

ZPRÁVA O UZAVŘENÝCH PROJEKTECH ODBORU LABORATORNÍ KONTROLY

Jedním z úkolů ústavu je dle § 13 odst. 2 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů namátková kontrola jakosti hromadně vyráběných léčivých přípravků odebraných z distribučního řetězce. Vzorky jednotlivých léčivých přípravků jsou odebírány inspektory ústavu zejména u distributorů léčiv, částečně jsou doplněny od držitelů registračních rozhodnutí a jsou kontrolovány formou projektů. Návrhy projektů připravuje odbor laboratorní kontroly ve spolupráci s ostatními útvary ústavu, zejména s registrační sekci, podle standardního postupu a jsou schvalovány interním týmem pro jakost léčiv, který je tvořen zástupci jednotlivých odborných útvarů ústavu. Tým pro jakost také schvaluje zprávu o ukončení projektu a hodnotí výsledky rozborů. Po ukončení projektu jsou informováni držitelé registračního rozhodnutí o výsledcích kontrol. Tento systém odpovídá i systému používanému v evropské síti kontrolních laboratoří (GEON = General European OMCL Network). Ve všech projektech je přednostně hodnocena jakost generických přípravků.

V této zprávě jsou uveřejněny závěry projektů uzavřených v roce 2007 a toto sdělení navazuje na předchozí zprávu, která byla zveřejněna ve Věstníku SÚKL č. 10, 2007, str. 14-20.

Projekt: Kontrola jakosti generických přípravků

V posledních letech se většina OMCL soustřeďuje na posouzení jakosti generických přípravků. To bylo i cílem projektu vypracovaného ve spolupráci s registrační sekci ústavu, kdy byla ověřována jakost zejména velkoobjemových generických přípravků. Vzhledem k výhodné ceně spotřeba těchto přípravků v celé Evropě narůstá oproti originálním přípravkům. Je však potřeba mít jistotu, že pacient dostává léčivý přípravek stejné jakosti. Stále častěji také dochází ke stížnostem výrobců originálních přípravků na jakost odpovídajících generických přípravků. Pro potvrzení jakosti těchto přípravků je vhodné získat větší počet šarží stejného přípravku. Český trh však není tak veliký, a proto se ne vždy podaří tuto podmínku splnit.

Projekt byl rozdělen na několik částí podle léčivé látky daného přípravku. Pro ověření jakosti generických přípravků byl zvolen postup, kdy jsou všechny přípravky analyzovány stejnými metodami a to metodami originálního přípravku. Pouze v případě, kdy metoda nelze z jakéhokoliv důvodu aplikovat (např. vliv pomocných látek) nebo v případě nevyhovujícího výsledku, jsou použity metody podle platné registrační dokumentace konkrétního generického přípravku.

a) Přípravky obsahující atenolol:

Ověření jakosti léčivých přípravků s obsahem léčivé látky atenololum a srovnání jejich jakosti s originálním přípravkem. Tato léčivá látka je často používaným beta-blokátorem.

V projektu byly hodnoceny tyto přípravky:

