

Predmet: Izveštaj sa 159. sastanka Komisije Evropske farmakopeje, održanog

21-22.11.2017. godine u Strazburu, Francuska

Kao član srpske delegacije 159. sastanku Komisije Evropske farmakopeje (Ph.Eur.) prisustvovala je:

1. Mr farm. spec. Stana Ubavić, Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
2. Prof.dr Danica Agbaba, Farmaceutski fakultet u Beogradu

Sastanak Komisije Evropske farmakopeje (Ph.Eur.) otvorila je Snežana Marković-Samardžić direktorka Direktorata za demokratiju Saveta Evrope u Strazburu, a zatim direktorka Evropskog direktorata za kvalitet lekova i brigu o zdravlju (*European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM & HealthCare*) dr Susanne Keitel.

Na Komisiji je usvojeno 11 novih monografija:

1. monografija za Rotigotin (3014) koja je nastala P4 procedurom koja se primenjuje na supstance koje su još uvek pod patentnom zaštitom
2. prva monografija za monoklonsko antitelo, Infliximab concentrated solution (2928)

Monografija za Infliximab je uspešni ishod partnerstva eksperata evropske Farmakopeje i proizvođača, koja je uključilo obimna ispitivanja u okviru mreže OMCL laboratorija. Sva testiranja koja su izvršena su pokazala da je moguće definisati zahteve kvaliteta za kompleksno antitelo koje ima molekulska masu oko 150 kDa. Pristup pri kreiranju monografije je bio da se omogući fleksibilnost, odnosno da monografija Ph. Eur. Može da se koristi za proizvode kod kojih postoji razlika u stepenu glikolizacije nastala zbog razlika u procesu proizvodnje („process dependant product heterogeneity“).

Kriterijum za verifikaciju performanse analitičkih metoda je uključen u monografiju, što ima za cilj da se podrže robisne metodologije, dok se određivanje sadržaja može sprovoditi upotrebom različitih kompleksnih metodologija. Monografija za Infliximab koncentrovani rastvor će biti objavljane u Ph. Eur. 9.6 i primenjivaće se od 1.1.2019.

U međuvremenu, Ph. Eur.Komisija će nastaviti svoje aktivnosti koje se odnose na postavljanje standarda za mAb (monoklonska antitela), i to metodom postavljanja odgovarajućih opštih zahteva i metodologija koje se mogu primeniti za različite zajedničke attribute kvaliteta (npr. Klase i subklase antitela – npr. Standardi za proizvode na bazi TNF-alfa).

3. Monografije za: Fenoksimetil penicilin, benzatin (2636), Zolendronsku kiselinu, monohidrat (2743), Imidaklopid za veterinarsku upotrebu (2924), Podofilotoksin (2750), Sulfobutilbetadex-natrijum (2804), Koncentrate rastvora za hemofiltraciju i hemodiafiltraciju (2770), Digitalis purpurea za homeopatske preperate (2705), Lightyellow sophora koren (2440), Gastrodia rizom(2721) i Fitomenadion, racemski (3011).

Komisija je odlučila da od Ph. Eur. 9.6 (od 1.1.2019.) izbriše sledeće tekstove:

- Opšte poglavlje za Abnormalnu toksičnost (2.6.9), i takođe će iz 49 monografija biti revidirano sa ciljem da se ovaj test “izbriše”, od toga 36 monografija su vakcine za humanu upotrebu. Ovaj test neće više biti zahtevan prema Ph. Eur, što je odlučeno posle veoma dugih razmatranja u Evropi. Tets je ustanovljen sa ciljem detekcije eksternih kontaminanata u biološkim proizvodima, ali vremenom je zbog primene principa GMP i upotrebe strožijih zahteva za kvalitet i odgovarajućih kontrolnih mera, njegova primena postala manje neophodna. Imajući u vidu da Ph. Eur. strogo poštuje primenu 3R principa, odnosno “Replace, Reduce and Refine” koja se odnosi na potrebu za zaštitom eksperimentalnih životinja, pre svega kičmanjaka, eliminacija ovog testa iz Ph. Eur. predstavlja logičan korak koji neće uticati na bezbednost primene bioloških lekova .

Na Komisiji je odlučeno da se iz Ph.Eur. izbrišu i monografije Dezokiskorton-acetata (0322) i Emetin-hidrochlorid, pentahidrata (0081).

Na 159. Komisiji je usvojena revizija 108 monografija (uključujući i 49 pomenutih) i 18 opštih poglavlja, sa ciljem da se Ph. Eur. uskladi sa regulatornim dostignućima i naučnim dostignućima.

Na 159. Komisiji su usvojeni revidirani tekstovi za:

- Staklene kontejnere za farmaceutsku upotrebu sa ciljem da se dodaju specifična uputstva za ispitivanje hidrolitičke otpornosti

- 7 poglavlja koja se odnose na Materijale i kontejnere sa ciljem da se proizvođačima omogući upotreba alternative umesto di (2- etilheksil) ftalata (DEHP) –koristi se kao plastifikator u PVC kontejnerima, supstance vrlo visokog rizika, prema čl.57 REACH regulative (EC) 1907/2006 (REACH). Ph. Eur. kao alternative omogućava upotrebu 4 nova plastifikatora (aditiv 24, 25, 26, 27).

Na Komisiji je prikazan izveštaj Certification unit (CEP), EMA, QWP.

Ph. Eur. Komisija nije stavila na program reviziju monografije za Gentamicin-sulfat (0331), već je odlučeno da se izvrši revizija monografije “Products for fermentation” (1468). Odluka je nastala zbog objave neželjenih rekacija nastalih zbog primene gentamicina koji kao nečistoću ima histamine koji je porekla iz ribljeg peptone koji se koristi u proizvodnji Gentamicin-sulfata.

21.12.2017.

Izveštaj napravila:

Stana Ubavić mr.ph.spec.

Farmaceutski sektor