

7. vydání Evropského lékopisu v Českém lékopisu

☉ ČL 2009 - Dopln. 2011 až ČL 2009 - Dopln. 2013

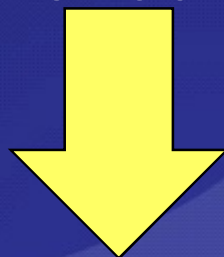


Obsah přednášky

- ☉ Úvod: návaznost ČL na EL
- ☉ Struktura ČL 2009 - Dopl. 2011 až 2013
- ☉ Změny v 7. vydání
- ☉ Stručná charakteristika změněných obecných statí a článků
- ☉ Další užitečné informace

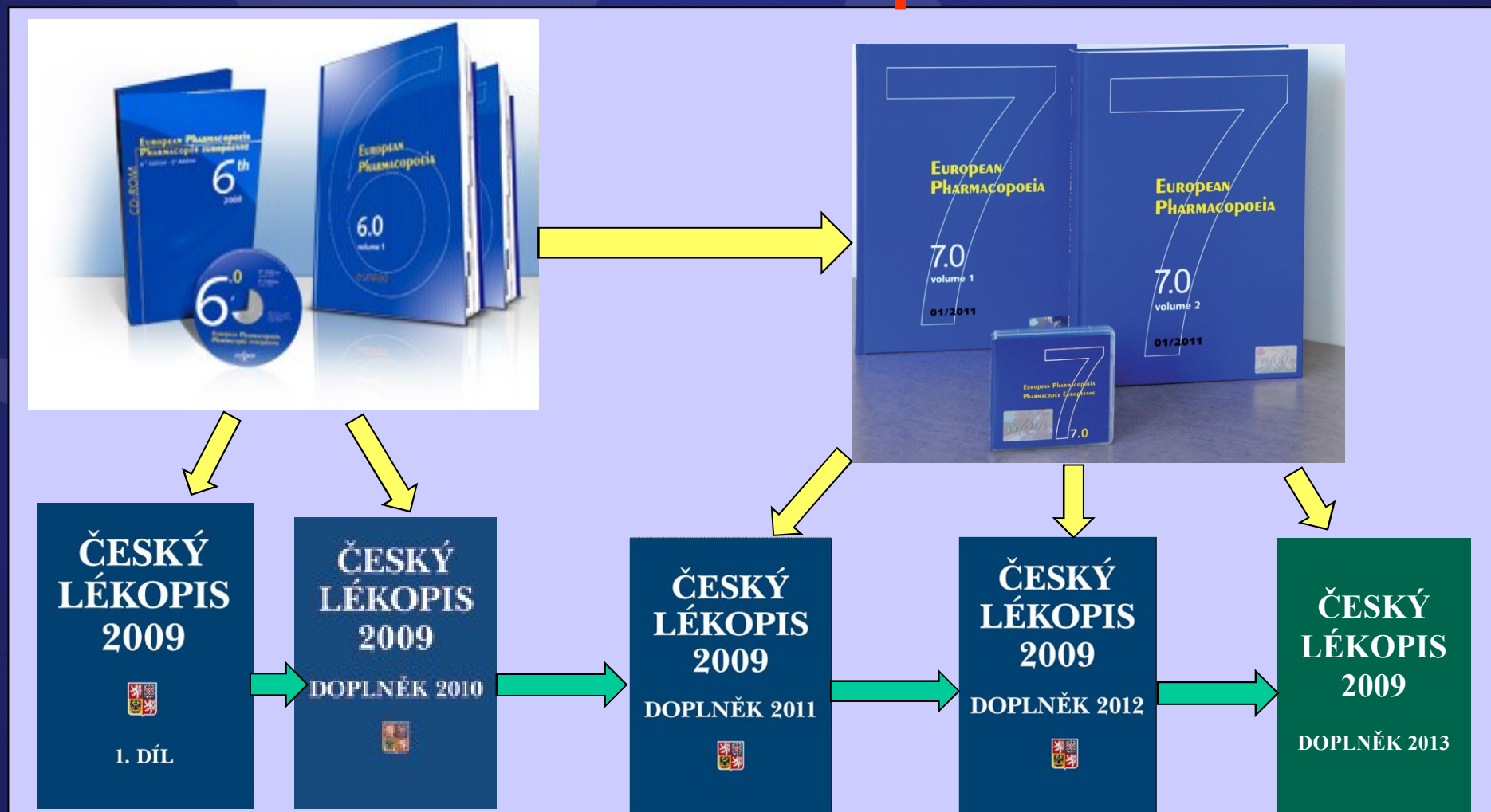
Návaznost ČL 2009 a jeho doplňků

- 6. vydání EL je obsaženo v ČL 2009 a ČL 2009 - Dopln. 2010
- malé procento nových a revidovaných článků



