

# Europese Farmacopee

Jaarverslag over 2010-2012  
van de Nederlandse delegatie  
bij de Europese Farmacopee Commissie  
te Straatsburg

December 2012



## INHOUDSOPGAVE

1. Inleiding.....	5
2. Samenstelling van de Nederlandse delegatie naar de EFC .....	6
3. Activiteiten en resultaten van de EFC .....	6
3.1. Vergaderingen.....	6
3.2. Resultaten .....	7
3.3. Internationale harmonisatie .....	9
3.4. Nederlandse inbreng .....	9
3.5. Edities van Europese Farmacopee.....	10
3.6. Belangrijke beleidsthema's.....	10
3.7. Biologische standaardisatie .....	11
4. Activiteiten van de Nederlandse delegatie.....	12
4.1. Taken.....	12
4.2. Evaluatie van ontwerpmonografieën.....	13
4.3. Hoorzittingen .....	13
4.4. Wetenschappelijke publicaties .....	14
4.5. Onderzoek naar de betekenis van het werk voor de Europese Farmacopee .....	14
5. Certificatie en inspectie.....	14
Bijlage 1: Lijst van Nederlandse deskundigen werkzaam voor de Europese Farmacopee.....	16
Bijlage 2: Uitgevoerde onderzoeken ten behoeve van Expert groepen.....	21
Bijlage 3: Overzicht deelname vergaderingen NFA-leden.....	22
Bijlage 4: Lijst van WME-leden.....	23
Bijlage 5: Overzicht becommentarieerde monografieën in het kader van de WME...	25



# 1. Inleiding

De Nederlandse delegatie bij de Europese Farmacopee Commissie (EFC) te Straatsburg brengt in dit document verslag uit over de jaren 2010-2012.

Nederland is partij in het verdrag over de samenstelling van een Europese Farmacopee. In 1966 heeft Nederland bij Rijkswet van 9 november 1966 (Stb. 166, 557) het Verdrag over de samenstelling van een Europese Farmacopee (Trb. 1966, 115), afkorting EF, goedgekeurd. Het verdrag is door de toetreding van de Europese Gemeenschap in 1994 gewijzigd.

Een farmacopee is een officieel, van staatswege uitgegeven handboek met voorschriften voor de bereiding van geneesmiddelen voor menselijk en dierlijk gebruik, en de vereisten waaraan zij moeten voldoen. De EF heeft op het Nederlandse grondgebied rechtskracht, zowel voor humane als veterinaire geneesmiddelen. De EF kent verschillende soorten monografieën: algemene monografieën, zoals over substanties voor farmaceutisch gebruik en groepen van gelijksoortige producten, zoals vaccins, monografieën over toedieningsvormen (bijvoorbeeld tabletten), en monografieën voor substanties van chemische, dierlijke of plantaardige herkomst. Alle geneesmiddelen moeten voldoen aan de eisen die in de EF zijn gesteld, niet alleen industrieel bereide geneesmiddelen die zijn toegelaten tot de markt, maar eveneens geneesmiddelen die worden bereid in openbare apotheken en ziekenhuisapotheken. De algemene monografieën en hoofdstukken van de EF zijn ook van belang voor geneesmiddelen die zich nog in het stadium van proefneming bevinden.

Farmacopeevoorschriften zijn, in samenhang met maatregelen vermeld in de richtlijnen voor Good Manufacturing Practices (Commissie Richtlijn 2003/94/EEG, van 8 oktober 2003, en de Commissie Richtlijn 91/412/EEC van 23 juli 1991 voor veterinaire geneesmiddelen), de grondslag voor het bereiken en behouden van de kwaliteit van geneesmiddelen die in omloop zijn in Nederland. De door de EF vastgestelde teksten worden in overeenstemming met de communautaire regelgeving gebruikt in registratiedossiers. Een beoordeling van een registratiedossier, waarin gerefereerd wordt aan een farmacopeevoorschrift, levert aanzienlijke tijdwinst op.

Farmacopeevoorschriften blijken in de praktijk ook van groot belang voor de vervaardiging van generieke producten. In dat geval nemen de door de EF opgestelde specifieke voorschriften de plaats in van de specificaties die het innoverende bedrijf

heeft opgesteld. Zonder dergelijke farmacopeevoorschriften is het voor genericafabrikanten veel gecompliceerder een handelsvergunning te verkrijgen. Ter bescherming van de gezondheid zijn de farmacopeevoorschriften voor geneesmiddelen voor gebruik in consumptie dieren, een essentieel element van het waarborgen van de voedselveiligheid.

## **2. Samenstelling van de Nederlandse delegatie naar de EFC**

In overeenstemming met artikel 5 van het Verdrag over de samenstelling van een Europese Farmacopee bestaat de Nederlandse Delegatie uit de navolgende personen:

Mw. Drs. J.M.M. Hansen, hoofdinspecteur IGZ-GMT, lid en voorzitter

Dr. D. de Kaste, RIVM-KCF, lid en secretaris

Drs. J.W. Dorpema, HAL, lid en plv. voorzitter

Mw Drs. Y.M van Kooij, IGZ-GMT, plv. lid

Mw Drs. Ing. E.K. Lamme, RIVM-KCF, plv. lid en plv. secretaris,

Drs. P.M.J.M. Jongen, RIVM-BMT, plv. lid.

