

Geneerisille lääkevalmisteille ON SAMAT LAATUVAATIMUKSET KUIN ALKUPERÄISVALMISTEILLE

Myyntilupahakemusta arvioitaessa geneeristen lääkevalmisteiden laatuun kohdistuvat samat vaatimukset kuin alkuperäisvalmisteilla. Rinnakkaislääkkeitä, samoin kuin alkuperäislääkkeitä, valmistetaan myös EU:n ulkopuolisissa maissa. Kaikkien valmistajien edellytetään noudattavan hyviä tuotantotapoja.

Geneerinen lääkevalmiste eli rinnakkaisvalmiste sisältää saman määrän vaikuttavaa ainetta samassa lääkemuodossa kuin alkuperäisvalmiste. Myyntilupahakemusta arvioitaessa geneerisen lääkevalmisteiden farmaseuttinen laatu arvioidaan käyttäen samoja ohjeistoja ja vaatimuksia kuin arvioitaessa alkuperäisvalmisteita. Geneeristen lääkkeiden edullinen hinta ei siis johdu siitä, että lääkkeet olisivat ”sekundaa”, huonompilaatuisia kuin alkuperäisvalmisteet.

Tässä kirjoituksessa annetaan yleiskuva niistä lääkeaineista ja lääkevalmistetta koskevista laatumiedoista, joiden perusteella lääkevalmisteiden farmaseuttinen hyväksyttävyyden arvioidaan. Vastaavat tiedot ja samojen vaatimusten täyttyminen vaaditaan sekä geneerisiltä että alkuperäislääkkeiltä.

Lääkeaineen teho ja turvallisuus on osoitettu alkuperäislääkkeen myyntilupahakemuksessa, joten geneeriseltä valmisteelta vaaditaan vain biologisen samanarvoisuuden osoittaminen.

LÄÄKEAINE

Valmistus

Lääkeaineen valmistajan tarkat osoitetiedot esitetään myyntilupahakemuksessa. Niin geneeristen kuin alkuperäisvalmisteidenkin sisältämät lääkeaineet voidaan valmistaa myös EU:n ulkopuolisissa maissa. Valmistusmaasta riippumatta lääkeaineen valmistajan edellytetään noudattavan hyviä tuotantotapoja (GMP).

Lääkeaineen yksityiskohtainen valmistus esitetään

viranomaisen arvioitavaksi. Valmistus kuvataan alkaen lähtöaineesta ja sisältäen kaikki käytetyt liuottimet, reagenssit, katalyytit ja muut materiaalit laatuvaatimukseen. Rakennetodistelulla osoitetaan, että käytetty synteesimenetelmä tuottaa asianomaista lääkeainetta.

Laatuvaatimukset

Geneerisissä lääkevalmisteissa käytettävät lääkeaineet ovat tunnettuja aineita, jotka ovat olleet markkinoilla vähintään 10 vuotta. Usein niille on myös julkaistu monografia Euroopan farmakopeassa. Monografia määrittelee aineelle laatustandardit, jotka sen on täytettävä. Niiden lisäksi valmistajan on asetettava aineelle tarpeen mukaan myös muita laatuvaatimuksia, esimerkiksi hyväksyttävät rajat liuotinjäämille.

Mikäli aineelle ei ole monografiaa, valmistajan pitää esittää laatuvaatimukset, jotka täyttävät Euroopan farmakopean lääkeaineille asettamat yleisvaatimukset sekä Euroopan lääkeviraston (EMA) laatimien ohjeistojen vaatimukset. Laadun osoittamiseen on käytettävä validoitua analyysimenetelmiä, jotka myös esitetään myyntilupahakemuksessa.

Säilyvyys

Lääkevalmisteessa voidaan käyttää vain laatuvaatimukset täyttävää lääkeainetta. Säilyvyystutkimusten perusteella lääkeaineelle määritetään säilytyslämpötila sekä uudelleentestausväli. Näin varmistetaan, että lääkevalmistukseen käytettävä lääkeaine on tehokas, turvallinen ja laadultaan moitteeton.