- 7. vydání navazuje formou doplňků
 - nezměněné texty, které nejsou v knižní verzi doplňku a byly publikovány v ČL 2009 a/nebo v ČL 2009 - Dopln. 2010 **zůstávají v platnosti**
 - CD ROM - aktuální znění všech platných článků – vychází každý rok

7. vydání Evropského lékopisu v Českém lékopisu



Závaznost 7. vydání Evropského lékopisu

ČL 2009 –
Dopl. 2011
od 1. 9. 2011



Základní dílo 7. vydání (od 1.1.2011)

1. doplněk 7. vydání (7.1) (od 1.4.2011)

2. doplněk 7. vydání (7.2) (od 1.7.2011)

ČL 2009 –
Dopl. 2012
od 1.9. 2012

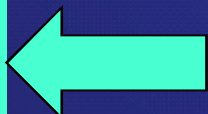


3. doplněk 7. vydání (7.3) (od 1.1.2012)

4. doplněk 7. vydání (7.4) (od 1.4.2012)

5. doplněk 7. vydání (7.5) (od 1.7.2012)

ČL 2009 –
Dopl. 2013
od 1. 9. 2013

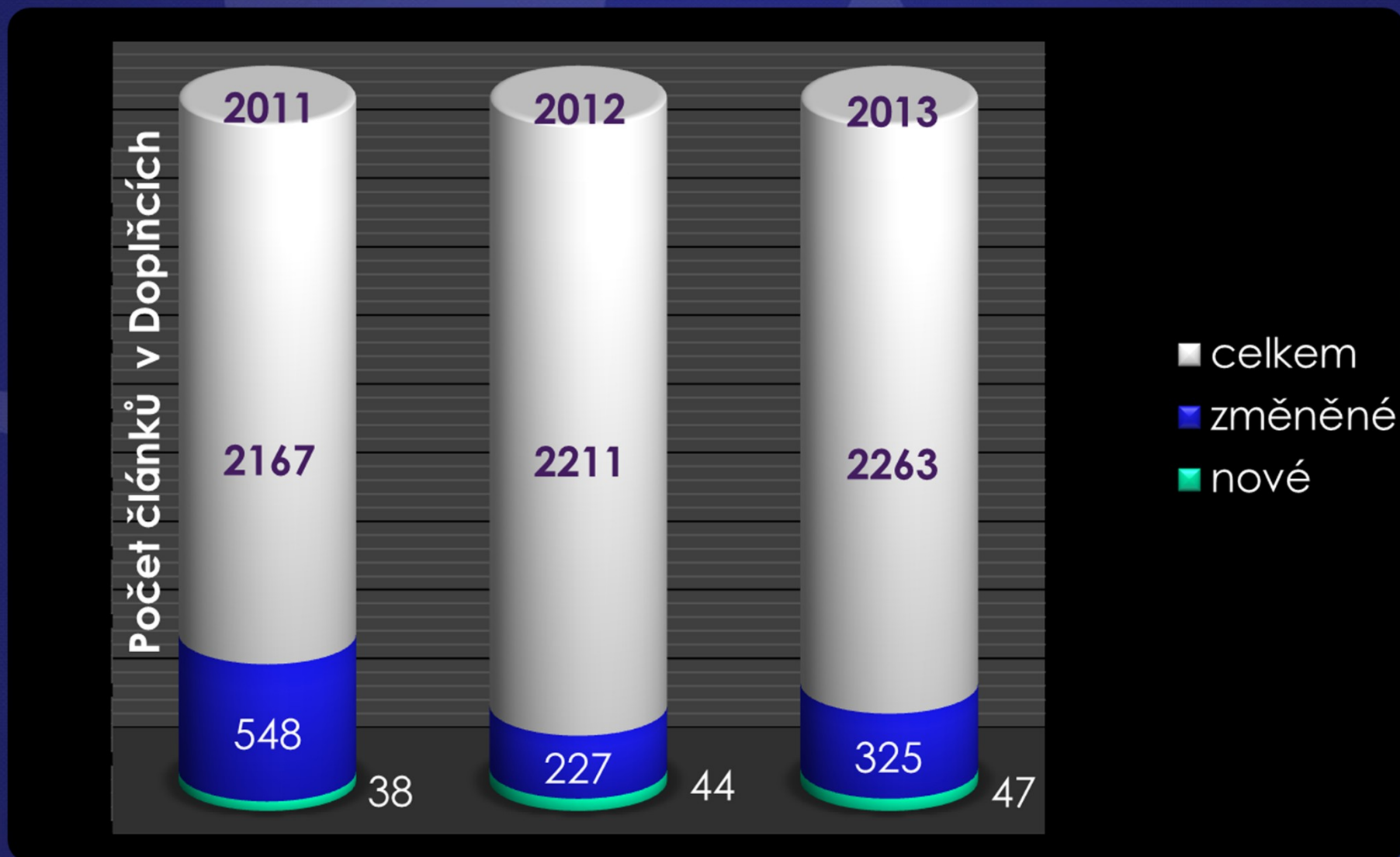


6. doplněk 7. vydání (7.6) (od 1.1.2013)

7. doplněk 7. vydání (7.7) (od 1.4.2013)

8. doplněk 7. vydání (7.8) (od 1.7.2013)

ČL 2009 – Dopl. 2011, 2012 a 2013



Změny v 7. vydání EL

Symbols

-  označení pro **LITR** se mění v EL z „l“ na „L“ (obě označení vyhovují soustavě SI) v ČL zůstává „l“
-  koncentrace (**ppm**) se mění v EL na (**mg/kg**) (v SI není ppm) v ČL (**µg/g**)

Nová kapitola **Rostlinné drogy a přípravky z rostlinných drog**

-  Ilustrace a popisy obrázků práškované drogy jsou postupně začleňovány do zkoušky totožnosti B
