

---

# **Aktualizované pokyny kvality FVLP a nejčastější nedostatky v registrační dokumentaci**

Jakub Stejkora

---

# Aktualizované pokyny kvality FLVP

- ④ Active substance master file procedure
  - ④ [EMA/CVMP/134/02 Rev 4](#)
- ④ Chemistry of active substances for veterinary medicinal products
  - ④ [EMA/CVMP/QWP/707366/2017](#)
- ④ Chemical structure and properties of new active substance
  - ④ [EMA/CVMP/QWP/3629/2016](#)

---

# Aktualizované pokyny kvality FLVP

- ④ Implementation of risk assessment requirements to control elemental impurities in VMPs
  - ④ [EMA/CVMP/QWP/631010/2017-Rev.1](#)
- ④ Assessment and control of DNA reactive (mutagenic) impurities in VMPs
  - ④ [EMA/CVMP/SWP/377245/2016](#)
- ④ Dissolution specification for generic oral immediate release products
  - ④ [EMA/CHMP/CVMP/QWP/336031/2017](#)

---

# Blížící se pokyny kvality FLVP

- ✔ Sterilisation of the medicinal product, active substance, excipient and primary container
- ✔ Risk management requirements for elemental impurities in VMPs
- ✔ VICH GL58 stability testing in climatic zones III and IV
- ✔ Manufacture of the veterinary finished dosage forms

---

# Q&A ke kvalitě FLVP

- ✔ Odůvodnění vstupních materiálů pro výrobu léčivé látky
- ✔ Odstranění testu na těžké kovy ze specifikace
- ✔ VLP obsahující 100 % léčivé látky

---

# Obecné nedostatky v dokumentaci

- ❖ Zdvojování informací v dokumentaci
  - ❖ Mezioperační kontroly v části II.D
- ❖ Rozpory mezi kapitolami
  - ❖ Odlišnosti v popisu metod a validacích
  - ❖ Rozpory ve složení (II.A vs. II.B)
- ❖ Nefunkční reference
  - ❖ Odkazy na SOP či jiné interní dokumenty

---

# Část II.A

- ✔ Odůvodnění složení a funkce pomocných látek
  - ✔ Studie účinnosti konzervantů
- ✔ Závěry ze studií (nejen stabilitních)
  - ✔ Studie v rámci odpovědí na výzvu
- ✔ Porovnání disolučních profilů
  - ✔ Porovnání na základě faktoru podobnosti  $f_2$
- ✔ Kritické parametry

---

# Část II.B

- ✓ Výrobní popis bez SVP detailů
- ✓ Jasně definovaný výrobní proces
  - ✓ Odpovídající mezioperační kontroly
- ✓ Uchovávání meziproductů a bulků
- ✓ Návaznost validace na výrobu
  - ✓ Smysluplnost předložených dat



---

# Část II.C

- ✔ Odborný obsah ASMF bez hlubší kontroly
  - ✔ Komunikace s držitelem ASMF
  - ✔ Ph. Eur. monografie 2034
- ✔ CEP
  - ✔ Nemusí pokrývat některé oblasti (obaly, re-test)
  - ✔ Dodatečné testy s ohledem na lékovou formu
  - ✔ Aktuálnost

---

# Část II.E

- ✔ Zbytečné rozšiřování limitů
- ✔ Rozsahy validací v návaznosti na limity
- ✔ Normalizační metoda pro obsah nečistot
- ✔ Mikrobiologická kvalita a její validace

---

# Část II.F

- ✔ Závěry stabilitních studií (především API)
- ✔ Navrhovaná doba použitelnosti vs. reálná data
  - ✔ Extrapolace v souladu s pokynem
- ✔ Design studie po prvním otevření
- ✔ Účinnost konzervantů na konci doby použitelnosti (i po prvním otevření)

---

# Děkuji za pozornost

Dotazy?