Indien in de officiële documenten van de EFC gesproken wordt over Nationale Farmacopee Autoriteit, afkorting NFA, fungeert de Nationale Delegatie als zodanig.

## **3. Activiteiten en resultaten van de EFC**

### **3.1. Vergaderingen**

De EFC vergadert driemaal per jaar, in maart, juni en november, gedurende 2 dagen in Straatsburg. De Nederlandse delegatie komt ter voorbereiding en afwikkeling van deze vergaderingen ten minste zesmaal per jaar bijeen.

Het ambtelijke secretariaat van de Europese Farmacopee is ondergebracht bij de European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). Dit instituut ondersteunt de EFC en publiceert de Europese Farmacopee. Daarnaast verricht de EDQM activiteiten op het gebied van de biologische standaardisatie en is dit instituut de verbindende schakel in het netwerk van officiële laboratoria (Official Medicines Control Laboratories = OMCL's), waartoe ook de beide geneesmiddelenlaboratoria van het RIVM gerekend worden.

Over het meerjarenbeleid en actuele specifieke onderwerpen organiseert de EDQM (de organisatie waarin het Secretariaat van de EFC is opgenomen) één of meer malen per jaar workshops of symposia.

Ultimo 2012 namen 37 verdragpartijen (36 lidstaten en de Europese Unie) deel aan het werk van de EFC, daarnaast woonden 23 waarnemers de beraadslagingen bij.

36 Staten zijn lid. Ook de Europese Unie is verdragpartij. 23 Staten zijn toegelaten als waarnemer, 8 Europese staten: Albanië, Armenië, Wit-Rusland, Georgië, Kazakstan, Moldavië, de Russische federatie en Oekraïne; 14 waarnemers komen van buiten Europa: Algerije, Argentinië, Australië, Brazilië, Canada, China, Israël, Madagaskar, Maleisië, Marokko, Senegal, Syrië, Tunesië, Verenigde Staten van Amerika. Voorts is de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) waarnemer.

Meer informatie is te vinden op de website van de EDQM:

<http://www.edqm.eu/site/membership-observership-608.html>

### **3.2. Resultaten**

De EFC stelde in de periode 2010-2012 in totaal 40 nieuwe en herziene 'general chapters' vast. Onder andere nieuwe hoofdstukken met betrekking tot de "determination of methyl, ethyl and isopropyl methanesulfonates in methanesulfonic acid"(2.5.37), "determination of methyl, ethyl and isopropyl methanesulfonates in active substances" (2.5.38) en "determination of methanesulfonyl chloride in methanesulfonic acid" (2.5.39) naar aanleiding van een incident in relatie met de aanwezigheid van potentieel genotoxische onzuiverheden in Nelfinavir mesilaat tabletten, een anti-retroviraal geneesmiddel tegen HIV.

Ook de "Technical guide" en de "Style guide for the elaboration of monographs" zijn aangepast. Deze wijziging betreft hoofdzakelijk het toestaan van kwantitatieve berekenings-methoden voor de test op verwante verbindingen bij de ontwikkeling van nieuwe monografieën. Daarnaast is ook de "Guide for the elaboration of monographs on homeopathic preparations" geïmplementeerd. En, gezien het toegenomen aantal frauduleuze activiteiten en vervalsingen, is er een extra Sectie, "Potential Adulteration", onder paragraaf 1.4 MONOGRAPHS toegevoegd aan de General Notices. De noodzaak tot het toevoegen van deze sectie aan de individuele monografieën wordt case-by-case door de Commissie vastgesteld.

Daarnaast zijn 129 nieuwe en 494 herziene grondstof monografieën aangenomen, waaronder

- 20 monografieën van nog onder patent zijnde werkzame bestanddelen:

atomoxetine hydrochloride,  
atorvastatin calcium,  
candesartan cilexetil,  
celecoxib,  
clopidogrel hydrogen sulphate,  
duloxetine hydrochloride,  
dutasteride,  
fulvestrant,  
insulin glargine en ook de monografie van de hulpstof sucralose,  
montelukast sodium,  
nateglenide,  
nevirapine hemihydrate, lopinavir,  
oseltamivir phosphate,  
pioglitazone hydrochloride,  
rivastigmine,  
rizatriptan benzoate,  
sildenafil citrate,  
tadalafil,  
voriconazole.

- 29 monografieën met betrekking tot Traditionele Chinese Medicijnen (TCM)

Acanthopanax bark,  
Angelica dahurica root,  
Angelica pubescens root,  
Angelica sinensis root,  
Atractylodes lancea rhizome,  
Baical skullcap root,  
Belamcanda chinensis rhizome  
Black cohosh,  
Cineole type,  
Coix seed,  
Common selfheal fruit spike,  
Drynaria rhizome,  
Eclipta prostrata herb,



Eucommia bark,  
Fleeceflower root,  
Fraxinus rhynchophylla bark,  
Ginseng dry extract,  
Instant herbal teas,  
Isatis root,  
Kudzu vine root,  
Largehead atractylodes rhizome,  
Long pepper,  
Magnolia officinalis bark,  
Mandarin epicarp and mesocarp,  
Orinette vine stem,  
Pepper,  
Poria, niaouli oil,  
Sophora flower-bud,  
Thomson kudzu vine root.

- 1 monografie van een homeopathische bereiding:  
anarmita cocculus.

