



Farmaceutické přípravky

RNDr. Věra Myslivcová
sekce lékárenství a distribuce

Tento článek je:

-  Doporučený zdroj lékopisných standardů léčivých a pomocných látek a lékových forem použitých při přípravě farmaceutických přípravků
-  **Není to návod pro přípravu**
-  **Není určen pro diagnostické přípravky**

- ❖ **Farmaceutické přípravky jsou LP obvykle tvořené léčivými látkami, které mohou být kombinovány s pomocnými látkami a jsou zpracovány do lékové formy vhodné pro zamýšlené podání**
- ❖ **Farmaceutické přípravky mohou být:**
 - ❖ **Registrované**
 - ❖ **Neregistrované**
 - individuálně připravené
 - zhotovené do zásoby

 Farmaceutické přípravky vyhovují kromě tohoto článku také stati:

-  **Všeobecné zásady**
-  **Příslušným obecným lékopisným statím**
-  **Obecným článkům lékových forem, např. tobolky, tablety**
-  **Obecným článkům vztahujícím se k farmaceutickým přípravkům, např.**

- *Producta allergenica*
- *Plantae medicinales ad potionem aquosam*
- *Praeparata homeopathica*
- *Immunosera ex animale ad usum humanum*
- *Immunosera ad usum veterinarium*
- *Anticorpora monoclonalia ad usum humanum*
- *Radiopharmaca*
- *Vaccina ad usum humanum*
- *Vaccina ad usum veterinarium*

- ☉ **Pokud jsou farmaceutické přípravky vyráběny/připravovány z materiálů živočišného nebo lidského původu splňují všeobecné požadavky statí**
 - ☉ **Virová bezpečnost**
 - ☉ **Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunosér**
 - ☉ **Minimalizace rizika přenosu původců zvířecí spongiformní encefalopatie humánními a veterinárními LP**

Etické předpoklady pro přípravu neregistrovaných LP

Je třeba vhodně posoudit rizika:

- kritický vliv různých parametrů (např. jakost LL, PL a obalů; návrh postupu přípravy; rozsah a hodnoty zkoušení; stability přípravku) na jakost LP
- riziko, které může pro danou skupinu pacientů LP představovat

- ✎ Na základě posouzení rizik musí osoba odpovědná za přípravu zajistit s vhodnou úrovní jistoty že,
 - ✎ LP bude mít po dobu použitelnosti náležitou jakost
 - ✎ bude vhodný a způsobilý pro daný účel

- 
- Pro přípravky zhotovené do zásoby musí být:**
-  **Odůvodněna doporučení pro skladovací podmínky a dobu použitelnosti na základě např.:**
 - analytických údajů
 - profesionálních posouzení, která mohou být založena na literárních údajích

Produkce

- ❏ Příprava musí probíhat v rámci vhodného systému jištění jakosti, který zahrnuje strategii kontrol k zajištění stálé jakosti:
- ❏ registrované LP musí vyhovovat požadavkům uvedeným v registrační dokumentaci,
- ❏ u neregistrovaných LP je posouzení rizika uvedeno v části „Etické předpoklady pro přípravu neregistrovaných LP“

Formulace- určení vhodného složení

- ☉ Během vývoje LP nebo před zahájením výroby/přípravy se zjišťují vhodné složky, postupy, zkoušky a specifikace a zdůvodňují se, aby se zajistila vhodnost LP pro zamýšlené použití.
- ☉ Zjišťují se kritická místa pro jakost LP.

Léčivé a pomocné látky

 vyhovují požadavkům příslušných obecných článků, např.:

- *Corpora ad usum pharmaceuticum*
- *Etherolea*
- *Extracta*
- *Plantae medicinales*
- *Plantarum medicinalium praeparata*
- *Plantae medicinales ad praeparata homeopathica*
- *Tincturae maternae ad praeparata homeopathica*
- *Via praeparandi stirpes homeopathica et potenificandi.*

- *Producta fermentationis*
- *Producta cum possibili transmissione vectorium encephalopathiarum spongiformium animalium*
- *Producta ab DNA recombine*
- *Olea plantarum pinguis*

- ❏ **Kde existují speciální články musí jim jakost LP a LL vyhovovat.**
- ❏ **Kde není speciální článek, musí se požadovaná jakost definovat. Bere se v úvahu její zamýšlené použití a riziko.**

- ☉ Pokud jsou fyzikálně chemické charakteristiky LL a funkční charakteristiky PL (např. distribuce velikosti částic, viskozita, polymorfie) kritické ve vztahu k postupu výroby a jakosti LP, musí být identifikovány a kontrolovány.
- ☉ Informace o funkčních charakteristikách jsou uvedeny ve stati:
- ☉ *Funkční charakteristiky pomocných látek.*

Mikrobiologická jakost

- 👁 Formulace LP a jeho obal musí zajistit, že mikrobiologická jakost je vhodná pro zamýšlené použití.
- 👁 Během vývoje by se mělo prokázat, že
 - 👁 *protimikrobním účinkem samotného LP , nebo*
 - 👁 *přídavkem vhodné protimikrobní přísady nebo přísad, nebo*
 - 👁 *výběrem vhodného obalu,*bude zajištěna dostatečná ochrana před vnějšími účinky.