-  U článků silic jsou postupně vypouštěny informace uvedené v obecném článku *Silice* (2098)
-  Růst počtu článků rostlinných drog pocházejících z tradiční čínské medicíny

Změny v 7. vydání EL

II

☉ Názvy článků

- ☉ EL postupně při revizích článků přidává stupeň hydratace do názvu (ČL ve většině případů již má uveden)

☉ Zkoušky totožnosti:

- ☉ HPLC náhrada za TLC
- ☉ Ph.Eur. referenční spektra se nahrazují CRL

☉ Nové (specifikované) **nečistoty**

- ☉ definovaná individuální kritéria přijatelnosti

☉ Zkouška **Bakteriální endotoxiny** (2.6.14) místo **Pyrogenní látky** (2.6.8) (např. *Albumini humani solutio*)

Změny v 7. vydání EL

III

Konverze textů

-  postupné stylizační a formální úpravy dříve publikovaných textů v souladu s novými články EL
-  od 6. vydání EL jsou do nového stylu postupně převáděny chemické články
-  v ČL 2009 - Doplnění 2011: Radiofarmaka (resp. 7.0 EL)
-  v ČL 2009 - Doplnění 2012: Obaly (resp. 7.5 EL)

Změny v 7. vydání EL

IV

Harmonizace lékopisu

-  Obecná stať **5.8 Harmonizace lékopisu**
-  Týká se obecných statí i jednotlivých článků evropského (EL), japonského (JP) a lékopisu Spojených států amerických (USP) schválených Mezinárodní konferencí pro harmonizaci v Ženevě (ICH)
-  Cíl: dosažení zaměnitelných metod nebo požadavků v globálním měřítku