| název přípravku | počet analyzovaných šarží | velikost balení | držitel reg. rozhodnutí |
|-----------------------------|---------------------------|-----------------|-------------------------|
| TENORMIN 100 TBL OBD | 1 | 28 x 100 mg | AstraZeneca, UK |
| TENORMIN 50 TBL OBD | 1 | 28 x 50 mg | AstraZeneca, UK |
| APO-ATENOL 100 mg TBL | 3 | 100 x 100 mg | APOTEX EUROPE, UK |
| APO-ATENOL 50 mg TBL | 2 | 100 x 50 mg | APOTEX EUROPE, UK |
| ATEBLOCOR 100 POR TBL FLM | 1 | 30 x 100 mg | PRO.MED.CS, CZ |
| ATEXEXAL 100 POR TBL FLM | 1 | 100 x 100 mg | HEXAL AG, D |
| ATEXEXAL 100 POR TBL FLM | 1 | 50 x 100 mg | HEXAL AG, D |
| ATEXEXAL 100 POR TBL FLM | 1 | 30 x 100 mg | HEXAL AG, D |
| ATEXEXAL 25 POR TBL FLM | 2 | 30 x 25 g | HEXAL AG, D |
| ATEXEXAL 25 POR TBL FLM | 1 | 50 x 25 mg | HEXAL AG, D |
| ATEXEXAL 50 POR TBL FLM | 2 | 30 x 50 mg | HEXAL AG, D |
| ATEXEXAL 50 POR TBL FLM | 1 | 50 x 50 mg | HEXAL AG, D |
| ATENOBENE 25 mg POR TBL FLM | 3 | 30 x 25 mg | RATIOPHARM, D |
| ATENOBENE 50 mg POR TBL FLM | 2 | 20 x 50 mg | RATIOPHARM, D |
| ATENOBENE 50 mg POR TBL FLM | 1 | 50 x 50 mg | RATIOPHARM, D |
| ATENOLOL AL 100 POR TBL NOB | 2 | 30 x 100 mg | ALIUD PHARMA, D |
| ATENOLOL AL 100 POR TBL NOB | 1 | 100 x 100 mg | ALIUD PHARMA, D |
| ATENOLOL AL 25 POR TBL NOB | 2 | 30 x 25 mg | ALIUD PHARMA, D |
| ATENOLOL AL 25 POR TBL NOB | 1 | 50 x 25 mg | ALIUD PHARMA, D |

| | | | |
|----------------------------|---|-------------|-----------------|
| ATENOLOL AL 50 POR TBL NOB | 1 | 30 x 50 mg | ALIUD PHARMA, D |
| ATENOLOL AL 50 POR TBL NOB | 1 | 50 x 50 mg | ALIUD PHARMA, D |
| ATENOLOL AL 50 POR TBL NOB | 1 | 100 x 50 mg | ALIUD PHARMA, D |

Celkové vyhodnocení: V rámci projektu bylo hodnoceno celkem 32 šarží od 13 přípravků 6 výrobců. Stanovení obsahu léčivé látky bylo provedeno podle registrační dokumentace výrobce originálního přípravku metodou spektrofotometrie v ultrafialové oblasti, stanovení příbuzných látek podle jednotlivých registračních dokumentací příslušného přípravku kapalinovou chromatografií. Všechny přípravky vyhověly požadavkům registračních dokumentací včetně požadavku na mikrobiální znečištění a jsou tudíž srovnatelné z hlediska jakosti s originálním přípravkem. K použitým metodám nebyly připomínky.

b) Přípravky obsahující diklofenak:

Ověření jakosti léčivých přípravků s obsahem léčivé látky diclofenacum natricum, diclofenacum kalicum, diclofenacum diethylaminum a diclofenacum epolaminum. Jedná se o léčivé přípravky s velkou spotřebou, často volně prodejné, u kterých bylo opět provedeno srovnání jakosti s originálním přípravkem.

V projektu byly hodnoceny tyto přípravky:

| název přípravku | počet analyzovaných šarží | velikost balení | držitel reg. rozhodnutí |
|--|----------------------------------|------------------------|---------------------------------|
| VOLTAREN INJ | 1 | 5 x 3 ml | NOVARTIS s.r.o., CZ |
| VOLTAREN 50 POR TBL ENT | 1 | 20 x 50mg | NOVARTIS s.r.o., CZ |
| VOLTAREN EMULGEL GEL | 1 | 1 x 100 g | NOVARTIS s.r.o., CZ |
| VOLTAREN OPHTHA OPH GTT SOL | 1 | 1 x 5 ml | NOVARTIS s.r.o., CZ |
| VOLTAREN RETARD TBL RET | 2 | 30 x 100 mg | NOVARTIS s.r.o., CZ |
| VOLTAREN RAPID 50 mg DRG | 1 | 10 x 50 mg | NOVARTIS s.r.o., CZ |
| ALMIRAL INJ | 2 | 10 x 3 ml | Medochemie, CY |
| ALMIRAL 50 TBL OBD | 3 | 20 x 50mg | Medochemie, CY |
| ALMIRAL GEL GEL | 2 | 1 x 25 g | Medochemie, CY |
| ALMIRAL GEL GEL | 1 | 1 x 250 g | Medochemie, CY |
| APO-DICLO 25 mg TBL OBD | 2 | 100 x 25 mg | APOTEX EUROPE, UK |
| APO-DICLO 50 mg TBL OBD | 2 | 100 x 50 mg | APOTEX EUROPE, UK |
| APO-DICLO SR 100 TBL RET | 2 | 30 x 100 mg | APOTEX EUROPE, UK |
| DICLOFEN 25 SVUS TBL OBD | 1 | 50 x 25 mg | SVUS PHARMA, CZ |
| DICLOFENAC AL 100 RETARD POR TBL RET | 1 | 50 x 100 mg | ALIUD PHARMA GmbH, D |
| DICLOFENAC AL 25 TBL OBD | 1 | 20 x 25 mg | ALIUD PHARMA GmbH, D |
| DICLOFENAC AL 25 TBL OBD | 2 | 50 x 25 mg | ALIUD PHARMA GmbH, D |
| DICLOFENAC AL 50 POR TBL FLM | 3 | 50 x 50 mg | ALIUD PHARMA GmbH, D |
| DICLOFENAC AL RETARD POR TBL RET | 1 | 100 x 100 mg | ALIUD PHARMA GmbH, D |
| DICLOFENAC AL RETARD POR TBL RET | 2 | 20 x 100 mg | ALIUD PHARMA GmbH, D |
| DICLOFENAC AL RETARD POR TBL RET | 1 | 50 x 100 mg | ALIUD PHARMA GmbH, D |
| DICLOFENAC DUO PHARMAVIT 75 mg CPS | 3 | 30 x 75 mg | BRISTOL-MYERS SQUIBB s.r.o., CZ |
| DICLOFENAC PHARMAVIT 50 mg POR TBL FLM | 1 | 30 x 50 mg | BRISTOL-MYERS SQUIBB s.r.o., CZ |
| DICLOFENAC HBF EMULGEL DRM GEL | 1 | 1 x 100 g | BOCHEMIE, CZ |
| DICLOFENAC HBF EMULGEL DRM GEL | 3 | 1 x 50 g | BOCHEMIE, CZ |
| DICLOREUM 50 TBL OBD | 5 | 30 x 50 mg | ALFA WASSERMANN, I |
| DICLOREUM RETARD TBL RET | 3 | 20 x 100 mg | ALFA WASSERMANN, I |
| DOLMINA 25 TBL OBD | 2 | 30 x 25 mg | ZENTIVA, CZ |
| DOLMINA 50 TBL OBD | 3 | 30 x 50 mg | ZENTIVA, CZ |
| DOLMINA GEL DRM GEL | 2 | 1 x 100 g | ZENTIVA, CZ |

