

Liekopis a jeho význam vo farmácii

PharmDr. Marta Benková, PhD.

Liekopisné oddelenie, Štátny ústav pre kontrolu
liečiv Bratislava

Vývoj liekopisu

- Liekopis zaoberal v histórii farmácie osobitné miesto tým že:
 - kodifikoval kvalitu liečiv,
 - uvádzal podrobné predpisy na prípravu liekov,
 - vyjadroval úroveň farmácie v krajine.
-
- Liekopis bol vždy úradným dokumentom s vysokou právnou záväznosťou.

Vývoj liekopisu

- *Pharmacopoea Augustana* (1564) najstarší oficiálny predpis v rakúskych krajinách, teda aj na Slovensku (30 vydaní), jeho doplnok
- *Appendix Viennensis* (1618),
- *Dispensatorium Pharmaceuticum Austriaco-Viennense* (1729-1770),
- *Dispensatorium Pragense* (1739)
- *Dispensatorium Pharmaceuticum Pragense renovatum* (1750), posledné dve sa používali v slovens. lek.

Vývoj liekopisu

- *Pharmacopoea Austriaco-Provincialis* (1774) –liekopis záväzný pre všetky lekárne rakúskych provincií.
- Tento liekopis bol predchodcom rakúskeho liekopisu a dôležitým článkom vo vývoji československého liekopisu.
- *Pharmacopoea Austriaca* (1. vydanie v r.1812) 6. vydaním končí jeho platnosť na Slovensku.

Vývoj liekopisu

- *Pharmacopoea Hungarica* (od r. 1872 platný na území Slovenska). Vyšiel v 3 vydaniach.
- Vznik ČSR 1918 –
- Čechy - platný rakúsky liekopis 8. vyd. (1906)
- Slovensko - maďarský liekopis 3. vyd. (1909)
- 1919 – začali sa práce na ČSL 1. vydanie.
- 1947 – ČSL 1. vydanie vyhláškou MZ ČSR s účinnosťou od 1.1.1948

Vývoj liekopisu

- Československý liekopis vychádzal v českom jazyku, názvy liečiv boli v latinskom a slovenskom jazyku.
- Vydania Československého liekopisu
- (1947, 1954, 1970, 1987)
- Doplnky (1952, 1959, 1976, 1991)
- 1988 – snaha pracovať na 5. vydaní ČSL
- 1993 - vznik Slovenskej republiky – príprava na vydávanie SL 1

Vývoj liekopisu

- Slovenský liekopis znamená ďalšiu vývojovú etapu v dejinách slovenskej farmácie.
- Slovenský liekopis 1. vydanie je prvým platným liekopisom v slovenskom jazyku a súčasne je v súlade so všeobecne uznávanou európskou normou.

Slovenský liekopis

- 3. novembra 1995 Slovenská republika podpísala *Dohovor o vypracovaní Európskeho liekopisu* a stala sa riadnym členom Európskej liekopisnej komisie
- *The European Pharmacopoeia Commission*



Slovenský liekopis

- Podpísanie *Dohovoru* zaväzuje Slovenskú republiku dodržiavať aktuálne ustanovenia Európskeho liekopisu
- Vyplývajú z nej aj práva spolupracovať pri tvorbe článkov Ph. Eur. (pripomienky, návrhy na zmenu, doplnenie, vypracovať questionnaire)
- Slovenský liekopis 1. vydanie je prekladom Európskeho liekopisu

Slovenský liekopis

- Vydávanie Slovenského liekopisu, ktorého texty sú identické s platným vydaním Ph. Eur. sa začalo na základe uznesenia vlády Slovenskej republiky č. 588/1995
- Zákon č. 140/1998 o liekoch a zdravotníckych pomôckach v § 45:
- Slovenský liekopis je všeobecne záväzný predpis na hodnotenie kvality, účinnosti a bezpečnosti liekov na Slovensku

Slovenský liekopis

- Vydávanie Slovenského liekopisu sa začalo v roku 1997 ako I. zväzok, pod odborným dohľadom Slovenskej liekopisnej komisie.
- Jednotlivé zväzky sa odvtedy publikovali každoročne vo vzájomnej nadväznosti.
- Každý zväzok obsahuje všeobecné články analytických kontrolných metód, zoznam reagensí a špeciálnu časť monografií liečiv a pomocných látok v abecednom poradí.