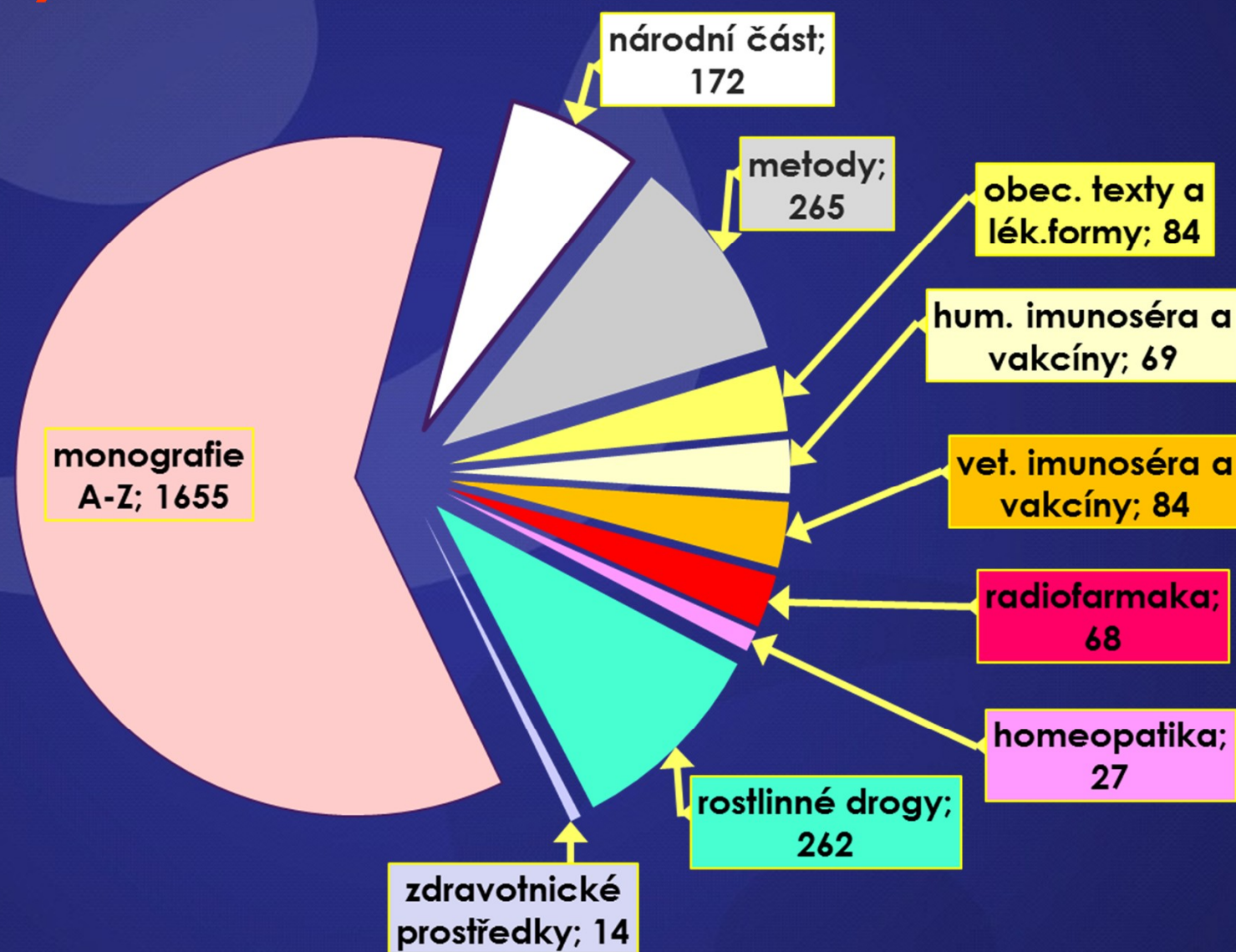
Změny v 7. vydání EL

V

Rychlé zezávaznění

-  zrychlené schvalovací řízení z důvodu zařazení aktuálních metod do článku
-  oznamuje se na webech EDQM a SÚKL (ve formátu **pdf** na [www.sukl.cz/Laboratorní činnosti a lékopisy/Lékopisné publikace/Evropský lékopis/Rychlé zezávaznění](http://www.sukl.cz/Laboratorní_cinnosti_a_lekopisy/Lekopisne_publicace/Evropsky_lekopis/Rychle_zezavazneni))
 - od 1.8.2010: Heparinum calcicum a Heparinum natricum (v Dopl. 2010)
 - od 1. 7. 2011: 5.2.8 Minimalizace rizika přenosu agens zvířecí spongiformní encefalopatie humánními a veterinárními léčivými přípravky (v Dopl. 2012)
 - od 1. 1. 2012: Immunoglobulinum humanum normale ad usum intravenosum (0918) (v Dopl. 2012)