| | | | |
|----------------------------------|---|-------------|------------------------|
| DOLMINA GEL DRM GEL | 1 | 1 x 50 g | ZENTIVA, CZ |
| DOLMINA INJ SOL | 3 | 5 x 3 ml | ZENTIVA, CZ |
| FLECTOR EP GEL DRM GEL | 3 | 1 x 100 g | IBSA, CH |
| FLECTOR EP GEL DRM GEL | 1 | 1 x 60 g | IBSA, CH |
| FLECTOR EP RAPID 50 mg GRA | 2 | 10 x 2 g | IBSA, CH |
| FLECTOR EP RAPID 50 mg GRA | 1 | 20 x 2 g | IBSA, CH |
| MONOFLAM 25 mg POR TBL ENT | 1 | 50 x 25 mg | LICHTENSTEIN PHARM., D |
| MONOFLAM 25 mg POR TBL ENT | 1 | 20 x 25 mg | LICHTENSTEIN PHARM., D |
| MONOFLAM 50 mg POR TBL ENT | 2 | 50 x 50 mg | LICHTENSTEIN PHARM., D |
| MONOFLAM RETARD POR CPS RDR | 1 | 50 x 100 mg | LICHTENSTEIN PHARM., D |
| MONOFLAM SF INJ SOL | 1 | 5 x 3 ml | LICHTENSTEIN PHARM., D |
| NAKLOFEN DUO TOBOLKY POR CPS RDR | 3 | 20 x 75 mg | KRKA, SLO |
| OLFEN DRM GEL | 3 | 1 x 50 g | MEPHA, P |
| OLFEN-100 SR CPS RET | 2 | 20 x 100 mg | MEPHA, P |
| OLFEN-25 POR TBL ENT | 4 | 30 x 25 mg | MEPHA, P |
| OLFEN-50 POR TBL ENT | 3 | 20 x 50 mg | MEPHA, P |
| OLFEN-75 INJ SOL | 1 | 5 x 2 ml | MEPHA, P |
| REWODINA 25 POR TBL ENT | 2 | 20 x 25 mg | AWD PHARMA, D |
| REWODINA 25 POR TBL ENT | 2 | 50 x 25 mg | AWD PHARMA, D |
| REWODINA 50 POR TBL ENT | 1 | 50 x 50 mg | AWD PHARMA, D |
| REWODINA 50 POR TBL ENT | 1 | 20 x 50 mg | AWD PHARMA, D |
| VERAL 100 RETARD TBL RET | 3 | 30 x 100 mg | HERBACOS-BOFARMA,CZ |
| VERAL 25 mg POR TBL ENT | 1 | 30 x 25 mg | HERBACOS-BOFARMA,CZ |
| VERAL 50 mg POR TBL ENT | 2 | 20 x 50 mg | HERBACOS-BOFARMA,CZ |
| VERAL 50 mg POR TBL ENT | 1 | 50 x 50 mg | HERBACOS-BOFARMA,CZ |
| VERAL 75 RETARD TBL RET | 2 | 20 x 75 mg | HERBACOS-BOFARMA,CZ |
| VERAL GEL | 3 | 1 x 100 g | HERBACOS-BOFARMA,CZ |

Celkové vyhodnocení: V rámci projektu bylo analyzováno celkem 107 šarží od 45 přípravků 15 výrobců. Stanovení obsahu léčivé látky bylo provedeno podle registrační dokumentace originálního přípravku metodou kapalinové chromatografie, stanovení příbuzných látek podle jednotlivých registračních dokumentací příslušného přípravku.

U jednoho z přípravků nevyhověly všechny zkoušené šarže požadavku registrační dokumentace ve zkoušce na čistotu. Obsahovaly nadlimitní množství jedné ze sledovaných nečistot. Případ byl řešen ve spolupráci s referátem reklamací SÚKL a následně i s výrobcem. Všechny vzorky byly na žádost výrobce znovu analyzovány metodou dodanou držitelem v rámci prodloužení registrace. I touto metodou byla závada v jakosti potvrzena. Ostatní přípravky vyhověly požadavkům registračních dokumentací a jejich jakost byla srovnatelná s originálním přípravkem. K metodám nebyly připomínky.

c) Přípravky obsahující fenofibrát:

Ověření jakosti léčivých přípravků s obsahem účinné látky fenofibrátum s velkou spotřebou, vzhledem k indikaci jako hypolipidemika a jejich srovnání s originálním přípravkem.