De EFC keurde in de periode 2010-2012 in ruim 570 referentiestandaarden van substanties goed, al dan niet inclusief IR-spectra, zodat er thans ongeveer 2500 substanties voor referentiedoeleinden beschikbaar zijn.

### **3.3. Internationale harmonisatie**

De EFC overlegt via de Pharmacopoeia Discussion Group (PDG) met de United States Pharmacopoeia (USP) en de Japanse Farmacopee (JP), in aanwezigheid van de WHO, over mondiale harmonisatie van monografieën. Dit overleg vindt gelijktijdig en in goede afstemming plaats met de International Conference on Harmonisation (ICH). Thans zijn 28 van de 39 "General Chapters" en 41 van de 61 hulpstof monografieën geharmoniseerd.

### **3.4. Nederlandse inbreng**

Vanuit Nederland nemen 35 deskundigen deel aan de werkzaamheden van één of meer van de 19 groepen van deskundigen en 51 *ad hoc* werkgroepen van de EFC (zie *bijlage 1*; lijst van NL-experts; 11 zijn afkomstig uit de rijksoverheid en 24 uit het

bedrijfsleven en universiteiten). De vergaderingen van deze groepen vinden 1 tot 3 maal per jaar plaats in Straatsburg en nemen 1 à 2 dagen per keer in beslag. De voornaamste taak van een groep is om de tekst van een monografie te ontwerpen of te herzien.

Nederland levert deskundigen voor vrijwel elke groep. Naast het leveren van expertise verplicht de deskundige zich ook zo nodig in zijn eigen instituut laboratoriumwerk uit te voeren en referentiepreparaten ter beschikking te stellen. De externen voeren deze werkzaamheden belangeloos uit; alleen reis- en verblijfskosten voor de vergaderingen van de Expert- en/of werkgroepen in Straatsburg worden vergoed. Daarmee is de inbreng van experts in het tot stand komen van deze technische wetgeving kosteneffectief te noemen. Praktische werkzaamheden van de RIVM experts, en de ondersteuning van de expert groep 13 geschiedt op kosten van het project Europese Farmacopee (V/370020). *Zie bijlage 2; Uitgevoerde onderzoeken ten behoeve van Expert groepen 2010-2012.*

### **3.5. Edities van Europese Farmacopee**

In 2010 zijn de laatste supplementen van editie 6 uitgegeven. In 2011 is editie 7 geïmplementeerd en zijn de supplementen 7.0, 7.1 en 7.2 en in 2012 de supplementen 7.3, 7.4 en 7.5 (resp. 1 januari 1 april en 1 juli) uitgegeven.

*De Nationale delegatie publiceert in haar hoedanigheid van Nederlandse Farmacopee Autoriteit (NFA) in de Staatscourant mededelingen over het verschijnen van nieuwe edities en supplementen en de datum van ingang van de nieuwe eisen.*

De 7<sup>e</sup> editie telt thans 2167 monografieën en 336 beschrijvingen van algemene analyse methoden. Er zijn tegen betaling drie versies van de EF beschikbaar: een online abonnement, een USB-stick en een boek. De EF is beschikbaar in het Engels en het Frans en in het Spaans in voorbereiding.

### **3.6. Belangrijke beleidsthema's**

Het beleid van de EFC is naast onderhoud en revisie van de bestaande teksten en het ontwerpen van teksten ook gericht op het inspelen op actuele ontwikkelingen en vragen van gebruikers, maar bovenal, op mondiale uitdagingen op het terrein van de geneesmiddelen en de gezondheidsbescherming.

De EDQM heeft het voornemen monografieën voor eindproducten te gaan opnemen in de Europese Farmacopee. Met dit besluit wordt beoogd wereldwijd meer invloed te verkrijgen. Daarnaast worden de volgende voordelen voor de aanwezigheid van een productmonografie opgevoerd:

- standaard voor generieke producten
- standaard voor OMCL labs
- eenvoudig opzetten voor Market Surveillance Studies

NL is van mening dat productmonografieën meer van belang zijn voor 'Biologicals' dan voor 'Chemicals'.

In 2013 zal de EDQM met een pilot fase aanvangen. In november 2012 zijn de experts voor deze Expert Groep in de EPC benoemd. Voor Nederland is dat mw. Ellen Lamme (RIVM). Deze groep zal in de pilot fase beginnen met het ontwerpen van de productmonografie voor Clopidogrel (een multisource product) en Filgrastim (een product wat nog onder patent valt).

### **3.7. Biologische standaardisatie**

De EDQM heeft een programma voor standaardisatie van substanties en preparaten van biologische herkomst (voor bijzonderheden zie voornoemde verslagen of de website van de EDQM). Nederland levert de voorzitter van een van de werkgroepen van deskundigen op het gebied van biologische producten (Expert groep 6). Deze neemt ambtshalve deel aan de stuurgroep van het standaardisatieprogramma.

Een belangrijk onderdeel van het programma betreft vaccins en bloedproducten. Er wordt voortdurend aandacht besteed aan het terugdringen van het gebruik van proefdieren bij de ontwikkeling en controle van vaccins en hormonen.

Als gevolg van de Europese Conventie voor de bescherming van proefdieren uit 1985 (Verdrag van de Raad van Europa nr. 123) zijn partijen gehouden het aantal proefdieren terug te dringen, de methoden te verfijnen en proefdiermethoden te vervangen door celweektsten of chemische methoden; het 3R-beleid: Reduction + Refinement + Replacement. Dit beleid is ook vastgelegd in Richtlijn 86/609/EEG.

