



FARMACOPEA MERCOSUR



1. TITULO

Acta de la 6ª reunión presencial del CTT de Radiofármacos

2. IDENTIFICACIÓN

FECHA: 08 al 11 de marzo de 2014

HORA: 9 a 18 hs

LOCAL: Hotel St Paul-Plaza Brasilia, Brasilia-Brasil.

3. PARTICIPANTES

Ver ANEXO I.

Argentina

Nombre	Instituto	e-mail
Patricia Aprea	INAME-ANMAT	paprea@anmat.gov.ar
Alicia Mónica Nuñez	INAME-ANMAT	amnunez@anmat.gov.ar
Carlos Oscar Cañellas	Tecnonuclear S.A.	canellas@tecnonuclear.com

Brasil

Nombre	Instituto	e-mail
Juliana De Castro Zoratto	ANVISA	juliana.zoratto@anvisa.gov.br
Elaine Bortoleti de Araújo	IPEN-CNEN-SP	ebaraujo@ipen.br
Neuza Taeko O. Fukumori	IPEN-CNEN-SP	ntfukumo@ipen.br
Ana María Braghirolli	IEN-CNEN	anam@ien.gov.br

Paraguay

Nombre	Instituto	e-mail
Zaira Francesca Stumpfs Bigarella	MSP y BS-DNVS	zaira74@hotmail.com
Rafael Gomez Gonzalez	Facultad de Ciencias Químicas - UNA	capilla38@yahoo.com.ar

Uruguay

Nombre	Instituto	e-mail
Claudia Boullosa	MSP	cboullosa@msp.gub.uy
Javier Giglio	UdelaR	jjgiglio@fq.edu.uy

Venezuela

Nombre	Instituto	e-mail
Libeici Cárdenas	INH "RR"	libeicy.cardenas@inhrr.gob.ve
Ligia Arrechedera	Facultad de Farmacia UCV	ligia.arrechedera@ucv.ve



4. AUSENCIAS

5. AGENDA DE LA REUNIÓN

Ver ANEXO II.

1. Tratamiento de la Monografía de Fluorodesoxiglucosa (^{18}F), Solución Inyectable
2. Tratamiento de puntos pendientes
3. Tratamiento del documento introductorio de Radiofármacos para uso en Tomografía de Emisión de Positrones.

6. MINUTA

1. Se inicia la reunión con la discusión del documento Monografía de Fluorodesoxiglucosa (^{18}F), Solución Inyectable, circulado por Argentina previo a la esta reunión.

Se acuerda en un todo con el documento a excepción del Ensayo de Solventes residuales. El motivo de ello obedece a que Brasil está trabajando en esta metodología en dos de sus productores modificando la rampa de temperatura y los tiempos utilizados con el objetivo de optimizarlo, en dos opciones diferentes una que utiliza un tiempo menor que se encuentra en proceso de validación y otra que utiliza un tiempo mayor que contaría con el resultado final de validación, siendo ambos tiempos menores al establecido en Farmacopea Argentina.

Argentina pregunta si hasta tanto se cuente con los resultados de estas validaciones sería posible acordar la técnica del documento presentado.

Brasil informa que está definiendo cual de las opciones de metodología utilizará.

Finalmente propone presentar en un plazo estimado de 21 días los resultados de la metodología que defina.

Argentina propone realizar un Estudio entre laboratorios con la finalidad de verificar la metodología para la posible implementación de la misma en los Estados Miembro y su consecuente incorporación en la monografía.

Para la realización de dicho Estudio Brasil aportará la metodología detallada, el



protocolo y reporte de la validación.

Argentina va a desarrollar el programa del Estudio en el cual quedara establecido tiempo de inicio y fin de la verificación, distribución del documento de trabajo y posterior procesamiento de los resultados obtenidos.

Se cursarán las invitaciones correspondientes a los Estados Miembro.

Argentina se compromete a elaborar la versión actualizada CTT RAD 009-00 (ANEXO II) al formato oficial de la monografía de Fluorodesoxiglucosa (^{18}F), Solución Inyectable con los puntos acordados y circulará dicho documento a los Estados Miembro en un lapso no mayor a 21 días.

2. Se continúa con la revisión de los puntos pendientes. Argentina comenta que de los puntos pendientes por un lado hay algunos que no están pendientes y hay otros que estando pendientes no estaban incluidos.