Slovenský liekopis

- Publikované zväzky
- I. zväzok: všeobecné kontrolné metódy, reagencie
- II. zväzok: monografie A – C
- III. zväzok: monografie D – H
- IV. zväzok: monografie I – M
- V. zväzok: monografie N – R
- VI. zväzok: monografie S – Z
- VII. zväzok: súhrnný obsah I. – VI. zväzku

Slovenský liekopis

- SL 1. vydanie končí vydaním VII. zväzku, ktorého hlavnú časť tvoria reagentie.
- Obsahuje aj zoznam kontrolných metód, monografií a liekových foriem s odkazom na príslušný zväzok SL, v ktorom sa hľadaný článok nachádza.
- Na konci VII. zväzku je index článkov Európskeho liekopisu.
- SL 1 je dostupný okrem tlačenej formy aj v elektronickej verzii.

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- pripravuje sa pod záštitou Rady Európy v súlade s *Dohovorom o vypracovaní Európskeho liekopisu* (8 zakladajúcich krajín r. 1964)
- (European Treaty series No. 50, Council of Europe),
- doplnený *Protokolom k Dohovoru o vypracovaní Európskeho liekopisu*
- (European Treaty series No. 134, Council of Europe).

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- Protokol k Dohovoru o vypracovaní Európskeho liekopisu doteraz podpísali vlády
- 36 krajín a Európska únia
- štatút pozorovateľa má 22 krajín a WHO

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- *Členovia:* Rakúsko, Belgicko, Bosna a Hercegovina, Bulharsko, Chorvátsko, Cyprus, Česká rep., Dánsko, Estónsko, Fínsko, Francúzsko, Nemecko, Grécko, Maďarsko, Island, Írsko, Taliansko, Lotyšsko, Litva, Luxembursko, Malta, Čierna Hora, Holandsko, Nórsko, Poľsko, Portugalsko, Rumunsko, Srbsko, Slovenská rep., Slovinsko, Španielsko, Švédsko, Švajčiarsko, bývalá republika Juhoslávia a Macedónsko, Turecko, UK a EÚ.

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- *Pozorovatelia:* Albánsko, Alžírsko, Argentína, Arménsko, Austrália, Bielorusko, Brazília, Kanada, Čína, Gruzínsko, Izrael, Madagaskar, Malajzia, Moldavsko, Maroko, Kazachstan, Ruská federácia, Senegal, Sýria, Tunisko, Ukrajina, Spojené štáty americké a WHO.

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- Texty Európskeho liekopisu (Ph. Eur.) sú záväzné v členských štátoch (Member States) ktoré podpísali *Dohovor*
- Niektoré alebo všetky texty Ph. Eur. môžu byť prevzaté v členských štátoch vo svojej originálnej forme, alebo môžu byť preložené do štátneho jazyka
- Spôsob preberania Ph. Eur. do svojej legislatívy si volí každá krajina, ale musí byť uvedený do používania vhodným právnym predpisom

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- Ph. Eur. je záväzným predpisom na území Slovenskej republiky v zmysle Zákona č. 140/1998 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení neskorších predpisov
- V súčasnosti je platné 6. vydanie Ph. Eur. Vráťane 8 doplnkov, v decembri 2009 bol publikovaný 8. doplnok ako posledný v 6. vydaní

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- Účel liekopisu:
- podieľať sa na ochrane zdravia tým, že obsahuje záväzné normy na posúdenie kvality liečiv a liekov, ktoré musia dodržiavať všetci pracovníci ktorí sa liečivami a liekmi v akejkolvek podobe zaoberajú
- stanovená kvalita je jednou zo základných záruk bezpečnosti liekov pre pacientov a iných užívateľov.

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- Európsky liekopis (Ph. Eur.) má široké medzinárodné použitie. Vzniká za úzkej spolupráce s užívateľmi liekopisu s cieľom zabezpečiť ich potreby a uľahčiť vzájomnú spoluprácu.

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- Existencia záväzných noriem tak:
- uľahčuje voľný obeh liečiv a liekov v rámci európskeho priestoru
- zaručuje kvalitu liečiv a liekov exportovaných do krajín mimo Európy a importovaných z krajín mimo Európy do krajín ktoré sú signatármi *Dohovoru o vypracovaní Európskeho liekopisu.*

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- Monografie Ph. Eur. sú vypracované tak, že zodpovedajú potrebám:
- autorít, ktoré vydávajú predpisy a smernice,
- inštitúcií, ktoré sú poverené kontrolou kvality liečiv a liekov,
- výrobcov liečiv, liekov a farmaceutických pomocných látok.

