

ČESKÝ LÉKOPIS

2017

–

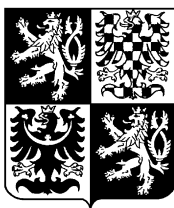
Doplněk 2021

(ČL 2017 – Dopl. 2021)

PHARMACOPOEA BOHEMICA
MMXVII

–

ADDENDUM MMXXI
(Ph. B. MMXVII – Add. MMXXI)



Praha, 2021

Pragae, MMXXI

Grada Publishing, a. s.

OZNÁMENÍ

o vydání Českého lékopisu 2017 – Doplnku 2021

Ministerstvo zdravotnictví České republiky, na základě zmocnění § 11 písm. c) a d) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, oznamuje vydání Českého lékopisu 2017 – Doplnku 2021, podle kterého se závazně postupuje od 1. prosince 2021.

Český lékopis 2017 – Doplněk 2021 vydalo nakladatelství Grada Publishing, a.s., U Průhonu 22, Praha 7, které zajistí jeho distribuci v průběhu měsíce listopadu 2021.

Ministr:

Mgr. et Mgr. Adam Vojtěch, MHA

Český lékopis 2017 – Doplněk 2021

Český lékopis 2017 – Doplněk 2021 obsahuje v Evropské části lékopisu překlad textů doplňků desátého vydání Evropského lékopisu [Supplement 10.3 (1/2021), Supplement 10.4 (4/2021) a Supplement 10.5 (7/2021)].

Národní část lékopisu obsahuje česká specifika.

Za správnost textu zodpovídá Ministerstvo zdravotnictví České republiky.

Grafické zpracování textu © Grada Publishing, a.s.

Vydala Grada Publishing, a.s.,

U Průhonu 22, Praha 7.

První vydání, 2021

EAN 9788027134977

PŘEDMLUVA K ČL 2017 – DOPL. 2021

Český lékopis 2017 – Doplněk 2021 (ČL 2017 – Dopl. 2021) je dalším, v pořadí již čtvrtým doplňkem Českého lékopisu ČL 2017.

Evropská část ČL 2017 – Dopl. 2021 obsahuje překlady nových a změněných textů Ph. Eur. – Suppl. 10.3 závazného od 1. 1. 2021, Ph. Eur. – Suppl. 10.4 závazného od 1. 4. 2021 a Ph. Eur. – Suppl. 10.5 závazného od 1. 7. 2021.

V Evropské části je uvedeno celkem 376 textů, z toho v Obecné části 33 obecných statí (z toho 6 nových), 4 revidované obecné články a 8 revidovaných obecných článků lékových forem (z toho 2 nové). Speciální část obsahuje 16 revidovaných článků vakcín pro humánní použití a 5 revidovaných článků vakcín pro veterinární použití, 5 článků radiofarmak (z toho 4 nové), 30 článků rostlinných drog (z toho 5 nových), 4 články homeopatických přípravků a 266 chemických a biologických článků pro léčivé látky, pomocné látky a léčivé přípravky (z toho 19 nových).

Navíc je jako errata s původním označením uvedeno 5 textů, u kterých se v předchozím vydání vyskytly tiskové chyby. Jedná se o články *Acidum salicylicum* (0366), *Lidocaini hydrochloridum monohydricum* (0227), *Metformini hydrochloridum* (0931) a *Ticlopidini hydrochloridum* (1050); v článku *Methylergometrinii maleas* (1788) byla opravena chyba ve strukturálním vzorci nečistoty I.

V Evropské části lékopisu se vypouští články *Acidum nalidixicum* (0701), *Amobarbitalum* (0594), *Amobarbitalum natricum* (0166), *Carisoprodolum* (1689), *Colecalciferolum in aqua dispergibile* (0598), *Insulini biphasici iniectio* (0831), *Meprobamatum* (0407), *Metrifonatum* (1133), *Theobrominum* (0298).

Národní část ČL 2017 – Dopl. 2021 obsahuje celkem 16 textů. V její Obecné části jsou v plném znění uvedeny tabulky I, III, IV, V, VI, X, XII a XVI, které zahrnují léčivé látky uvedené v ČL 2017, doplňcích 2018, 2019, 2020 i v tomto doplňku. *Tabulka XVI: Skladování a doba použitelnosti přípravků připravených v lékárně* byla aktualizována na základě výsledků projektu „Doby použitelnosti IPLP“. Nově je uvedena obecná stať *Alternativní metody kontroly radiofarmak* vypracovaná na základě metody Mezinárodního lékopisu WHO. Obecná část dále obsahuje přehled aktualizovaných zkoumadel použitých v národních

článcích (kde je nadále používáno značení „RN“) a referenčních látek použitých v národních článcích (i zde je nadále používáno značení „CRLN“). Národní referenční látky je možné objednat na internetových stránkách www.sukl.cz. Ve Speciální části je uveden článek *Calcii hydroxidi solutio*, v němž bylo opraveno chybně uvedené zkoumadlo. Dále byly revidovány články *Aqua conservans*, *Ethacridini lactatis solutio*, *Methylrosanilini chloridi solutio* a *Solutio Jarisch*, v kterých byl upraven odstavec Doba použitelnosti podle výsledků projektu Doby použitelnosti IPLP.

Český lékopis 2017 – Dopl. 2021 vychází v knižní podobě, ale též jako elektronická verze, která je dostupná buď samostatně, nebo v kompletu s knižním vydáním. Elektronická verze je kumulativní, obsahuje všechny nerevidované texty ČL 2017, společně s novými a revidovanými texty Doplněku 2018, Doplněku 2019, Doplněku 2020 a Doplněku 2021. Elektronická verze má informativní charakter a v případě pochybností nebo sporu je rozhodující knižní verze.

Na tomto místě bych chtěla co nejsrdečněji poděkovat všem pracovníkům, kteří se podíleli na přípravě předkládaného Českého lékopisu 2017 – Dopl. 2021. V první řadě děkuji členům odborných sekcí a pracovních skupin Lékopisné komise MZ ČR, zejména pracovníkům Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv, obou farmaceutických fakult a pracovníkům některých nemocničních lékáren za jejich zájem, cenné rady a připomínky. Dále bych chtěla poděkovat členům Technického sekretariátu Lékopisné komise MZ ČR, zejména tajemnici komise Ing. Haně Bízkové, za obětavou práci při koordinaci přípravy celého díla a při konečném zpracování textů. V neposlední řadě patří můj dík též Ministerstvu zdravotnictví ČR za podporu a vydavatelství Grada Publishing, a. s. za hmotné zajištění díla.

V Praze dne 31. ledna 2021

doc. PharmDr. Ludmila Matysová, Ph.D.
předsedkyně Lékopisné komise
Ministerstva zdravotnictví ČR

PŘEDMLUVA K ČL 2017 – DOPL. 2020

Český lékopis 2017 – Doplněk 2020 (ČL 2017 – Dopl. 2020) je dalším doplňkem Českého lékopisu ČL 2017. Rozhodnutí vydat evropské 10. vydání pouze formou doplňku k Českému lékopisu vyplynulo z posouzení počtu nových (26) a změněných (740) textů k nezměněným (2766), které oproti 9. vydání činí asi 30 %. Protože se ale jedná o velké množství textů (je zde zahrnuto nejen 10. vydání, ale i dva následující doplňky), bylo tedy nutné publikaci rozdělit do dvou dílů a použít jiné řazení kapitol, než v předchozích letech. První díl obsahuje Národní část, Obecnou část Evropské části a začátek Speciální části (vakcíny pro humánní i veterinární použití, rostlinné drogy, radiofarmaka, homeopatika a vlákna). Ve druhém dílu pokračuje Speciální část Evropské části novými a revidovanými chemickými a biologickými články pro léčivé látky, pomocné látky a léčivé přípravky.

Evropská část ČL 2017 – Dopl. 2020 obsahuje překlady 632 nových a změněných textů Ph. Eur. 10.0, závazného od 1. 1. 2020, 74 textů Ph. Eur. – Suppl. 10.1, závazného od 1. 4. 2020, a 53 textů Ph. Eur. – Suppl. 10.2, závazného od 1. 7. 2020.

V Evropské části je uvedeno celkem 766 textů, v Obecné části je 70 obecných statí (z toho 5 nových), 6 revidovaných obecných článků a 10 revidovaných obecných článků lékových forem. Ve Speciální části jsou obsaženy texty 33 revidovaných vakcín pro humánní použití a 40 článků vakcín pro veterinární použití (z toho 1 nová), 4 revidované články radiofarmak, 47 článků rostlinných drog (z toho 4 nové), 12 článků homeopatických přípravků (z toho 1 nový) a 2 revidované články chirurgických šicích vláken pro použití u člověka. Chemických a biologických článků pro léčivé látky, pomocné látky a léčivé přípravky je uvedeno 540 (z toho 15 nových).

Navíc jako errata nově přetiskujeme s původním označením 7 textů, u kterých se v předchozím vydání vyskytly chyby. Byly opraveny tiskové chyby v obecných státech 2.1.4 *Síta* a 5.1.10 *Pokyny pro použití zkoušky na bakteriální endotoxiny*, chemické názvy nečistot v článcích *Ammonii glycyrrhizas* (1772) a *Olanzapinum* (2258), český název v článku *Hydrocodoni hydrogenotartras dihemihydricus* (1784) a název zkoumadla v článcích rostlinných drog *Myrtilli fructus recens* (1602) a *Myrtilli fructus recentis extractum siccum raffinatum et normatum* (2394).

V části Zkoumadla jsou pro lepší identifikaci vedle názvu zkoumadla nově uvedena evropská sedmimístná identifikační čísla (v kurzívě).

V souladu s terminologií z oblasti metrologie uvedené ve Sborníku technické harmonizace 2010, 2. vydání, bylo Lékopisnou komisí doporučeno důsledně dodržovat překlady anglického výrazu „accuracy“ českým termínem „přesnost“ a výrazu „precision“ termínem „preciznost“.

V Evropské části lékopisu se vypouští obecné státech 2.6.24 *Ptačí virové vakcíny: zkoušky na cizí agens v inkulech* a 2.6.25 *Ptačí živé virové vakcíny: zkoušky na cizí agens v šaržích konečného přípravku* a články *Sennae angustifoliae fructus* (0208) a *Insulinum bovinum* (1637).

Národní část ČL 2017 – Dopl. 2020 obsahuje celkem 22 textů. V její Obecné části jsou v plném znění uvedeny tabulky I, II, III, IV, V, X a XII, které zahrnují léčivé látky

uvedené v ČL 2017, doplňcích 2018, 2019 i v tomto doplňku. Obecná část dále obsahuje přehled aktualizovaných zkoumadel použitých v národních článcích (kde je nadále používáno značení „RN“) a referenčních látek použitých v národních článcích (i zde je nadále používáno značení „CRLN“). Národní referenční látky je možné objednat na internetových stránkách www.sukl.cz.

Ve Speciální části Národní části je uveden nový článek *Adeps suillus stabilisatus* a přepracovaný a znovu revidovaný článek *Butamirati citras*. Dále byly revidovány články *Acaciae mucilago*, *Aqua carminativa rubra*, *Aqua conservans*, *Mannitoli infusio*, *Propranololi hydrochloridi solutio cum acido citrico*, *Propranololi hydrochloridi solutio cum natrii hydrogenophosphate* (redakční oprava textu); *Ethanolum benzino denaturatum* (změna limitu pro obsah benzínu) a články *Ibuprofeni suppositorium*, *Paracetamoli suppositorium*, *Paracetamoli suppositorium pro infantibus* a *Sulfathiazoli globulus* (ve složení opraven odkaz na evropský článek *Cacao oleum* (2607)).

Z Národní části se vypouští článek *Deferasiroxum* (z důvodu nahrazení evropským článkem *Deferasiroxum* (2933) publikovaným v Ph. Eur. - Suppl. 10.3 se závazností od 1. ledna 2021).

Články *Adeps suillus stabilisatus* a *Butamirati citras* byly předloženy k veřejnému šetření (notifikovány) a pod číslem 2020/348/CZ byly oznámeny v souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady (EU) 2015/1535 ze dne 9. září 2015 o postupu při poskytování informací v oblasti technických předpisů a předpisů pro služby informační společnosti.

Český lékopis 2017 – Dopl. 2020 je též dostupný v elektronické verzi, která je prodávána buď v kompletu s knižním vydáním, nebo samostatně, a obsahuje všechny nerevidované texty ČL 2017, společně s novými a revidovanými texty ČL 2017 – Dopl. 2018, Dopl. 2019 a Dopl. 2020. Elektronická verze má informativní charakter a v případě pochybností nebo sporu je rozhodující pouze tištěná verze.

Na tomto místě bych chtěla co nejsrději poděkovat všem pracovníkům, kteří se podíleli na přípravě předkládaného Českého lékopisu 2017 – Dopl. 2020. V první řadě děkuji členům odborných sekcí a pracovních skupin Lékopisné komise MZ ČR, zejména pracovníkům Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv, obou farmaceutických fakult a pracovníkům některých nemocničních lékáren za jejich zájem, cenné rady a připomínky. Dále bych chtěla poděkovat členům Technického sekretariátu Lékopisné komise MZ ČR, zejména tajemnici komise Ing. Haně Bízkové, za obětavou práci při koordinaci přípravy celého díla a při konečném zpracování textů. V neposlední řadě patří můj dík též Ministerstvu zdravotnictví ČR za podporu a vydavatelství Grada Publishing, a. s. za hmotné zajištění díla.

V Praze dne 31. ledna 2020

doc. PharmDr. Ludmila Matysová, Ph.D.
předsedkyně Lékopisné komise
Ministerstva zdravotnictví ČR

PŘEDMLUVA K ČL 2017 – DOPL. 2019

Český lékopis 2017 – Doplněk 2019 (ČL 2017 – Dopl. 2019) je druhým doplňkem Českého lékopisu ČL 2017. V Evropské části obsahuje překlady šestého až osmého doplňku devátého vydání Evropského lékopisu (Suppl. 9.6 – 9.8). Během přípravy ČL 2017 – Dopl. 2019 se změnilo významně složení skupin expertů a pracovních skupin Evropské lékopisné komise i odborných sekcí a pracovních skupin Lékopisné komise MZ ČR, proto do tohoto doplňku je, kromě Složení Lékopisné komise MZ ČR v Národní části, opět uvedeno Složení Evropské lékopisné komise v Evropské části.

V Evropské části je uvedeno celkem 364 textů, z toho v Obecné části je 50 obecných statí (z toho 4 nové), 6 obecných článků (z toho 1 nový) a 3 revidované obecné články lékových forem. Ve Speciální části jsou obsaženy texty 43 vakcín pro humánní použití (z toho 1 nový) a 2 revidované články vakcín pro veterinární použití, 6 článků radiofarmak (z toho 2 nové), 37 článků rostlinných drog (z toho 7 nových), 2 články homeopatických přípravků (z toho 1 nový) a 3 články chirurgických šicích vláken pro použití u zvířat (z toho 1 nový). Chemických a biologických článků pro léčivé látky, pomocné látky a léčivé přípravky je uvedeno 212 (z toho 27 nových). Oproti Evropskému lékopisu znovu přetiskujeme 4 opravené články (označené 9.0):

Histidini hydrochloridum monohydricum (0910), *Histidinum (0911)*, *Triethylis citras (1479)* (chyba v odstavci Nečistoty) a *Norethisteroni acetat (0850)* (chyběl český název).

V Evropské části lékopisu se vypouští 6 článků: *Aqua valde purificata (1927)*, *Chlorpropamidum (1087)*, *Oxprenololi hydrochloridum (0628)*, *Dihydroergotamini tartras (0600)*, *Filum polyamidicum-6/6 sterile in fuso ad usum veterinarium (0610)* a *Filum polyamidicum-6 sterile in fuso ad usum veterinarium (0609)*.

Národní část ČL 2017 – Dopl. 2019 obsahuje celkem 12 textů. V její Obecné části jsou v plném znění uvedeny tabulky I, II, III, IV, V, VI a XII, které zahrnují léčivé látky uvedené v ČL 2017, ČL 2017 – Dopl. 2018 i v tomto doplňku. Revidovaná Tabulka X, uvádějící platné Standardní názvy lékových forem, způsobů podání a obalů, je rovněž uvedena v plném znění. Obecná část dále obsahuje přehled aktualizovaných zkoumadel použitých v národních člancích (kde je nadále používáno značení „RN“) a referenčních látek použitých v národních člancích (i zde je nadále používáno značení „CRLN“), které je možno objednat na internetových stránkách www.sukl.cz.

Ve Speciální části Národní části jsou uvedeny dva revidované články *Ethacridini lactatis solutio* (oprava tiskové chyby – chybělo složení 1% roztoku) a *Ichthammoli unguentum* (změna v obsahu síry). Tyto články byly předloženy k veřejnému šetření (notifikovány) a pod číslem 2019/109/CZ byly oznámeny v souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady (EU) 2015/1535 ze dne 9. září 2015 o postupu při poskytování informací v oblasti technických předpisů a předpisů pro služby informační společnosti.

Národní článek *Cacao oleum* se vypouští, neboť bude nahrazen evropským článkem *Theobromatis oleum (2607)*, který bude publikován v Ph. Eur. 10.0 se závazností od 1. ledna 2020.

