
  - Luettelo voimassaolevista monografioista
  - Lääkemuotomonografiat –taulukko
  - Luettelo farmaseuttis-teknisistä testeistä
  - Uutiskirjeet
- Farmakopean asiantuntijakäyttäjälle
  - Yleis- ja farmakopean käyttöä helpottavaa tietoa (11. painos ja sen voimassaolevat täydennysosat)
- Luettelo Maailman terveysjärjestön (WHO) suosittelemista lääkeaineiden yleisnimitystä (INN)
- Farmakopea-uutiskirje

# Farmakopea-uutiskirjeet



FARMAKOPEA-  
UUTISKIRJE

- Sidosryhmille suunnattu uutiskanava, jossa:
  - esitetään ajankohtaisia farmakopea-aiheisia uutisia,
  - koulutustietoa ja muita sidosryhmiä koskevia asioita.
- Ilmestyy n. 3 x/vuosi (FI & SE)
- Online versio + ilmoittautuminen tilaajaksi:  
[http://www.fimea.fi/valvonta/lait\\_ ja\\_ ohjeet/euroopan farmakopea/farmakopea-uutiskirje](http://www.fimea.fi/valvonta/lait_ ja_ ohjeet/euroopan_farmakopea/farmakopea-uutiskirje)

# Linkkejä

# linkkejä

## Kansallinen farmakopea-aineisto. Nimet.

- [https://www.fimea.fi/valvonta/lait\\_ja\\_ohjeet/euroopan\\_farmakopea](https://www.fimea.fi/valvonta/lait_ja_ohjeet/euroopan_farmakopea)

EDQM:n verkkosivut: [www.edqm.eu](http://www.edqm.eu)

## Pharmeuropa.

- Kemialliset, kasvirohdokset jne. <https://pharmeuropa.edqm.eu/home>
- BIO: <https://pbiosn.edqm.eu/app/pbiosn/search/>



# Perehdytys/koulutusmateriaalia EDQM:n sivuilla

- EDQM:n koulutuspankki
  - <https://www.edqm.eu/en/resources>
- Biologiset – yleisperehdytysmateriaalia
  - <https://www.edqm.eu/en/-/european-pharmacopoeia-training-session-on-biologicals>
- Biotherapeutics
  - <https://www.edqm.eu/en//biotherapeutics>

# Kiitos – jäikö kysymyksiä?

Yhteydenotot: [FIMEAPHARMACOPOEIA@fimea.fi](mailto:FIMEAPHARMACOPOEIA@fimea.fi)