De testen met dierproeven zijn overigens nog steeds de hoeksteen van het stelsel van gezondheidsbescherming, vooral voor de vaccins die programmatisch bij kinderen toepassing vinden. De EFC levert samen met de EDQM een essentiële inspanning om het gebruik van proefdieren terug te dringen, door onder meer een nieuw biologisch standaardisatieprogramma te ontwikkelen.

## 4. Activiteiten van de Nederlandse delegatie

### 4.1. Taken

De NFA verricht de volgende werkzaamheden:

- het vertegenwoordigen van Nederland in de EFC;
- *het publiceren van officiële mededelingen, bijv. wanneer nieuwe edities of supplementen van de EF van kracht worden\**);
- het geven van voorlichting aan de gebruikers van de EF;
- het verlenen van medewerking aan het opstellen en uitwerken van (nieuwe) teksten van monografieën;
- het doen van voorstellen voor revisie van teksten;
- het beoordelen van nieuwe of gereviseerde monografieën zowel met behulp van laboratoriumonderzoek als uit het oogpunt van consistentie van de tekst;
- het beoordelen van verzoeken tot revisie vanuit de kring van de gebruikers en het evalueren van de experimentele onderbouwing ervan;
- het voordragen van deskundigen in de expertgroepen van de EFC;
- het houden van hoorzittingen in geval de toepassing van nieuwe of gewijzigde voorschriften van de EF tot ernstige problemen met de veiligheid of beschikbaarheid van geneesmiddelen zou kunnen leiden;
- het onderhouden van contact met de andere nationale autoriteiten en de EFC;
- het vaststellen van de officiële Nederlandse vertaling van de door EFC vastgestelde Engelse en Franse standaardtermen.

\*) Op basis van artikel 93 van de Nederlandse Grondwet hebben de bepalingen van de Europese Farmacopee verbindende kracht nadat deze zijn bekendgemaakt.

Als tool voor de informatievoorziening van de NFA naar de gebruiker dient de nationale EP-website ([www.rivm.nl/ph-eur](http://www.rivm.nl/ph-eur)).

Onder de rubriek 'vergaderingen' zijn de agenda en besluitenlijst van de EFC vergaderingen te vinden en onder de rubriek 'nieuws' worden actuele onderwerpen die binnen de EFC spelen gemeld. Voor meer informatie over de NFA kan contact worden opgenomen via de e-mail: [farmacopee@rivm.nl](mailto:farmacopee@rivm.nl)

Een overzicht van de door de NFA-leden deelgenomen vergaderingen is gegeven in *bijlage 3*.

## **4.2. Evaluatie van ontwerpmonografieën**

Vier maal per jaar verschijnen in het orgaan van de EDQM, Pharmeuropa, de ontwerpen van nieuwe en herziene teksten van monografieën. De Nederlandse delegatie, tevens optredend als NFA, bespreekt deze teksten met belanghebbenden. Voor chemische substanties fungeert de werkgroep monografie evaluatie (WME). De vanuit Nederland voorgedragen deskundigen bij de werkgroepen van de EFC zijn q.q. lid van de WME, maar ook andere nationale deskundigen kunnen desgevraagd deelnemen. Als criterium voor deelname geldt dat de betrokkene beschikt over laboratoriumcapaciteit om de voorschriften praktisch te kunnen nawerken. Eenzelfde werkwijze wordt gevolgd in de werkgroep biologische geneesmiddelen voor substanties en preparaten van biologische of biotechnologische aard. De beide groepen komen twee- tot viermaal per jaar bijeen. (*zie bijlage 4; lijst van WME-leden*). De Nederlandse delegatie, optredend als NFA, is volgens de procedures van de EFC gemachtigd commentaar op de monografie vanuit Nederland in te zenden. In het kader van de WME zijn in 2010-2012 zijn ruim 75 draft monografieën becommentarieerd (*Zie bijlage 5*).

## **4.3. Hoorzittingen**

De commentaren van de nationale farmacopee autoriteiten en van bedrijven die zich buiten het territorium van de verdragsluitende partijen bevinden worden weer in de betrokken werkgroep van de EFC besproken en daarna geagendeerd voor de eerstvolgende plenaire vergadering van de EFC. Bedrijven en instellingen die in dit stadium van de procedure problemen blijven houden kunnen zich tot de Nederlandse delegatie wenden met het verzoek tijdens de EFC-sessie te interveniëren om een gewenste wijziging te bewerkstelligen. De Nederlandse delegatie hoort met het oog daarop de belanghebbende voorafgaande aan de commissievergadering en komt daarna tot een standpunt om al dan niet te interveniëren. Uit het oogpunt van volksgezondheid dienen eisen niet te ruim te zijn, maar ook weer niet zo streng dat alleen monopolisten aan de eisen kunnen voldoen. In 2010-2012 kwam geen enkel verzoek om een hoorzitting binnen. Wel heeft de NFA in 2011 bemiddeld tussen de Nederlandse grondstofleverancier en de EDQM Expert groep CRB over de te hanteren eisen voor de test op verwante verbindingen in Lactulose Liquid. Hiertoe is door het RIVM ook praktisch onderzoek verricht (onderzoeksnummer: EP2011/0014, HPLC). Deze bemiddeling heeft tot een compromisvoorstel geleid dat door de Commissie is aanvaard (juni 2011).