Český lékopis 2017 – Dopl. 2019 je též dostupný v elektronické verzi, která je prodávána samostatně nezávisle na knižním vydání a obsahuje všechny nerevidované texty ČL 2017, společně s novými a revidovanými texty ČL 2017 – Dopl. 2018 a ČL 2017 – Dopl. 2019.

Na tomto místě bych chtěla co nejsrdečněji poděkovat všem pracovníkům, kteří se podíleli na přípravě předkládaného Českého lékopisu 2017 – Dopl. 2019. V první řadě děkuji členům odborných sekcí a pracovních skupin Lékopisné komise MZ ČR, zejména pracovníkům Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv, obou farmaceutických fakult a pracovníkům některých nemocničních lékáren za jejich zájem, cenné rady a připomínky. Dále bych chtěla poděkovat členům Technického sekretariátu Lékopisné komise MZ ČR, zejména tajemnici komise Ing. Haně Bízkové, za obětavou práci při koordinaci přípravy celého díla a při konečném zpracování textů. V neposlední řadě patří můj dík též Ministerstvu zdravotnictví ČR za podporu a vydavatelství Grada Publishing, a. s. za hmotné zajištění díla.

V Praze dne 31. ledna 2019

doc. PharmDr. Ludmila Matysová, Ph.D.
předsedkyně Lékopisné komise
Ministerstva zdravotnictví ČR

PŘEDMLUVA K ČL 2017 – DOPL. 2018

Český lékopis 2017 – Doplněk 2018 (ČL 2017 – Dopl. 2018) je prvním doplňkem nového Českého lékopisu ČL 2017.

V Evropské části obsahuje překlady prvního až pátého doplňku devátého vydání Evropského lékopisu (Suppl. 9.1 až 9.5). Celkem se jedná o 418 textů, z toho je v Obecné části 49 obecných statí (4 nové, 45 revidovaných), 9 revidovaných obecných článků lékových forem a 6 revidovaných obecných článků, včetně článku *Producta fermentationis (1468)*, který byl rozhodnutím AP-CPH (18) I Výboru pro farmaceutika a farmaceutickou péči Rady Evropy zezáväzněn rychlou revizí v souladu s Úmluvou pro vypracování Evropského lékopisu od 1. dubna 2018. Jeho text byl současně publikován na internetových stránkách www.sukl.cz.

Ve Speciální části jsou obsaženy texty vakcín pro humánní (celkem 6 revidovaných článků) a veterinární použití (rovněž 6 revidovaných článků), radiofarmak (14 článků, z toho 4 nové), rostlinných drog (55 článků, z toho 14 nových), většinou z oblasti tradiční čínské medicíny, homeopatik (14 článků, z toho 4 nové) a chirurgických šicích vláken (4 revidované články). Textů speciálních revidovaných nebo korigovaných chemických článků pro léčivé a/nebo pomocné látky je 255, z toho je 20 článků nových.

Národní část ČL 2017 – Dopl. 2018 obsahuje celkem 10 textů. V její Obecné části jsou v plném znění uvedeny tabulky I, II, III, IV, V, VI a XII, které zahrnují léčivé látky uvedené v ČL 2017 i v tomto doplňku. Revidovaná Tabulka X, uvádějící platné Standardní názvy lékových forem, způsobů podání a obalů, je rovněž uvedena v plném znění. Dále obsahuje v Obecné části přehled aktualizovaných zkoumadel použitých v národních člancích (kde je nadále používáno značení „RN“) a referenčních látek použitých v národních člancích (i zde je nadále používáno značení „CRLN“), které jsou dostupné po objednání na internetových stránkách www.sukl.cz.

Ve Speciální části Národní části je znovu uveden článek *Butamirati citras*, limity nečistot jsou upraveny v souladu s obecnými texty Evropské části lékopisu. Do souladu s obecnou statí 5.1.4 *Mikrobiologická jakost nesterilních*

léčivých přípravků a látek pro farmaceutické použití byl revizí uveden i článek *Acidi salicylici unguentum 1% cum etheroleo lavandulae*. Tyto články byly předloženy k veřejnému šetření (notifikovány) a pod číslem 2018/085/CZ byly oznámeny v souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2015/1535/ES ze dne 9. září 2015 o postupu při poskytování informací v oblasti technických norem a předpisů a pravidel pro služby informační společnosti.

Během přípravy ČL 2017 – Dopl. 2018 se změnilo složení některých odborných sekcí a pracovních skupin Lékopisné komise MZ ČR. Seznam je uveden v úvodu Národní části ČL 2017 – Dopl. 2018.

Český lékopis 2017 – Dopl. 2018 je též dostupný v elektronické verzi, která je prodávána samostatně nezávisle na knižním vydání a obsahuje texty ČL 2017 společně s novými a revidovanými texty ČL 2017 – Dopl. 2018.

Na tomto místě bych chtěla co nejsrdečněji poděkovat všem pracovníkům, kteří se podíleli na přípravě předkládaného Českého lékopisu 2017 – Dopl. 2018. V první řadě děkuji členům odborných sekcí a pracovních skupin Lékopisné komise MZ ČR, zejména pracovníkům Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv, obou farmaceutických fakult a pracovníkům některých nemocničních lékáren za jejich zájem, cenné rady a připomínky. Dále bych chtěla poděkovat členům Technického sekretariátu Lékopisné komise MZ ČR, zejména tajemnici komise RNDr. Haně Lomské, za obětavou práci při koordinaci přípravy celého díla a při konečném zpracování textů. V neposlední řadě patří můj dík též Ministerstvu zdravotnictví ČR za podporu a vydavatelství Grada Publishing, a. s., za hmotné zajištění díla.

V Praze dne 31. ledna 2018

doc. PharmDr. Ludmila Matysová, Ph.D.
předsedkyně Lékopisné komise
Ministerstva zdravotnictví ČR

PŘEDMLUVA K ČL 2017

Český lékopis 2017 (ČL 2017) je novým kompletním vydáním Českého lékopisu a zároveň pokračováním ve vydávání závazné normy pro jakost léčiv, jakými byly ČL 1997, ČL 2002, ČL 2005, ČL 2009 a jejich doplňky.

Nový Český lékopis předkládáme naší odborné zdravotnické veřejnosti s poměrně značným časovým odstupem daným skutečností, že předlohy Evropské části, 7. a 8. vydání Evropského lékopisu, obsahovaly tak malá procenta nových a revizních textů, že zcela postačovalo jejich vydání formou doplňků.

ČL 2017 jako úplné vydání všech textů umožňuje přiblížit názvy článků a názvy zkoumadel Evropskému lékopisu a provést celou řadu drobných textových změn sledujících nové vědeckotechnické směry daných oborů. Názvy solí organických sloučenin ve zkoumadlech i člancích byly upraveny tak, aby odpovídaly jak Evropskému lékopisu, tak také platným pravidlům českého organického názvosloví vycházejícího z pravidel IUPAC. V části Zkoumadla jsou pro lepší orientaci ponechány i názvy původní s odkazem na název nový. Změněné názvy jsou vždy doplněny názvy původními formou synonym, aby naší odborné zdravotnické veřejnosti byla práce s lékopisnými texty ulehčena.

Výše uvedené změny jsou promítnuty i do Národní části ČL 2017.

ČL 2017 obsahuje v Evropské části překlady devátého vydání Evropského lékopisu (Ph. Eur. 9.0), což zahrnuje celkem 2329 článků a 358 obecných textů, z toho je 19 nových a revidovaných obecných textů a 866 nových a revidovaných článků léčivých nebo pomocných látek a léčivých přípravků. Dále obsahuje text článku *Erythromycini ethylsuccinas*, který byl rychlou revizí zezávněn Výborem pro farmaceutika a farmaceutickou péči Rady Evropy v souladu s Úmluvou pro vypracování Evropského lékopisu rozhodnutím AP-CPH (17) 1 od 1. května 2017.

Národní část ČL 2017 obsahuje v Obecné části přehled aktualizovaných zkoumadel použitých v národních člancích (kde je nadále používáno značení „RN“) a referenčních látek použitých v národních člancích, které jsou dostupné po objednání na internetových stránkách www.sukl.cz. Dále je v Obecné části uvedeno 16 tabulek. Tabulky I, II, III, IV, V, VI, VIII, XII a XV jsou doplněny o údaje nově zařazených látek či přípravků a nebudou zde již uvedeny látky, které byly v některém z předchozích vydání z lékopisu vypuštěny. Tabulka X je doplněna o údaje nově zařazených Standardních termínů lékových forem, způsobů podání a obalů/uzávěrů v uspořádání, jak je uvedeno v evropské databázi. Do tabulky XI byly doplněny nové prvky.

Ve Speciální části Národní části nejsou uvedené články nadále rozdělovány na skupiny Léčivé látky a Léčivé přípravky, články jsou uvedeny v abecedním pořadí. Z obsahu Národní části ČL 2017 jsou vypuštěny některé články, např. článek *Dronabinolum* (pro jeho neaktuálnost), články *Aminophenazonum*, *Pix fagi* a *Pix lithanthracis* (doložené karcinogeny, dnes již obsoletní) a s tím související články *Carbonis detergens tinctura* a *Gelatum Holt*. Vypuštěny jsou ještě články *Glyceroli suppositorium* (zařazen mezi zdravotnické prostředky) a *Solutio Galli-Valerio* (rovněž není léčivým přípravkem). Článek *Butamirati citras* je rovněž vypuštěn, limity nečistot nebyly v souladu s obecnými texty Evropské části lékopisu.

Během přípravy ČL 2017 se změnilo složení některých skupin expertů i pracovních skupin Evropské lékopisné komise i odborných sekcí a pracovních skupin Lékopisné komise MZ ČR.

Přehledy nového složení uvádí ČL 2017 v úvodu jednotlivých částí vždy k danému datu.

Český lékopis 2017 je též dostupný v elektronické verzi, která je prodávána samostatně, nezávisle na knižním vydání.

Na tomto místě bych chtěla co nejsrdečněji poděkovat všem pracovníkům, kteří se podíleli na přípravě předkládaného Českého lékopisu 2017. V první řadě děkuji členům odborných sekcí a pracovních skupin Lékopisné komise MZ ČR, zejména pracovníkům Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv, obou farmaceutických fakult a pracovníkům některých nemocničních lékáren za jejich zájem, cenné rady a připomínky. Dále bych chtěla poděkovat členům Technického sekretariátu Lékopisné komise MZ ČR za obětavou práci při koordinaci přípravy celého díla a při náročném konečném zpracování textů. V neposlední řadě patří můj dík též Ministerstvu zdravotnictví ČR za podporu a nakladatelství Grada Publishing, a. s., za hmotné zajištění díla. Na přípravě ČL 2017 se již bohužel nemohl podílet můj předchůdce doc. PharmDr. Miloš Macháček, CSc., který v únoru 2016 zemřel, ale svojí mnohaletou činností v Lékopisné komisi položil pevný základ i tomuto vydání Českého lékopisu.

V Praze dne 31. ledna 2017

doc. RNDr. Veronika Opletalová, Ph.D.
předsedkyně Lékopisné komise
Ministerstva zdravotnictví ČR

Obsah

Předmluva k ČL 2017 – Doplnění 2021	3
Předmluva k ČL 2017 – Doplnění 2020	4
Předmluva k ČL 2017 – Doplnění 2019	5
Předmluva k ČL 2017 – Doplnění 2018	6
Předmluva k ČL 2017	7

EVROPSKÁ ČÁST

I Předmluva k 10. vydání Evropského lékopisu	34
Předmluva k 9. vydání Evropského lékopisu	37
II Úvod k 10. vydání Evropského lékopisu	40
Úvod k 9. vydání Evropského lékopisu	44
III Složení Evropské lékopisní komise, skupin expertů a pracovních skupin	49
IV Texty ČL 2017 – Doplnění 2021	61
Nové	61
Revidované a korigované	61
Errata	65
Vypuštěné	65
IV Texty v Evropské části ČL 2017 – Doplnění 2020	66
Nové	66
Revidované a korigované	66
Errata	73
Vypuštěné	74
IV Texty ČL 2017 – Doplnění 2019	75
Nové	75
Revidované a korigované	75
Vypuštěné	79
IV Texty ČL 2017 – Doplnění 2018	80
Nové	80
Revidované a korigované	80
Vypuštěné	84
IV Texty ČL 2017	85
Nové	85
Revidované a korigované	85

OBECNÉ STATĚ A OBECNÉ ČLÁNKY

1 Všeobecné zásady	95
1.1 Obecná ustanovení	95
1.2 Další ustanovení týkající se obecných statí a článků	96
1.3 Obecné statě	97
1.4 Lékopisné články (monografie)	97
1.5 Značky a symboly	100
1.6 Jednotky mezinárodní soustavy (SI) použité v lékopisu a vztah k jiným jednotkám	102
2 Zkušební metody	105
2.1 Přístroje a jiné pomůcky ke zkoušení	105
2.1.1 Kapátka	105
2.1.2 Porovnávací tabulka stupňů pórovitosti pro filtry ze slinutého skla	105
2.1.3 Ultrafialové lampy pro analytické účely	105
2.1.4 Síta	106
2.1.5 Zkumavky pro porovnávací zkoušky	107
2.1.6 Detekční trubičky pro plyny	107
2.2 Fyzikální a fyzikálně-chemické metody	108
2.2.1 Čírost a stupeň opalescence tekutin	108
2.2.2 Stupeň zbarvení tekutin	109
2.2.3 Potenciometrické stanovení pH	112
2.2.4 Přibližné hodnoty pH roztoků	114
2.2.5 Relativní hustota	114
2.2.6 Index lomu	115
2.2.7 Optická otáčivost	115
2.2.8 Viskozita	116
2.2.9 Měření kapilárním viskozimetrem	116

2.2.10 Viskozita – měření rotačním viskozimetrem	117
2.2.11 Destilační rozmezí	119
2.2.12 Teplota varu	120
2.2.13 Stanovení vody destilací	120
2.2.14 Teplota tání – kapilární metoda	121
2.2.15 Teplota tání – metoda v otevřené kapiláře	122
2.2.16 Teplota tání – stanovení v kovovém bloku	122
2.2.17 Teplota skápnutí	122
2.2.18 Teplota tuhnutí	124
2.2.19 Ampérometrické titrace	124
2.2.20 Potenciometrické titrace	124
2.2.21 Fluorimetrie	125
2.2.22 Atomová emisní spektrometrie	125
2.2.23 Atomová absorpční spektrometrie	126
2.2.24 Absorpční spektrofotometrie v infračervené oblasti	129
2.2.25 Absorpční spektrofotometrie v ultrafialové a viditelné oblasti	132
2.2.26 Papirová chromatografie	136
2.2.27 Tenkovrstvá chromatografie	137
2.2.28 Plynová chromatografie	139
2.2.29 Kapalinová chromatografie	140
2.2.30 Vylučovací chromatografie	142
2.2.31 Elektroforéza	142
2.2.32 Ztráta sušením	149
2.2.33 Nukleární magnetická rezonanční spektrometrie	149
2.2.34 Termická analýza	153
2.2.35 Osmolalita	156
2.2.36 Potenciometrické stanovení koncentrace iontů pomocí iontově selektivních elektrod	157
2.2.37 Rentgenová fluorescenční spektrometrie	158
2.2.38 Konduktivita	160
2.2.39 Stanovení distribuce molekulových hmotností v dextranu	162
2.2.40 Spektroskopie v blízké infračervené oblasti	163
2.2.41 Cirkulární dichroismus	169
2.2.42 Hustota pevných látek	171
2.2.43 Hmotnostní spektrometrie	171
2.2.44 Celkový obsah organického uhlíku ve vodě pro farmaceutické použití	174
2.2.45 Superkritická fluidní chromatografie	175
2.2.46 Chromatografické separační metody	176
2.2.47 Kapilární elektroforéza	183
2.2.48 Ramanova spektroskopie	188
2.2.49 Metody měření viskozimetrem s padající kuličkou a automatickým viskozimetrem s valčí se kuličkou	191
2.2.54 Izoelektrická fokusace	191
2.2.55 Mapování peptidů	193
2.2.56 Analýza aminokyselin	197
2.2.57 Atomová emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem	205
2.2.58 Hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem	206
2.2.59 Analýza glykanů v glykoproteinech	208
2.2.61 Charakteristika krystalických pevných látek mikrokalorimetrií a rozpouštěcí kalorimetrií	214
2.2.63 Přímá ampérometrická a pulzní elektrochemická detekce	217