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- Vedenie Európskeho liekopisu sídli v Štrasburgu, spolu s vedeckým sekretariátom, jednotlivými oddelenia a laboratóriami.
- Jednou z hlavných povinností laboratórií Ph. Eur. je ustanovenie a monitorovanie referenčných štandardov potrebných pre monografie Ph. Eur.
- Hore uvedené zložky sú súčasťou Európskeho úradu pre kvalitu liekov (EDQM) Rady Európy.

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- Všeobecné pravidlá na interpretáciu textov Ph. Eur. sú uvedené v stati Všeobecné ustanovenia.
- Európsky liekopis neobsahuje články liekov, ale liečiv a pomocných látok.
- Výnimku tvoria: imunoséra na humánne a veterinárne použitie, niektoré biologické prípravky (napr. prípravky inzulínu), rádiofarmaká, homeopatiká, očkovacie látky na humánne a veterinárne použitie.

The European Pharmacopoeia

Štruktúra individuálnych článkov

- Názvy článkov sú v anglickom, resp. francúzskom jazyku; podnadpis je v latinskom jazyku.
- Štruktúrny vzorec, sumárny vzorec, relatívna atómová alebo molekulová hmotnosť, sú uvedené v záhlaví každého článku, ak je to potrebné.
- Registračné čísla CAS, tam kde je to vhodné.

The European Pharmacopoeia

Štruktúra individuálnych článkov

- Ustanovenia pod nadpisom Definícia obsahujú oficiálnu definíciu liečiva, lieku, alebo iného prípravku, ktorý je predmetom článku.
Limity obsahu - ak sú predpísané v článku, sa stanovujú metódou uvedenou v *Stanovení obsahu*.
Rastlinné drogy – definícia udáva, či sa jedná o rastlinnú drogu v celom stave alebo v práškovej forme, alebo v oboch formách súčasne.

The European Pharmacopoeia

Štruktúra individuálnych článkov

- Výroba – ustanovenia tohto odseku upozorňujú na osobitné hľadiská výrobného procesu. Obsahujú pokyny pre výrobcov, ktoré sa môžu týkať napr. zdroja materiálov, samotného výrobného procesu, jeho validácie alebo kontroly, medzioperačnej kontroly, kontroly finálneho produktu, alebo jednotlivej šarže.
- Očkovacie látky—môže definovať vlastnosti očkovacieho kmeňa alebo zloženie očkovacej látky.

The European Pharmacopoeia

Štruktúra individuálnych článkov

- Opis a vlastnosti – ustanovenia v tomto odseku sa nemajú chápať ako striktné a nemajú sa považovať za požiadavky.
- Skúšky totožnosti – musia s dostatočnou istotou overiť, či produkt zodpovedá opisu uvedenému na štítku.

The European Pharmacopoeia

Štruktúra individuálnych článkov

- Prvotné a druhotné *skúšky totožnosti*:
- - *prvotné skúšky*: náročné na prístrojovú techniku, môžu sa použiť za každých okolností, určené skôr pre výrobcu, napr. 2.2.24. Absorpčná spektrofotometria v infračervenej oblasti,
- - *druhotné skúšky*: bežné laboratórne skúšky, sú určené pre lekárne pod podmienkou, že látka dokázateľne pochádza z atestovanej šarže vyhovujúcej všetkým ďalším požiadavkám článku, napr. 2.2.14. Teplota topenia

The European Pharmacopoeia

Štruktúra individuálnych článkov

- Skúšky na čistotu a stanovenie obsahu
- Limitné skúšky na nečistoty v chemických látkach. Predpísané limity sa zakladajú na údajoch získaných z bežnej laboratórnej praxe; zohľadňujú bežné analytické chyby, prijateľné zmeny vo výrobe a príprave, ako aj určitý stupeň prijateľného poškodenia. Porovnaním výsledku skúšky a predpísaného limitu sa skúška považuje za vyhovujúcu alebo nevyhovujúcu.