#### **4.4. Wetenschappelijke publicaties**

Met ingang van 2005 geeft de EDQM naast tijdschrift "Pharmeuropa" met voorstellen voor nieuwe of herziene teksten voor de EF, ook een tijdschrift uit onder de titel: "Pharmeuropa Scientific Notes". Drs. P.M. Jongen (RIVM-BMT) is lid van de redactieraad van deze tijdschriften. Beide tijdschriften zijn sinds 2012 alleen digitaal beschikbaar.

In 2012 is naar aanleiding van laboratorium onderzoek 1 publicatie door het RIVM geleverd: "*On the formation of bromhexine impurity E and its chromatographic behaviour*"; B.J. Venhuis, M. Weda, D. de Kaste, E.K. Lamme.

#### **4.5. Onderzoek naar de betekenis van het werk voor de Europese Farmacopee**

De Nederlandse delegatie nam het initiatief om het belang van de EF voor de volksgezondheid te laten bestuderen. Een en ander staat beschreven in het in 2009 gepubliceerde RIVM-rapport: 'Europese Farmacopee: Gouden standaard bij de bereiding van geneesmiddelen'. Het rapport is te downloaden via

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/370020001.html>

De verbetervoorstellen zoals die verwoord zijn in bijlage 6 van het RIVM rapport, zijn binnen de NFA besproken en de vervolgacties zullen eind 2012 op de nationale EP-website worden gepubliceerd.

### **5. Certificatie en inspectie**

De EDQM heeft een programma dat het bedrijven mogelijk maakt een certificaat te verwerven voor een door haar geproduceerde chemische of biologische substantie. In het kader daarvan doet de EDQM een beroep op verdragpartijen om inspectiecapaciteit ter beschikking te stellen om na te gaan of de door de bedrijven geproduceerde substanties aan internationaal vastgestelde kwaliteitseisen voldoen (ICH-Q7A = EMEA Annex 18). De Nederlandse inspectie is één van de inspectiediensten op wie niet tevergeefs een beroep wordt gedaan.

In 2010-2012 hebben in totaal 83 on-site inspecties plaatsgevonden in hoofdzakelijk Azië. Daarnaast zijn ook 50 site-inspecties gedekt door de on-site inspecties uitgevoerd door andere lidstaten en partners uit het EU/USA/Australië pilot project ten behoeve van de samenwerking 'GMP inspections voor Active Pharmaceutical Ingredients'.

Deze inspecties hebben geleid tot het opschorten van de geldigheid van 56 certificaten en het intrekken van 35 certificaten. In 2010-2012 zijn meer dan 1094 nieuwe aanvragen en 2351 revisie aanvragen ontvangen.

De informatie die de aanvragers moeten overleggen blijkt ook voor het werk van de EFC zeer waardevol te zijn. De Commissie neemt aldus kennis van nieuwe synthesesmethoden en bereidingswijzen en kan aldus de monografieën aanpassen aan nieuwe inzichten en methoden.

Aldus vastgesteld,  
Bilthoven, 14 december 2012

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'D. de Kaste', with a horizontal line underneath the name.

Dr. D. de Kaste  
Secretaris van de NL-delegatie bij de Europese Farmacopee Commissie.

## **Bijlage 1: Lijst van Nederlandse deskundigen werkzaam voor de Europese Farmacopee**

### **Group of Experts No 1**

#### **Biologicals methods and statistical analysis**

**NL Chairman:** Dr Hans VAN DOORNE, Rijks Universiteit Groningen

### **Group of Experts No 6**

#### **Biological Substances**

**NL Chairman:** Mr Peter M. JONGEN, RIVM

**NL Expert :** Dr Edwin KELLENBACH, MSD

### **Group of Experts No 6B**

#### **Human blood and blood products**

**NL Expert:**

Mrs Berber DE VRIES, RIVM

### **Group of Experts No 7**

#### **Antibiotics**

**NL Expert:** Dr Jan W.H. SMEETS, DSM Sinochem Pharmaceuticals NL BV

### **Group of Experts No 9G**

#### **Medicinal gases**

**NL Expert:** Dr Jan den HARTIGH, Leids Universitair Medisch Centrum

### **Group of Experts No 10A**

#### **Organic chemistry - Synthetic products**

**NL Expert:** Mr Hans KEEGSTRA, TEVA-Pharmachemie

### **Group of Experts No 10B**

#### **Organic chemistry - Synthetic products**

**NL Expert:** Mr Bernard VAN GENUGTEN (*gestopt in 2012*), MSD

### **Group of Experts No 10C**

#### **Organic Chemistry - Synthetic Products**

**NL Expert:** Mr Rik WAGENAAR, KNMP-WINAP

### **Group of Experts No 10D**

#### **Organic chemistry - Synthetic products**

**NL Expert:** Mr Ton FÖRCH (*stopt in 2013*), MSD

### **Group of Experts No 11**

#### **Organic chemistry - Natural products**

**NL Expert:** Mrs Ellen LAMME, RIVM

### **Group of Experts No 12**

#### **Galenical products**

**NL Expert:** Mr Christopher H. VERMAAT, ERASMUS Medisch Centrum

### **Group of Experts No 13A**

#### **Phytochemistry A**

**NL Expert:** Dr Wim VAN DER SLUIS, Universiteit Utrecht



**Group of Experts No 13B**  
**Phytochemistry B**  
**NL Experts :** Dr Wim VAN DER SLUIS, Universiteit Utrecht

**Group of Experts No 13H**  
**Fatty oils and derivatives**  
**NL Experts :** Mr Louis H.T. DEDEREN, Kerry Ingredients and Flavours

