

Volume 4 Good manufacturing practices

DOPLNĚK 4 - VÝROBA VETERINÁRNÍCH LÉČIV (JINÝCH NEŽ IMUNOLOGICKÝCH)

Pozn.: tento Doplněk se vztahuje na všechna veterinární léčiva uváděná ve Směrnici 81/851/EEC, nikoliv však na veterinární léčiva imunologická, kterým je věnován samostatný Doplněk.

Výroba premixů pro medikovaná krmiva

Pro účely tohoto odstavce platí následující definice :

- **medikované krmivo** je směs veterinárního léčiva s krmivem nebo krmivou, uváděná na trh už v hotové formě, takže je určena k přímému zkrmování zvířatům bez dalších úprav, a patří vzhledem ke svým léčebným, preventivním nebo jiným účinkům mezi léčiva vyjmenovaná v článku 1 (2) směrnice 65/65/EEC;
- **premix** pro medikovaná krmiva je jakýkoliv veterinární přípravek vyráběný za tím účelem, aby se z něho dala připravovat medikovaná krmiva.
 1. Při výrobě medikovaných krmiv je nezbytné pracovat s velkými objemy rostlinných materiálů, které snadno přitahují hmyz a hlodavce. Výrobní prostory proto musí být přiměřeně řešeny a zařízeny a provoz v nich musí být organizován tak, aby se tato nebezpečí omezila na nejmenší míru (bod 3.4.); má zde zavedeno také pravidelné a systematické ověřování, zda materiály nejsou napadeny, případně pamatováno na opatření k potlačování zjištěného napadení zásob.
 2. Vzhledem ke značnému množství prachu, vznikajícího při zpracování materiálu pro premixy, je nutno zvláště dbát na to, aby nedocházelo ke vzájemné kontaminaci jednotlivých výrobků, a aby se prostory daly snadno udržovat v čistotě (bod 3.4.); lze např. vytvořit kryté a utěsněné dopravníkové dráhy a odsávače prachu, což se má provést všude, kde je to možné. Vybudování takových systémů však nemůže nahradit pravidelný úklid a čištění pracovních prostorů.
 3. Ty výrobní operace, které mohou mít zvláště nepříznivý vliv na stabilitu přidané účinné složky nebo složek – například použití páry při výrobě pelet – musí být prováděny pokaždé naprosto jednotným způsobem.
 4. Je třeba uvážit, zda není účelnější soustředit výrobu premixů do vyhrazených jednoúčelových (dedicate) výrobních zón, jež – pokud je to alespoň částečně možné – by neměly tvořit část areálu vlastního závodu. Jinou možností je obklopit takové jednoúčelové výrobní zóny „ nárazníkovou“ zónou, která by co nejvíce omezovala nebezpečí zanesení kontaminace do ostatních výrobních částí závodu.

Výroba přípravků proti ektoparazitům

5. Oproti zákazu zpracovávat v prostorách určených pro výrobu léčiv technické jedy, uvedenému v bodě 3.6. „Pokynů“, připouští se u ektoparazitocidních přípravků k vnějšímu použití u zvířat zmírnění tohoto zákazu, pokud tyto přípravky jsou veterinárními léčivy, pro které je nutno žádat o registraci; takové přípravky se smějí ve výrobních prostorách vyhrazených pro pesticidy kampaňově vyrábět. Jiné kategorie veterinárních léčiv se však v těchto prostorách vyrábět nesmějí.

6. Při úklidu a čištění prostor se má používat stanovených postupů, pro něž bylo validací ověřeno, že se jimi dá předejít zkřížené kontaminaci, je třeba rovněž učinit opatření, aby veterinární léčiva byla skladována bezpečně tak, jako to vyžadují předpisy.

Výroba veterinárních léčiv obsahující peniciliny

7. Použití různých typů penicilinů ve veterinárním lékařství nepředstavuje pro zvířata tak velké riziko vzniku hypersenzitivity jako je tomu u lidí. Byly sice zaznamenány případy výskytu hypersenzitivity u koní a u psů, jsou však i jiné látky, jež jsou toxické pro některý živočišný druh, jako např. ionoforová antibiotika pro koně. I když by bylo žádoucí, aby se takovéto přípravky vyráběly ve vyhrazených jednoúčelových, na venek uzavřených prostorách (bod 3.6.), lze od tohoto požadavku upustit tam, kde se pracuje ve výrobních prostorách vyhrazených pouze pro veterinární léčivé přípravky. I tak je však nutno zajistit, aby nedocházelo ke zkřížené kontaminaci, a aby byla – vydáním přiměřeným pokynů – omezena i možná rizika, jež by ohrožovala pracovníky. Za těchto okolností je nejlepší, vyrábějí-li se přípravky obsahující penicilin kampaňově, načež vždy následuje dekontaminace a vyčištění výrobní zóny, provedená vhodným postupem, jehož spolehlivost byla předem potvrzena validací.

Uchovávání protivzorků

8. Bylo uznáno, že vzhledem k objemnosti mnoha veterinárních léčebných prostředků, zejména premixů- nelze trvat na tom, aby výrobci uchovávali z každé šarže protivzorky v původním balení. Výrobci mají přesto zajistit, aby se z každé šarže odebraly dostatečně velké reprezentativní vzorky a uložily se za příslušných podmínek, jak to požadují pokyny.
9. V každém případě musí být obal, v němž jsou vzorky skladovány, z téhož materiálu, z jakého je primární tržní obal, v němž se produkt dodává spotřebitelům.

Sterilní veterinární léčiva

10. Tam, kde to kompetentní úřady připustí, lze terminálně sterilizovaná veterinární léčiva vyrábět v čisté výrobní zóně, jejíž kvality ovzduší však může být nižší než je požadováno v Doplňku, pojednávajícím o sterilních léčivech; musí však vyhovovat nejméně třídě D.