LÄÄKEVALMISTE

Koostumus ja tuotekehitys

Lääkevalmisteen tuotekehitystiedot esitetään myyntilupahakemuksessa. Geneerisen valmisteen apuaineiksi on usein valittu samoja aineita kuin alkuperäisvalmisteessa, koska niiden yhteensopivuus lääkeaineen kanssa on jo osoitettu.

Geneerinen valmiste voi apuaineiden osalta myös erota alkuperäisvalmisteesta. Tällöin myyntilupahakemuksessa on perusteltava apuaineiden valinta ja esitettävä riittävät tutkimustiedot apuaineiden yhteensopivuudesta lääkeaineen ja muiden apuaineiden kanssa.

Kaikille apuaineille esitetään laatuvaatimukset, ja mikäli apuaineelle on olemassa Euroopan farmakopean monografia, on lääkevalmistuksessa käytettävä monografian mukaista ainetta. Kaikki valmisteen sisältämät apuaineet on lueteltu valmisteyhteenvedossa ja pakkauselosteessa.

Valmistus

Lääkevalmisteen valmistajan tarkat osoitetiedot ja lääketehdaslupa sekä mahdollinen GMP-todistus esitetään myyntilupahakemuksessa. Sekä geneerisiä että alkuperäisvalmisteita valmistetaan myös EU:n ulkopuolisissa maissa. Mikäli tehdas sijaitsee EU:n ulkopuolella, on mukaan liitettävä GMP-todistus, joka osoittaa, että EU:n GMP-tarkastajat ovat tarkastaneet tehtaan ja hyväksyneet sen valmistamaan kyseistä lääkevalmistetta. Mikäli valmistaja sijaitsee EU-alueella tai valmistusmaan kanssa on voimassa oleva MRA-sopimus (vastavuoroista tunnustamista koskeva sopimus), riittävät asianomaisen maan lääkeviranomaisen tekemä GMP-tarkastus ja sen perusteella myönnetty lääketehdaslupa.

Myyntilupahakemuksessa esitetään lääkevalmisteen valmistusformula, eräkoot, yksityiskohtainen valmistusprosessi vuokaavioineen, prosessikontrollit sekä validointisuunnitelma. Mikäli kyseessä on ei-standardivalmiste, kuten depottabletti, on esitettävä myös kolmen tuotantoerän validointitiedot. Validoinnilla osoitetaan, että prosessi kykenee jatkuvasti tuottamaan laatuvaatimukset täyttävää tuotetta.

Laatuvaatimukset

Lääkevalmisteen tulee täyttää Euroopan farmakopean kyseiselle lääke muodolle asettamat laatuvaatimukset. Laatuvaatimuksia asetettaessa täytyy ottaa huomioon myös Euroopan lääkeviraston laatimat ohjeistot.

Lääkeaineen keskimääräisen pitoisuuden vaihteluväliksi valmisteessa hyväksytään tavallisesti 95–105 %. Vanhetessaan lääkkeet muuttuvat ja lääkeaine hajoaa yleensä vähitellen, jolloin syntyy erilaisia hajoamistuotteita.

Geneerisen lääkeaineen hajoamistuotteet ja niiden turvalliset enimmäismäärät ovat yleensä jo tunnettuja. Laatuvaatimuksissa niille asetetaan hyväksyttävät, turvalliset rajat. Tuntemattomien hajoamistuotteiden määrää lääkevalmisteessa rajoitetaan päivittäisen annoksen mukaan. Mitä suurempi annos, sitä tiukempi on raja.

Pakkaus ja säilyvyys

Geneerisen lääkevalmisteen myyntipakkaus laatuvaatimuksineen arvioidaan myös myyntilupahakemuksen yhteydessä. Säilyvyystutkimusten perusteella valmisteelle määritetään kesto aika ja säilytysolosuhteet (Laakso 2012). ■

Kirjallisuutta

Laakso T. Lääkkeiden säilyvyys ja säilytysohjeet. *Sic!* 2012 2(2): 27–8.

