

# Galenisk formulering: Hur läkemedel formuleras

Galenik är den process under vilken ett aktivt innehållsämne utvecklas till ett färdigt läkemedel som kan doseras efter behov. Galenisk formulering handlar om principerna för att bereda och blanda läkemedel för att optimera deras absorption och utgör en del av farmacin, den disciplin (eller vetenskap) som rör utformning av doseringsformer.

En aktiv substans krävs för formuleringsutveckling, säkerhetsbedömningsstudier och kliniska studier. En tillräcklig mängd aktiv substans av god kvalitet produceras vid en kemisk utvecklingsprocess för användning vid säkerhetstestning och för att forskarna ska kunna formulera en läkemedelsprodukt.

Läkemedelsprodukten innefattar formuleringen av den aktiva substansen (tablett, kräm, suspension, lösning), hjälpämnen (inaktiva innehållsämnen som laktos) och förpackningen/tillförselenheten (blisterförpackning, flaska, inhalator, injektionsflaska, förfylld spruta).

## Galenisk formulering för icke-kliniska studier

Icke-kliniska säkerhetsstudier har följande syften:

- undersöka responsen vid upp till högsta tolerabla doser
- upptäcka potentiella risker
- generera tillräckligt med data för att kunna utföra en riskbedömning
- hjälpa till med val av dos för initiala kliniska studier
- föreslå "markörer" för övervakning av säkerhet hos människor
- ge en grund för målinriktade specialiserade

undersökningar.

Det är dock inte säkert att sådana säkerhetsstudier kan garantera säkerheten för eller förutsäga responsen hos människor. Vid säkerhetstestning bedöms säkerhetsmarginalerna i data från djur och människor. Vid dessa typer av test tar man hänsyn till

- tillförd dos
- omfattning och varaktighet av systemisk exponering
- daglig systemisk exponering
- exponering för och identitet hos metaboliter
- exponering i målorgan.

Säkerhetstestning utförs av den aktiva substansen samt av alla relaterade substanser, lösningsmedel, nedbrytningsprodukter, hjälpämnen och andra aktiva material och extrakt som ingår i den slutliga formuleringen.

## **Galenisk formulering för kliniska studier**

Faktorer att ta hänsyn till vid utveckling av en lämplig tillförselsform är bland annat patientacceptans och specifika krav på det aktiva innehållsämnet. Inaktiva innehållsämnen eller hjälpämnen kan utgöra den största delen av ett läkemedels volym och fungera som bärare av den aktiva föreningen. I tabletter används till exempel majsstärkelse eller laktos och i salvor används emulsioner av vatten och olja.

Tillförselsformen påverkar även absorptionen, den aktiva substansens tillgänglighet och därmed ett läkemedels terapeutiska effekt. Den bestämmer hur det aktiva innehållsämnet kommer in i kroppen, var och i vilken dos det frisätts samt hur lång tid det tar att absorbera det. Dessutom måste tillförselsättet säkerställa att patienten kan dosera läkemedlet på ett säkert sätt och enkelt hantera det.

Formuleringsforskare säkerställer att substansen kan absorberas av kroppen och att den terapeutiska dosen når målorganet. Alla aktiva substanser är inte lämpliga att intas som tabletter, och särskilda krav på tillförselformen (injektion i ögat, produkter för inhalering eller tabletter som upplöses i patientens mun) skapar ständigt nya utmaningar för formuleringsforskarna.

## God tillverkningssed (GMP)

Alla läkemedel, även generiska läkemedel och biosimilarer, ska produceras i enlighet med riktlinjer för god tillverkningssed (GMP) innan de ges till människor.

GMP-riktlinjerna innehåller anvisningar för tillverkning, testning och kvalitetssäkring för att säkerställa att ett läkemedel är säkert att konsumeras av människor. Många länder har specifika lagar och bestämmelser som ålägger tillverkare av läkemedel och medicintekniska produkter att följa GMP-procedurer. De flesta bestämmelser grundas på internationellt överenskomna riktlinjer.

GMP-riktlinjerna följer några grundläggande principer:

- **Hygien:** Anläggningar för läkemedelstillverkning måste upprätthålla ett rent och hygieniskt område.
- **Kontrollerade miljöförhållanden** för att förhindra korskontaminering av en läkemedelsprodukt från en annan förening eller främmande partiklar, vilket kan göra att läkemedlet inte är säkert att konsumeras av människor.
- **Tydligt definierade och kontrollerade tillverkningsprocesser:**
  - Alla viktiga processer valideras för att säkerställa homogenitet och överensstämmelse med specifikationer.
  - Alla förändringar av processen utvärderas.
  - Förändringar som påverkar läkemedelskvaliteten valideras efter behov.

- Instruktioner och procedurer skrivs med ett tydligt och otvetydigt språk. (God dokumentationssed – GDP.)
- Operatörer utbildas för att genomföra och dokumentera procedurer.
- **Register genereras** manuellt eller med instrument under tillverkningen för att visa att alla åtgärder som krävs enligt de definierade procedurerna och instruktionerna verkligen har genomförts och att läkemedlets kvantitet och kvalitet motsvarar förväntningarna.
- **Avvikelse undersöks och dokumenteras.**
- **Tillverkningsregister** (inklusive distribution) som gör det möjligt att spåra den fullständiga historiken för ett parti bevaras i ett begripligt och åtkomligt format.
- **Distributionen** av läkemedlen minimerar eventuella risker för kvaliteten.
- Det finns ett system för att **återkalla ett läkemedelsparti** från försäljning eller leverans.
- **Klagomål mot marknadsförda läkemedel undersöks**, orsaker till kvalitetsdefekter utreds och lämpliga åtgärder vidtas med avseende på defekta läkemedel och för att förhindra upprepning.

## Ytterligare resurser

- EU Good Manufacturing Practices Guidelines
- WHO Good Manufacturing Practices Guidelines

A2-2.06-V1.4