2.2.64	Identifikace peptidů nukleární magnetickou rezonanční spektrometrií	218	2.5.16	Bílkoviny v polysacharidových vakcínách	268
2.2.65	Voltametrické titrace	219	2.5.17	Nukleové kyseliny v polysacharidových vakcínách	269
2.2.66	Detekce a měření radioaktivity	219	2.5.18	Fosfor v polysacharidových vakcínách ...	269
2.3	Zkoušky totožnosti	227	2.5.19	O-Acetyl v polysacharidových vakcínách	269
2.3.1	Zkoušky totožnosti iontů a funkčních skupin	227	2.5.20	Hexosaminy v polysacharidových vakcínách	270
2.3.2	Totožnost mastných olejů tenkovrstvou chromatografií	230	2.5.21	Methylpentosy v polysacharidových vakcínách	270
2.3.3	Totožnost fenothiazinových derivátů tenkovrstvou chromatografií	231	2.5.22	Kyseliny uronové v polysacharidových vakcínách	270
2.3.4	Pach	231	2.5.23	Kyselina sialová v polysacharidových vakcínách	271
2.4	Limitní zkoušky	232	2.5.24	Oxid uhličitý v plynech	271
2.4.1	Amonium	232	2.5.25	Oxid uhelnatý v plynech	271
2.4.2	Arsen	232	2.5.26	Oxid dusnatý a oxid dusičitý v plynech	272
2.4.3	Vápník	233	2.5.27	Kyslík v plynech	272
2.4.4	Chloridy	233	2.5.28	Voda v plynech	273
2.4.5	Fluoridy	233	2.5.29	Oxid siřičitý	273
2.4.6	Hořčík	233	2.5.30	Oxidanty	274
2.4.7	Hořčík a kovy alkalických zemin	234	2.5.31	Ribosa v polysacharidových vakcínách ...	274
2.4.8	Těžké kovy	234	2.5.32	Mikrostanovení vody	274
2.4.9	Železo	237	2.5.33	Celkové bílkoviny	275
2.4.10	Olovo v cukrech	237	2.5.34	Kyselina octová v syntetických peptidech	278
2.4.11	Fosforečnany	237	2.5.35	Oxid dusný v plynech	279
2.4.12	Draslík	237	2.5.36	Číslo anisidinové	279
2.4.13	Sírany	237	2.5.37	Stanovení methyl-, ethyl- a isopropyl-methansulfonátu v kyselině methansulfonové	279
2.4.14	Síranový popel	238	2.5.38	Stanovení methyl-, ethyl- a isopropyl-methansulfonátu v léčivých látkách	280
2.4.15	Nikl v polyolech	238	2.5.39	Stanovení methansulfonylchloridu v kyselině methansulfonové	281
2.4.16	Celkový popel	238	2.5.40	Stanovení methyl-, ethyl- a isopropyl-toluensulfonátu v léčivých látkách	282
2.4.17	Hliník	238	2.5.41	Stanovení methyl-, ethyl- a isopropyl-benzensulfonátu v léčivých látkách	283
2.4.18	Volný formaldehyd	238	2.6	Biologické zkoušky	285
2.4.19	Alkalické nečistoty v mastných olejích ...	239	2.6.1	Zkouška na sterilitu	285
2.4.20	Stanovení elementárních nečistot	239	2.6.2	Mykobakterie	289
2.4.21	Cizí oleje v mastných olejích tenkovrstvou chromatografií	243	2.6.7	Mykoplazmata	289
2.4.22	Podíl mastných kyselin plynovou chromatografií	244	2.6.8	Zkouška na pyrogenní látky	294
2.4.23	Steroly v mastných olejích	246	2.6.10	Zkouška na přítomnost histaminu	295
2.4.24	Totožnost a kontrola zbytkových rozpouštědel	249	2.6.11	Zkouška na hypotenzivní látky	296
2.4.25	Ethylenoxid a dioxan	254	2.6.12	Mikrobiologické zkoušení nesterilních produktů: stanovení počtu mikroorganismů	296
2.4.26	N,N-Dimethylanilin	255	2.6.13	Mikrobiologické zkoušení nesterilních produktů: zkoušky na specifikované mikroorganismy	301
2.4.27	Těžké kovy v rostlinných drogách a přípravcích z rostlinných drog	255	2.6.14	Bakteriální endotoxiny	306
2.4.28	Kyselina 2-ethylhexanová	258	2.6.15	Aktivátor prekalikreinu	311
2.4.29	Mastné kyseliny v olejích bohatých na omega-3-kyseliny	258	2.6.16	Zkouška na cizí agens v humánních virových vakcínách	312
2.4.30	Ethylenglykol a diethylenglykol v ethoxylovaných látkách	260	2.6.17	Zkouška antikomplementární aktivity imunoglobulinu	315
2.4.31	Nikl v hydrogenovaných rostlinných olejích	261	2.6.18	Zkouška neurovirulence živých virových vakcín	317
2.4.32	Celkový cholesterol v olejích bohatých na omega-3-kyseliny	261	2.6.20	Hemaglutininy anti-A a anti-B	317
2.4.33	Tetrabutylamonium v radiofarmakách ...	262	2.6.21	Techniky amplifikace nukleových kyselin	318
2.5	Stanovení obsahu	263	2.6.22	Aktivované koagulační faktory	323
2.5.1	Číslo kyselosti	263	2.6.26	Zkouška na protilátky anti-D v imunoglobulinu lidském	323
2.5.2	Číslo esterové	263	2.6.27	Mikrobiologické zkoušení buněčných přípravků	325
2.5.3	Číslo hydroxylové	263	2.6.30	Zkouška aktivace monocytů	327
2.5.4	Číslo jodové	264			
2.5.5	Číslo peroxidové	264			
2.5.6	Číslo zmýdelnění	265			
2.5.7	Nezmýdelnitelné látky	265			
2.5.8	Dusík v primárních aromatických aminech	266			
2.5.9	Dusík mineralizací s kyselinou sírovou	266			
2.5.10	Spalování organických látek v kyslíku	266			
2.5.11	Chelatometrické titrace	266			
2.5.12	Semimikrostanovení vody	267			
2.5.13	Hliník v adsorbovaných vakcínách	268			
2.5.14	Vápník v adsorbovaných vakcínách	268			
2.5.15	Fenol v imunoserách a vakcínách	268			

2.6.31	Mikrobiologické zkoušení rostlinných léčivých produktů pro perorální použití a extraktů pro jejich přípravu	335	2.7.29	Stanovení počtu jaderných buněk a životaschopnosti	404
2.6.32	Zkouška na bakteriální endotoxiny za použití rekombinantního faktoru C	338	2.7.30	Stanovení účinnosti lidského proteinu C ...	406
2.6.33	Zbytkový pertusový toxin	340	2.7.31	Stanovení účinnosti lidského proteinu S ...	407
2.6.34	Stanovení bílkovin hostitelských buněk ..	342	2.7.32	Stanovení účinnosti lidského inhibitoru alfa-1-proteinasy	408
2.6.35	Kvantifikace a charakterizace zbytkové DNA hostitelských buněk	347	2.7.34	Stanovení účinnosti lidského inhibitoru C ₁ -esterasy	408
2.6.36	Mikrobiologické zkoušení živých biologických léčivých přípravků: stanovení počtu mikrobiálních kontaminantů	350	2.7.35	Stanovení účinnosti/obsahu složek vakcíny nefelometricky	409
2.6.37	Principy detekce cizích virů v imunologických veterinárních léčivých přípravcích kultivačními metodami	355	2.8.1	Popel nerozpustný v kyselině chlorovodíkové	410
2.6.38	Mikrobiologické zkoušení živých biologických léčivých přípravků: zkoušky na specifikované mikroorganismy	356	2.8.2	Cizí příměsi	410
2.7	Metody stanovení účinnosti	361	2.8.3	Stomata (průduchy) a stomatální index ...	411
2.7.1	Imunochemické metody	361	2.8.4	Číslo bobtnavosti	411
2.7.2	Mikrobiologické stanovení účinnosti antibiotik	362	2.8.5	Voda v silicích	411
2.7.4	Stanovení účinnosti lidského koagulačního faktoru VIII	370	2.8.6	Cizí estery v silicích	411
2.7.5	Stanovení účinnosti heparinu	371	2.8.7	Mastné oleje a zpřyskyřičnatěle silice v silicích	411
2.7.6	Stanovení účinnosti adsorbované vakcíny proti záškrtu	372	2.8.8	Pach a chuť silic	411
2.7.7	Stanovení účinnosti vakcíny proti dávivému kašli (celobuněčné)	378	2.8.9	Zbytek po odpaření silic	412
2.7.8	Stanovení účinnosti adsorbované vakcíny proti tetanu	378	2.8.10	Rozpustnost silic v ethanolu	412
2.7.9	Zkouška na Fc funkci imunoglobulinu ...	383	2.8.11	Stanovení cineolu v silicích	412
2.7.10	Stanovení účinnosti lidského koagulačního faktoru VII	385	2.8.12	Silice v rostlinných drogách	413
2.7.11	Stanovení účinnosti lidského koagulačního faktoru IX	386	2.8.13	Zbytky pesticidů	414
2.7.12	Stanovení účinnosti heparinu v koagulačních faktorech	386	2.8.14	Třísloviny v rostlinných drogách	415
2.7.13	Stanovení účinnosti lidského imunoglobulinu anti-D	387	2.8.15	Číslo hořkosti	416
2.7.14	Stanovení účinnosti vakcíny proti hepatitidě A	389	2.8.16	Zbytek po vysušení u extraktů	417
2.7.15	Stanovení účinnosti vakcíny proti hepatitidě B (rDNA)	390	2.8.17	Ztráta sušením u extraktů	417
2.7.16	Stanovení účinnosti bezbuněčné vakcíny proti dávivému kašli	391	2.8.18	Stanovení obsahu aflatoxinu B ₁ v rostlinných drogách	417
2.7.17	Stanovení účinnosti lidského antitrombinu III	393	2.8.20	Rostlinné drogy: vzorkování a příprava vzorku	419
2.7.18	Stanovení účinnosti lidského koagulačního faktoru II	394	2.8.21	Stanovení obsahu kyselin aristolochových v rostlinných drogách ...	420
2.7.19	Stanovení účinnosti lidského koagulačního faktoru X	394	2.8.22	Stanovení obsahu ochratoxinu A v rostlinných drogách	422
2.7.20	Stanovení účinnosti inaktivované vakcíny proti poliomyelitidě (<i>in vivo</i>)	395	2.8.23	Mikroskopické hodnocení rostlinných drog	423
2.7.21	Stanovení účinnosti lidského von Willebrandova faktoru	396	2.8.24	Index pěnění	424
2.7.22	Stanovení účinnosti lidského koagulačního faktoru XI	398	2.8.25	Vysokoúčinná tenkovrstvá chromatografie pro rostlinné drogy a přípravky z rostlinných drog	425
2.7.23	Stanovení počtu buněk CD34/CD45+ v přípravcích pro krevtvorbu	398	2.9	Metody farmaceutické technologie	426
2.7.24	Průtoková cytometrie	399	2.9.1	Zkouška rozpadavosti tablet a tobolek ...	426
2.7.25	Stanovení účinnosti inhibitoru lidského plazminu	401	2.9.2	Zkouška rozpadavosti rektálních a vaginálních přípravků	429
2.7.27	Flokulační hodnota (Lf) difterického a tetanického toxinu a toxoidu (Ramonovo stanovení)	402	2.9.3	Zkouška disoluce pevných lékových forem	430
2.7.28	Stanovení buněk tvořících kolonie u lidských krevetvorných progenitorových buněk	403	2.9.4	Zkouška disoluce náplastí	436
			2.9.5	Hmotnostní stejnoměrnost pevných jednodávkových lékových forem	438
			2.9.6	Obsahová stejnoměrnost jednodávkových lékových forem	438
			2.9.7	Oděr neobalených tablet	438
			2.9.8	Pevnost tablet	439
			2.9.9	Měření konzistence penetrometricky	440
			2.9.10	Stanovení ethanolu	441
			2.9.11	Stanovení methanolu a propan-2-olu	444
			2.9.12	Klasifikace velikosti částic prášků sítováním	445
			2.9.14	Stanovení měrné plochy povrchu průnikem vzduchu	446
			2.9.16	Sypnost	448
			2.9.17	Zkouška na využitelný objem parenterálních přípravků	448
			2.9.18	Přípravky k inhalaci: aerodynamické stanovení jemných částic	449
			2.9.19	Hodnocení kontaminace částicemi pod hranicí viditelnosti	461

2.9.20	Hodnocení kontaminace viditelnými částicemi	464	3.1.15	Poly(ethylen-tereftalát) pro obaly na přípravky, které nejsou určeny k parenterálnímu podání	554
2.9.22	Stanovení doby deformace lipofilních čípků	465	3.2	Obaly	556
2.9.23	Stanovení hustoty pevných látek plynovým pyknometrem	466	3.2.1	Skleněné obaly pro farmaceutické použití	556
2.9.25	Zkouška disoluce léčivých žvýkacích gum	467	3.2.2	Obaly a uzávěry z plastů pro farmaceutické použití	563
2.9.26	Specifický povrch adsorpcí plynu	472	3.2.2.1	Obaly z plastů na vodné roztoky pro infuzi	564
2.9.27	Hmotnostní stejnoměrnost jednotlivých dávek ve vícedávkových obalech	475	3.2.9	Přýžové uzávěry obalů na vodné parenterální přípravky, prášky a lyofilizované prášky	564
2.9.29	Pravá disoluce	475	3.3	Obaly na lidskou krev a krevní složky a materiály použité k jejich výrobě; soupravy pro transfuzi krve a materiály použité k jejich výrobě; injekční stříkačky	567
2.9.31	Analýza velikosti částic laserovou difrakcí	476	3.3.1	Materiály pro obaly na lidskou krev a krevní složky	567
2.9.32	Stanovení porozity a distribuce velikosti pórů pevných látek rtuťovou porozimetrií	480	3.3.2	Materiály na bázi měkčeného polyvinylchloridu pro obaly na lidskou krev a krevní složky	567
2.9.33	Charakterizace krystalických a částečně krystalických pevných látek rentgenovou práškovou difrakcí (XRPD)	482	3.3.3	Materiály na bázi měkčeného polyvinylchloridu pro hadičky používané v soupravách pro transfuzi krve a krevních složek	571
2.9.34	Sypná hustota a setřesná hustota prášků	488	3.3.4	Sterilní obaly z plastů na lidskou krev a krevní složky	574
2.9.35	Jemnost prášků	490	3.3.5	Prázdné sterilní obaly z měkčeného polyvinylchloridu na lidskou krev a krevní složky	576
2.9.36	Tok prášku	490	3.3.6	Sterilní obaly z měkčeného polyvinylchloridu na lidskou krev obsahující antikoagulační roztok	578
2.9.37	Optická mikroskopie	493	3.3.7	Soupravy pro transfuzi krve a krevních složek	578
2.9.38	Odhad distribuce velikosti částic analytickým proséváním	495	3.3.8	Sterilní injekční stříkačky z plastů na jedno použití	581
2.9.39	Interakce voda-pevná látka: stanovení izoterem sorpce-desorpce a aktivity vody	498	4	Zkoumadla	583
2.9.40	Stejnoměrnost dávkových jednotek	502	4.1	Zkoumadla, standardní roztoky pro limitní stanovení nečistot, tlumivé roztoky	583
2.9.41	Oděr granulí a sféroidů	505	4.1.1	Zkoumadla	583
2.9.42	Zkouška disoluce lipofilních tuhých lékových forem	506	4.1.2	Standardní roztoky pro limitní stanovení nečistot	758
2.9.43	Zdánlivá disoluce	507	4.1.3	Tlumivé roztoky	764
2.9.44	Přípravky k rozprašování: charakteristika	508	4.2	Odměrná analýza	773
2.9.45	Smáčivost pórovitých pevných látek a prášků	511	4.2.1	Primární standardy pro odměrné roztoky	773
2.9.47	Stejnoměrnost dávkových jednotek při použití velkého počtu vzorků	514	4.2.2	Odměrné roztoky	773
2.9.49	Stanovení tokových vlastností prášků metodami smykové cely	517	5	Obecné texty	779
2.9.52	Skenovací elektronová mikroskopie	520	5.1	Obecné texty ke sterilitě	779
3	Obaly a obalový materiál	525	5.1.1	Metody přípravy sterilních produktů	779
3.1	Materiály používané pro výrobu obalů	525	5.1.2	Biologické indikátory a příbuzné mikrobiální přípravky použité při výrobě sterilních produktů	783
3.1.3	Polyolefiny	525	5.1.3	Účinnost protimikrobních konzervačních látek	787
3.1.4	Polyethylen bez přísad pro obaly parenterálních a očních přípravků	529	5.1.4	Mikrobiologická jakost nesterilních léčivých přípravků a látek pro farmaceutické použití	788
3.1.5	Polyethylen s přísadami pro obaly parenterálních a očních přípravků	530	5.1.5	Používání pojmu <i>F</i> při sterilizaci teplem ..	789
3.1.6	Polypropylen pro obaly a uzávěry parenterálních a očních přípravků	534	5.1.6	Alternativní metody kontroly mikrobiologické jakosti	790
3.1.7	Poly(ethylen – vinyl-acetát) pro obaly a hadičky přípravků parenterální výživy ...	538	5.1.7	Virová bezpečnost	801
3.1.8	Silikonový olej používaný jako mazivo	540	5.1.8	Mikrobiologická jakost rostlinných léčivých produktů pro perorální použití a extraktů pro jejich přípravu	801
3.1.9	Silikonový elastomer pro uzávěry a hadičky	541	5.1.9	Pokyny k použití zkoušky na sterilitu	802
3.1.10	Materiály na bázi neměkčeného poly(vinylchloridu) pro obaly na neinjekční vodné roztoky	542			
3.1.11	Materiály na bázi měkčeného poly(vinylchloridu) pro obaly na pevné lékové formy k perorálnímu podání	544			
3.1.13	Prísady do polymerů	546			
3.1.14	Materiály na bázi měkčeného polyvinylchloridu pro obaly na vodné roztoky k infuzi	550			