**Group of Experts No 14**  
**Radioactive compounds**  
**NL Chairman:** Dr M. KROON, GE Healthcare

**Group of Experts No 15**  
**Sera and vaccines**  
**NL Expert:** Dr Joep BERGERS, aCBG  
**NL Specialists:** Mr Arnoud AKKERMANS, RIVM

**Group of Experts No 15V**  
**Veterinary sera and vaccines**  
**NL Expert:** Dr Hok Liang OEI, aCBG

**Group of Experts No 16**  
**Plastic containers for pharmaceutical use**  
**NL Expert:** Dr Petrus KARSTEN, Renolit Nederland BV

**Group of Experts P4**  
**Procedure 4**  
**NL Chairman :** Dr Dries DE KASTE, RIVM

**Group of Experts P4-BIO**  
**Procedure 4**  
**NL Chairman :** Mr Peter M. JONGEN, RIVM

## **AD HOC WORKING PARTIES**

**Working Party Allergens**  
**NL Specialists:** Dr J.W. DORPEMA, BioFarmind

**Working Party Bacterial Endotoxins**  
**NL Specialists:** -

**Working Party Botulinum toxin**  
**NL Specialists:** -

**Working Party Cappillary Electroforeses**  
**NL Specialists:** -

**Working Party Cellulose ethers**  
**NL Specialists:** Mr Evert IZEBLOUD, International Pharmaceutical Excipient Council (IPEC)

**Working Party Clarity and degree of opalescence of liquids**  
**NL Specialists:** -

**Working Party Conductivity**  
**NL Specialists:** -

**Working Party Colour instrumental**  
**NL Chairman:** -  
**NL Specialists:** -

**Working Party Carbohydrates**

**NL Specialists:** Mr Armand JANSSEN, DMV Fonterra excipients GmbH-Co KG

**Working Party Production and compounding of radiopharmaceutical preparations**

**NL Specialists:** Dr Thijs KROON, GE Healthcare

**Working Party Chromatographic separation techniques**

**NL Chairman:** -

**Working Party Vell therapy products**

**NL Specialists:** Dr Inge SLAPER-CORTENBACH, Universitair Medisch Centrum Utrecht

**Working Party Dialysis solutions**

**NL Specialists:** Dr Daniel TOUW, Apotheek Haagse Ziekenhuizen

**Working Party Extracts**

**NL Specialists:** -

**Working Party Functionality-related characteristics**

**NL Specialists:** Dr Herre TALSMA, Universiteit Utrecht

**Working Party Gelatin**

**NL Specialists:** -

**Working Party Glycan mapping**

**NL Chairman:** Peter M. JONGEN, RIVM

**Working Party Glass containers**

**NL Specialists:** -

**Working Party Gen Therapy products**

**NL Specialists:** Dr Harm Hermsen, Xendo Pharm Services BV

**Working Party Host cell proteins**

**NL Specialists:** -

**Working Party Propellants**

**NL Chairman:** -

**NL Specialists:** -

**Working Party Heavy metals**

**NL Specialists:** -

**Working Party Homoeopathic manufacturing methods**

**NL Specialists:** Dr Jan M. VAN DER NAT, aCBG

**Working Party Homoeopathic raw materials and stocks**

**NL Specialists:** Dr Jan M. VAN DER NAT, aCBG

**Working Party Inductively-coupled plasma spectroscopy**

**NL Specialists:** -

**Working Party Inorganic and Organic Chemistry**

**NL Specialists:** Mr Ton FÖRCH (*stopt in 2013*), MSD

**Working Party Inhalanda**

**Specialists:** Mrs Marjolein WEDA, RIVM

**Working Party Lecithins**

**NL Specialists:** -

**Working Party Monoclonal antibodies**  
NL Specialists: Mr Peter JONGEN, RIVM

**Working Party Monocyte activation test**  
NL Specialists: -

**Working Party Modern Microbiological Methods**  
NL Chairman : Dr Hans VAN DOORNE, Rijks Universiteit Groningen  
NL Specialists: Mr Geert VERDONK, MSD

**Working Party Quality of Herbal Drugs**  
NL Specialists: -

**Working Party Alkyl mesitates**  
NL Specialists: -

**Working Party Mycoplasmas**  
NL Specialists: -

**Working Party Non-biological complexes**  
NL Specialists: -

**Working Party Near infra-red spectrometry**  
NL Specialists: -

**Working Party Nuclear magnetic resonance spectroscopy**  
NL Specialists: Dr Gijsbert ZOMER (†), RIVM

**Working Party Process analytical technology**  
NL Specialists: -

**Working Party Pharmaceutical preparations**  
NL Specialists: Mrs Yolanda VAN KOOIJ, IGZ  
NL Specialists: Mrs Yvonne Bouwman-BOER (*alleen in 2010*), KNMP-WINAP

