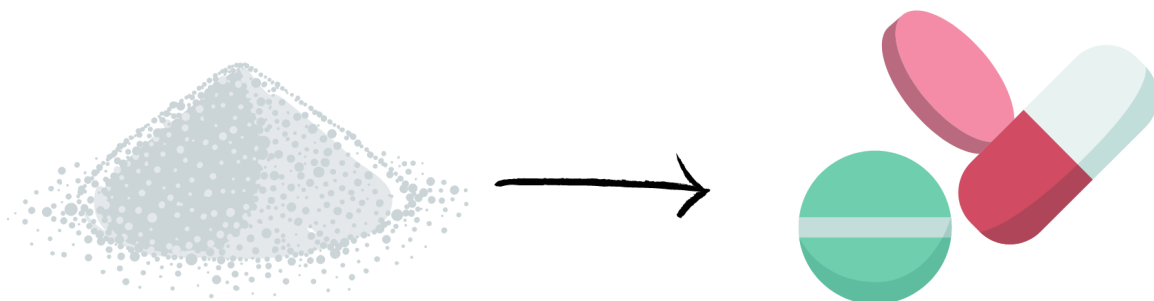


Γαληνική φαρμακευτική: Πώς παρασκευάζονται τα φάρμακα

Γαληνική φαρμακευτική είναι η διαδικασία που μετατρέπει ένα δραστικό συστατικό σε έτοιμο προς χρήση φάρμακο που μπορεί να δοσολογηθεί ανάλογα με τις ανάγκες. Η γαληνική φαρμακευτική ασχολείται με τις αρχές προετοιμασίας και σύνθεσης φαρμάκων προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η απορρόφησή τους. Αποτελεί μέρος της φαρμακευτικής, του κλάδου (ή της επιστήμης) σχεδιασμού των δοσολογικών μορφών.



Η **δραστική ουσία** πρέπει να **ενσωματωθεί σε μια κατάλληλη μορφή χορήγησης** έτσι ώστε να μπορεί να **μεταφερθεί** στο μέρος του **σώματος** όπου χρειάζεται.

Τα φάρμακα πρέπει να:

1. Περιέχουν ακριβή δόση
2. Καθιστούν τη δραστική ουσία διαθέσιμη για απορρόφηση
3. Χορηγούνται με σταθερότητα
4. Είναι εύκολα στη χορήγηση και την κατανάλωση/λήψη
5. Παράγονται οικονομικά σύμφωνα με την Ορθή Παρασκευαστική Πρακτική (GMP)

Για την ανάπτυξη σκευασμάτων, τις μελέτες αξιολόγησης της ασφάλειας και τις κλινικές μελέτες απαιτείται μια δραστική ουσία. Μέσα από μια διαδικασία χημικής ανάπτυξης παράγεται μια επαρκής ποσότητα μιας ποιοτικής δραστικής ουσίας, προκειμένου να χρησιμοποιηθεί σε δοκιμές ασφάλειας και να συνθέσουν οι επιστήμονες ένα φαρμακευτικό προϊόν.

Το φαρμακευτικό προϊόν θα περιλαμβάνει το σκεύασμα της δραστικής ουσίας (δισκίο, κρέμα, εναιώρημα, διάλυμα), τα έκδοχα (ανενεργά συστατικά όπως η λακτόζη) και τη

συσκευασία/συσκευή χορήγησης (συσκευασία blister, φιάλη, συσκευή για εισπνοές, φιαλίδιο, προγεμισμένη σύριγγα).

Γαληνική φαρμακευτική για μη κλινικές μελέτες

Οι μη κλινικές μελέτες ασφαλείας έχουν ως στόχο:

- Να διερευνήσουν την ανταπόκριση μέχρι και στις μέγιστες ανεκτές δόσεις.
- Να ανιχνεύσουν πιθανούς κινδύνους.
- Να παράγουν αρκετά δεδομένα για την αξιολόγηση του κινδύνου.
- Να βοηθήσουν στην επιλογή της δόσης για τις αρχικές κλινικές μελέτες.
- Να προτείνουν «δείκτες» για την παρακολούθηση της ασφαλείας στον άνθρωπο.
- Να παρέχουν τα θεμέλια για στοχευμένες εξειδικευμένες έρευνες.

