



ISCP\_10112019

נוכחות ניטרוזאמינים בתכשירים הומניים  
 ובחומרי גלם פעילים – הערכת סיכונים

14/11/2019

אל: יצרנים, יבואנים, בעלי רישום

**הנדון: פרסום מסמך הנחיות EMA לביצוע הערכת סיכונים לנוכחות  
 ניטרוזאמינים בתכשירים הומניים המכילים חומרים פעילים מסונתזים כימית**

משבר הניטרוזאמינים החל ביוני 2018 בדיווחים על ניטרוזאמין (NDMA) בולסרטאן והתרחב לחומרים פעילים אחרים ולנגזרות ניטרוזאמין נוספות. לאור זאת, הוציאה הרשות האירופית המרכזית לתרופות EMA, בתאריך 19.9.2019 מסמך הנחיות לבעלי הרישום באירופה לבצע ניהול סיכונים יחד עם יצרני חומרי הגלם הפעילים ויצרני התכשירים המוגמרים לכל התכשירים המכילים חומרי גלם פעילים שמקורם בסיתזה כימית.

1. EMA/189634/2019 : Information on nitrosamines for marketing authorisation holders Request to evaluate the risk of the presence of nitrosamine impurities in human medicinal products containing chemically synthesised active pharmaceutical ingredients
2. EMA/CHMP/428592/2019 Rev. 1: Questions and answers on "Information on nitrosamines for marketing authorisation holders"

- א. בעלי הרישום בישראל לאחר בחינת המסמכים המצורפים, מתבקשים לגבש תוכנית ניהול סיכונים על פי העקרונות שמוגדרים במסמך זה ולהיערך ליישומה באופן הדרגתי לתכשיריהם
  - ב. אם מסקנות ניהול הסיכונים מצביעות שאכן קיים חשש לזיהום בניטרוזאמינים יש לבצע פעולות מתקנות ומונעות שנגזרות מניהול הסיכונים שבוצע, במטרה להקטין את הסיכון לנוכחותו.
  - ג. באם נמצאו ניטרוזאמינים בבדיקות מעבדה, יש לדווח על כך מיד לקבוצת פגם במכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה, ללא קשר לכמות שנמצאה.
  - ד. ניטרוזאמינים לא צפויים להיווצר במהלך הסיתזה של מרבית חומרי הגלם הפעילים שאינם מכילים את הטבעת הטרזולית שנמצאת ב-sartans. אם זאת, ידוע שאי ניקיונות אלו יכולים להיווצר במהלך הייצור בתנאים מסוימים ובשימוש במיסיים, בראגנטים ובחומרי גלם אחרים.
- נמצא שניטרוזאמינים נוכחים בחומרי גלם פעילים כתוצאה מזיהום הדדי של חומרי גלם מוזהמים, ממסים, ריאגנטים וקטליזטורים משוחזרים וממוחזרים בתהליך הייצור של חומרי גלם פעילים אחרים באותו מפעל או אצל קבלן משנה שמבצע את פעולות המחזור.

כתובת:

Address:

Ministry of Health - Pharmaceutical Division

The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

P.O.B 33410 Jerusalem 91342

Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

משרד הבריאות – אגף הרקחות

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה

ת.ד. 33410 ירושלים 91342

טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777



המכון לנורמטיזציה וקונטרול של תרופות  
אגף לביקורת ותקינה של חומרי רפואה  
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

משרד  
הבריאות  
כחיים בריאים יותר

ISCP_10112019	נוכחות ניטרוזאמינים בתכשירים הומניים ובחומרי גלם פעילים - הערכת סיכונים
---------------	--

ה. ניהול הסיכונים יתועד אצל בעל הרישום ויהיה זמין לבדיקת הרשות לפי דרישה.

בכבוד רב  
ד"ר מי קליב  
סגן מנהלת המכון  
תכשירים כימיים

Address:  
Ministry of Health - Pharmaceutical Division  
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals  
P.O.B 33410 Jerusalem 91342  
Fax: 02-6551777 Tel: 02-6551717

כתובת:  
משרד הבריאות - אגף הרוקחות  
המכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה  
ת.ד. 33410 ירושלים 91342  
טל: 02-6551717 פקס: 02-6551777