**Working Party Powder characterisation techniques**  
NL Specialists: -

**Working Party Precursors for radiopharmaceutical preparations**  
NL Specialists: -

**Working Party Pesticides in herbal drugs**  
NL Specialists: -

**Working Party Raw materials for the production of cellular and gene transfer products**  
NL Specialists: Dr Jaap OOSTENDORP, Leids Universitair Medisch Centrum

**Working Party Rules of Procedure**  
NL Specialists: -

**Working Party Special revision programme**  
NL Specialists: Mrs Ellen LAMME, RIVM

**Working Party Standard terms**  
NL Specialists: -

**Working Party Statistics**  
NL Specialists: -

**Working Party Traditional Chinese Medicines**

**NL Specialists:** Dr Mei WANG, TNO Quality of Life

**Working Party Vitamin A**

**NL Specialists:** Mrs Gemma L.M. FEENSTRA-BIELDERS, Abbott (*is gestopt in 2012*)

**Working Party Water for pharmaceutical use**

**NL Specialists:** M. Daan TOUW, Apotheek Haagse Ziekenhuizen

**Working Party Water for the preparation of extracts**

**NL Specialists:** -

## **Bijlage 2: Uitgevoerde onderzoeken ten behoeve van Expert groepen.**

### **2010**

- EP2009/0011 Calcium Levofolinate pentahydrate, Exp.11 – ontwikkeling HPLC-test op verwante verbindingen
- EP2010/0001 Methodeontwikkeling LC-MS voor de verwante verbindingen van Paclitaxel/Amlodipine (Exp.11)
- EP2010/0002 Wilde Tijm, Exp.13 – optimaliseren DLC/ HPLC test op verwante verbindingen
- EP2010/0005 Oxymetazoline, Exp.11 – update monografie (DLC/ HPLC/ IR)
- EP2010/0006 Potassium sucrose octasulfate CRS1, Exp. 11 – vaststellen standaardwaarde met HPLC en KF
- EP2010/0007 Uvae Ursi Folium, Exp.13 – optimaliseren DLC methode verwante verbindingen
- EP2010/0008 Ringtest Flavonoiden – harmonisatie DLC-testen flavonoiden (Exp. 13)
- EP2010/0009 Potassium sucrose octasulfate CRS1, OOS evaluatie KF-waterbepaling (exp. 11)
- EP2010/0010 Dicycloverine, Exp. 11 – ontwikkelen HPLC test op verwante verbindingen
- EP2010/0013 Amlodipine, Exp. 11 – ontwikkelen HPLC-methode verwante verbindingen
- EP2010/0014 Paclitaxel semi-synthetic CRS2, Exp. 11 – vaststellen standaardwaarde met HPLC en KF
- EP2010/0015 Atorvastatine CRS, P4 – vaststellen standaardwaarde met HPLC en KF

### **2011**

- EP2011/0001 Broomhexine, vervolg (HPLC)
- EP2011/0002 Gadodiamide, P4 nawerken HPLC-test op verwante verbindingen
- EP2011/0003 Ringtest Flavonoiden, Exp. 13 (DLC)
- EP2011/0004 Primula Flos, vervolg Exp. 13 – ontwikkelen DLC en HPLC methode verwante verbindingen
- EP2011/0005 Paclitaxel CRS1, OOS evaluatie KF (Exp 11)  
Fulvestrant CRS1 (Exp. 11) - vaststellen standaardwaarde met HPLC en KF  
Fulvestrant CRS1, OOS evaluatie KF-waterbepaling
- EP2011/0007 Calcium(levo)folinaat, Exp. 11 – ontwikkelen HPLC-test op verwante verbindingen
- EP2011/0008 Picrorhiza, Exp. 13 – ontwikkelen DLC en HPLC test verwante verbindingen
- EP2011/0009 Dicycloverine, Exp. 11 - ontwikkelen HPLC test verwante verbindingen
- EP2011/0010 Chenodeoxycholic acid, Exp. 11 - ontwikkelen HPLC test verwante verbindingen
- EP2011/0011 Moxifloxacin HCl CRS2, P4 - vaststellen standaardwaarde met HPLC en KF (Exp. P4)
- EP2011/0012 Fludarabine phosphate, OOS evaluatie KF-waterbepaling
- EP2011/0013 Vitis Viniferae folium, Exp. 13 - ontwikkelen DLC en HPLC test verwante verbindingen

### **2012**

- EP2012/0001 Lopinavir CRS1, P4 - vaststellen standaardwaarde met HPLC en KF
- EP2012/0002 Nicotine ditartraat CRS4, Exp.11 - vaststellen standaardwaarde met HPLC en KF
- EP2012/0003 Ipecacuanhae radis, Exp. 13 - ontwikkelen DLC-test op verwante verbindingen
- EP2012/0004 Insuline Glargine BSP, Exp. 6 - vaststellen standaardwaarde met HPLC en KF

### **Bijlage 3: Overzicht deelname vergaderingen NFA-leden**

#### **2010**

Vergadering EP Commissie 30/31-03-2010; 29/30-06-2010; 18/19-11-2010  
Vergadering Secretarissen Nationale Pharmacopee Autoriteiten: Uppsala 18-20 mei 2010  
Vergadering NL delegatie van de EP Commissie 17-03-2010; 02-04-2010; 31-05-2010; 16-06-2010  
Vergadering Werkgroep Monografie Evaluatie (Chem) 03-02-2010; 21-04-2010; 18-08-2010; 3-11-2010  
Vergadering Werkgroep Monografie Evaluatie (Bio): 2 meetings