V projektu byly hodnoceny tyto přípravky:

| název přípravku | počet analyzovaných šarží | velikost balení | držitel reg. rozhodnutí |
|-----------------------------------|----------------------------------|------------------------|--------------------------------|
| LIPANTHYL 100CPS | 1 | 50 x 100 mg | LABORATOIRES FOURNIER,F |
| LIPANTHYL 200 M POR CPS DUR | 1 | 60 x 200 mg | LABORATOIRES FOURNIER,F |
| LIPANTHYL SUPRA 160 M POR TBL RET | 1 | 30 x 160 mg | LABORATOIRES FOURNIER,F |
| LIPANTHYL 267 M POR CPS DUR | 1 | 30 x 267 mg | LABORATOIRES FOURNIER,F |
| FENOFIX 200 POR CPS DUR | 2 | 30 x 200 mg | IVAX,CZ |
| SUPRELIP POR CPS DUR | 3 | 30 x 200 mg | BRISTOL-MYERS |

| | | | |
|-------------------------------------|---|-------------|-----------------------------|
| | | | SQUIBB, CZ |
| FENOFIBRATE BMS CPS | 3 | 30 x 250 mg | BRISTOL-MYERS SQUIBB, CZ |
| LIPIREX 200 mg POR CPS DUR | 2 | 30 x 200 mg | WINTHROP, F |
| LIPIREX 160 mg POR CPS DUR | 2 | 30 x 160 mg | WINTHROP, F |
| FEBIRA 200 POR CPS DUR | 2 | 30 x 200 mg | ZENTIVA,SK |
| APO-FENO POR CPS DUR | 2 | 30 x 200 mg | APOTEX EUROPE, UK |
| LIPOHEXAL 250 RETARD POR CPS RDR | 2 | 30 x 250 mg | HEXAL, D |

Celkové vyhodnocení: V rámci projektu bylo analyzováno celkem 22 šarží 12 výrobců. K hodnocení přípravků byly použity metody podle registrační dokumentace originálního přípravku, tj. zkoušky totožnosti, zkoušky na čistotu a stanovení obsahu léčivé látky byly provedeny metodou kapalinové chromatografie. Disoluce byla hodnocena spektrofotometricky v UV oblasti podle příslušných registračních dokumentací.

Všechny přípravky vyhověly, byly srovnatelné co se týká jakosti s originálním přípravkem a k metodám nebyly připomínky.

d) Přípravky obsahující ranitidin-hydrochlorid:

Přípravky obsahující jako léčivou látku ranitidin-hydrochlorid jsou často používanými antiulcerózními léčivy, proto byl projekt opět zaměřen na srovnání jakosti generických přípravků s přípravkem originálním.

V projektu byly hodnoceny tyto přípravky:

| název přípravku | počet analyzovaných šarží | velikost balení | držitel reg. rozhodnutí |
|---|---------------------------|-----------------|-------------------------|
| ZANTAC 75 TBL OBD | 1 | 10 x 75 mg | GLAXO, UK |
| APO-RANITIDINE 150 mg TBL | 2 | 100 x 150 mg | APOTEX EUROPE, UK |
| ARNETIN INJEKCE INJ | 3 | 5 x 2 ml | MEDOCHEMIE, CY |
| HISTAC 150 POR TBL FLM | 1 | 20 x 150 mg | RANBAXY, UK |
| HISTAC 75 POR TBL FLM | 1 | 6 x 75 mg | RANBAXY, UK |
| HISTAC 75 POR TBL FLM | 1 | 12 x 75 mg | RANBAXY, UK |
| RANISAN INJEKCE 50 mg INJ SOL | 3 | 10 x 2 ml | PRO.MED.CS, CZ |
| RANITAL 300 mg POTAH TBL POR TBL FLM | 1 | 30 x 300 mg | LEK, SLO |
| RANITAL 50 mg /2 ml INJ SOL | 2 | 5 x 2 ml | LEK, SLO |
| ULCOSAN POR TBL FLM | 3 | 30 x 150 mg | IVAX, CZ |