Členění lékopisu



1 Všeobecné zásady

Dopl. 2010

- ☉ Definice **Léčivý produkt** a **Pomocná látka** v ČL není přesný překlad EL, ale používají se pojmy ze Zákona o léčivech
- ☉ **Zkoušky totožnosti** 2 možnosti zápisu pro První a druhou totožnost, např.:
 - ☉ 1.: *B a D.*
 - ☉ 2.: *A, C a D.*
 - ☉ *Provedou se buď zkoušky A, C a D, nebo zkoušky A, B a D.*
- ☉ Zkouška/y 1. totožnosti se použijí za všech okolností.
- ☉ Zkouška/y 2. totožnosti se použijí v lékárnách za předpokladu, že se prokáže, že látku nebo přípravek lze zcela vysledovat k ověřené šarži, která byla kompletně přezkoušena podle lékopisného článku a vyhovuje všem jeho požadavkům.
- ☉ Limity:
 - ☉ Uvádění 0 za desetinnou čárkou je v souladu s praxí v USP a JP

1 Všeobecné zásady

Dopl. 2012

☉ Uvádění povoleného limitu nečistot

- ☉ porovnáním plochy píků (porovnávací zkoušky), nebo
- ☉ číselnými hodnotami

☉ Potenciální padělky

- ☉ informace sloužící k určení padělaných materiálů



Dopl. 2013

1 Všeobecné zásady

☉ Zavádění lékopisných metod

- ☉ nový odstavec
- ☉ posouzení vhodnosti použité lékopisné metody je na uživateli v souladu s obecnými lékopisnými metodami

☉ Obsah zbytkového rozpouštědla - se bere v úvahu při výpočtu tam, kde se zbytkové rozpouštědlo stanovuje **kvantitativně** a neprovádí se zkouška Ztráta sušením:

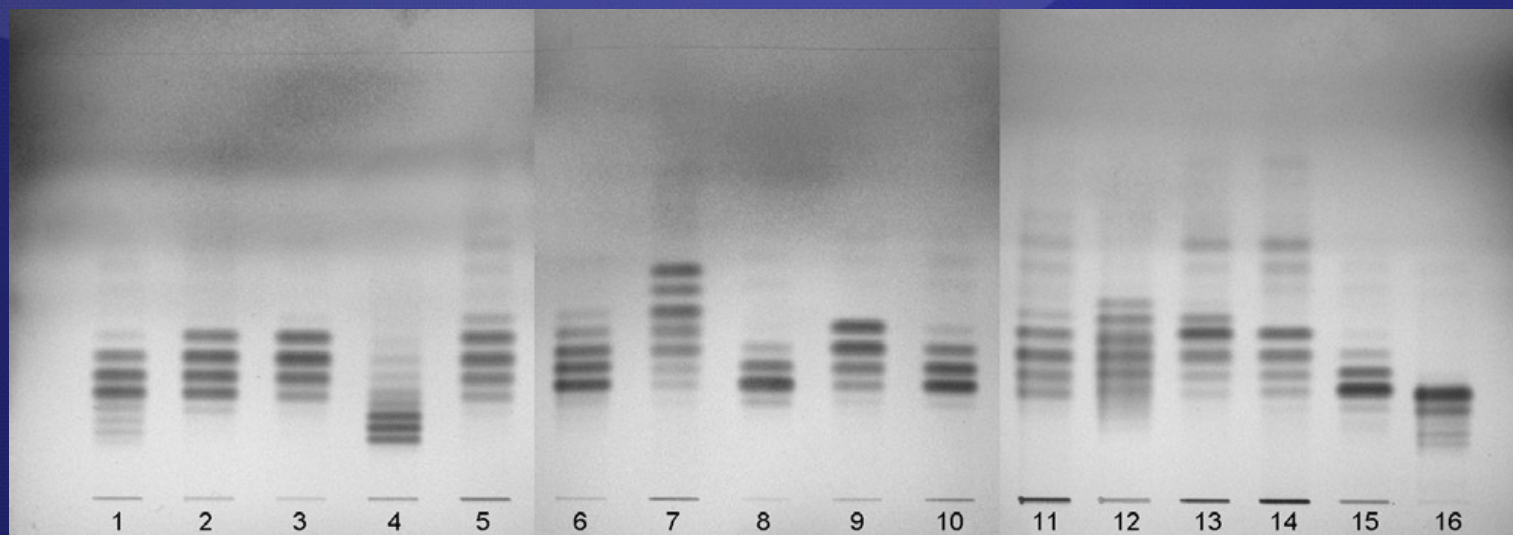
- ☉ obsah látky
- ☉ specifická optická otáčivost
- ☉ specifická absorbance