Monografía de Tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) Medronato, Solución Inyectable:

A modo de ejemplo de lo explicado en el párrafo anterior, en el punto 1.1.1. del Acta de la 5ta Reunión presencial donde se le solicita a Argentina información de técnica del revelado del ensayo de identificación de Medronato, el mismo se encontraba descrito en el documento CTT RAD 003-02, siendo este el Anexo III de dicha Acta.

En cuanto al Interlaboratorio interno de comparación de soportes (ITLC - TLC) Argentina ya había informado en la reunión virtual que siendo el mismo de carácter interno y no vinculante con la monografía, por lo cual los datos obtenidos no tenían que ser presentados. En este punto se encuentra pendiente la presentación de la validación del método no farmacopéico implementado por Brasil, no estando incluido como pendiente en el Acta.

Al respecto Brasil informa que está confeccionando el Reporte de Validación de la técnica propuesta, motivo por el cual se compromete a enviar a la Coordinación en el término de 21 días la Metodología detallada, el Protocolo y el Reporte de Validación.

Argentina propone desarrollar el programa Estudio entre laboratorios para la verificación del mismo en el cual quedará establecido tiempo de inicio y fin de la verificación, distribución del documento de trabajo y posterior procesamiento de



los resultados obtenidos.

Se cursarán las invitaciones correspondientes a los Estados Miembro.

Respecto al ensayo y al límite de Estaño, se acuerda que el ensayo para la cuantificación del mismo, en función de la sensibilidad del método descrito en IFA de la Farmacopea Argentina, y considerando la criticidad del mismo, quede como un control de proceso y no como un Ensayo de Producto Terminado.

Argentina reitera la invitación a los Estados Miembro que quieran participar en el estudio colaborativo para el establecimiento del Estándar de Medronato.

Se retoma la discusión con respecto al Ensayo de Biodistribución. Argentina reitera lo enviado por escrito y aceptado por Brasil y Uruguay en la 4^{ta} Reunión presencial de Octubre de 2013, en el cual Argentina propone que tratándose del mismo ensayo y no de métodos alternativos, está permitido dos tiempos de lecturas de actividad remanente en los órganos definidos no significando esto criterios de aceptación diferentes. Esto queda aceptado por los Estados Miembro.

Uruguay entregó oportunamente a la Coordinación el documento pasado a formato oficial, tal como quedara acordado en el Acta de la 5^{ta} reunión Presencial de Marzo de 2014, CTT RAD 003-03.

Los Estados Miembro acuerdan que no se incluya en el proyecto de Monografía los ítems Fórmula Molecular y Masa Molecular, en cumplimiento de la Resolución 22/14, dado a que no existe una Fórmula y Masa Molecular definida.

Argentina se compromete a actualizar la monografía CTT RAD 003-03 (ANEXO III) con los puntos acordados en esta reunión y circulará dicho documento a los Estados Miembro en un lapso no mayor a 21 días.

Monografía de Sodio Ioduro (131) Solución:

Uruguay entregó oportunamente a la Coordinación el documento pasado a formato oficial, tal como quedara acordado en el Acta de la 5^{ta} reunión Presencial de Marzo de 2014, CTT RAD 004-02.

En cuanto a la determinación de Teluro (Te), Brasil informa que dado a inconvenientes técnicos no ha podido finalizar al día de la fecha la validación de éste método.

Brasil se compromete a informar en la próxima Reunión Virtual la fecha estimada



de entrega del protocolo y resultados preliminares de la validación.

Respecto al método que figura en la Farmacopea Argentina de revelado de la Cromatografía en Capa Fina para la determinación de la Pureza Radioquímica, Argentina procede a explicar el procedimiento utilizado, y se procede a revisar la redacción del método de modo que quede más claro.

Argentina se compromete a actualizar la monografía CTT RAD 004-02 (ANEXO IV) con los puntos acordados y circulará dicho documento a los Estados Miembro en un lapso no mayor a 21 días

Monografía de Sodio Ioduro (123) Solución:

Uruguay entregó oportunamente a la Coordinación el documento pasado a formato oficial, tal como quedara acordado en el Acta de la 5^{ta} reunión Presencial de Marzo de 2014, CTT RAD 005-01.

Los Estados Miembro acuerdan que no siendo prioritaria en este momento la discusión de esta monografía y habiendo muchos puntos por resolver, se pospone su tratamiento.

Monografías de Tecnecio (^{99m}Tc) Pentetato de Solución Inyectable y de Tecnecio (^{99m}Tc) Macroagregados de Albúmina Suspensión Inyectable:

Brasil entregó oportunamente a la Coordinación los documentos pasados a formato oficial, tal como quedara acordado en el Acta de la 5^{ta} reunión Presencial de Marzo de 2014, CTT RAD 006-00 y CTT RAD 007-00.