- 👁️ **Vhodná zkušební metoda je spolu s kriterii pro hodnocení protimikrobních vlastností LP uvedena ve stati:**
- 👁️ *Účinnost protimikrobních konzervačních látek*
- 👁️ **Pokud LP nemají dostatečné protimikrobní účinky a neobsahují protimikrobní přísady, dodávají se v jednodávkových obalech, nebo ve vícedávkových obalech zabraňujících mikrobiální kontaminaci po jejich otevření.**

- ❖ **Při výrobě/přípravě nesterilních LP jsou vhodná doporučení k zajištění jejich mikrobiologické jakosti uvedena ve statích:**
 - ❖ *Mikrobiologická jakost nesterilních léčivých přípravků a látek pro farmaceutické použití a*
 - ❖ *Mikrobiologická jakost rostlinných LP pro perorální použití.*

 Sterilní LP se vyrábějí/připravují za použití materiálů a metod navržených zajištění sterility a k zamezení vstupu kontaminantů a růstu mikroorganismů. Vhodná doporučení jsou uvedena ve stati:

 *Metody přípravy sterilních produktů.*

Obaly

- ☉ Při výběru vhodného obalu je třeba vzít v úvahu zamýšlené použití přípravku, vlastnosti obalu, požadovanou dobu použitelnosti a inkompatibility LP s obalem. Kde je to možné, vyhovují obaly stati:

- ☉ *Obaly,*

- ☉ *Materiály používané pro výrobu obalů*

Stabilita

- ☉ Požadavky na stabilitu závisí na zamýšleném použití LP a požadované době skladování.
- ☉ Kde je to vhodné, musí se posoudit pravděpodobnost a kritické vlastnosti možných rozkladných produktů LL a/nebo reakčních produktů vzniklých reakcí LL s PL a/nebo s obalem.

- ✎ V závislosti na výsledku tohoto posouzení se pro LP nastaví a monitorují limity degradace a/nebo reakčních produktů.
- ✎ Pro registrované LP se vyžadují stabilitní studie.
- ✎ Metody používané při stabilitních studiích se validují.

Zkoušení

- ❏ **Vhodné zkoušky používané k zajištění jakosti dané lékové formy jsou popsány v příslušných člancích lékových forem.**
- ❏ **Kde není u neregistrovaných LP praktické provádět některé zkoušky (např. velikost šarže, doba uchovávání) použijí se jiné vhodné metody ke zjištění, že byla dosažena vhodná jakost v souladu s posouzením rizika, provedené podle místních předpisů nebo zákonných požadavků.**

- ❖ **Přípravky určené do zásoby se zkoušejí ve větším rozsahu, než přípravky určené k okamžitému použití.**
- ❖ **Metody určené pro mnohé přípravky:**
 - ❖ **Vzhled. Např. velikost, tvar a zbarvení**
 - ❖ **Zkoušky na totožnost a Zkoušky na čistotu. Kde je to vhodné, provedou se následující zkoušky:**
 - zkouška totožnosti LL,
 - zkouška totožnosti specifikované pomocné látky, jako jsou protimikrobní látky,

- zkoušky na čistotu (např. přítomnost rozkladných produktů, zbytková rozpouštědla, příbuzné nečistoty, zkouška na sterilitu),
- zkoušky na neškodnost (např. u biologických produktů).

Stejnoměrnost dávkových jednotek.

-  LP v jednodávkových jednotkách vyhovují zkoušce na dávkovou stejnoměrnost, jak je předepsáno v příslušném obecném článku lékové formy.
-  Speciální požadavky na stejnoměrnost se použijí v následujících případech:
 - u rostlinných drog a přípravků z rostlinných drog se shoda se statí Obsahová stejnoměrnost a Hmotnostní proměnlivost nepožaduje,

- u homeopatických přípravků se obvykle shoda s požadavky statí Obsahová stejnoměrnost a Hmotnostní proměnlivost nepožaduje. Za určitých okolností může být oprávněnou autoritou tato shoda požadována,
- u přípravků s obsahem jednoho nebo více vitaminů a stopových prvků se shoda se statí Obsahová stejnoměrnost a Hmotnostní proměnlivost nepožaduje,
- u jiných přípravků se za zdůvodněných a schválených okolností shoda se statí Obsahová stejnoměrnost a Hmotnostní proměnlivost nemusí oprávněnou autoritou požadovat.

Ukázková stránka s odrážkami

- Referenční standardy. Jsou ustanoveny a monitorovány – stať:
- Referenční standardy.*

Obsah

- ☉ **Není-li zdůvodněno a schváleno jinak, stanovují se v LP obsahy LL a specifikovaných PL, jako jsou protimikrobní látky. Limity musí být definovány a zdůvodněny. Používají se vhodné validované metody. Pokud se použijí metody předepsané v příslušném článku pro LL, musí se prokázat, že nejsou ovlivněny přítomností PL a/nebo formulací.**

Označování

-  Požadavky na označování jsou uvedeny v obecných člancích lékových forem. Navíc platí příslušné požadavky EU nebo národních předpisů

Děkujeme za pozornost