2 Zkušební metody

Dopl. 2013

2.3.2 Totožnost mastných olejů tenkovrstvou chromatografií

- Metoda A
- Metoda B – nová
 - změna složení mobilní fáze



2.4 Limitní zkoušky

Dopl. 2011

2.4.23 Steroly v mastných olejích

Metoda A

- Separace sterolového podílu (TVC)
- Stanovení sterolů (GC)

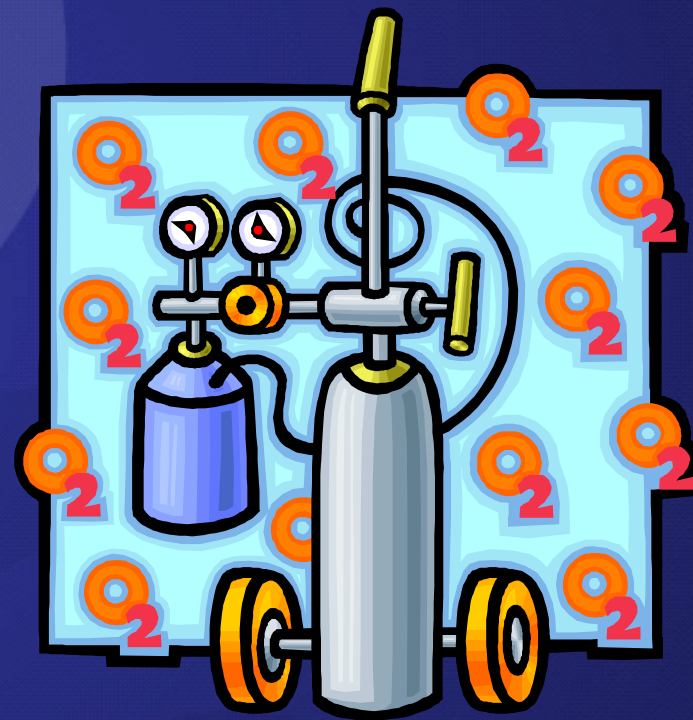
Metoda B - nová

- Příprava nezmýdelnitelného podílu (2.5.7)
- Izolace sterolového podílu (HPLC)
- Stanovení sterolů (GC)

2.5 Stanovení obsahu

Dopl. 2011

- ☞ 2.5.24 Oxid uhličitý v plynech
- ☞ 2.5.25 Oxid uhelnatý v plynech
- ☞ 2.5.35 Oxid dusný v plynech
- ☞ Použití infračerveného analyzátoru



2.5 Stanovení obsahu

Dopl. 2013

☉ 2.5.12 Semimikrostanovení vody

- ☉ dva způsoby stanovení
- ☉ 2.2.19 Ampérometrické titrace
- ☉ 2.2.65 Voltametrické titrace (**nová** stať)

☉ 2.5.37 Stanovení methyl-, ethyl- a isopropyl-methansulfonátu v kyselině methansulfonové

☉ 2.5.38 Stanovení methyl-, ethyl- a isopropyl-methansulfonátu v léčivých látkách

☉ 2.5.39 Stanovení methansulfonylchloridu v kyselině methansulfonové

2.6 Biologické zkoušky

Dopl. 2011

- ☉ 2.6.20 Hemaglutininy anti-A a anti-B (EL 7.2)
 - ☉ Metoda A: nepřímá
 - ☉ Metoda B: přímá hemaglutinace
- ☉ 2.6.26 Zkouška na protilátky anti-D v imunoglobulinu lidském (EL 7.2)
 - ☉ Imunoglobulinum humanum normale (0338)
 - ☉ Imunoglobulinum humanum normale ad usum intravenosum (0918)

Dopl. 2013

- ☉ 2.6.33 Zbytkový pertusový toxin a nevratnost pertusového toxoidu
 - ☉ **nová** obecná stať
 - ☉ promítne se do vakcín pro humánní použití: (1931), (1932), (1933), (1934), (2329), (2067), (2065), (1595), (1356)

Obecné články

Dopl. 2012

Vaccina ad usum humanum (0153)

-  nový odstavec **Zkouška na sterilitu meziproduktů před konečnou várkou**

3. Obaly a obalový materiál

☉ Dopl. 2011

- ☉ 17 článků konvertováno do nového stylu
- ☉ použití atomové emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (2.2.57) na stanovení Ba, Sn, ...