#### **2011**

Vergadering EP Commissie: 22/23-03-2011; 28/29-06-2011; 22/23-11-2011.  
Vergadering Secretarissen Nationale Pharmacopee Autoriteiten: Madrid 9-11 mei 2011  
Vergadering NL delegatie van de EP Commissie: 14-03-2011; 9-11-2011  
Vergadering Werkgroep Monografie Evaluatie (Chem): 02-02-2011; 27-04-2011; 24-08-2011; 2-11-2011  
Vergadering Werkgroep Monografie Evaluatie (Bio): 1 meeting (sept 2011)

#### **2012**

Vergadering EP Commissie 3/4-04-2012; 19/20-06-2012; 27/28-11-2012  
Vergadering Secretarissen Nationale Pharmacopee Autoriteiten: Bern 13-15 mei 2012  
Vergadering NL delegatie van de EP Commissie 30-03-2012; 15-06-2012; 09-11-2012  
Vergadering Werkgroep Monografie Evaluatie (Chem): 09-05-2012; 31-10-2012  
Vergadering Werkgroep Monografie Evaluatie (Bio): -

#### **Bijlage 4: Lijst van WME-leden**

##### Chemische WME

Drs. R. Bouwman, apotheker QP  
Apotheek Haagse Ziekenhuizen

Drs. A.D. Förch  
MSD

ing. D.W. Groot  
RIVM

Dr. D. de Kaste, voorzitter  
RIVM

Drs. J.R. Keegstra, Director Respiratory R&D  
TEVA Pharmachemie

Mw. Dr. M.Th.H.A. Meeles  
TEVA Pharmachemie

Mw. drs. ing E.K. Lamme  
RIVM

Dr. W.G. van der Sluis  
Universiteit van Utrecht

Dr. J.W.H. Smeets  
DSM Anti Infectives

Drs. O.S.N.M. Smeets  
WINAP – LNA

##### Biologische WME

Mw. dr. M.L.H. De Bruijn  
NVI

Dr. R.J. Dekker  
RIVM

Drs. J.W. Dorpema  
Biofarmind

mw. drs. I. Hegger  
RIVM

Dr. Wim Hesselink  
Intervet International B.V.

dr. H.W. van den Hooven  
N.V. Organon

Drs. P.M.J.M. Jongen  
RIVM

Dr. F.G. Korse, apotheker  
CLB

dr. Hok L. Oei  
*aCBG*

dr. P.L.A. Overbeeke  
Diosynth BV

H.H.T. Raymakers  
Diosynth BV

Mw. Dr. Ir. J.A.C. Schalk  
RIVM

P.M. Schoone  
Merck Sharpe & Dohme B.V.

Dr. P.C. van der Valk  
Fort Dodge Animal Health

Drs. P.H. Vree

Mw. dr. B. de Vries  
RIVM

Dr. M. van der Graaff  
Nefarma



## **Bijlage 5: Overzicht becommentarieerde monografieën in het kader van de WME**

Acebiae caulis  
Alfacalcidol  
Amantadine hydrochloride  
Amidotrizoic acid  
Amikacin/ Amikacin sulphate  
Angelica root  
Apomorphine hydrochloride  
Aripiprazole  
Aucklandia root  
Belamcandae chinesis rhizoma  
Betulae folium  
Bifonazole  
Bisoprolol fumarate  
Black Cohosh  
Brimonidine tartrate  
Buck Wheat herb  
Bupivacaine Hydrochloride  
Candesartan Cilexetil  
Carbimazole  
Carvediol  
Cefoxitin  
Celecoxib  
Chloorprazine  
Chromatographic separation technique  
Ciclonide  
Clemastine fumarate (RIVM, EP2012/005)  
Coriander fructus  
Crataegi fructus  
Dexamethasone sodium phosphate  
Diacerein  
Docetaxel, anhydrous  
Equisetum stem  
Fleeceflower root  
Fluphenazine hydrochloride  
Fulvestrant  
Ginseng extractum siccum quantificatum  
Glucosamine  
Goldenrod, european  
Haoperidol  
Homatropine methylbromide  
Hydrochloorthiazide  
Hydrocortison acetate  
Impurities Antibiotics  
Inhalation products  
Ketitofen hydrogen fumarate  
Labetalol  
Levonorgestrel  
Lovage Root  
Magnolia officinalis bark  
Mesalazine  
Mesylaten  
Metformine Hydrochloride  
Methionine  
Montelukast (commentaar Sython)  
Nevirapine hemihydrate

NIR spectroscopy (RIVM)  
Paraffine (commentaar Sonneborn)  
Pethidine (RIVM, EP2011/0006)  
Pharmaceutical Preparations (commentaar WINAP)  
Pheniramine maleate  
Prilocaine  
Pyrazinamide  
RAMAN spectroscopy (RIVM, EP2010/0012)  
Rivastigmine / Rivastigmine (hydrogen tartrate)  
Rosmarini folium  
Sibutramine hydrochloride (RIVM)  
Sodium valproaat  
Sulpiride  
Tangerine epicarp/mesocarp  
Tizanidine  
Triamcinolone acetonide  
Tetracycline hydrochloride  
Verbena herb  
Vlierbloesem (RIVM, EP2010/0011)  
Willow bark  
Ziprasidone mesilate trihydrate