5.1.10	Pokyny pro použití zkoušky na bakteriální endotoxiny	803	5.24	Chemické zobrazování	986
5.1.11	Stanovení baktericidní, fungicidní a levurocidní účinnosti antiseptických léčivých přípravků	807	5.25	Procesní analytická technologie	993
5.1.12	Depyrogenace předmětů použitých při výrobě parentálních přípravků	809	5.28	Vícerozměrné statistické řízení procesu	995
5.2	Obecné texty k technologii vakcín	810	Obecné články	1001	
5.2.1	Terminologie použitá v člancích biologických produktů	810	Anticorpora monoclonalia ad usum humanum	1001	
5.2.2	Chovy kuřat prosté specifikovaných patogenů pro produkci a kontrolu jakosti vakcín	811	Corpora ad usum pharmaceuticum	1003	
5.2.3	Buněčné substráty pro produkci humánních vakcín	814	Etherolea	1006	
5.2.4	Buněčné kultury pro produkci vakcín pro veterinární použití	819	Immunosera ad usum veterinarium	1008	
5.2.5	Management cizích agens u imunologických veterinárních léčivých přípravků	821	Immunosera ex animale ad usum humanum	1011	
5.2.6	Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunosér	833	Olea plantarum pinguia	1014	
5.2.7	Hodnocení účinku veterinárních vakcín a imunosér	836	Plantae medicinales	1015	
5.2.8	Minimalizace rizika přenosu agens zvířecí spongiformní encefalopatie humánními a veterinárními léčivými přípravky	837	Plantarum medicinalium extracta	1017	
5.2.9	Hodnocení bezpečnosti každé šarže imunosér pro veterinární použití	851	Plantarum medicinalium praeparata	1021	
5.2.11	Bílkovinné nosiče pro produkci konjugovaných polysacharidových vakcín pro humánní použití	852	Praecursores chimici ad radiopharmaceutica	1021	
5.2.12	Vstupní suroviny biologického původu pro produkci léčivých přípravků pro buněčnou a genovou terapii	853	Praeparata pharmaceutica	1022	
5.2.13	Zdravé chovy kuřat pro produkci inaktivovaných vakcín pro veterinární použití	857	Producta ab ADN recombinante	1025	
5.2.14	Náhrada <i>in vivo</i> stanovení kontroly jakosti vakcín <i>in vitro</i> metodami	858	Producta allergenica	1028	
5.3	Statistické analýzy výsledků biologických zkoušek	861	Producta biotherapeutica viva ad usum humanum	1030	
5.4	Zbytková rozpouštědla	893	Producta cum possibili transmissione vectorium encephalopathiarum spongiformium animalium	1032	
5.5	Tabulka závislosti hustoty na obsahu ethanolu (lihová tabulka)	901	Producta fermentationis	1033	
5.6	Stanovení účinnosti interferonů	911	Radiopharmaca	1034	
5.7	Tabulka fyzikálních vlastností radionuklidů	914	Species	1038	
5.8	Harmonizace lékopisu	920	Species solubiles	1039	
5.9	Polymorfie	921	Vaccina ad usum humanum	1039	
5.10	Kontrola nečistot v látkách pro farmaceutické použití	921	Vaccina ad usum veterinarium	1043	
5.11	Vlastnosti v lékopisných člancích	925	Obecné články lékových forem	1049	
5.12	Referenční standardy	925	Poznámky	1049	
5.14	Léčivé přípravky pro přenos genů pro humánní použití	929	Auricularia	1050	
5.15	Funkční charakteristiky pomocných látek	943	Capsulae	1051	
5.16	Krystalinita	945	Emplastra	1053	
5.17	Doporučení pro zkoušky lékových forem	947	Emplastra medicata	1054	
5.17.1	Doporučení pro zkoušku disoluce	947	Granula	1054	
5.17.2	Doporučení pro zkoušku kontaminace viditelnými částicemi	949	Gummi manducabilia medicinalia	1056	
5.18	Metody předúpravy pro přípravu tradičních čínských drog: obecné informace	951	Inhalanda	1056	
5.19	Příprava radiofarmak	954	Inserta intraruminalia	1063	
5.20	Elementární nečistoty	960	Liquida cutanea	1063	
5.21	Chemometrické metody pro analytická data	961	Liquida cutanea ad usum veterinarium	1064	
5.22	Názvy rostlinných drog používaných v tradiční čínské medicíně	982	Liquida peroralia	1065	
5.23	Články pro extrakty z rostlinných drog (informační stať)	984	Nasalia	1068	
			Ocularia	1071	
			Oromucosalia	1073	
			Parenteralia	1077	
			Praeparata intravesicalia	1080	
			Praeadmixta ad alimenta medicata ad usum veterinarium	1081	
			Praeparata ad irrigationem	1082	
			Praeparata intramammaria ad usum veterinarium	1082	
			Praeparata intrauterinae ad usum veterinarium	1083	
			Praeparata pharmaceutica in vasis cum pressu	1085	
			Praeparata semisolida ad usum cutaneum	1085	
			Praeparata semisolida peroralia ad usum veterinarium	1088	
			Pulveres adpersorii	1089	
			Pulveres perorales	1089	
			Rectalia	1090	
			Spumae medicatae	1092	
			Styli	1093	
			Tablettae	1093	
			Tampona medicata	1096	
			Vaginalia	1096	
			SPECIÁLNÍ ČÁST		
			ČLÁNKY (MONOGRAFIE)		
			Abacaviri sulfas	1101	
			Acaciae gummi dispersione desiccata	1103	
			Acamprosatum calcicum	1104	
			Acarbosum	1105	
			Acebutololi hydrochloridum	1108	

Aceclofenacum	1110	Acidum ursodeoxycholicum	1192
Acemetacinum	1112	Acidum valproicum	1194
Acesulfamum kalicum	1114	Acidum zoledronicum monohydricum	1196
Acetazolamidum	1115	Acitretinum	1198
Acetonum	1117	Adapalenum	1199
Acetylcholini chloridum	1118	Adeninum	1200
Acetylcysteinum	1119	Adenosinum	1201
Acetyldigoxinum beta	1121	Adeps lanae	1203
Acetylenum 1% in nitrogenio intermixtum	1124	Adeps lanae cum aqua	1207
Acetyltryptophanum racemicum	1125	Adeps lanae hydrogenatus	1208
Acetyltyrosinum	1127	Adeps solidus	1209
Aciclovirum	1129	Adeps solidus cum additamentis	1210
Acidum aceticum glaciale	1131	Aer medicinalis	1212
Acidum acetylsalicylicum	1132	Aer medicinalis artificiosus	1214
Acidum adipicum	1133	Alaninum	1215
Acidum alginicum	1134	Albendazolium	1216
Acidum amidotrizoicum dihydricum	1135	Albumini humani solutio	1218
Acidum 4-aminobenzoicum	1137	Alcohol benzylicus	1220
Acidum aminocaproicum	1138	Alcohol cetylicus	1222
Acidum ascorbicum	1139	Alcohol cetylstearylicus	1222
Acidum asparticum	1141	Alcohol cetylstearylicus emulsificans A	1223
Acidum benzoicum	1144	Alcohol cetylstearylicus emulsificans B	1225
Acidum boricum	1144	Alcohol 2,4-dichlorobenzylicus	1226
Acidum chenodeoxycholicum	1145	Alcohol isopropylicus	1228
Acidum citricum anhydricum	1146	Alcohol oleicus	1229
Acidum citricum monohydricum	1147	Alcohol polyvinyllicus	1230
Acidum edeticum	1148	Alcohol stearylicus	1231
Acidum etacrynicum	1149	Alcoholes adipis lanae	1231
Acidum folicum hydricum	1151	Alcuronii chloridum	1232
Acidum formicum	1153	Alfacalcidolum	1234
Acidum fusidicum hemihydricum	1154	Alfadexum	1235
Acidum glutamicum	1157	Alfentanili hydrochloridum hydricum	1237
Acidum hydrochloricum concentratum	1158	Alfuzosini hydrochloridum	1239
Acidum hydrochloricum dilutum	1158	Algeldratum	1240
Acidum iopanoicum	1159	Alimemazini hemitartras	1241
Acidum ioxaglicum	1160	Allantoinum	1242
Acidum lacticum	1162	Allopurinolum	1243
Acidum lacticum S	1162	Almagatum	1245
Acidum lactobionicum	1163	Almotriptani malas	1247
Acidum maleicum	1164	Alprazolamum	1248
Acidum malicum racemicum	1165	Alprenololi hydrochloridum	1250
Acidum mefenamicum	1166	Alprostadilum	1252
Acidum methacrylicum et ethylis acrylas polymerisatum 1 : 1	1167	Alteplasmum ad iniectionem	1255
Acidum methacrylicum et ethylis acrylas polymerisatum 1 : 1 dispersio 30%	1169	Altizidum	1258
Acidum methacrylicum et methylis methacrylas polymerisatum 1 : 1	1170	Aluminii chloridum hexahydricum	1260
Acidum methacrylicum et methylis methacrylas polymerisatum 1 : 2	1171	Aluminii hydroxidum hydricum ad adsorptionem	1260
Acidum nicotinicum	1172	Aluminii magnesi silicas	1261
Acidum niflumicum	1174	Aluminii natri silicas	1263
Acidum nitricum	1175	Aluminii phosphas hydricus	1264
Acidum octanoicum	1176	Aluminii phosphatis gelatum	1265
Acidum oleicum	1177	Aluminii stearas	1266
Acidum oxolinicum	1177	Aluminii sulfas hydricus	1268
Acidum palmiticum	1179	Alverini citras	1269
Acidum phosphoricum concentratum	1179	Amantadini hydrochloridum	1270
Acidum phosphoricum dilutum	1180	Ambroxoli hydrochloridum	1272
Acidum pipemidicum trihydricum	1180	Amfetamini sulfas	1273
Acidum salicylicum	1181	Amikacini disulfas	1274
Acidum sorbicum	1182	Amikacinum	1277
Acidum stearicum	1183	Amiloridi hydrochloridum dihydricum	1280
Acidum sulfuricum	1184	Aminoglutethimidum	1282
Acidum tartaricum	1185	Aminophyllinum anhydricum	1283
Acidum thiocticum	1185	Aminophyllinum hydricum	1285
Acidum tiaprofenicum	1187	Amiodaroni hydrochloridum	1287
Acidum tolfenamicum	1188	Amisulpridum	1289
Acidum tranexamicum	1190	Amitriptylini hydrochloridum	1291
Acidum trichloroaceticum	1191	Amlodipini besilas	1292
Acidum undecylenicum	1192	Ammoniae solutio concentrata	1294
		Ammonii bromidum	1295
		Ammonii chloridum	1296
		Ammonii glycyrrhizas	1296
		Ammonii hydrogenocarbonas	1297

Ammonio methacrylatis copolymerum A	1298	Benzethonii chloridum	1423
Ammonio methacrylatis copolymerum B	1299	Benzocainum	1424
Amorolfini hydrochloridum	1300	Benzoylis peroxidum cum aqua	1426
Amoxicillinum natricum	1302	Benzydami hydrochloridum	1427
Amoxicillinum trihydricum	1305	Benzylis benzoas	1429
Amphotericinum B	1308	Benzylpenicillinum kalicum	1429
Ampicillinum anhydricum	1310	Benzylpenicillinum natricum	1432
Ampicillinum natricum	1312	Betacarotenum	1434
Ampicillinum trihydricum	1315	Betadexum	1436
Amygdalae oleum raffinatum	1318	Betahistini dihydrochloridum	1438
Amprolii hydrochloridum ad usum veterinarium	1319	Betahistini dimesilas	1439
Amygdalae oleum virginale	1320	Betamethasoni acetas	1440
Amylmetacresolum	1320	Betamethasoni dipropionas	1442
Amylum pregelificatum	1322	Betamethasoni natrii phosphas	1444
Anastrozolum	1323	Betamethasoni valeras	1445
Antazolini hydrochloridum	1325	Betamethasonum	1448
Antithrombinum III humanum densatum	1326	Betaxololi hydrochloridum	1450
Apomorphini hydrochloridum hemihydricum	1327	Bezafibratum	1451
Aprepitantum	1329	Bicalutamidum	1453
Aprotinini solutio concentrata	1330	Bifonazolum	1455
Aprotininum	1333	Biotinum	1456
Aqua ad dilutionem solutionum concentratarum ad haemodialysim	1336	Biperideni hydrochloridum	1458
Aqua ad extractas praeparandas	1338	Bisacodylum	1460
Aqua pro iniectione	1339	Bismuthi subcarbonas	1461
Aqua purificata	1342	Bismuthi subgallas	1462
Arachidis oleum hydrogenatum	1344	Bismuthi subnitras ponderosus	1463
Arachidis oleum raffinatum	1345	Bismuthi subsalicylas	1464
Argenti nitras	1345	Bisoprololi fumaras	1465
Argentum colloidalum	1346	Bleomycini sulfas	1467
Arginini aspartas	1347	Boldinum	1469
Arginini hydrochloridum	1347	Boraginis oleum raffinatum	1471
Argininum	1349	Brimonidini tartras	1471
Argonum	1350	Bromazepamum	1473
Aripiprazolum	1351	Bromhexini hydrochloridum	1474
Articaini hydrochloridum	1353	Bromocriptini mesilas	1476
Ascorbylis palmitas	1355	Bromperidoli decanoas	1478
Asparaginum monohydricum	1356	Bromperidolum	1480
Aspartamum	1357	Brompheniraminini maleas	1482
Atazanaviri sulfas	1359	Brotizolamum	1484
Atenololum	1362	Budesonidum	1485
Atomoxetini hydrochloridum	1364	Bufexamacum	1488
Atorvastatinum kalicum trihydricum	1366	Buflomedili hydrochloridum	1489
Atovaquonum	1368	Bumetanidum	1490
Atracurii besilas	1370	Bupivacaini hydrochloridum monohydricum	1492
Atropini sulfas monohydricus	1373	Buprenorphini hydrochloridum	1494
Atropinum	1375	Buprenorphinum	1496
Azaperonum ad usum veterinarium	1377	Busserelinum	1498
Azathioprinum	1378	Buspironi hydrochloridum	1500
Azelastini hydrochloridum	1379	Busulfanum	1502
Azithromycinum hydricum	1381	Butylhydroxyanisolum	1503
Bacampicillini hydrochloridum	1385	Butylhydroxytoluenum	1504
Bacitracinum	1387	Butylparabenum	1505
Bacitracinum zincum	1391	Butylscopolaminii bromidum	1506
Baclofenum	1396	Cabergolinum	1509
Bambuteroli hydrochloridum	1397	Cacao oleum	1510
Barbitalum	1399	Calcifediolum monohydricum	1511
Barii sulfas	1400	Calcii acetas	1512
Beclometasoni dipropionas anhydricus	1400	Calcii ascorbas dihydricus	1513
Beclometasoni dipropionas monohydricus	1403	Calcii carbonas	1514
Benazeprili hydrochloridum	1406	Calcii chloridum dihydricum	1515
Bendroflumethiazidum	1408	Calcii chloridum hexahydricum	1516
Benperidolum	1409	Calcii dobesilas monohydricus	1516
Benserazidi hydrochloridum	1411	Calcii folinas hydricus	1517
Bentonitum	1412	Calcii glucoheptonas	1520
Benzalkonii chloridi solutio	1413	Calcii gluconas anhydricus	1521
Benzalkonii chloridum	1415	Calcii gluconas monohydricus	1522
Benzathini benzylpenicillinum tetrahydricum	1417	Calcii gluconas monohydricus pro iniectione	1523
Benzathini phenoxymethylpenicillinum tetrahydricum	1420	Calcii glycerophosphas	1524
Benzbromaronum	1422	Calcii hydrogenophosphas anhydricus	1525
		Calcii hydrogenophosphas dihydricus	1526