The European Pharmacopoeia

Štruktúra individuálnych článkov

- Skúšky na čistotu:
- Hodnota pH
- Kyslosť alebo zásaditosť
- Optická otáčavosť
- Spektrofotometria
- Príbuzné látky
- Strata sušením, Stanovenie obsahu vody
- Ťažké kovy

The European Pharmacopoeia

Štruktúra individuálnych článkov

- Síranový popol
- Zvyšok po odparení.
- **Stanovenie obsahu liečiva:**
 - -používajú sa odmerné metódy, titrácie acidobázické, oxido-redukčné, v nevodnom prostredí, zrážacie, komplexometrické
- Spektrofotometria v UF/VIS, kvapalinová chromatografia, plynová chromatografia.

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- Obsahuje
- 2117 monografií (vrátane monografií liekových foriem)
- 331 všeobecných textov (vrátane všeobecných monografií a všeobecných metód)
- 2457 reagensí

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- V súčasnosti platné 6. vydanie Ph. Eur. obsahuje všetky texty publikované v 5. vydaní, ktoré mohli byť revidované, alebo opravené a nové texty.
- Pre informáciu užívateľa sú v úvode 1. zväzku uvedené zoznamy monografií a všeobecných článkov, ktoré sú nové, revidované, opravené, zrušené, alebo boli podrobené malej zmene.

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- Nad názvom článku je uvedený dátum platnosti
- (01/2008 pre zväzok 6.0) a referenčné číslo (pre monografie štvorciferné, pre všeobecné články päťciferné). Dátum platnosti umožňuje identifikovať poslednú verziu revidovaných textov v rozdielnych doplnkoch 6. vydania (8 doplnkov, v decembri 2009 bol posledný 6.8).

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- V textoch Ph. Eur. 6. vydania boli urobené viaceré systematické zmeny:
- v skúške *Strata sušením* (2.2.32) sa teplotné rozmedzie 100°C -105 °C nahradilo jednou teplotou 105 °C, v súlade s liekopisnou harmonizáciou,
- v skúške *Strata žíhaním* sa v článkoch zaviedlo teplotné rozmedzie,

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- v skúškach *Atómová absorpčná spektrometria* a *Atómová emisná spektrometria* sa zvýšila presnosť limitov,
- v odseku Vlastnosti sa pojem „biely“ zmenil na „biely alebo takmer biely“,
- tam, kde je to vhodné bolo v monografii pridané registračné číslo CAS (Chemical Abstracts Service),

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- retenčný faktor R_f bol nahradený retardačným faktorom R_F ,
- v monografiách na antibiotiká bol horný limit obsahu zvýšený na 102 % vtedy, ak bol obsah stanovený použitím kvapalinovej chromatografie,

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- v monografiách na antibiotiká, kde je to vhodné, sa uviedla zmienka, že látka je „polosyntetický produkt získaný z fermentačného produktu“, alebo je „fermentačný produkt“,
- v článkoch na rastlinné drogy sa zvyčajný limit 2 % pre cudzie látky premiestnil zo všeobecnej metódy *Cudzie látky* (2.8.2) do všeobecného článku *Rastlinné drogy* (1433); táto informácia bola preto zo špecifických monografií vyradená,

Európsky liekopis

The European Pharmacopoeia

- v článkoch na rastlinné drogy bol zrušený odkaz na *Skúšky totožnosti A a B* (makroskopický a mikroskopický opis) z odseku Vlastnosti.
- do monografií, v ktorých je zmienka o polymorfizme sa pridal odkaz na všeobecnú stat'
- 5.9 *Polymorfizmus* .
- Mnohé monografie sa zmenili podľa nového redakčného štýlu, ktorý však neznamená zmenu ich technického obsahu .

Nečistoty

- V odseku Nečistoty
- *Špecifikované nečistoty*
- *Iné detegovateľné nečistoty* – vyžaduje sa detekcia skúškami uvedenými v samotnom článku a použitie prijateľného kritéria pre nešpecifikované nečistoty,
- zaviedol sa nasledovný text:

Nečistoty

- *Iné detegovateľné nečistoty* (nasledujúce látky môžu byť, ak sú prítomné v dostatočnom množstve, detegované niektorou so skúšok uvedenou v monografii. Sú limitované všeobecne akceptovateľným kritériom pre iné alebo nešpecifikované nečistoty alebo podľa všeobecného článku *Látky na farmaceutické použitie* (2034). Pre dôkaz zhody nie je teda nutné tieto nečistoty identifikovať. Pozri taktiež 5.10 *Kontrola nečistôt v látkach na farmaceutické použitie*):