Celkové vyhodnocení: V rámci projektu bylo analyzováno celkem 18 šarží 9 přípravků od 7 výrobců. Přípravky byly analyzovány podle registrační dokumentace originálního přípravku, v případě injekcí podle dokumentace jednotlivých přípravků. Ke stanovení příbuzných látek, obsahu léčivé látky a disoluce perorálních přípravků byla použita kapalinová chromatografie. V injekčních přípravcích byl obsah léčivé látky stanoven metodou HPLC a čistota byla hodnocena tenkovrstvou chromatografií. Dále byly přípravky hodnoceny na mikrobiální znečištění, resp. sterilitu u injekčních přípravků. Z hodnocených vzorků dvě šarže jednoho přípravku nevyhověly ve zkoušce na vzhled. O této závadě v jakosti byl informován referát řešení závad v jakosti, který ji řešil standardním postupem. Ostatní přípravky vyhověly, byly jakostí srovnatelné s originálním přípravkem a k metodám nebyly připomínky.

Projekt: Kontrola jakosti vybraných radiofarmak

Projekt byl zaměřen na radioaktivní sloučeniny a na neradioaktivní kity. Jeho cílem bylo prověřit kontrolní metody registrovaných neradioaktivních kitů, kontrolní metody registrovaných radiofarmak obsahujících izotop jodu metodou HPLC a metody hodnocení radionuklidových generátorů, které se dodávají na pracoviště ONM a používají se ke značení neradioaktivních kitů. Dále měl projekt za úkol zhodnotit generátory dodávané různými firmami.

Neradioaktivní kity se připravují značením příslušným radionuklidem přímo na oddělení nukleární medicíny (ONM) před podáním pacientům. Podle příbalové informace, která je nedílnou součástí registrační dokumentace, je povinnost po přípravě před podáním pacientům zkontrolovat jakost - hodnotí se radiochemická čistota;

vzhledem ke krátké době použitelnosti přípravku většinou orientačně. V rámci projektu se při hodnocení radiochemické čistoty porovnaly metody podle registrační dokumentace a podle postupů používaných na ONM. Postupy používané na ONM se řídí buď metodami uvedenými v příbalové informaci nebo se používají metody vlastní. Vlastní metody používané na ONM byly předloženy v průběhu inspekce těchto pracovišť. Byly rovněž porovnány 3 způsoby měření chromatogramů a zhodnocena přesnost měření.

V rámci projektu se hodnotily přípravky s obsahem jodu-131, resp. s obsahem jodu-123 a všechny používané lékové formy, tj. injekční roztoky, perorální roztoky, tobolky. Při hodnocení se postupovalo podle registrační dokumentace a podle ČL 2005. Hlavní důraz byl kladen na odzkoušení nových metod stanovení radiochemické čistoty těchto přípravků pomocí kapalinové chromatografie.

Dále se hodnotily generátory dodávané různými firmami. Při kontrole se postupovalo podle registrační dokumentace a ČL 2005. Současně byly generátory použity ke značení jednotlivých neradioaktivních kitů.

V projektu byly hodnoceny tyto přípravky:

| název přípravku | počet analyzovaných šarží | velikost balení | držitel reg. rozhodnutí |
|---------------------------------------|---------------------------|---------------------|--------------------------|
| KITY: | | | |
| BRAIN-SPECT KIT, RAD.KIT. | 1 | 6 LAHV. | MEDI-RADIOPHARMA, H |
| CARDIO-SPECT KIT, RAD.KIT. | 1 | 6 LAHV. | MEDI-RADIOPHARMA, H |
| LEUCO-SCINT KIT, RAD.KIT. | 1 | sada pro 3 pacienty | MEDI-RADIOPHARMA, H |
| MACRO-ALBUMON KIT, RAD.KIT. | 1 | 6 LAHV. | MEDI-RADIOPHARMA, H |
| NANO-ALBUMON KIT, RAD.KIT. | 1 | 6 LAHV. | MEDI-RADIOPHARMA, H |
| SENTI-SCINT KIT, RAD.KIT. | 1 | 6 LAHV. | MEDI-RADIOPHARMA, H |
| TECHNESCAN DMSA, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| TECHNESCAN DTPA, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| TECHNESCAN DTPA/AEROSOL, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| TECHNESCAN HDP, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| TECHNESCAN HIG, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| TECHNESCAN LYOMAA, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| TECHNESCAN MAG 3, PLV.SOL. | 1 | 5 LAHV. | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| TECHNESCAN PYP, PLV.SOL. | 1 | 5 LAHV. | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| TECHNESCAN HSA, IVN RAD KIT | 1 | 5 LAHV. | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| ULTRATAG RBC, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| DMSA KIT, RAD.KIT | 1 | 5 LAHV. | ÚJV Řež a.s., CZ |
| DTPA KIT, PLV.SOL. | 1 | 5 LAHV. | ÚJV Řež a.s., CZ |
| HIBIDA KIT, RAD.KIT | 1 | 5 LAHV. | ÚJV Řež a.s., CZ |
| HM-PAO KIT, RAD.KIT | 1 | 5 LAHV. | ÚJV Řež a.s., CZ |
| 8-MDP KIT, RAD.KIT | 1 | 5 LAHV. | ÚJV Řež a.s., CZ |
| AMERSCAN MEDRONATE II AGENT, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | GE HELATHCARE, UK |
| AMERSCAN HEPATATE II AGENT, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | GE HELATHCARE, UK |

| | | | |
|--|---|---------------|--------------------------|
| AMERSCAN STANNOUS AGENT, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | GE HELATHCARE, UK |
| MACROTEC, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | AMERSHAM HEALTH, I |
| MYOVIEW, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | GE HELATHCARE, UK |
| NANOCOLL, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | AMERSHAM HEALTH, I |
| STABILISED CERETEC, RAD.KIT. | 1 | 2+2 LAHV. | GE HELATHCARE, UK |
| CERETEC, RAD.KIT. | 1 | 5 LAHV. | GE HELATHCARE, UK |
| ISOTOPY | | | |
| 131I JODID SODNÝ ROZTOK PRO PERORÁLNÍ APLIKACI, POR.SOL. | 1 | 900 MBq/ml | ÚJV Řež a.s., CZ |
| 131I NATRIUM IODHIPPURICUM INJ., INJ.SOL. | 1 | 200 MBq/10 ml | ÚJV Řež a.s., CZ |
| GENETECH, RAD.GEN. | 1 | 7,5 GBq | ÚJV Řež a.s., CZ |
| GENETECH, RAD.GEN. | 1 | 11 GBq | ÚJV Řež a.s., CZ |
| ULTRATECHNEKOW FM, RAD.GEN. | 1 | 10,75 GBq | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| ULTRATECHNEKOW FM, RAD.GEN. | 1 | 8,6 GBq | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| HIPPURAN ¹²³ I INJECTION, SOL. | 1 | 37 MBq/ml | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| MIBG ¹²³ I INJECTION, SOL. | 1 | 74 MBq/ml | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| SODIUM IODIDE ¹²³ I INJECTION, SOL. | 1 | 37 MBq/ml | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| HIPPURAN ¹³¹ I INJECTION, SOL. | 1 | 37 MBq/ml | MALLINCKRODT MEDICAL, NL |
| DRYGEN, RAD.GEN. | 1 | 10 GBq | AMERSHAM HEALTH, I |
| DRYGEN, RAD.GEN. | 1 | 7,5 GBq | AMERSHAM HEALTH, I |
| DRYTEC, RAD.GEN. | 1 | 7,5 GBq | GE HELATHCARE, UK |
| DRYTEC, RAD.GEN. | 1 | 10 GBq | GE HELATHCARE, UK |
| ¹³¹ INATRIUMJODID DIAGNOSTIKKAPSELN, CPS.DUR. | 1 | 3,7 MBq | GE HELATHCARE, UK |
| THERACAP, CPS.DUR. | 1 | 250 MBq | GE HELATHCARE, UK |
| SODIUM IODIDE (¹³¹ I) INJECTION, SOL. | 1 | 370 MBq | GE HELATHCARE, UK |

Celkové vyhodnocení: V rámci projektu bylo analyzováno celkem 42 přípravků. Vzhledem k malé spotřebě těchto přípravků byla analyzována vždy pouze 1 šarže. Byly použity metody uvedené v registrační dokumentaci každého přípravku. U kitů byla navíc použita metoda kontroly radiochemické čistoty (účinnosti značení) uvedená v příbalové informaci a modifikovaná metoda používaná na ONM.