Calcii hydroxidum	1527	Cellaburatum	1636
Calcii lactas anhydricus	1528	Cellacefatum	1637
Calcii lactas monohydricus	1529	Cellulae stirpes haematopoieticae humanae	1638
Calcii lactas pentahydricus	1529	Cellulosi acetas	1639
Calcii lactas trihydricus	1530	Cellulosi pulvis	1640
Calcii laevulinas dihydricus	1530	Cellulosum microcristallinum	1644
Calcii levofolinas hydricus	1531	Cellulosum microcristallinum et carmellosum natricum	1647
Calcii pantothenas	1534	Cera alba	1648
Calcii phosphas	1536	Cera carnauba	1648
Calcii stearas	1537	Cera flava	1649
Calcii sulfas dihydricus	1538	Cetirizini dihydrochloridum	1650
Calcipotriolum anhydricum	1539	Cetostearomacrogolum	1652
Calcipotriolum monohydricum	1542	Cetostearyl isononanoas	1653
Calcitoninum salmonis	1545	Cetrimidum	1653
Calcitriolum	1547	Cetyl palmitas	1654
Camphora D	1549	Cetylpyridinii chloridum monohydricum	1655
Camphora racemica	1551	Chitosani hydrochloridum	1656
Candesartanum cilexetilum	1552	Chlorali hydras	1657
Capecitabinum	1554	Chlorambucilum	1657
Captoprilum	1556	Chloramphenicoli natrii succinas	1659
Carbacholum	1559	Chloramphenicoli palmitas	1660
Carbamazepinum	1560	Chloramphenicolum	1662
Carbasalatum calcicum	1561	Chlorcyclizini hydrochloridum	1663
Carbidopum monohydricum	1563	Chlordiazepoxidi hydrochloridum	1664
Carbimazolium	1565	Chlordiazepoxidum	1665
Carbo activatus	1566	Chlorhexidini diacetatas	1666
Carbocisteinum	1568	Chlorhexidini digluconatis solutio	1669
Carbomera	1568	Chlorhexidini dihydrochloridum	1672
Carbonei dioxidum	1570	Chlormadinoni acetatas	1674
Carbonei monoxidum	1572	Chlorobutanolum anhydricum	1676
Carbonei monoxidum 5% in nitrogenio intermixtum	1573	Chlorobutanolum hemihydricum	1678
Carboplatinum	1573	Chlorocresolum	1679
Carboprostum trometamolium	1574	Chloroquini diphosphas	1680
Carboxymethylamylum natricum A	1575	Chloroquini sulfas monohydricus	1681
Carboxymethylamylum natricum B	1577	Chlorphenamini maleas	1681
Carboxymethylamylum natricum C	1578	Chlorpromazini hydrochloridum	1683
Carmellosum	1579	Chlorprothixeni hydrochloridum	1685
Carmellosum calcicum	1580	Chlortalidonum	1686
Carmellosum natricum	1581	Chlortetracyclini hydrochloridum	1688
Carmellosum natricum conexum	1581	Cholesterolum	1691
Carmellosum natricum substitutum humile	1583	Cholesterolum ad usum parenteralem	1692
Carmustinum	1584	Chondroitini natrii sulfas	1694
Carprofenum ad usum veterinarium	1585	Chymotrypsinum	1697
Carrageenanum	1587	Ciclesonidum	1698
Carteololi hydrochloridum	1588	Ciclopiroxum	1699
Carthami oleum raffinatum	1589	Ciclopiroxum olaminum	1701
Carvedilolum	1590	Ciclosporinum	1702
Cefaclorum monohydricum	1592	Cilastatinum natricum	1704
Cefadroxilum monohydricum	1593	Cilazaprilum monohydricum	1707
Cefalexinum monohydricum	1595	Cimetidini hydrochloridum	1708
Cefalotinum natricum	1597	Cimetidinum	1710
Cefamandoli nafas	1599	Cinchocaini hydrochloridum	1712
Cefapirinum natricum	1600	Cineolum	1714
Cefatrizinum propylenglycolum	1602	Cinnarizinum	1715
Cefazolinum natricum	1603	Ciprofibratum	1716
Cefepimi dihydrochloridum monohydricum	1606	Ciprofloxacini hydrochloridum hydricum	1718
Cefiximum trihydricum	1608	Ciprofloxacinum	1719
Cefoperazonum natricum	1610	Cisatracurii besilas	1721
Cefotaximum natricum	1612	Cisplatinum	1726
Cefoxitinum natricum	1614	Citaloprami hydrobromidum	1728
Cefpodoximum proxetilum	1616	Citaloprami hydrochloridum	1729
Cefprozilum monohydricum	1619	Cladribinum	1731
Cefradinum	1621	Clarithromycinum	1733
Ceftazidimum pentahydricum	1623	Clazurilum ad usum veterinarium	1736
Ceftazidimum pentahydricum et natrii carbonas pro iniectione	1626	Clebopridi malas	1738
Ceftriaxonum natricum trihemihydricum	1628	Clemastini fumaras	1740
Cefuroximum axetilum	1630	Clenbuteroli hydrochloridum	1742
Cefuroximum natricum	1631	Clindamycini hydrochloridum	1743
Celecoxibum	1633	Clindamycini phosphas	1745
Celiprololi hydrochloridum	1634	Clioquinolum	1748
		Clobazamum	1749

Clobetasoli propionas	1751	Desipramini hydrochloridum	1865
Clobetasoni butyras	1753	Deslanosidum	1866
Clofaziminum	1755	Desloratadinum	1867
Clofibratum	1756	Desmopressinum	1869
Clomifeni citras	1757	Desogestrelum	1870
Clomipramini hydrochloridum	1759	Detomidini hydrochloridum ad usum veterinarium	1872
Clonazepamum	1761	Dexamethasoni acetat	1873
Clonidini hydrochloridum	1762	Dexamethasoni isonicotinas	1875
Clopidamidum	1763	Dexamethasoni natrii phosphas	1876
Clopidogreli besilas	1765	Dexamethasonum	1879
Clopidogreli hydrochloridum	1767	Dexamfetamini sulfas	1881
Clopidogreli sulfas	1769	Dexchlorpheniraminii maleas	1883
Cloxacilinum natricum dihydricum ad usum veterinarium	1771	Dexpanthenolum	1884
Clotrimazolom	1773	Dextranomerum	1886
Cloxacilinum natricum monohydricum	1774	Dextranum 1 pro iniectione	1887
Clozapinum	1776	Dextranum 40 pro iniectione	1888
Cocaini hydrochloridum	1777	Dextranum 60 pro iniectione	1889
Cocoi oleum raffinatum	1779	Dextranum 70 pro iniectione	1890
Cocoylis octanodecanoas	1780	Dextrinum	1891
Codeini hydrochloridum dihydricum	1780	Dextromethorphanii hydrobromidum monohydricum	1891
Codeini phosphas hemihydricus	1783	Dextromoramidi tartras	1893
Codeini phosphas sesquihydricus	1786	Dextropropoxypheni hydrochloridum	1894
Codeinum monohydricum	1788	Diacereinum	1895
Codergocriini mesilas	1791	Diazepamum	1898
Coffeinum	1792	Diazoxidum	1899
Coffeinum monohydricum	1794	Dibrompropamidini diisethionas	1900
Colchicinum	1796	Dibutylis phthalas	1901
Colecalciferoli pulvis	1798	Diclazurilum ad usum veterinarium	1902
Colecalciferolum	1799	Diclofenacum kalicum	1904
Colecalciferolum densatum oleosum	1801	Diclofenacum natricum	1906
Colestyraminum	1802	Dicloxacilinum natricum monohydricum	1907
Colistimethatum natricum	1804	Dicycloverini hydrochloridum	1909
Colistini sulfas	1807	Didanosinum	1910
Copolymerum macrogolo et alcoholi poly(vinylco) constatum	1809	Dienogestum	1912
Copolymerum methacrylatis butylati basicum	1810	Diethylcarbamazini citras	1914
Copovidonum	1812	Diethylenglycoli monoethylicum etherum	1916
Cortisoni acetat	1815	Diethylenglycoli palmitostearas	1917
Cresolum crudum	1817	Diethylis phthalas	1918
Crospovidonum	1817	Diethylstilbestrolum	1919
Crotamitonum	1819	Difloxacini hydrochloridum trihydricum ad usum veterinarium	1920
Cupri sulfas anhydricus	1820	Digitoxinum	1922
Cupri sulfas pentahydricus	1821	Digoxinum	1923
Cyanocobalaminum	1822	Dihydralazini sulfas dihemihydricus	1927
Cyclizini hydrochloridum	1825	Dihydrocodeini tartras	1928
Cyclopentolati hydrochloridum	1826	Dihydroergocristini mesilas	1930
Cyclophosphamidum monohydricum	1827	Dihydroergotamini mesilas	1932
Cyproheptadini hydrochloridum sesquihydricum	1828	Dihydrostreptomycini sulfas ad usum veterinarium	1935
Cyproteroni acetat	1830	Dihydrothachysterolum	1937
Cysteini hydrochloridum monohydricum	1832	Dikalii chlorazepas monohydricus	1938
Cystinum	1834	Diltiazemi hydrochloridum	1940
Cytarabinum	1835	Dimenhydrinatam	1942
Dacarbazinum	1838	Dimercaprolom	1944
Dalteparinum natricum	1840	Dimethylacetamidum	1945
Danaparoidum natricum	1841	Dimethylis sulfoxidum	1946
Dapsonum	1844	Dimeticonum	1947
Daunorubicini hydrochloridum	1845	Dimetindenii maleas	1948
Decylis oleas	1846	Dinatrii calcii edetas hydricus	1949
Deferasiroxum	1847	Dinatrii clodronas tetrahydricus	1950
Deferiproni solutio peroralis	1849	Dinatrii cromoglicas	1952
Deferiproni tabulettae	1850	Dinatrii edetas dihydricus	1953
Deferipronum	1851	Dinatrii etidronas	1954
Deferoxamini mesilas	1852	Dinatrii pamidronas pentahydricus	1955
Dembrexini hydrochloridum monohydricum ad usum veterinarium	1855	Dinitrogenii oxidum	1956
Demeclocyclini hydrochloridum	1857	Dinoprostomum	1957
Deptropini citras	1859	Dinoprostum trometamolom	1959
Dequalinii dichloridum	1860	Diosminum	1960
3-O-Desacyl-4'-monophosphoryllipidum A	1861	Diphenhydramini hydrochloridum	1962
Desfluranum	1863	Diphenoxylati hydrochloridum	1964
		Dipivefrini hydrochloridum	1965
		Diprophyllinum	1967

Dipyridamolium	1968	Esomeprazolium natriicum	2097
Dirithromycinum	1970	Estradioli benzoas	2099
Disopyramidi phosphas	1972	Estradioli valeras	2100
Disopyramidum	1973	Estradiolum hemihydricum	2102
Disulfiramum	1974	Estriolum	2104
Dithranolum	1975	Estrogena coniugata	2106
Dobutamini hydrochloridum	1977	Etamsylatum	2109
Docetaxelum anhydricum	1978	Etanerceptum	2110
Docetaxelum trihydricum	1980	Ethacridini lactas monohydricus	2115
Docusatium natriicum	1982	Ethambutoli dihydrochloridum	2117
Dodecylis gallas	1983	Ethanolaminum	2118
Domperidoni maleas	1984	Ethanolium 96% (V/V)	2119
Domperidonum	1986	Ethanolium anhydricum	2122
Donepezili hydrochloridum anhydricum	1987	Ether anestheticus	2124
Donepezili hydrochloridum monohydricum	1989	Ether solvens	2124
Dopamini hydrochloridum	1990	Ethinylestradiolum	2125
Dopexamini dihydrochloridum	1992	Ethionamidum	2127
Dorzolamidi hydrochloridum	1994	Ethosuximidum	2129
Dosulepini hydrochloridum	1996	Ethylcellulosum	2130
Doxaprami hydrochloridum monohydricum	1997	Ethylendiaminum	2132
Doxazosini mesilas	1998	Ethylenglycoli monopalmitostearas	2133
Doxepini hydrochloridum	2000	Ethylis acetas	2134
Doxorubicini hydrochloridum	2002	Ethylis oleas	2134
Doxycyclini hyclas	2003	Ethylmorphini hydrochloridum dihydricum	2135
Doxycyclinum monohydricum	2005	Ethylparabenum	2136
Doxylamini hydrogenosuccinas	2007	Ethylparabenum natriicum	2138
Dronedaroni hydrochloridum	2009	Etilefrini hydrochloridum	2139
Dronedaroni tabulettae	2010	Etodolacum	2141
Droperidolum	2011	Etofenamatium	2143
Drospirenonum	2013	Etomidatum	2145
Duloxetini hydrochloridum	2015	Etoposidum	2146
Dutasteridum	2017	Eugenolum	2150
Dydrogesteronum	2019	Everolimusum	2152
Ebastinum	2021	Exemestanum	2155
Econazoli nitras	2022	Factoris VIIa coagulationis humani (ADNr) solutio concentrata	2157
Econazolium	2023	Factoris IX coagulationis humani (ADNr) pulvis pro solutione iniectionabili	2162
Edrophonii chloridum	2025	Factoris IX coagulationis humani (ADNr) solutio concentrata	2165
Emedastini difumaras	2025	Factor VII coagulationis humanus	2171
Enalaprilatum dihydricum	2027	Factor VIII coagulationis humanus	2172
Enalaprili maleas	2029	Factor VIII coagulationis humanus (ADNr)	2173
Enilconazolium ad usum veterinarium	2031	Factor IX coagulationis humanus	2175
Enoxaparinum natriicum	2032	Factor XI coagulationis humanus	2176
Enoxololum	2035	Factor von Willebrand humanus	2177
Enrofloxacinum ad usum veterinarium	2036	Famotidinum	2178
Entacaponium	2038	Febantelum ad usum veterinarium	2180
Entecavirum monohydricum	2039	Felbinacum	2181
Ephedrini hydrochloridum	2041	Felodipinum	2182
Ephedrini racemici hydrochloridum	2043	Felypressinum	2184
Ephedrinum anhydricum	2044	Fenbendazolium ad usum veterinarium	2185
Ephedrinum hemihydricum	2045	Fenbufenum	2186
Epinastini hydrochloridum	2045	Fenofibratum	2188
Epinephrini tartras	2047	Fenoteroli hydrobromidum	2189
Epinephrinum	2048	Fentanyl citras	2190
Epirubicini hydrochloridum	2050	Fentanylum	2192
Eplerenonum	2052	Fenticonazoli nitras	2194
Ergocalciferolum	2054	Ferri chloridum hexahydricum	2196
Ergometrini maleas	2056	Ferrosi fumaras	2196
Ergotamini tartras	2058	Ferrosi gluconas hydricus	2197
Erythritolum	2060	Ferrosi sulfas heptahydricus	2198
Erythromycini estolas	2061	Ferrosi sulfas siccatus	2199
Erythromycini ethylsuccinas	2065	Fexofenadini hydrochloridum	2201
Erythromycini lactobionas	2069	Fibrini glutinum	2203
Erythromycini stearas	2073	Fibrinogenum humanum	2204
Erythromycinum	2076	Filgrastimi solutio concentrata	2205
Erythropoietini solutio concentrata	2081	Filgrastimi solutio iniectionabilis	2208
Escitaloprami oxalas	2086	Finasteridum	2210
Escitalopramum	2089	Fingolimodi hydrochloridum	2212
Esketamini hydrochloridum	2091		
Esomeprazolium magnesicum dihydricum	2093		
Esomeprazolium magnesicum trihydricum	2095		

Fipronilum ad usum veterinarium	2213	Glucosum liquidum dispersione desiccatum	2341
Flavoxati hydrochloridum	2214	Glucosum monohydricum	2342
Flecainidi acetat	2216	Glutathionum	2344
Flubendazolium	2217	Glycerolformalum	2345
Flucloxacillinum magnesicum octahydricum	2219	Glyceroli dibehenas	2346
Fluocloxacillinum natricum monohydricum	2221	Glyceroli distearas	2347
Fluconazolium	2222	Glyceroli monolinoleas	2348
Flucytosinum	2224	Glyceroli monooctanoas	2349
Fludarabini phosphas	2226	Glyceroli monooctanodecanoas	2350
Fludrocortisoni acetat	2229	Glyceroli monooleas	2352
Flumazenilium	2230	Glyceroli monostearas 40-55	2353
Flumequinum	2232	Glyceroli trinitratu solutio	2355
Flumetasoni pivalas	2233	Glycerolum	2357
Flunarizini dihydrochloridum	2235	Glycerolum 85%	2358
Flunitrazepamum	2236	Glyceromacrogoli cocoates	2360
Flunixini megluminum ad usum veterinarium	2237	Glyceromacrogoli hydroxystearas	2360
Fluocinoloni acetidum	2238	Glyceromacrogoli laurates	2361
Fluocortoloni pivalas	2241	Glyceromacrogoli linoleates	2363
Fluoresceinum	2243	Glyceromacrogoli 20 monostearas	2364
Fluoresceinum natricum	2244	Glyceromacrogoli 6 octanodecanoas	2365
Fluorouracilum	2246	Glyceromacrogoli octanodecanoates	2365
Fluoxetini hydrochloridum	2248	Glyceromacrogoli oleates	2366
Flupentixoli dihydrochloridum	2249	Glyceromacrogoli ricinoleas	2368
Fluphenazini decanoas	2251	Glyceromacrogoli stearates	2368
Fluphenazini dihydrochloridum	2253	Glycinum	2370
Fluphenazini enantas	2255	Glycopyrronii bromidum	2372
Flurazepamii hydrochloridum	2257	Gonadorelini acetat	2374
Flurbiprofenum	2258	Gonadotropinum chorionicum	2375
Fluspirilenum	2259	Gonadotropinum sericum equinum ad usum veterinarium	2376
Flutamidum	2261	Goserelinum	2377
Fluticasoni propionas	2262	Gossypii oleum hydrogenatum	2379
Flutrimazolium	2265	Gramicidinum	2380
Fluvastatinum natricum hydricum	2266	Granisetroni hydrochloridum	2381
Fluvoxamini maleas	2268	Griseofulvinum	2383
Follitropini solutio concentrata	2270	Guaiaecolum	2385
Follitropinum	2276	Guaifenesinum	2386
Formaldehydi solutio 35%	2282	Guanethidini monosulfas	2388
Formoteroli fumaras dihydricus	2283	Guar galactomannanum	2389
Foscarnetum natricum hexahydricum	2286	Halofantrini hydrochloridum	2390
Fosfomicinum calcicum monohydricum	2287	Haloperidoli decanoas	2391
Fosfomicinum dinatricum	2288	Haloperidolum	2393
Fosfomicinum trometamolom	2290	Halothanum	2395
Fosinoprilum natricum	2291	Helianthi oleum raffinatum	2396
Framycetini sulfas	2294	Helium	2397
Fructosum	2296	Heparina massae molecularis minoris	2398
Fulvestrantum	2297	Heparinum calcicum	2401
Furosemidum	2299	Heparinum natricum	2403
Gabapentinum	2301	Heptaminoli hydrochloridum	2406
Gadobutrolum monohydricum	2302	Hexamidini diisetionas	2407
Gadodiamidum hydricum	2304	Hexetidinum	2408
Galactosum	2306	Hexylresorcinolum	2409
Galantamini hydrobromidum	2308	Histamini dihydrochloridum	2411
Gammadexum	2311	Histidini hydrochloridum monohydricum	2412
Ganciclovirum	2312	Histidinum	2413
Gefitinibum	2314	Homatropini hydrobromidum	2415
Gelatina	2315	Homatropini methylbromidum	2416
Gencitabini hydrochloridum	2317	Hyaluronidasum	2418
Gemfibrozilum	2319	Hydralazini hydrochloridum	2419
Gentamicini sulfas	2320	Hydrargyri dichloridum	2420
Gestodenum	2323	Hydrocodoni hydrogenotartras dihemihydricus	2420
Glibenclamidum	2325	Hydrocortisoni acetat	2423
Gliclazidum	2327	Hydrocortisoni hydrogenosuccinas	2425
Glimepiridum	2328	Hydrocortisonum	2427
Glipizidum	2331	Hydrogenii peroxidum 3%	2430
Glucagonum humanum	2333	Hydrogenii peroxidum 30%	2431
Glucosamini hydrochloridum	2334	Hydromorphonii hydrochloridum	2431
Glucosamini sulfas et kalii chloridum	2336	Hydroxocobalamini acetat	2432
Glucosamini sulfas et natrii chloridum	2337	Hydroxocobalamini hydrochloridum	2434
Glucosum anhydricum	2339	Hydroxocobalamini sulfas	2435
Glucosum liquidum	2340	Hydroxycarbamidum	2436