Funkčné vlastnosti

- FUNKČNÉ VLASTNOSTI
- *Táto stat' poskytuje informácie o vlastnostiach, ktoré sú dôležitými kontrolnými parametrami pre niektoré funkcie látky, ak sa použije ako excipient (pozri 5.15). Tvorí nepovinnú časť článku a nie je potrebné overovať vlastnosti na dôkaz zhody. Kontrola týchto vlastností však môže zlepšením štandardnosti výrobného procesu prispieť ku kvalite lieku. Tam, kde sa kontrolné metódy*

Funkčné vlastnosti

- *citujú, považujú sa za vhodné na tento účel, ale môžu sa použiť aj iné metódy. Kdekoľvek sa udávajú výsledky pre niektorú vlastnosť, musí byť uvedená kontrolná metóda.*
- *Nasledujúce vlastnosti môžu byť dôležité pre metylcelulózu, ak sa použije ako spojivo, ako látka zvyšujúca viskozitu alebo filmotvorná látka.*
- **Zdanlivá viskozita.**
- **Stupeň substitúcie:** 26,0 % až 33,0 % metoxy-skupín

Publikácie

- Oficiálna verzia Ph. Eur. je dostupná v knižnej forme anglickom a francúzskom jazyku, s 3 doplnkami za rok a v elektronickej forme (*online* a CD-ROM)
- od júla 2006 je pre španielsky hovoriacich užívateľov dostupná aj španielska elektronická verzia

Publikácie

- Pharmeuropa, Európske liekopisné fórum, časopis vydávaný 4-krát ročne. Má pomôcť pri vypracovávaní monografií a slúži na informovanie o liekopisnej a príbuznej problematike. Obsahuje informácie o pripravovaných medzinárodných konferenciách, seminároch, tréningových kurzoch, poriadaných EDQM

Publikácie

- Pharmeuropa Scientific Notes časopis publikovaný samostatne 1-krát ročne. Obsahoval vedecké články o rôznych aspektoch farmaceutickej kontroly kvality, stanoviská k liekopisným článkom.
- Pharmeuropa Bio periodikum, ktoré obsahovalo najmä príspevky týkajúce sa ustanovenia biologických referenčných prípravkov a validácie biologických metód v rámci Biologického štandardizačného programu EDQM

Publikácie

- Bolo rozhodnuté zlúčiť dve posledne uvedené periodiká do jednej publikácie nazvanej Pharmeuropa Bio & Scientific Notes, ktorá bude vydávaná 2-krát ročne. Prvý výtlačok vyšiel ku koncu roku 2009 a je len v anglickom jazyku.

Website EDQM

- Všetky uvedené publikácie sú dostupné aj v *online* verzii na internetovej stránke EDQM. Podmienky a objednanie tlačeneého formátu, prípadne postup pre získanie prístupu na *online* verziu je uvedený tamtiež
- <http://www.edqm.eu/store>

Website <http://www.edqm.eu>

- Na uvedenej stránke je možné
- získať najnovšie informácie o EDQM a Ph. Eur. v anglickom alebo francúzskom jazyku,
- konzultovať zoznam prijatých monografií a referenčných štandardov po každom zasadnutí Európskej liekopisnej komisie
- nájsť informácie o postupe na vypracovanie alebo revíziu monografií Ph. Eur.

Website <http://www.edqm.eu>

- prístup k databáze Ph. Eur. Knowledge database kde:
 - - je možné zistiť či látka, alebo metóda analýzy je časťou pracovného programu Ph. Eur.,
 - - stav práce,
 - - či bol návrh publikovaný vo Pharmeurope,
 - - v ktorom zväzku Ph. Eur. sa nachádza platný text článku,

Website <http://www.edqm.eu>

- - databáza referenčných štandardov je denne obnovovaná (informácie o dostupnosti); je možné získať aj iné údaje, napr. pôvod, história
- Website ďalej obsahuje oznamy o
 - - konferenciách, seminároch...,
 - - informácie o voľných prac. miestach v EDQM,
 - - možnosti predložiť otázky adresované EDQM prostredníctvom Helpdesku.

Referenčné názvy v humánnej medicíne (Standard Terms)

- Obsahuje zoznam referenčných názvov (Standard terms) vypracovaných na základe požiadavky Európskej komisie.
- V súčasnosti je dostupná revidovaná len online verzia a zahŕňa zoznam
 - - liekových foriem,
 - - spôsobov aplikácie,
 - - obalov, uzáverov a aplikačných pomôcok.