Čtyři přípravky (tj. 9,5 %) nevyhověly požadavkům registrační dokumentace. Všechny závady byly hlášeny referátu řešení závad jakosti léčiv ústavu. Závady v jakosti byly různé – neodpovídající značení na obalu, vzhled přípravku, radiochemická čistota, radioaktivita v 1 lahvičce. U šesti přípravků (tj. 14,3 %) byly připomínky k metodám registrační dokumentace. O připomínkách byli informováni zástupci držitele rozhodnutí o registraci v rámci Informace o rozboru vzorků.

Při porovnání metod uvedených v registrační dokumentaci s metodou používanou na ONM lze konstatovat, že tato metoda je vhodná pro orientační kontrolu jakosti značení většiny kitů.

Porovnání tří způsobů vyhodnocování: chromatogramy získané za použití orientační metody stanovení radiochemické čistoty podle pracovišť ONM byly vyhodnocovány třemi způsoby. Při srovnání metod

vyhodnocování získaných chromatogramů bylo zjištěno, že výsledky získané měřením celého chromatogramu na přístroji Bioscan jsou srovnatelné s výsledky získanými po rozstříhání chromatogramu na 1 cm dílky a změření v přístroji MC 1256. Použití Curiementoru se naproti tomu ukázalo jako nevhodné. Jeho rozlišení (0,1 MBq) nepostačuje pro změření obsahu nečistoty při obvyklém postupu značení kitu.

Porovnání generátorů: Všechny kontrolované generátory ^{99m}Tc vyhověly požadavkům registrační dokumentace a ČL 2005. Mezi jednotlivými výrobci nebyl zjištěn žádný významný rozdíl.

Prověření stanovení radiochemické čistoty a totožnosti metodou HPLC: ukázalo se, že metody využívající HPLC při kontrole přípravků obsahujících ^{123}I nebo ^{131}I jsou na našem oddělení realizovatelné. Pouze u jednoho přípravku byla připomínka k registrační dokumentaci. Jako nevhoda se potvrdila nepřítomnost autosampleru.

Celkový závěr: V rámci výše uvedených projektů bylo celkem hodnoceno 221 šarží od 121 léčivých přípravků. Z tohoto počtu bylo shledáno nevyhovujících celkem 9 šarží tří léčivých přípravků, což představuje 4,1 % a je cca dvojnásobné oproti výsledkům z předchozích zpráv.

Nedostatky, které bylo třeba řešit bezodkladně (závady v jakosti), byly řešeny ihned předáním písemné informace odpovědným pracovníkům. Ostatní zjištěné nedostatky se promítly v plánech činnosti ústavu a řeší se průběžně. U 7 přípravků (5,8 %) byly zjištěny nedostatky v příslušné registrační dokumentaci. Tento počet je naopak nižší než je výsledek projektu z poslední zprávy. O zmíněných nedostacích byla informována registrační sekce. Na všechny závady v jakosti, které byly v průběhu provádění projektů zjištěny, byli upozorněni přímo zástupci držitele registračního rozhodnutí v ČR prostřednictvím odpovědných pracovníků.

Uvedená zjištění dokazují význam namátkové kontroly léčiv na trhu, jak je ústavu uloženo zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů a odbor laboratorní kontroly tuto formu kontroly jakosti bude dále rozvíjet.

Odbor LAB, 29.9.2008