Ωστόσο, οι εν λόγω μελέτες ασφαλείας δεν μπορούν απαραίτητα να εγγυηθούν την ασφάλεια για τον άνθρωπο ή να προβλέψουν τις αντιδράσεις στον άνθρωπο. Οι δοκιμές ασφαλείας αξιολογούν τα περιθώρια ασφαλείας σε ζωικά και ανθρώπινα δεδομένα. Σε αυτούς τους τύπους δοκιμών πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εξής παράμετροι:

- Χορηγούμενη δόση,
- Έκταση και τη διάρκεια της συστηματικής έκθεσης,
- Καθημερινή συστηματική έκθεση,
- Έκθεση και ταυτότητα των μεταβολιτών, και
- Έκθεση στα όργανα-στόχους.

Οι δοκιμές ασφαλείας διενεργούνται σε σχέση με τη δραστική ουσία, καθώς και για όλες τις συναφείς ουσίες, τους διαλύτες, τα προϊόντα αποικοδόμησης, τα έκδοχα και άλλα δραστικά υλικά και εκχυλίσματα που αποτελούν μέρος του τελικού σκευάσματος.

Γαληνική φαρμακευτική για κλινικές μελέτες

Οι παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την ανάπτυξη της κατάλληλης μορφής χορήγησης περιλαμβάνουν την αποδοχή από τον ασθενή και τις ειδικές απαιτήσεις του δραστικού συστατικού. Τα ανενεργά συστατικά ή τα έκδοχα μπορεί να αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος του όγκου ενός φαρμάκου και χρησιμεύουν ως φορείς για τη δραστική ουσία. Για παράδειγμα, το άμυλο αραβοσίτου ή η λακτόζη χρησιμοποιούνται σε δισκία, ενώ τα γαλακτώματα ύδατος-ελαίου χρησιμοποιούνται σε αλοιφές.

Η μορφή χορήγησης επηρεάζει επίσης την απορρόφηση, τη διαθεσιμότητα της δραστικής ουσίας και, επομένως, το θεραπευτικό αποτέλεσμα ενός φαρμάκου. Καθορίζει τον τρόπο με τον οποίο το δραστικό συστατικό εισέρχεται στον οργανισμό, το πού και με τι δοσολογία απελευθερώνεται, καθώς και τον χρόνο που χρειάζεται για να απορροφηθεί. Επιπλέον, ο τρόπος χορήγησης πρέπει να εξασφαλίζει ότι ο ασθενής θα μπορεί να δοσολογήσει το φάρμακο με ασφάλεια και να το χειριστεί με ευκολία.

Οι επιστήμονες που ασχολούνται με τη σύνθεση διασφαλίζουν ότι η ουσία μπορεί να απορροφηθεί από τον οργανισμό και ότι η θεραπευτική δόση θα φτάσει στο στοχευόμενο όργανο. Δεν είναι κάθε δραστική ουσία κατάλληλη για κατάποση σε μορφή δισκίου. ενώ οι ειδικές απαιτήσεις όσον αφορά τη μορφή χορήγησης (ένεση στο μάτι, προϊόντα για εισπνοή ή δισκία που διαλύονται στο στόμα του ασθενούς) δημιουργούν τακτικά νέες προκλήσεις για τους επιστήμονες που ασχολούνται με τη σύνθεση.

Ορθή κατασκευαστική πρακτική

Όλα τα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των γενόσημων φαρμάκων και των βιοομοειδών, πρέπει να παρασκευάζονται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της ορθής κατασκευαστικής πρακτικής

(Good Manufacturing Practice, GMP) προτού χορηγηθούν στον άνθρωπο.