Referenčné názvy v humánnej medicíne (Standard Terms)

- Pre užívateľov sú podrobne opísané:
- - všeobecné princípy a inštrukcie pre používanie Standards Terms,
- - sumár zmien (opráv, doplnení ...) vykonaných k uvedenému dátumu,
- - postup na pridanie, zrušenie, alebo úpravu názvov v zozname.

Referenčné názvy v humánnej medicíne (Standard Terms)

- Táto verzia obsahuje preklad referenčných názvov liekov v 29 európskych jazykoch a v čínštine. Pripravuje sa preklad do ruského jazyka.
- Referenčné názvy sú uverejnené :
 - - v Slovenskom liekopise SL 1, 6.zv.,
 - - na internetovej stránke ŠÚKL www.sukl.sk

Harmonizácia liekopisov

- Európska liekopisná komisia (ELK) uznáva spoluprácu s inými liekopisnými subjektmi.
- Táto harmonizácia je plne kompatibilná s deklarovateľnými cieľmi ELK a má viaceré prínosy, prispieva najmä k :
 - zjednodušeniu a racionalizácii metód na kontrolu kvality liekov a schvaľovacích procesov

Harmonizácia liekopisov

- Práca na harmonizácii sa vykonáva správne definovaným, ale neformálnym procesom v Liekopisnej diskusnej skupine (Pharmacopoeial Discussion Group – PDG), v ktorej sú začlenení zástupcovia
- Európskeho liekopisu (Ph. Eur.)
- Japonského liekopisu (JP)
- Amerického liekopisu (USP)

Harmonizácia liekopisov

- PDG vyvíja svoju činnosť v rámci Medzinárodnej konferencie o harmonizácii
- (International Conference on Harmonisation – ICH).
- Cieľom *harmonizácie všeobecných článkov* je dosiahnuť vzájomne zameniteľné metódy tak, aby preukázanie zhody pri použití všeobecného článku jedného z 3 liekopisov znamenalo, že ten istý výsledok by sa dosiahol s použitím všeob. článku ktoréhokoľvek z ďalších 2 liekopisov.

Harmonizácia liekopisov

- Cieľom *harmonizácie špecifických článkov* je
- dosiahnuť totožné požiadavky pre všetky vlastnosti produktu.
- Informácie o stupni harmonizácie rôznych všeobecných statí a článkov Európskeho liekopisu, Japonského liekopisu a Amerického liekopisu poskytuje všeobecná stat'
- 5.8. *Harmonizácia liekopisov (Ph. Eur.)*

Medzinárodný liekopis

The International Pharmacopoeia

- Medzinárodný liekopis (Ph. Int.) vydáva World Health Organization (WHO) v Ženeve .
- V súčasnosti je platné 4. vydanie z roku 2006, obsahuje 2 zväzky. Prvý zväzok zahŕňa Všeobecné ustanovenia a monografie liečiv a excipientov (A až O). Druhý zväzok obsahuje pokračovanie monografií liečiv, liekové formy, rádiofarmaká, metódy analýzy a reagenty.
- V roku 2008 bol vydaný Doplnok Ph. Int.

Medzinárodný liekopis

The International Pharmacopoeia

- V úvode 4. vydania sa zdôrazňuje že liekopisné špecifikácie v monografiách reprezentujú len jeden prvok zabezpečovania kvality liekov.
- Liečivá a liekové formy pre humánne použitie uvedené v Ph. Int. sa majú vyrábať v súlade so súčasnými požiadavkami GMP (Good Manufacturing Practises) - Správnej výrobnéj praxe.

Medzinárodný liekopis

The International Pharmacopoeia

- Špecifikácie zahrnuté v monografiách 4. vydania Ph. Int. boli vyvinuté v spolupráci s národnými regulačnými autoritami, expertmi z priemyslu, inštitúcií, členmi WHO Expert Advisory Panel – Poradný orgán pre kvalitu liečiv a medzinárodný liekopis Svetovej zdravotníckej organizácie.
- Od roku 1993 bol členom spomínaného Poradného orgánu prof. Martinec, do funkcie ho menoval generálny tajomník WHO

Národné liekopisy

- Európska liekopisná komisia sa zaoberala problematikou **harmonizácie národných článkov** liečiv a liekov a ich prípadného zarad'ovania do Ph. Eur.
- Na základe prieskumu rozhodla aby sa národné články liečiv **nezarad'ovali** do Ph. Eur.
- Dôvod: - rôznorodosť zloženia
- - rôznorodosť národných požiadaviek

Národné liekopisy

- 98. zasadanie Európskej liekopisnej komisie v júni 1997 odporučilo členským štátom zabezpečiť kvalitu týchto liečiv a liekov podľa ich národných liekopisných noriem vydávaných v zaužívanej tradícii.
- Národné liekopisy: SFK, Rakúsky liekopis, Švajčiarsky, Francúzsky, Nemecký.
- Národné články, súčasť Ph. Eur.: Český liekopis,
- Chorvátsky, Talianský.

