

ЕВРОПСКА КОМИСИЈА
ГЕНЕРАЛЕН ДИРЕКТОРАТ ЗА ПРЕТПРИЈАТИЈА И ИНДУСТРИИ

Потрошувачки стоки
Фармацевски

Брисел, 1 Септември 2008

ЕудраЛекс
Одредби во врска со медицински производи во Европската унија

Дел 4

**Упатство од Европската Унија за
GMP (Good Manufacturing Practice)**

**Добра Производствена Практика на квалитетно производство на медицински
производи
за човечка и ветеринарна употреба**

Анекс 7
Производство на хербални медицински производи

Историја на документот	
Ревизијата за спецификација на одредбите од Добра Производствена практика (GMP) за активни супстанции кои се користат како почетни материјали (дел 2) за изработка на хербални медицински производи. Дополнителните измени се однесуваат на новата Директива 2004/24/ЕК за традиционалните хербални медицински производи. Соработка помеѓу работната група на инспектори за GMPD (поранешна АДХок група инспектори на GMP) и Одборот за Хербални Медицински Производи (ОХМП/ НМРС)	Мај 2005 - март 2006
Период за консултација	Мај - јули 2006 год.
Датум на стапување на сила на ревидираната верзија	1 септември 2009 година

Принципи

Поради нивната често сложена и променлива природа, контролата на почетните материјали, складирањето и обработката се особено важен дел во производството на хербалните медицински производи.

“Почетен материјал“ во производството на хербални медицински производи¹ може да биде медицинско растение, хербална супстанца² или хербален препарат¹. Хербалната супстанца треба да е со соодветен квалитет и со придружни податоци што го обезбедува производителот на хербалните препарати/хербалните медицински производи. Обезбедувањето на постојан квалитет на хербалната супстанца може да зависи од деталното информирање за земјоделското производство. Изборот на семиња, условите на одгледување и жетва се важни аспекти за квалитетот на хербалната супстанца и може да влијаат на конзистентноста на крајниот продукт. Препораките за систем за квалитет за добра земјоделска практика и практика на собирање се дадени во документот “Упатство за добра земјоделска практика и собирање за почетни материјали од растително потекло“.

Овој анекс се однесува за сите хербални почетни материјали: медицински растенија, хербални супстанции или хербални препарати.

-
1. Со помош на овој анекс и доколку не е поинаку наведено изразот “хербален медицински производ/препарат“ значи “традиционални хербални медицински производи/препарати“,
 2. Изразите хербална супстанца и хербален препарат се дефинирани во Одредба 2004/24/ЕС и се сметаат за еквивалентни на Европските фармацевски терми ни, хербални лекови и хербални медицински препарати.

Табела

Во табелата се прикажани примените на Добрите практики (стандардите) во производството на хербални медицински производи³

Активности	Добра земјоделска практика и практика за собирање GACP	Дел 2 од упатството за GMP II	Дел 1 од упатството GMP I
Одгледување, собирање и жетва на растенија, алги, габи и лишаи како и собирање на екскудати			
Кастрење, сушење на растенија, алги, габи и лишаи и екскудати			
Цедење од растенија и дестилација**			
Дробење, обработка за екскудати, екстракција од растенија, распределба, прочистување, концентрација или ферментација на хербалните супстанции			
Понатамошна обработка со дозирање од пакување			

* Појаснување

Класификацијата на хербалните материјали според GMP (Добрата Производствена практика) е дека зависи од употребата на истите од страна на овластениот производител. Материјалот може да се класифицира како активна супстанца, во обработка или краен производ. Производителот е одговорен да обезбеди и примени соодветна класификација и воведување на стандард GMP на медицинскиот производ.

* Производителите треба да обезбедат сите потребни чекори да се извршат во согласност со овластувањата/регистрацијата. Првите чекори од постапката, тоа се работите на полињата, кои се одобрени се вршат според стандардите на Добра земјоделска практика и практика за собирање GACP за почетни материјали од растително потекло. GMP Класификацијата понатаму се применува за понатамошните чекори на кастрене и сушење.

** Во врска со губрењето на растенијата и дестилацијата неопходно е овие активности да бидат интегрален дел од жетвата/ бербата за да се одржи квалитетот на производот согласно со спецификациите и тие да се извршуваат на полето во случај ако одгледувањето е според критериумот на стандардот за Добра земјоделска практика и собирање GACP за почетни материјали од растително потекло. Тие услови кие се сметаат како исклучителни и оправдани во документацијата во релевантно овластен субјект и регистрација. За активностите кои се вршат на полето потребно е да се обезбеди соодветна документација, контрола и проценка кои исто така треба да бидат согласно со критериумот на стандардот за Добра Производствена практика GMP за почетни материјали од растително потекло. Регулаторни надзорни тела можат да извршат инспекција на тие активности со цел да се обезбеди квалитет.

Опрема

Места за складирање

1. Хербалните супстанции треба да се складираат на посебни места. Тие посебни места треба да се опремени на начин на кој што ќе пружаат соодветна заштита од инсекти или други животни, особено штетници. Потребно е да се превземат ефикасни мерки за да се спречи ширењето на микро организми во хербалните супстанции за да се спречи ферментација, или појава на мувла и да не се дозволи меѓусебно загадување. Различните места треба да се користат како карантин за проверените и одобрените хербални супстанции од оние кои пристигнуваат.

2. Местата за складирање треба да се со добра вентилација и контејнерите поставени на места каде има слободен проток на воздухот.

3. Посебно внимание треба да се обрне на хигиената и одржувањето на складиштата со особено внимание на прашината.