Οι κατευθυντήριες γραμμές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής παρέχουν οδηγίες για την παρασκευή, τις δοκιμές και τη διασφάλιση ποιότητας, προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι ένα φάρμακο είναι ασφαλές για κατανάλωση από τον άνθρωπο. Πολλές χώρες έχουν ειδικούς νόμους και κανονισμούς που επιβάλλουν στους κατασκευαστές φαρμακευτικών και ιατροτεχνολογικών προϊόντων να ακολουθούν διαδικασίες ορθής παρασκευαστικής πρακτικής. Οι περισσότεροι κανονισμοί βασίζονται σε διεθνώς συμφωνημένες κατευθυντήριες γραμμές.

Οι κατευθυντήριες γραμμές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής ακολουθούν μερικές βασικές αρχές:

- **Υγιεινή:** Οι εγκαταστάσεις παρασκευής φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να διατηρούν την καθαριότητα και την υγιεινή του χώρου.
- **Ελεγχόμενες περιβαλλοντικές συνθήκες** προκειμένου να αποφευχθεί η διασταυρούμενη επιμόλυνση ενός φαρμακευτικού προϊόντος από άλλες ενώσεις ή άσχετα σωματίδια, καθιστώντας το φάρμακο μη ασφαλές για κατανάλωση από τον άνθρωπο.
- **Σαφώς καθορισμένες και ελεγχόμενες διαδικασίες παρασκευής:**
 - Όλες οι κρίσιμες διεργασίες επικυρώνονται προκειμένου να διασφαλιστεί η συνέπεια και η συμμόρφωση με τις προδιαγραφές.
 - Τυχόν αλλαγές στη διαδικασία υπόκεινται σε αξιολόγηση.
 - Οι αλλαγές που έχουν αντίκτυπο στην ποιότητα του φαρμάκου επικυρώνονται, κατά περίπτωση.
 - Οι οδηγίες και οι διαδικασίες καταγράφονται χρησιμοποιώντας σαφή και μη διφορούμενη γλώσσα. (Ορθές πρακτικές τεκμηρίωσης).
 - Οι χειριστές έχουν εκπαιδευτεί ως προς την εκτέλεση και την τεκμηρίωση των διαδικασιών.

- **Δημιουργούνται αρχεία** με μη αυτόματο τρόπο ή μέσω οργάνων κατά τη διάρκεια της παρασκευής, προκειμένου να αποδειχθεί ότι όλα τα βήματα που απαιτούνται από τις καθορισμένες διαδικασίες και οδηγίες διενεργήθηκαν πράγματι και ότι η ποσότητα και η ποιότητα του φαρμάκου συμβαδίζει με τις προσδοκίες.
- **Τυχόν αποκλίσεις διερευνώνται και τεκμηριώνονται.**
- **Τα αρχεία παρασκευής** (συμπεριλαμβανομένης της διανομής) που επιτρέπουν την παρακολούθηση του πλήρους ιστορικού μιας παρτίδας διατηρούνται σε κατανοητή και προσβάσιμη μορφή.
- **Η διανομή** των φαρμάκων ελαχιστοποιεί οποιονδήποτε κίνδυνο για την ποιότητά τους.
- Υπάρχει σύστημα για την **ανάκληση οποιασδήποτε παρτίδας** φαρμάκου από πώληση ή προμήθεια.
- **Εξετάζονται οι καταγγελίες σχετικά με φάρμακα που έχουν διατεθεί στην αγορά** , διερευνώνται τα αίτια των ποιοτικών ελαττωμάτων και λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα σε σχέση με τα ελαττωματικά φάρμακα και προς αποφυγή επανεμφάνισης του φαινομένου.

Περαιτέρω πόροι

- Ενωσιακές κατευθυντήριες γραμμές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής
- Κατευθυντήριες γραμμές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής του ΠΟΥ