Hydroxychloroquini sulfas	2437	Iopromidum	2548
Hydroxyethylamyla	2439	Iotrolanum	2551
Hydroxyethylis salicylas	2443	Ipratropii bromidum monohydricum	2554
Hydroxypropylamylum	2444	Irbesartanum	2556
Hydroxypropylamylum pregelificatum	2446	Irinotecani hydrochloridum trihydricum	2557
Hydroxypropylbetadexum	2448	Isoconazoli nitras	2560
Hydroxyzini dihydrochloridum	2450	Isoconazolium	2561
Hyetellosum	2452	Isofluranum	2563
Hymecromonum	2454	Isoleucinum	2564
Hymetellosum	2455	Isomaltum	2565
Hyoscyamini sulfas dihydricus	2456	Isoniazidum	2567
Hyprolosum	2458	Isoprenalini hydrochloridum	2569
Hyprolosum substitutum humile	2460	Isoprenalini sulfas dihydricus	2570
Hypromellosi phthalas	2461	Isopropylis isostearas	2571
Hypromellosum	2462	Isopropylis myristas	2571
Ibuprofenum	2465	Isopropylis palmitas	2572
Ichthammolum	2467	Isosorbidi dinitras dilutus	2573
Idoxuridinum	2468	Isosorbidi mononitras dilutus	2575
Ifosfamidum	2469	Isotretinoinum	2577
Imatinibi mesilas	2471	Isotridecanomacrogolum	2578
Imidaclopridum ad usum veterinarium	2474	Isoxsuprini hydrochloridum	2579
Imipenemum monohydricum	2476	Isradipinum	2581
Imipramini hydrochloridum	2477	Itraconazolium	2582
Immunoglobulinum anti-T lymphocytorum ex animale		Ivermectinum	2585
ad usum humanum	2478	Jecoris aselli domestici oleum	2588
Immunoglobulinum humanum anti-D	2482	Jecoris aselli oleum (typus A)	2593
Immunoglobulinum humanum anti-D		Jecoris aselli oleum (typus B)	2598
ad usum intravenosum	2483	Josamycini propionas	2602
Immunoglobulinum humanum hepatitis A	2484	Josamycinum	2604
Immunoglobulinum humanum hepatitis B	2484	Kalii acetas	2608
Immunoglobulinum humanum hepatitis B		Kalii alumini sulfas dodecahydricus	2608
ad usum intravenosum	2484	Kalii bromidum	2609
Immunoglobulinum humanum morbillicum	2485	Kalii carbonas	2610
Immunoglobulinum humanum normale		Kalii chloridum	2610
ad usum intramuscularium	2485	Kalii citras monohydricus	2611
Immunoglobulinum humanum normale		Kalii clavulanas	2612
ad usum intravenosum	2487	Kalii clavulanas triturratus	2614
Immunoglobulinum humanum normale		Kalii dihydrogenophosphas	2616
ad usum subcutaneum	2489	Kalii disulfis	2617
Immunoglobulinum humanum rabicum	2491	Kalii hydrogenoaspartas hemihydricus	2617
Immunoglobulinum humanum rubellae	2493	Kalii hydrogenocarbonas	2618
Immunoglobulinum humanum tetanicum	2493	Kalii hydrogenophosphas	2619
Immunoglobulinum humanum varicellae	2496	Kalii hydrogenotartras	2620
Immunoglobulinum humanum varicellae		Kalii hydroxidum	2620
ad usum intravenosum	2496	Kalii iodidum	2621
Indapamidum	2496	Kalii natrii tartras tetrahydricus	2622
Indinaviri sulfas ethanolas	2499	Kalii nitras	2622
Indometacinum	2501	Kalii perchloras	2623
Infliximabum solutio concentrata	2503	Kalii permanganas	2624
Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus	2509	Kalii sorbas	2624
Inhibitor C ₁ -esterasi humanus	2511	Kalii sulfas	2625
Inositolium	2512	Kanamycini monosulfas monohydricus	2626
Insulini isophani biphasici iniectio	2513	Kanamycini sulfas acidus	2627
Insulini isophani iniectio	2513	Kaolinum ponderosum	2628
Insulini solubilis iniectio	2513	Ketamini hydrochloridum	2628
Insulini zinci amorphi iniectio in suspensione	2514	Ketobemidoni hydrochloridum	2629
Insulini zinci cristallini iniectio in suspensione	2514	Ketoconazolium	2631
Insulini zinci iniectio in suspensione	2515	Ketoprofenum	2632
Insulinum aspartum	2515	Ketorolacum trometamolium	2635
Insulinum glarginum	2517	Ketotifeni fumaras	2637
Insulinum humanum	2520	Labetaloli hydrochloridum	2639
Insulinum lisprum	2522	Lacca	2641
Insulinum porcinum	2525	Lacosamidi solutio infundibilis	2642
Interferoni alfa-2 solutio concentrata	2527	Lacosamidi solutio peroralis	2643
Interferoni beta-1a solutio concentrata	2530	Lacosamidi tabulettae	2644
Interferoni gamma-1b solutio concentrata	2533	Lacosamidum	2646
Iodixanolium	2537	Lactitolium monohydricum	2648
Iodum	2540	Lactosum anhydricum	2650
Iohexolum	2541	Lactosum monohydricum	2652
Iopamidolum	2545		

Lactulosi solutio	2653	Magnesii oxidum ponderosum	2760
Lactulosum	2655	Magnesii peroxidum	2760
Lamivudinum	2658	Magnesii pidolas	2761
Lamotriginum	2660	Magnesii stearas	2762
Lansoprazolum	2662	Magnesii subcarbonas levis	2765
Latanoprostum	2663	Magnesii subcarbonas ponderosus	2766
Lauromacrogolum	2666	Magnesii sulfas heptahydricus	2767
Lauromacrogolum 400	2667	Magnesii trisilicas	2767
Leflunomidum	2670	Malathionum	2768
Letrozolum	2672	Maltitolum	2769
Leucinum	2673	Maltitolum liquidum	2771
Leuprorelinum	2674	Maltodextrinum	2772
Levamisoli hydrochloridum	2676	Mangani gluconas	2773
Levamisolum ad usum veterinarium	2678	Mangani glycerophosphas hydricus	2773
Levetiracetamum	2679	Mangani sulfas monohydricus	2774
Levocabastini hydrochloridum	2681	Mannitolum	2775
Levocarnitinum	2684	Maprotilini hydrochloridum	2777
Levodopum	2685	Marbofloxacinum ad usum veterinarium	2778
Levodropropizinum	2686	Maydis amyllum	2780
Levofloxacinum hemihydricum	2688	Maydis oleum raffinatum	2781
Levomentholum	2690	Mebendazolum	2781
Levomepromazini hydrochloridum	2691	Mebeverini hydrochloridum	2783
Levomepromazini maleas	2692	Meclozini dihydrochloridum	2785
Levomethadoni hydrochloridum	2693	Medroxyprogesteroni acetat	2786
Levonorgestrelum	2695	Mefloquini hydrochloridum	2789
Levothyroxinum natricum hydricum	2699	Megestrol acetat	2790
Lidocaini hydrochloridum monohydricum	2701	Megluminum	2793
Lidocainum	2702	Mel	2794
Lincomycini hydrochloridum monohydricum	2704	Meldonium dihydricum	2795
Lini oleum virginale	2706	Meloxicamum	2797
Liothyroninum natricum	2706	Melphalanum	2798
Lisinoprilum dihydricum	2708	Menadionum	2801
Lithii carbonas	2710	Mentholum racemicum	2801
Lithii citras tetrahydricus	2711	Mepivacaini hydrochloridum	2802
Lobelini hydrochloridum	2712	Mepyramini maleas	2804
Lomustinum	2713	Mercaptopurinum monohydricum	2806
Loperamidi hydrochloridum	2714	Meropenemum trihydricum	2807
Loperamidi oxidum monohydricum	2716	Mesalazinum	2808
Lopinavirum	2717	Mesnum	2812
Loratadinum	2722	Mesterololum	2813
Lorazepamum	2724	Mestranolum	2814
Losartanum kalicum	2725	Metacresolum	2815
Lovastatinum	2728	Metamizolum natricum monohydricum	2817
Lufenuronum ad usum veterinarium	2730	Metformini hydrochloridum	2819
Lymecyclinum	2732	Methadoni hydrochloridum	2821
Lynestrenolum	2734	Methanolum	2822
Lysini acetat	2736	Methanum	2823
Lysini hydrochloridum	2737	Methanum 2% in nitrogenio intermixtum	2825
Lysini racemici acetylsalicylas	2738	Methenaminum	2825
Macrogola	2741	Methioninum	2826
Macrogola massae molecularis magnae	2743	Methioninum racemicum	2828
Macrogoli 30 dipolyhydroxystearas	2744	Methotrexatum	2829
Macrogoli 15 hydroxystearas	2744	Methylcellulosum	2831
Macrogoli oleas	2745	Methylpopym sesquihydricum	2833
Macrogoli 40 sorbitoli heptaoleas	2746	Methyleni chloridum	2835
Macrogoli stearas	2747	Methylergometrini maleas	2836
Magaldratum	2747	Methylis nicotinas	2838
Magnesii acetat tetrahydricus	2748	Methylis salicylas	2839
Magnesii aluminometasilicas	2749	Methylparabenum	2841
Magnesii chloridum hexahydricum	2751	Methylparabenum natricum	2842
Magnesii chloridum tetrahemihydricum	2751	Methylphenidati hydrochloridum	2844
Magnesii citras anhydricus	2752	Methylphenobarbitalum	2846
Magnesii citras dodecahydricus	2753	Methylprednisoloni acetat	2847
Magnesii citras nonahydricus	2753	Methylprednisoloni hydrogenosuccinas	2849
Magnesii gluconas	2754	Methylprednisolonum	2851
Magnesii glycerophosphas	2755	Methylpyrrolidonum	2854
Magnesii hydrogenoaspartas dihydricus	2755	Methylrosanilini chloridum	2855
Magnesii hydroxidum	2758	Methyltestosteronum	2857
Magnesii lactas dihydricus	2758	Methylthionini chloridum hydricum	2858
Magnesii oxidum leve	2759	Metixeni hydrochloridum monohydricum	2859
		Metoclopramidi hydrochloridum monohydricum	2860

Metoclopramidum	2862	Natrii hydrogenophosphas dodecahydricus	2980
Metolazonum	2864	Natrii hydroxidum	2980
Metoprololi succinas	2865	Natrii ibandronas monohydricus	2981
Metoprololi tartras	2867	Natrii iodidum	2982
Metronidazoli benzoas	2869	Natrii lactatis solutio	2982
Metronidazolium	2870	Natrii lactatis S solutio	2983
Mexiletini hydrochloridum	2872	Natrii laurilsulfas	2984
Mianserini hydrochloridum	2873	Natrii lauroylsarcosinas ad usum externum	2985
Miconazoli nitras	2875	Natrii molybdas dihydricus	2987
Miconazolium	2877	Natrii mycophenolas	2987
Midazolamum	2879	Natrii nitris	2989
Milbemycinum oximum ad usum veterinarium	2882	Natrii nitroprussias dihydricus	2989
Minocyclini hydrochloridum dihydricum	2884	Natrii octanoas	2990
Minoxidilum	2887	Natrii peroxoboras hydricus	2992
Mirtazapinum	2888	Natrii phenylbutyras	2992
Misoprostolum	2890	Natrii picosulfas monohydricus	2994
Mitomycinum	2892	Natrii polystyrensulfonas	2995
Mitoxantroni dihydrochloridum	2893	Natrii propionas	2996
Modafinilum	2895	Natrii risedronas dihemihydricus	2997
Mofetilis mycophenolas	2896	Natrii salicylas	2999
Molgramostimi solutio concentrata	2898	Natrii selenis anhydricus	2999
Molsidominum	2901	Natrii selenis pentahydricus	3000
Mometasoni furoas	2903	Natrii stearas	3000
Mometasoni furoas monohydricus	2906	Natrii stearylis fumaras	3002
Montelukastum natricum	2909	Natrii sulfas anhydricus	3003
Moranteli hydrogenotartas ad usum veterinarium	2912	Natrii sulfas decahydricus	3003
Morphini hydrochloridum trihydricum	2913	Natrii sulfis anhydricus	3004
Morphini sulfas pentahydricus	2915	Natrii sulfis heptahydricus	3005
Moxidectinum ad usum veterinarium	2917	Natrii tetraboras decahydricus	3005
Moxifloxacini hydrochloridum hydricum	2921	Natrii thiosulfas pentahydricus	3006
Moxonidinum	2923	Natrii valproas	3006
Mupirocinum	2924	Neohesperidin-dihydrochalconum	3008
Mupirocinum calcicum dihydricum	2926	Neomycini sulfas	3010
Nabumetonum	2929	Neostigminii bromidum	3011
Nadololum	2930	Neostigminii metilsulfas	3013
Nadroparinum calcicum	2932	Netilmicini sulfas	3014
Naftidrofuryli hydrogenooxalas	2934	Nevirapinum anhydricum	3016
Naloxoni hydrochloridum dihydricum	2936	Nevirapinum hemihydricum	3017
Naltrexoni hydrochloridum	2938	Nicardipini hydrochloridum	3019
Nandroloni decanoas	2940	Nicergolinum	3020
Naphazolini hydrochloridum	2943	Nicethamidum	3022
Naphazolini nitras	2944	Niclosamidum anhydricum	3023
Naproxenum	2945	Niclosamidum monohydricum	3024
Naproxenum natricum	2948	Nicorandilum	3025
Nateglinidum	2950	Nicotinamidum	3026
Natrii acetas trihydricus	2952	Nicotini ditartas dihydricus	3027
Natrii alendronas trihydricus	2953	Nicotini resinas	3029
Natrii alginas	2954	Nicotinum	3030
Natrii amidotrizoas	2955	Nifedipinum	3032
Natrii aminosalicylas dihydricus	2957	Nifuroxazidum	3033
Natrii ascorbas	2958	Nilotinibi hydrochloridum monohydricum	3035
Natrii aurothiomalas	2960	Nilutamidum	3037
Natrii benzoas	2961	Nimesulidum	3038
Natrii bromidum	2962	Nimodipinum	3040
Natrii carbonas anhydricus	2963	Nitrazepamum	3041
Natrii carbonas decahydricus	2963	Nitrendipinum	3043
Natrii carbonas monohydricus	2964	Nitrofuralem	3044
Natrii cetylo- et stearylosulfas	2964	Nitrofurantoinum	3045
Natrii chloridum	2966	Nitrogenii oxidum	3046
Natrii citras dihydricus	2967	Nitrogenum	3047
Natrii cyclamas	2968	Nitrogenum oxygeno depletum	3048
Natrii dihydrogenophosphas dihydricus	2970	Nizatidinum	3049
Natrii disulfis	2970	Nomegestroli acetas	3051
Natrii fluoridum	2970	Nonoxinolum 9	3052
Natrii fusidas	2971	Norepinephrini hydrochloridum	3053
Natrii glycerophosphas hydricus	2974	Norepinephrini tartras monohydricus	3055
Natrii hyaluronas	2975	Norethisteroni acetas	3057
Natrii hydrogenocarbonas	2978	Norethisteronum	3059
Natrii hydrogenophosphas anhydricus	2978	Norfloxacinum	3060
Natrii hydrogenophosphas dihydricus	2979	Norfluranum	3062
		Norgestimatium	3068