☉ Dopl. 2013

☉ 3.1 Materiál používaný k výrobě obalů

- ☉ nový odstavec Přenosné spongiformní encefalopatie (5.2.8)
- ☉ riziko přenosu spongiformních encefalopatií při použití materiálu získaného ze skotu (stearáty)

4 Zkoumadla

- ☉ Na [www.sukl.cz/Farmaceutický průmysl/Laboratorní činnosti a lékopisy/Lékopis/Lékopisné publikace/Český lékopis/Překladové seznamy k Českému lékopisu 2009](http://www.sukl.cz/Farmaceutický_průmysl/Laboratorní_činnosti_a_lékopisy/Lékopis/Lékopisné_publicace/Český_lékopis/Překladové_seznamy_k_Českému_lékopisu_2009)
- ☉ **Anglicko - české názvy zkoumadel 2012**
- ☉ **Referenční látky CRL (také viz Tabulku XII v Národní části ČL)**

Obecné články

Radiopharmaca (0125)

- ☉ Dopl. 2011
- ☉ revize českého překladu, včetně definic:
 - ☉ přeměna → rozpad
 - ☉ sumární pík → sumační pík
 - ☉ měrná aktivita → hmotnostní (specifická) aktivita
 - ☉ radioaktivní koncentrace → objemová aktivita
 - ☉ snaha v češtině o dodržení pojmů:
 - radioaktivita = **jev přeměny**
 - aktivita = **fyzikální veličina**

Dopl. 2013

- ☉ Nové definice:
 - ☉ **Beznosičový přípravek**
 - ☉ **Přípravek bez přidaného nosiče**
 - ☉ **Chemické prekurzory pro syntézu značených látek**
- ☉ **Fyziologická distribuce** - důkaz biologické ekvivalence
- ☉ **Bakteriální endotoxiny** — požadavek zkoušky, pokud jsou generátory, roztoky ke značení, kity... určeny **pro parenterální podání** bez dalšího čištění

Radiofarmaceutické přípravky

Dopl. 2011

- ☉ 50 % jednotlivých článků se mění v rámci konverze
- ☉ příprava radiofarmak (např. výroba radionuklidu a radiochemická syntéza) **se vypouští**
- ☉ styl a řazení zkoušek – podobné jako v chemických člancích

NOVÉ ČLÁNKY

Dopl. 2012

- ☉ Natrii iodohippuras dihydricus ad radiopharmaceutica;
Natrium-jodhippurát dihydrát pro radiofarmaceutické přípravky (2352)

Dopl. 2013

- ☉ Gallii (^{68}Ga) edotreotidi solutio iniectabilis; Edotreotid značený galliem- (^{68}Ga) injekční roztok (2482)
- ☉ Gallii (^{68}Ga) chloridi solutio ad radiosignandum; Chlorid gallitý- (^{68}Ga) roztok ke značení radionuklidem (2464)

Texty z Evropského lékopisu vypuštěné:

z důvodu změny poptávky, zrušení výroby, nedostatku surovin apod.

[http://www.sukl.cz/Farmaceutický průmysl /Laboratorní činnosti a lékopisy /Lékopis /Lékopisné publikace /Evropský lékopis /Závaznost textů](http://www.sukl.cz/Farmaceutický_průmysl/Laboratorní_činnosti_a_lékopisy/Lékopis/Lékopisné_publicace/Evropský_lékopis/Závaznost_textů) 7.
vydání Evropského lékopisu

k 1. 1. 2011

 Gallamini triethiodidum (0181)

k 1. 4. 2012

 Benfluorexi hydrochloridum (1601)