Brasil ha concluido la validación pendiente del método de Pureza Radioquímica de Tecnecio (^{99m}Tc) Pentetato de, Solución Inyectable, y la pone a disposición del CTT para la realización de un Estudio entre laboratorios cuando Los Estados Miembro lo consideren oportuno.

La discusión de estas monografías se retornará en próximas Reuniones.

3. Venezuela circuló oportunamente el documento sobre la consideración del incluir en las monografías las características de los Juegos de Reactivos Fríos cuando sea aplicable. En función de que Brasil y Paraguay no tuvieron acceso al documento por inconvenientes informáticos, los Estados Miembro acuerdan dejar pendiente la discusión de este documento.



4. Documento introductorio de Radiofármacos para uso en Tomografía de Emisión de Positrones:

Habiendo considerado el documento circulado oportunamente denominado Documento introductorio de Radiofármacos para uso en Tomografía de Emisión de Positrones los Estados Parte acuerdan que algunas de las características particulares no vinculadas con las Buenas Prácticas de Manufactura de los Radiofármacos para uso en Tomografía de Emisión de Positrones serán incluidas dentro del Capítulo general o en su defecto en un Adendum del mismo.

Asimismo se podrán incluir particularidades de otros radiofármacos en la medida que vayan siendo considerados.

Los Estados Miembro se comprometen a enviar a la Coordinación en un lapso de entre tres y cuatro semanas las consideraciones realizadas sobre este punto.

5. Este Comité eleva la sugerencia al Grupo Ejecutivo que cuando se estén tratando capítulos generales de ensayos en los que los radiofármacos puedan estar involucrados, se considere la circulación de los documentos por este CTT, para introducir las particularidades de los mismos.

Si estuviera designado un comité para el tratamiento de estos capítulos pero no fuera prioritario para el mismo, Argentina propone que el CTT de Radiofármacos, se postule para iniciar la evaluación de los documentos para luego circularlos para su consideración en los siguientes ensayos: pH y papeles reactivos de pH, Piretógenos, Electroforesis, Toxicidad anormal, y las siguientes soluciones reactivas: Solución estándar de Al, Solución Reguladora de Acetato pH 4,6, Solución de Cromazurol, Solución 1N de NaOH y Solución 0,1 N de Iodo.

Brasil, Paraguay, Uruguay y Venezuela concuerdan en que los Capítulos Generales son importantes y esenciales para la finalización de las monografías por lo que solicitan al Grupo Ejecutivo brinde una orientación al respecto.

6. El CTT recomienda que las reuniones virtuales sean programadas con su correspondiente agenda y confirmadas las participaciones con la suficiente anticipación y las minutas de las mismas sean circuladas en un lapso que



posibilite la programación de la próxima reunión y el cumplimiento de los compromisos asumidos por los Estados Miembro.

7. OBJETIVOS

7.1 CUMPLIDOS

- Tratamiento de la Monografía de Fluorodesoxiglucosa (^{18}F), Solución Inyectable
- Tratamiento de puntos pendientes
- Discusión sobre el documento introductorio de Radiofármacos para uso en Tomografía de Emisión de Positrones.
- Planificación de los puntos a tratar en las próximas reuniones virtuales y vía correo electrónico.

7.2 PENDIENTES

1. Argentina se compromete a elaborar la versión actualizada CTT RAD 009-00 al formato oficial de la monografía de Fluorodesoxiglucosa (^{18}F), Solución Inyectable con los puntos acordados y circulará dicho documento a los Estados Miembro.
2. Ensayo de Solventes Residuales correspondiente a la monografía de Fluorodesoxiglucosa (^{18}F).
 - 2.1. Brasil aportará la metodología detallada, el protocolo y reporte de la validación del ensayo.
 - 2.2. Argentina va a desarrollar el programa del Estudio entre laboratorios en el cual quedara establecido tiempo de inicio y fin de la verificación, distribución del documento de trabajo y posterior procesamiento de los resultados obtenidos. Se cursarán las invitaciones correspondientes a los Estados Miembro.
3. Argentina se compromete a elaborar la versión actualizada CTT RAD 003-03 al formato oficial de la monografía de Tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) Medronato, Solución Inyectable, con los puntos acordados y circulará dicho documento a los Estados Miembro