Národné liekopisy

- Český liekopis obsahuje aj národnú časť, ktorú tvoria články
 - - liečiv,
 - - pomocných látok,
 - - liečivých prípravkov.
- Články sú notifikované podľa smernice 98/34/ES.
- Táto smernica je označovaná ako „nástroj spolupráce medzi inštitúciami a podnikmi, zaisťujúca plynulý chod vnútorného trhu“.

Slovenský farmaceutický kódex

SFK

- Štátny ústav pre kontrolu liečiv vypracoval revíziu SFK, 1. vydania z roku 1997.
- SFK vydalo Ministerstvo zdravotníctva SR ako výnos z 10. decembra 2007 č. 20860/2007-OL ..., ktorým sa vydáva Slovenský farmaceutický kódex, prvé vydanie, doplnok 2007 s účinnosťou od 15. januára 2008.
- SFK 1, dopl. 2007

Slovenský farmaceutický kódex

SFK

- SFK 1, dopl. 2007 je súbor špecifických článkov (monografií) liečiv, pomocných látok, magistraliter pripravovaných liekov v lekárňach, rastlinných drog a čajovín.
- Články určené na hodnotenie ich kvality sú prevzaté z
 - -ČSL 4, 3. zväzku (ČSL 4, 1987), Doplnku 1991,
 - - Praescriptiones Pharmaceuticae 92,
 - - iných doteraz zachovalých receptárov.

Slovenský farmaceutický kódex

SFK

- Osobitná časť obsahuje
- 61 článkov liekov a 7 článkov infúzných roztokov,
- 17 článkov liečiv a pomocných látok, z ktorých sa uvedené lieky pripravujú (do tejto časti sú zaradené z toho dôvodu, že nemajú zaradený článok ani v SL1 ani v Ph. Eur.).
- 83 článkov rastlinných drog a 6 článkov čajovín
- Kontrolné postupy skúšok na čistotu a na stanovenie obsahu sú harmonizované so SL 1.

Slovenský farmaceutický kódex

SFK

- Okrem osobitnej časti SFK obsahuje:
- užitočné informácie pre lekárnikov, ktoré môžu použiť pri poskytovaní lekárenskej starostlivosti vo verejných i nemocničných lekárnach,
- 9 tabuliek s informáciami a údajmi prevzatými zo zahraničných liekopisov a manuálov, alebo vypracovanými na základe dostupných zdrojov
- (napr. reagencie, liehové tabuľky, odporúčané terap. dávky liečiv pre deti, pre dospelých, názvy pomocných látok – lat., slov. a synonymá).

Slovenský farmaceutický kódex

SFK

- Ďalej obsahuje požiadavky *na obaly a uzávery obalov*, do ktorých sa pripravované lieky adjustujú a v ktorých sa uchovávajú.
- *Dôvod*: sú v priamom styku s liekom a významným spôsobom môžu ovplyvňovať kvalitu lieku.
- *Požiadavky*: na tvar, ochranu lieku a kvalitu materiálu z ktorého sú vyrobené.

Slovenský farmaceutický kódex

SFK

- *Obaly a uzávery obalov*
- V praxi sa na adjustáciu liekov uvedených v osobitnej časti SFK používajú sklenené alebo plastové obaly.
- Sklenené obaly na farmaceutické použitie majú požiadavky na kvalitu skla uvedenú vo všeobecnom článku Ph. Eur. a v SL 1 v kapitole 3.2.1.

Slovenský farmaceutický kódex

SFK

- *Obaly a uzávery obalov*
- požiadavky na odolnosť vnútorných povrchov sklenených nádob proti vode sú uvedené v medzinárodných normách
- ISO 4802-1:1988
- ISO 4802-2:1988

The background is a solid teal color. In the lower half, there is a faint, stylized illustration of two hands shaking, rendered in a lighter shade of teal. The text is positioned in the upper left quadrant.

- *Ďakujem za pozornosť*