Texty z Evropského lékopisu vypuštěné:

k 1. 7. 2012

- ☉ Acidum iotalamicum (0751)
- ☉ Chlorothiazidum (0385)
- ☉ Dienestrolum (0483)
- ☉ Emetini dihydrochloridum heptahydricum (0080)
- ☉ Etofyllinum (0492)
- ☉ Hexobarbitalum (0183)
- ☉ Histamini diphosphas monohydricus (0144)
- ☉ Methaqualonum (0510)
- ☉ Methylatropinii bromidum (0511)
- ☉ Methylatropinii nitras (0512)
- ☉ Physostigmini sulfas (0684)
- ☉ Succinylsulfathiazolum monohydricum (0357)
- ☉ Sulfisomidinum (0639)
- ☉ Tubocurarinii chloridum pentahydricum (0305)

Texty z Evropského lékopisu vypuštěné:

k 1. 1. 2013

 Protamini hydrochloridum (0686)

k 1. 4. 2013

 Diflunisalum (0818)

Texty vypuštěné z Národní části ČL z Dopl. 2012

- ☉ Stanovení ethanolu v tekutých přípravcích plynovou chromatografií
- ☉ Stanovení methanolu a propan-2-olu v tekutých přípravcích plynovou chromatografií
 - ☉ z důvodu revize evropských obecných statí zavedením head-space plynové chromatografie
 - 2.9.10 Stanovení ethanolu
 - 2.9.11 Stanovení methanolu a propan-2-olu

Kontaktní informace EDQM

Pro zaslání standardů:

info@edqm.eu

http://www.edqm.eu

Tel: +33 (0)3 88 41 30 30

EDQM (European Pharmacopoeia)

Council of Europe

7 allée Kastner, CS 30026,

F- 67081 STRASBOURG

FRANCE

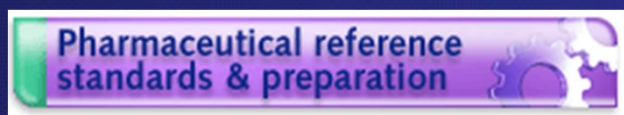
- Pro ostatní účely: kontaktovat sekretariát české Lékopisné komise



Databáze na www.edqm.eu – on line přístupné



Vyhledání informací o dané látce nebo obecné metodě



Vyhledávání aktuálních evropských referenčních standardů s možností jejich objednávky



Informace o WHO standardech pro antibiotika (ISA)



Informace o WHO chemických referenčních látkách (ICRS)



Informace o certifikátech vhodnosti (CEPs) vydávaných EDQM



Podmínky a detaily preskripce léčiv

Databáze s omezeným on line přístupem

☉ Evropský lékopis (**European Pharmacopoeia**)

- ☉ překlad je uveden v Evropské části Českého lékopisu

☉ **Pharmeuropa** - časopis pro odbornou veřejnost

- ☉ aktualizuje se 4x ročně
- ☉ od roku 2011 **on line** na <http://pharmeuropa.edqm.eu/>
- ☉ informace pro uživatele o programu ELK, uvádí pracovní verze nových a revidovaných článků EL
- ☉ připomínky k článkům **pouze prostřednictvím sekretariátu LK**

Databáze s omezeným on line přístupem

- Standardní názvy lékových forem (**Standard Terms**)
 - omezení na www.edqm.eu
 - ke stažení jako **Tabulka X** z Národní části Českého lékopisu
 - na [www.sukl.cz/Farmaceutický průmysl/Laboratorní činnosti a lékopisy/Lékopis/Lékopisné publikace/Český lékopis/Překladové seznamy k Českému lékopisu 2009](http://www.sukl.cz/Farmaceutický_průmysl/Laboratorní_činnosti_a_lékopisy/Lékopis/Lékopisné_publicace/Český_lékopis/Překladové_seznamy_k_Českému_lékopisu_2009)

Kontaktní informace Lékopisné komise

☉ Státní ústav pro kontrolu léčiv

*Oddělení lékopisu a
standardizace léčiv*

Šrobárova 48

100 41 Praha 10



☉ tel: (+420) 272185813

☉ e-mail: lekopis@sukl.cz

☉ [www.sukl.cz/Farmaceutický průmysl/Laboratorní činnosti a
lékopisy/Lékopis](http://www.sukl.cz/Farmaceutický_průmysl/Laboratorní_činnosti_a_lékopisy/Lékopis)

Děkuji za pozornost