4. Ensayo de Pureza Radioquímica de Tecnecio (^{99m}Tc) Medronato, Solución Inyectable
 - 4.1. Brasil aportará la metodología detallada, el protocolo y reporte de la validación del ensayo.
 - 4.2. Argentina va a desarrollar el programa del Estudio entre laboratorios en el cual quedara establecido tiempo de inicio y fin de la verificación, distribución del documento de trabajo y posterior procesamiento de los resultados obtenidos. Se cursarán las invitaciones correspondientes a los Estados Miembro.
5. Argentina se compromete a elaborar la versión actualizada CTT RAD 004-02 al formato oficial de la monografía de Tecnecio (^{99m}Tc) Medronato, Solución Inyectable, con los puntos acordados y circulará dicho documento a los Estados Miembro
6. Los Estados Miembro se comprometen a enviar a la Coordinación en un lapso de entre tres y cuatro semanas las consideraciones realizadas sobre la inclusión de algunas de las características particulares no vinculadas con las Buenas Práctica de Manufactura de los Radiofármacos para uso en Tomografía de Emisión de Positrones que puedan ser incluidas en el Capítulo general o en su defecto en un Adendum del mismo.

8. COMPROMISOS ASUMIDOS Y PLAZOS ESTIPULADOS

1. Argentina se compromete a elaborar la versión actualizada CTT RAD 009-00 al formato oficial de la monografía de Fluorodesoxiglucosa (^{18}F), Solución Inyectable con los puntos acordados y circulará dicho documento a los Estados Miembro en un lapso no mayor a 21 días.
2. Ensayo de Solventes Residuales correspondiente a la monografía de Fluorodesoxiglucosa (^{18}F).
 - 2.2. Brasil aportará la metodología detallada, el protocolo y reporte de la validación del ensayo en un lapso no mayor a 21 días.
 - 2.3. Argentina va a desarrollar el programa del Estudio entre laboratorios en el cual quedara establecido tiempo de inicio y fin de la verificación, distribución



del documento de trabajo y posterior procesamiento de los resultados obtenidos. Se cursarán las invitaciones correspondientes a los Estados Miembro.

3. Argentina se compromete a elaborar la versión actualizada CTT RAD 003-03 al formato oficial de la monografía de Tecnecio (^{99m}Tc) Medronato, Solución Inyectable, con los puntos acordados y circulará dicho documento a los Estados Miembro en un lapso no mayor a 21 días.
4. Ensayo de Pureza Radioquímica de Tecnecio (^{99m}Tc) Medronato, Solución Inyectable
 - 4.1. Brasil aportará la metodología detallada, el protocolo y reporte de la validación del ensayo en un lapso no mayor a 21 días.
 - 4.2. Argentina va a desarrollar el programa del Estudio entre laboratorios en el cual quedara establecido tiempo de inicio y fin de la verificación, distribución del documento de trabajo y posterior procesamiento de los resultados obtenidos. Se cursarán las invitaciones correspondientes a los Estados Miembro.
5. Argentina se compromete a elaborar la versión actualizada CTT RAD 004-02 al formato oficial de la monografía de Tecnecio (^{99m}Tc) Medronato, Solución Inyectable, con los puntos acordados y circulará dicho documento a los Estados Miembro en un lapso no mayor a 21 días.
6. Los Estados Miembro se comprometen a enviar a la Coordinación en un lapso de entre tres y cuatro semanas las consideraciones realizadas sobre la inclusión de algunas de las características particulares no vinculadas con las Buenas Práctica de Manufactura de los Radiofármacos para uso en Tomografía de Emisión de Positrones que puedan ser incluidas en el Capítulo general o en su defecto en un Adendum del mismo.

9. FECHA DE PRÓXIMA REUNIÓN

Próxima Reunión virtual 17/11/14.

10. AGENDA DE PRÓXIMA REUNIÓN

Primera reunión virtual 17/11/14.

- En función de los avances que haya habido sobre los temas pendientes se



FARMACOPEA MERCOSUR



confeccionará la agenda de trabajo de la reunión.

- Acordar la fecha y la agenda de trabajo de la segunda reunión virtual.

Alicia Mónica Nuñez
Por la Delegación de Argentina

Elaine Bortoleti de Araújo
Por la Delegación de Brasil

Zaira Francesca Stumpfs Bigarella
Por la Delegación de Paraguay

Claudia Bouldosa
Por la Delegación de Uruguay

Libeici Cárdenas
Por la Delegación de Venezuela