Norgestrelum	3069	Pentazocini lactas	3182
Nortriptylini hydrochloridum	3070	Pentazocinum	3183
Noscapini hydrochloridum hydricum	3072	Pentobarbitalum	3183
Noscapinum	3073	Pentobarbitalum natricum	3185
Nystatinum	3074	Pentoxifyllinum	3186
Octoxinolum 10	3076	Pentoxyverini citras	3188
Octreotidum	3076	Pepsini pulvis	3189
Octyldodecanolum	3078	Pergolidi mesilas	3191
Octylis gallas	3079	Perindoprilum erbuminum	3193
Oenotherae oleum raffinatum	3080	Permethrinum	3196
Ofloxacinum	3080	Perphenazinum	3198
Olanzapini embonas monohydricus	3082	Pethidini hydrochloridum	3199
Olanzapinum	3084	Phenazonum	3201
Oleomacrogolum	3085	Phenirramini maleas	3202
Olivae oleum raffinatum	3086	Phenobarbitalum	3203
Olivae oleum virginale	3087	Phenobarbitalum natricum	3205
Olmesartanum medoxomilum	3088	Phenolphthaleinum	3206
Olsalazinum dinatricum	3090	Phenolsulfonphthaleinum	3207
Omega-3 acidorum esteri ethylici 60	3093	Phenolum	3208
Omega-3 acidorum esteri ethylici 90	3095	Phenoxyethanolum	3209
Omega-3 acidorum triglycerida	3097	Phenoxyethylpenicillinum	3210
Omeprazolom	3100	Phenoxyethylpenicillinum kalicum	3212
Omeprazolom magnesticum	3101	Phentolamini mesilas	3214
Omeprazolom natricum monohydricum	3103	Phenylalaninum	3215
Ondansetroni hydrochloridum dihydricum	3105	Phenylbutazonum	3217
Orbifloxacinum ad usum veterinarium	3107	Phenylephrini hydrochloridum	3219
Orciprenalini sulfas	3109	Phenylephrinum	3220
Orphenadrini citras	3110	Phenylhydrargyri acetas	3222
Orphenadrini hydrochloridum	3112	Phenylhydrargyri boras	3223
Oryzae amyllum	3113	Phenylhydrargyri nitras	3223
Osetamiviri phosphas	3114	Phenylpropanolamini hydrochloridum	3224
Ouabainum octahydricum	3116	Phenytinum	3225
Oxacillinum natricum monohydricum	3117	Phenytinum natricum	3227
Oxaliplatinum	3120	Phloroglucinolum anhydricum	3229
Oxazepamum	3123	Phloroglucinolum dihydricum	3231
Oxcarbazeperinum	3124	Pholcodinum monohydricum	3233
Oxeladini citras	3126	Phospholipida ex ovo pro iniectione	3234
Oxfendazolom ad usum veterinarium	3128	Phospholipida ex soia pro iniectione	3237
Oxitropii bromidum	3129	Phthalylsulfathiazolum	3239
Oxybuprocaini hydrochloridum	3130	Physostigmini salicylas	3240
Oxybutynini hydrochloridum	3132	Phytomenadionum racemicum	3241
Oxycodoni hydrochloridum	3133	Phytosterolum	3242
Oxygenum	3135	Picotamidum monohydricum	3244
Oxygenum 93%	3135	Pilocarpini hydrochloridum	3244
Oxymetazolini hydrochloridum	3137	Pilocarpini nitras	3246
Oxytetracyclini hydrochloridum	3138	Pimobendanum ad usum veterinarium	3247
Oxytetracyclinum dihydricum	3140	Pimozidum	3248
Oxytocini solutio concentrata	3143	Pindololum	3250
Oxytocinum	3144	Pioglitazoni hydrochloridum	3251
Paclitaxelum	3145	Piperacillinum monohydricum	3253
Pancreatis pulvis	3150	Piperacillinum natricum	3256
Pancuronii bromidum	3153	Piperazini adipas	3260
Pantoprazolum natricum sesquihydricum	3154	Piperazini citras hydricus	3261
Papaverini hydrochloridum	3156	Piperazinum hexahydricum	3262
Paracetamolom	3157	Piracetamum	3263
Paraffinum liquidum	3159	Pirenzepini dihydrochloridum monohydricum	3264
Paraffinum perliquidum	3160	Piretanidum	3266
Paraffinum solidum	3161	Pirfenidonum	3267
Paraldehydum	3162	Piroxicamum	3268
Parnaparinum natricum	3162	Piscis oleum omega-3 acidis abundans	3270
Paroxetini hydrochloridum anhydricum	3163	Pisi amyllum	3272
Paroxetini hydrochloridum hemihydricum	3166	Pivampicillinum	3273
Pefloxacini mesilas dihydricus	3168	Pivmecillinami hydrochloridum	3275
Pemetrexedum dinatricum dihemihydricum	3170	Plasma humanum ad separationem	3276
Pemetrexedum dinatricum heptahydricum	3173	Plasma humanum coagmentatum conditumque ad exstinguendum virum	3278
Penbutololi sulfas	3175	Podophyllotoxinum	3280
Penicillaminum	3176	Poloxamera	3282
Pentaerithryli tetranitras triturtatus	3178	Polyacrylatis dispersio 30%	3284
Pentamidini diisetionas	3180	Polymyxini B sulfas	3285
Pentazocini hydrochloridum	3181	Polysorbatum 20	3286

Polysorbatum 40	3287	Racecadotrilum	3393
Polysorbatum 60	3288	Raloxifeni hydrochloridum	3395
Polysorbatum 80	3289	Raltegraviri tabulettae	3397
Polyvinylacetatis dispersio 30%	3291	Raltegraviri tabulettae manducabiles	3399
Polyvinylis acetas	3292	Raltegravirum kalicum	3401
Povidonum	3294	Ramiprilum	3402
Povidonum iodinatum	3297	Ranitidini hydrochloridum	3405
Praeparata insulini iniectabilia	3298	Rapae oleum raffinatum	3407
Pramipexoli dihydrochloridum monohydricum	3300	Regorafenibi tabulettae	3407
Prasugreli hydrochloridum	3302	Regorafenibum monohydricum	3410
Pravastatinum natricum	3304	Remifentanili hydrochloridum	3412
Prazepamum	3306	Repaglinidum	3415
Praziquantelum	3307	Reserpinum	3416
Prazosini hydrochloridum	3308	Resorcinolum	3417
Prednicarbatum	3310	Ribavirinum	3418
Prednisoloni acetas	3312	Riboflavini natrii phosphas	3420
Prednisoloni natrii phosphas	3313	Riboflavinum	3422
Prednisoloni pivalas	3315	Ricini oleum hydrogenatum	3423
Prednisolonum	3316	Ricini oleum raffinatum	3424
Prednisonum	3319	Ricini oleum virginale	3426
Pregabalinum	3321	Rifabutinum	3427
Prilocaini hydrochloridum	3323	Rifampicinum	3428
Prilocainum	3324	Rifamycinum natricum	3430
Primaquini diphosphas	3326	Rifaximinum	3432
Primidonum	3327	Rilmendini phosphas	3434
Probenecidum	3328	Riociguati tabulettae	3435
Procainamidi hydrochloridum	3330	Riociguatum	3436
Procaini benzylpenicillinum monohydricum	3330	Risperidonum	3438
Procaini hydrochloridum	3333	Ritonavirum	3441
Prochlorperazini maleas	3333	Rivaroxabani tabulettae	3445
Progesteronum	3335	Rivaroxabanum	3447
Proguanili hydrochloridum	3337	Rivastigmini hydrogenotartras	3449
Prolinum	3339	Rivastigminum	3451
Promazini hydrochloridum	3340	Rizatriptani benzoas	3452
Promethazini hydrochloridum	3341	Rocuronii bromidum	3454
Propacetamoli hydrochloridum	3343	Ropiniroli hydrochloridum	3456
Propafenoni hydrochloridum	3344	Ropivacaini hydrochloridum monohydricum	3458
Propanolum	3346	Rosuvastatini tabulettae	3460
Propanthelinii bromidum	3347	Rosuvastatinum calcicum	3463
Propofolum	3348	Rotigotinum	3466
Propranololi hydrochloridum	3351	Roxithromycinum	3468
Propylenglycoli dilauras	3352	Rupatadini fumaras	3471
Propylenglycoli dioctanodidecanoas	3353	Rutosidum trihydricum	3472
Propylenglycoli monolauras	3354	Sacchari sphaerae	3475
Propylenglycoli monopalmitostearas	3355	Saccharinum	3475
Propylenglycolum	3356	Saccharinum natricum	3477
Propylis gallas	3356	Saccharosi monopalmitas	3478
Propylparabenum	3358	Saccharosi stearas	3479
Propylparabenum natricum	3359	Saccharosum	3481
Propylthiouracilum	3361	Saccharosum liquidum	3482
Propyphenazonum	3362	Salbutamoli sulfas	3484
Protamini sulfas	3363	Salbutamololum	3487
Prothrombinum multiplex humanum	3365	Salmeteroli xinafoas	3490
Protirelinum	3366	Salmonis domestici oleum	3491
Proxyphyllinum	3368	Saquinaviri mesilas	3494
Pseudoephedrini hydrochloridum	3368	Scopolamini hydrobromidum trihydricum	3496
Pullulanum	3370	Scopolaminum	3497
Pyranteli embonas	3371	Selamectinum ad usum veterinarium	3498
Pyrazinamidum	3372	Selegilini hydrochloridum	3500
Pyridostigminii bromidum	3373	Selenii disulfidum	3502
Pyridoxini hydrochloridum	3374	Serinum	3502
Pyrimethaminum	3376	Sertaconazoli nitras	3504
Pyrrolidonum	3377	Sertralini hydrochloridum	3505
Quetiapini fumaras	3379	Serum bovinum	3508
Quinaprili hydrochloridum	3382	Sesami oleum raffinatum	3510
Quinidini sulfas dihydricus	3384	Sevofluranum	3511
Quinini hydrochloridum dihydricum	3386	Sildenafilii citras	3513
Quinini sulfas dihydricus	3388	Silica ad usum dentalem	3515
Rabeprazolum natricum	3390	Silica colloidalis anhydrica	3516
Rabeprazolum natricum hydricum	3391	Silica colloidalis hydrica	3517

Silica hydrophobica colloidalis	3517	Sulfobutylbetadexum natricum	3620
Simeticonum	3518	Sulfur	3624
Simvastatinum	3519	Sulindacum	3624
Sitagliptini phosphas monohydricus	3522	Sulpiridum	3626
Sitagliptini tabulettae	3524	Sultamicillini tosilas dihydricus	3627
Sojae oleum hydrogenatum	3525	Sultamicillinum	3630
Sojae oleum raffinatum	3526	Sumatriptani succinas	3632
Solani amyllum	3527	Suxamethonii chloridum dihydricum	3634
Solifenacini succinas	3528	Suxibuzonium	3635
Solutiones ad conservationem partium corporis	3530	Tacalcitolum monohydricum	3637
Solutiones anticoagulantes et sanguinem humanum conservantes	3531	Tacrolimusum monohydricum	3638
Solutiones concentratae pro haemofiltratione et haemodiafiltratione	3534	Tadalafilum	3641
Solutiones pro dialysi peritoneali	3536	Talcum	3644
Solutiones pro haemodialysi	3538	Tamoxifeni citras	3646
Solutiones pro haemofiltratione et haemodiafiltratione	3541	Tamsulosini hydrochloridum	3648
Somatostatinum	3544	Tanninum	3650
Somatropini solutio concentrata	3545	Tapentadoli hydrochloridum	3651
Somatropini solutio iniectabilis	3547	Teicoplaninum	3653
Somatropinum	3549	Telmisartanum	3655
Somatropinum pro iniectatione	3551	Temazepamum	3658
Sorafenibi tabulettae	3554	Temozolomidum	3659
Sorafenibi tosilas	3556	Tenoxicamum	3661
Sorbitani lauras	3557	Terazosini hydrochloridum dihydricum	3662
Sorbitani oleas	3558	Terbinafini hydrochloridum	3665
Sorbitani palmitas	3559	Terbutalini sulfas	3667
Sorbitani sesquioleas	3559	Terconazolom	3668
Sorbitani stearas	3560	Terfenadinum	3669
Sorbitani trioleas	3561	Teriflunomidum	3671
Sorbitolum	3561	Teriparatidum	3672
Sorbitolum liquidum cristallisabile	3563	Terlipressinum	3675
Sorbitolum liquidum non cristallisabile	3564	Terpinum monohydricum	3677
Sorbitolum liquidum partim dehydricum	3565	Testosteroni decanoas	3679
Sotaloli hydrochloridum	3566	Testosteroni enantas	3680
Spectinomycini dihydrochloridum pentahydricum	3567	Testosteroni isocaproas	3683
Spectinomycini sulfas tetrahydricus ad usum veterinarium	3569	Testosteroni propionas	3684
Spiramycinum	3571	Testosteronium	3686
Spirapili hydrochloridum monohydricum	3575	Tetracaini hydrochloridum	3688
Spirolactonum	3576	Tetracainum	3689
Squalanum	3579	Tetracosactidum	3690
Squalenum	3580	Tetracyclini hydrochloridum	3691
Stannosi chloridum dihydricum	3580	Tetracyclinum	3693
Stanozololum	3581	Tetrazepamum	3695
Stavudinum	3582	Tetryzolini hydrochloridum	3696
Stearomacrogolum	3585	Theophyllinum	3697
Stearopolypropylenglycolum	3586	Theophyllinum monohydricum	3698
Streptokinasi solutio concentrata	3587	Thiamazolom	3700
Streptomycini sulfas	3589	Thiamini hydrochloridum	3701
Sucralfatum	3591	Thiamini nitras	3703
Sucralosum	3592	Thiamphenicolum	3705
Sufentanili citras	3594	Thiocolchicosidum ex ethanolo cristallisatum	3706
Sufentanilum	3596	Thiocolchicosidum hydricum	3708
Sulbactamum natricum	3597	Thiomersalum	3711
Sulfacetamidum natricum monohydricum	3599	Thiopentalum natricum et natrii carbonas	3711
Sulfadiazinum	3601	Thioridazini hydrochloridum	3713
Sulfadimethoxinum	3602	Thioridazinum	3715
Sulfadimethoxinum natricum ad usum veterinarium	3604	Theoninum	3716
Sulfadimidinum	3605	Thymolum	3718
Sulfadoxinum	3607	Tiabendazolom	3719
Sulfafurazolom	3608	Tiamulini fumaras ad usum veterinarium	3720
Sulfaguanidinum	3609	Tiamulinum ad usum veterinarium	3723
Sulfamerazinum	3610	Tianeptinum natricum	3726
Sulfamethizolum	3611	Tiapridi hydrochloridum	3727
Sulfamethoxazolom	3612	Tibolonum	3729
Sulfamethoxypridazinum ad usum veterinarium	3614	Ticagrelori tabulettae	3730
Sulfanilamidum	3615	Ticagrelorum	3732
Sulfasalazinum	3616	Ticarcillinum dinatricum	3734
Sulfathiazolum	3618	Ticlopidini hydrochloridum	3736
Sulfinpyrazonom	3619	Tigecyclinum	3738
		Tilidini hydrochloridum hemihydricum	3739
		Timololi maleas	3741