4. Складурањето на хербалните супстанции и хербалните препарати бара посебни услови за влажност, температура и светлина и потребно е овие услови да бидат обезбедени и да се следат.

Места за производство

5. Посебните одредби кои се прават при земањето примероци, мерењето, мешањето и операциите на обработка на хербалните супстанции и препарати, а се поврзани со прашина, бараат чистење и хигиена на објектот за да се избегне загадување и да се изврши понатамошно отстранување на прав и сл.

Опрема

6. Опремата, материјалите за филтрирање и др. што се користат во процесот на производство мора да бидат компатибилни со течниот екстракт за да се спречи било какво ослободување или несакано апсорбирање на супстанции што можат да влијаат на производот.

Документација

Спецификации за почетни материјали

7. Производителите на хербални медицински производи мора да обезбедат употреба на хербални почетни материјали кои се добиени според стандардите и Упатствата за Добра Производствена практика GMP. Документацијата од ревизиите на снабдувачи на хербални почетни материјали и документацијата од името на производителот на хербалните медицински производи, мора да биде достапна. Резултатите од проверката на присуство на активни супстанции се основа за квалитет на почетниот материјал. Производителот треба да провери дали снабдувачите на хербални супстанции/препарати ги почитуваат упатствата од Добрата земјоделска практика и практиката на собирање GACP.

8. За да се исполнат барањата од спецификацијата опишани во Упатството (дел 4) во документацијата за хербални супстанции/препарати треба да бидат вклучени:

- Биноминалното научно име на растението (потекло, вид, подвид и автор, на пример (*Cannabis Sativa* - L) и други релевантни информации како што се името на одгледувачот и хемискиот тип,
- Детали за потеклото на растението (земја или регион на потекло и каде што е можно детали за одгледувањето, времето на жетва/ берба, постапките на собирање, можни користени пестициди, можни радиоактивни загадувања итн),
- Кои делови од растението се употребени,
- Кога е исушено растението во сушара потребно е да се опише системот за сушење,
- Опис на хербалната супстанца и резултатите од нејзината макроскопска и микроскопска проверка,
- Соодветни тестови за идентификација, а доколку е можно и споредени тестови за идентификација на состојки со познато терапевтско влијание. Специјалните тестови се применуваат каде хербалната супстанца е подложна на измени/замены. Автентичен примерок треба да биде достапен за идентификација,
- Составот на водата за хербалните супстанции мора да биде во согласност со Европската Фармакопеја.
- Состојки со познато тарапевтско влијание или друг вид маркери, методите за одредување на можно загадување од пестициди и прифатливи ограничувања кои исто треба да се во согласност со методите на Европската фармакопеја, а доколку не се применливи, со соодветен одобрен метод освен во посебни оправдани случаи,
- Тестови за одредување на габична и/или микробиолошко загадување вклучувајќи афлатоксини, микотоксини, пестициди и други прифатливи ограничувања,.
- Тестови за токсични метали и друг вид на загадувачи и разводнувачи и мешавини,
- Тестови за присуство на надворешни состојки,
- Било кој друг вид дополнителни тестови кои се според Европската Фармакопеја за општи фармацевтски хербални супстанции или специфични фармацевтски препарати.

Било кој метод користен за намалување на габични или микробиолошки загадувања или други наезди треба да бидат документирани. Спецификациите и постапките треба да се достапни и да вклучуваат детали за процесите, тестирањата и ограничувања за остатоци.

Упатства за обработка

9. Во Упатствата за обработка треба да бидат опишани различните операции што се вршат на хербалните супстанции како што се: миеење, сушење, дробење и сеење/ садење и во нив мора да се вклучени времето на сушење и температурите, како и методите кои се користат за контрола на сечење на одредена големина или сечење на делови.

10. Особено треба да има записи каде што се наведува дека секој контејнер за прифаќање на хербална супстанца е внимателно прегледан за да се провери било каква измена/замена или присуство на страни тела, како што се: метал или парчиња од стакло, делови од животни, измети, камења, песок или да се провери постоење на знаци на трулеж или распаѓање.

11. Во записите за обработка потребно е да се опише безбедноста при сеењето/ садењето или методите на отстранување на страните материи и соодветните постапки за чистење/селекција на материјалот за садење пред да се складира одобрената хербална супстанца, или пред почетокот на производството.

12. За производство на хербални препарати т.е. есенцијални масла т.е. масло од канабис, во упатствата мора да стојат детали за времето и комплетната постапка за екстракција, детали за било какви фази на екстракција и методите кои биле користени при екстракцијата.

Контрола на квалитет

Примероци

13. Поради тоа што медицинските растенија/хербални супстанции по природа се хетерогени, нивните примероци треба да бидат издвоени со посебно внимание од персонал кој е квалификуван за тоа. Секоја серија треба да биде идентификувана со сопствена документација и LOT број.

14. Потребно е да се издвои примерок од материјалот за садење, особено во оние случаи каде хербалната супстанца не е опишана во Европската Фармакопеја или во друга фармацевтска гранка на засегната земја. Примероци на просејан материјал за садење се потребни ако се користат во вид на прашок.

15. Персоналот за контрола на квалитет мора да има искуство и добри квалификации за хербалните супстанции, хербалните препарати и/или хербалните медицински производи за да можат да ги извршат тестовите за идентификација и да препознаат измени, присуство на габи, некои наезди од штетници за време на доставата на сировиот материјал.

16. Карактеристиките и квалитетот на хербалните супстанции, хербалните препарати и/ или хербалните медицински производи се одредува согласно со релевантните тековни Европски упатства за квалитет и спецификации за хербални медицински производи како и традиционални хербални медицински производи и каде што е применливо на специфичните фармацевтски препарати.