Tinidazolium	3743	Ubidecarenonum	3857
Tinzaparinum natricum	3745	Urea	3858
Tioconazolium	3745	Urofolllitropinum	3859
Tiotropii bromidum monohydricum	3747	Urokinasum	3861
Titanii dioxidum	3748	Valacicloviri hydrochloridum anhydricum	3863
Tizanidini hydrochloridum	3749	Valacicloviri hydrochloridum hydricum	3866
Tobramycinum	3751	Valinum	3869
Tocoferoli alfa acetat	3753	Valnemulini hydrochloridum ad usum veterinarium	3871
Tocoferoli alfa <i>RRR</i> acetat	3755	Valsartanum	3873
Tocoferoli alfa acetatis pulvis	3756	Vancomycini hydrochloridum	3874
Tocoferoli alfa hydrogenosuccinas	3757	Vanillinum	3879
Tocoferoli alfa <i>RRR</i> hydrogenosuccinas	3759	Vardenafili hydrochloridum trihydricum	3880
Tocoferolum alfa	3761	Vaselinum album	3881
Tocoferolum alfa <i>RRR</i>	3763	Vaselinum flavum	3882
Tolbutamidum	3764	Vecuronii bromidum	3883
Tolnaftatum	3765	Vedaprofenum ad usum veterinarium	3885
Tolterodini hydrogenotartras	3767	Venlafaxini hydrochloridum	3886
Topiramatum	3769	Verapamili hydrochloridum	3887
Torasemidum	3770	Vigabatrinum	3890
Tosylchloramidum natricum trihydricum	3772	Vinblastini sulfas	3891
Toxinum botulinicum typus A pro iniectione	3772	Vincaminum	3892
Toxinum botulinicum typus B pro iniectione	3774	Vincristini sulfas	3893
Tramadoli hydrochloridum	3776	Vindesini sulfas	3896
Tramazolini hydrochloridum monohydricum	3778	Vinorelbini ditartras	3897
Trandolaprilum	3779	Vinpocetinum	3900
Trapidilum	3781	Vitami A pulvis	3901
Trehalosum dihydricum	3782	Vitaminum A	3902
Tretinoinum	3783	Vitaminum A densatum oleosum	3904
Triacetinum	3785	Vitaminum A in aqua dispergibile	3905
Triamcinoloni acetonidum	3785	Voriconazolium	3907
Triamcinoloni hexacetonidum	3787	Warfarinum natricum	3910
Triamcinolonum	3789	Warfarinum natricum clathratum	3911
Triamterenum	3790	Xanthani gummi	3913
Tribenosidum	3792	Xylazini hydrochloridum ad usum veterinarium	3914
Tributylis acetylcitras	3793	Xylitolum	3915
Tributylis phosphas	3794	Xylometazolini hydrochloridum	3917
Triclabendazolium ad usum veterinarium	3795	Xylosum	3919
Triethylis citras	3797	Yohimbini hydrochloridum	3920
Trifluoperazini hydrochloridum	3798	Zanamivirum hydricum	3922
Trifluridinum	3798	Zidovudinum	3923
Triflusalum	3800	Zinci acetat dihydricus	3926
Triglycerida media	3801	Zinci acexamas	3927
Triglyceroli diisostearas	3802	Zinci chloridum	3928
Trihexyphenidyli hydrochloridum	3802	Zinci gluconas	3929
Trimebutini maleas	3803	Zinci oxidum	3930
Trimetazidini dihydrochloridum	3805	Zinci stearas	3930
Trimethadionum	3807	Zinci sulfas heptahydricus	3931
Trimethoprimum	3807	Zinci sulfas hexahydricus	3931
Trimipramini maleas	3810	Zinci sulfas monohydricus	3932
Tritici amyllum	3811	Zinci undecylenas	3932
Tritici oleum raffinatum	3812	Ziprasidoni hydrochloridum monohydricum	3933
Tritici oleum virginale	3813	Ziprasidoni mesilas trihydricus	3935
Trolaminum	3813	Zolmitriptanum	3938
Trometamolium	3816	Zolpidemi tartras	3940
Tropicamidum	3816	Zopiclonum	3942
Tropisetroni hydrochloridum	3818	Zuclopenthixoli decanoas	3943
Trospii chloridum	3820	Vakcíny pro humánní použití	3945
Troxerutinum	3821	BCG ad immunocurationem	3945
Trypsinum	3823	Vaccinum anthracis adsorbatum ab colato culturarum ad usum humanum	3946
Tryptophanum	3824	Vaccinum cholerae perorale inactivatum	3948
Tuberculini aviarii derivatum proteinosum purificatum	3827	Vaccinum diphtheriae adsorbatum	3949
Tuberculini bovini derivatum proteinosum purificatum	3828	Vaccinum diphtheriae, cum contento reducto antigeni, adsorbatum	3951
Tuberculini derivatum proteinosum purificatum ad usum humanum	3829	Vaccinum diphtheriae et tetani adsorbatum	3952
Tuberculinum pristinum ad usum humanum	3831	Vaccinum diphtheriae et tetani, cum contento reducto antigeni(orum), adsorbatum	3953
Tylosini phosphas ad usum veterinarium	3832		
Tylosini phosphatis solutio ad usum veterinarium	3838		
Tylosini tartras ad usum veterinarium	3843		
Tylosinum ad usum veterinarium	3848		
Tyrosinum	3854		
Tyrothricinum	3855		

Vaccinum diphtheriae, tetani et hepatitis B (ADNr) adsorbatum	3954	Vaccinum morbillorum, parotitidis, rubellae et varicellae vivum	4025
Vaccinum diphtheriae, tetani et pertussis ex cellulis integris adsorbatum	3955	Vaccinum papillomaviri humani (ADNr)	4026
Vaccinum diphtheriae, tetani et pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum adsorbatum	3957	Vaccinum parotitidis vivum	4030
Vaccinum diphtheriae, tetani et pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum, cum contento reducto antigeni (antigenorum), adsorbatum	3958	Vaccinum pertussis ex cellulis integris adsorbatum	4031
Vaccinum diphtheriae, tetani et poliomyelitis (inactivatum), cum contento reducto antigeni(orum), adsorbatum	3960	Vaccinum pertussis sine cellulis copurificatum adsorbatum	4033
Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis ex cellulis integris et poliomyelitis inactivatum adsorbatum	3962	Vaccinum pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum adsorbatum	4035
Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis ex cellulis integris, poliomyelitis inactivatum adsorbatum et haemophili stirpe b coniugatum	3964	Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum	4036
Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum adsorbatum et haemophili stirpe b coniugatum	3966	Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum adsorbatum	4038
Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum et hepatitis B (ADNr) adsorbatum	3968	Vaccinum poliomyelitis inactivatum	4040
Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum et poliomyelitis inactivatum adsorbatum	3970	Vaccinum poliomyelitis perorale	4044
Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum et poliomyelitis (inactivatum), cum contento reducto antigeni (antigenorum), adsorbatum	3972	Vaccinum rabiei ex cellulis ad usum humanum	4049
Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum, hepatitis B (ADNr), poliomyelitis inactivatum adsorbatum et haemophili stirpe b coniugatum	3974	Vaccinum rotaviri vivum perorale	4052
Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum, poliomyelitis inactivatum adsorbatum et haemophili stirpe b coniugatum	3977	Vaccinum rubellae vivum	4054
Vaccinum encephalitis ixodibus advectae inactivatum	3980	Vaccinum tetani adsorbatum	4056
Vaccinum febris flavae vivum	3982	Vaccinum tuberculosis (BCG) cryodesiccatum	4057
Vaccinum febris typhoidis	3986	Vaccinum varicellae vivum	4059
Vaccinum febris typhoidis polysaccharidicum	3986	Vaccinum variolae vivum	4060
Vaccinum febris typhoidis vivum perorale (stirpe Ty 21a) ...	3988	Vaccinum zonae vivum	4065
Vaccinum haemophili stirpe b coniugatum	3990	Vakcíny pro veterinární použití	4067
Vaccinum haemophili stirpe b et meningococcale classis C coniugatum	3992	Vaccinum actinobacillosis inactivatum ad suem	4067
Vaccinum hepatitis A inactivatum adsorbatum	3993	Vaccinum adenovirose caninae inactivatum	4068
Vaccinum hepatitis A inactivatum adsorbatum et febris typhoidis polysaccharidicum	3995	Vaccinum adenovirose caninae vivum	4069
Vaccinum hepatitis A inactivatum et hepatitis B (ADNr) adsorbatum	3996	Vaccinum anaemiae infectivae pulli vivum	4071
Vaccinum hepatitis A inactivatum virosomale	3997	Vaccinum anthracis vivum ad usum veterinarium	4072
Vaccinum hepatitis B (ADNr)	4000	Vaccinum aphtharum epizooticarum inactivatum ad ruminantes	4073
Vaccinum influenzae inactivatum ex cellulis corticisque antigeniis praeparatum	4002	Vaccinum Bordetellae bronchisepticae vivum ad canem	4075
Vaccinum influenzae inactivatum ex cellulis virisque integris praeparatum	4004	Vaccinum bronchitis infectivae aviariae inactivatum	4076
Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum	4007	Vaccinum bronchitis infectivae aviariae vivum	4078
Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum virosomale	4008	Vaccinum brucellosis (Brucella melitensis stirpe Rev. 1) vivum ad usum veterinarium	4080
Vaccinum influenzae inactivatum ex viris integris praeparatum	4011	Vaccinum bursitidis infectivae aviariae inactivatum	4081
Vaccinum influenzae inactivatum ex virorum fragmentis praeparatum	4012	Vaccinum bursitidis infectivae aviariae vivum	4083
Vaccinum influenzae vivum intranasale	4014	Vaccinum calicivirose felinae inactivatum	4085
Vaccinum meningococcale classis C coniugatum	4017	Vaccinum calicivirose felinae vivum	4086
Vaccinum meningococcale classium A, C, W135 et Y coniugatum	4019	Vaccinum chlamydiosis felinae inactivatum	4087
Vaccinum meningococcale polysaccharidicum	4021	Vaccinum cholerae aviariae inactivatum	4088
Vaccinum morbillorum vivum	4023	Vaccinum Clostridii botulini ad usum veterinarium	4089
Vaccinum morbillorum, parotitidis et rubellae vivum	4024	Vaccinum Clostridii chauvoei ad usum veterinarium	4090
		Vaccinum Clostridii novyi B ad usum veterinarium	4091
		Vaccinum Clostridii perfringentis ad usum veterinarium	4093
		Vaccinum Clostridii septici ad usum veterinarium	4095
		Vaccinum coccidiosidis vivum ad pullum	4097
		Vaccinum colibacillosis fetus a partu recentis inactivatum ad ruminantes	4100
		Vaccinum colibacillosis fetus a partu recentis inactivatum ad suem	4101
		Vaccinum diarrhoeae viralis bovinae inactivatum	4103
		Vaccinum diarrhoeae vituli coronaviro illatae inactivatum	4105
		Vaccinum diarrhoeae vituli rotaviro illatae inactivatum	4106
		Vaccinum encephalomyelitis infectivae aviariae vivum	4107
		Vaccinum erysipelatis suillae inactivatum	4109
		Vaccinum furunculosis ad salmonideos inactivatum cum adiuvatione oleosa ad iniectionem	4110
		Vaccinum hepatitis viralis anatis stirpe I vivum	4111
		Vaccinum herpesvirus equini inactivatum	4113
		Vaccinum influenzae equinae inactivatum	4114
		Vaccinum influenzae inactivatum ad suem	4116
		Vaccinum laryngotracheitis infectivae aviariae vivum	4118
		Vaccinum leptospirosis bovinae inactivatum	4119
		Vaccinum leptospirosis caninae inactivatum	4121
		Vaccinum leucosis felinae inactivatum	4123
		Vaccinum mannheimiae inactivatum ad bovidas	4124
		Vaccinum mannheimiae inactivatum ad ovem	4125

Vaccinum morbi Aujeszkyi ad suem inactivatum	4127	Fragmenta epithelii phaneraeque bestiarum ad producta allergenica	4204
Vaccinum morbi Aujeszkyi ad suem vivum ad usum parenteralem	4129	Hymenopteri venena ad producta allergenica	4205
Vaccinum morbi Carrei vivum ad canem	4131	Mucoses ad producta allergenica	4206
Vaccinum morbi Carrei vivum ad mustelidas	4132	Polines ad producta allergenica	4207
Vaccinum morbi haemorrhagici cuniculi inactivatum	4134	Rostlinné drogy a přípravky z rostlinných drog	4209
Vaccinum morbi Marek vivum	4135	Rostlinné drogy: úvod	4209
Vaccinum morbi oris rubri inactivatum ad Oncorhynchum mykisse	4137	Abelmoschi flos	4209
Vaccinum morbi partus diminutionis MCMLXXVI inactivatum ad pullum	4138	Absinthii herba	4211
Vaccinum mycoplasmatis galliseptici inactivatum	4140	Acaciae gummi	4212
Vaccinum myxomatosisis vivum ad cuniculum	4141	Acanthopanax gracilistylis radice cortex	4213
Vaccinum necrosis pancreaticae infectivae inactivatum ad salmonideos cum adiuvatione oleosa ad iniectionem	4143	Achyranthis bidentatae radix	4215
Vaccinum panleucopeniae felinae infectivae inactivatum	4144	Agar	4217
Vaccinum panleucopeniae felinae infectivae vivum	4145	Agni casti fructus	4217
Vaccinum parainfluenzae viri bovini vivum	4147	Agni casti fructus extractum siccum	4218
Vaccinum parainfluenzae viri canini vivum	4148	Agrimoniae herba	4219
Vaccinum paramyxovirus 3 aviarii ad meleagrem inactivatum	4149	Akebiae caulis	4220
Vaccinum parvovirose caninae inactivatum	4150	Alchemillae herba	4222
Vaccinum parvovirose caninae vivum	4152	Allii sativi bulbos pulveratus	4223
Vaccinum parvovirose inactivatum ad suem	4153	Aloe barbadensis	4225
Vaccinum pasteurellae inactivatum ad ovem	4154	Aloe capensis	4226
Vaccinum pestis anatis vivum	4156	Aloes extractum siccum normatum	4227
Vaccinum pestis classicae suillae vivum ex cellulis	4157	Althaeae folium	4228
Vaccinum pneumoniae enzooticae suillae inactivatum	4159	Althaeae radix	4229
Vaccinum pseudoepitidis aviariae inactivatum	4160	Amomi fructus	4230
Vaccinum pseudoepitidis aviariae vivum	4162	Amomi fructus rotundus	4232
Vaccinum rabiei inactivatum ad usum veterinarium	4164	Andrographidis herba	4234
Vaccinum rabiei perorale vivum ad vulpem et nyctereutem ...	4167	Anemarrhenae asphodeloides rhizoma	4236
Vaccinum rhinitidis atrophicantis ingravescentis suillae inactivatum	4169	Angelicae archangelicae radix	4238
Vaccinum rhinotracheitidis infectivae bovinae inactivatum	4171	Angelicae dahuricae radix	4239
Vaccinum rhinotracheitidis infectivae bovinae vivum	4173	Angelicae pubescentis radix	4241
Vaccinum rhinotracheitidis infectivae vivum ad meleagrem ...	4174	Angelicae sinensis radix	4243
Vaccinum rhinotracheitidis viralis felinae inactivatum	4175	Anisi etheroleum	4245
Vaccinum rhinotracheitidis viralis felinae vivum	4176	Anisi fructus	4247
Vaccinum Salmonellae Enteritidis ad pullum inactivatum ...	4178	Anisi stellati etheroleum	4248
Vaccinum Salmonellae Enteritidis perorale vivum ad pullum	4179	Anisi stellati fructus	4250
Vaccinum Salmonellae Typhimurium ad pullum inactivatum	4181	Arnicae flos	4251
Vaccinum Salmonellae Typhimurium perorale vivum ad pullum	4183	Arnicae tinctura	4254
Vaccinum tenosynovitis viralis aviariae vivum	4185	Astragali mongholicae radix	4255
Vaccinum tetani ad usum veterinarium	4187	Atractylodis lanceae rhizoma	4257
Vaccinum variolae gallinaeae vivum	4188	Atractylodis macrocephalae rhizoma	4258
Vaccinum vibriosidis ad salmonideos inactivatum	4189	Aucklandiae radix	4259
Vaccinum vibriosidis aquae frigidae ad salmonideos inactivatum	4191	Aurantii amari floris etheroleum	4261
Vaccinum viri syncytialis meatus spiritus bovini vivum	4192	Aurantii amari flos	4263
Imunoséra pro humánní použití	4194	Aurantii amari pericarpium	4265
Immunoserum botulinicum	4194	Aurantii amari pericarpium etheroleum	4266
Immunoserum contra venena viperarum europaeorum	4195	Ballotae nigrae herba	4267
Immunoserum diphthericum	4196	Balsamum peruvianum	4269
Immunoserum gangraenicum (Clostridium novyi)	4196	Balsamum toltanum	4269
Immunoserum gangraenicum (Clostridium perfringens)	4197	Belamcandae chinensis rhizoma	4270
Immunoserum gangraenicum (Clostridium septicum)	4198	Belladonnae folii extractum siccum normatum	4272
Immunoserum gangraenicum mixtum	4199	Belladonnae folii tinctura normata	4273
Immunoserum tetanicum ad usum humanum	4199	Belladonnae folium	4275
Imunoséra pro veterinární použití	4201	Belladonnae pulvis normatus	4276
Immunoserum tetanicum ad usum veterinarium	4201	Benzoe sumatranus	4278
Alergeny	4203	Benzoe tonkinensis	4279
Acari ad producta allergenica	4203	Benzois sumatranum tinctura	4279
		Benzois tonkinensis tinctura	4280
		Betulae folium	4281
		Bistortae rhizoma	4282
		Boldi folii extractum siccum	4283
		Boldo folium	4285
		Bupleuri radix	4286
		Calendulae flos	4288
		Camelliae sinensis non fermentata folia	4290
		Capsici acris extractum spissum normatum	4292
		Capsici fructus	4293
		Capsici oleoresina raffinata et normata	4295
		Capsici tinctura normata	4296

Carthami flos	4297	Gardeniae fructus	4402
Carvi etheroleum	4298	Gastrodiae tuber	4404
Carvi fructus	4300	Gentianae radix	4405
Caryophylli floris etheroleum	4301	Gentianae tinctura	4407
Caryophylli flos	4302	Ginkgo extractum siccum raffinatum et quantificatum	4407
Centaurii herba	4303	Ginkgo folium	4410
Centellae asiaticae herba	4304	Ginseng extractum siccum	4412
Chaenomeles fructus	4306	Ginseng radix	4413
Chamomillae romanae flos	4307	Graminis rhizoma	4415
Chelidonii herba	4309	Gummiresina myrrha	4416
Cimicifugae rhizoma	4310	Hamamelidis cortex	4417
Cinchonae cortex	4314	Hamamelidis folium	4418
Cinchonae extractum fluidum normatum	4316	Harpagophyti extractum siccum	4419
Cinnamomi cassiae etheroleum	4317	Harpagophyti radix	4420
Cinnamomi cortex	4318	Hederac folium	4421
Cinnamomi zeylanici corticis etheroleum	4319	Hibisci sabdariffae flos	4423
Cinnamomi zeylanici folii etheroleum	4320	Hippocastani semen	4424
Citri etheroleum	4320	Hippocastani seminis extractum siccum normatum	4426
Citri reticulatae etheroleum	4322	Houttuyniae herba	4427
Citri reticulatae pericarpium	4323	Hydrastidis radix	4429
Citronellae etheroleum	4325	Hyperici herba	4431
Clematidis armandii caulis	4326	Hyperici herbae extractum siccum quantificatum	4433
Codonopsis radix	4327	Ipecacuanhae extractum fluidum normatum	4435
Coicis semen	4329	Ipecacuanhae pulvis normatus	4436
Colae semen	4330	Ipecacuanhae radix	4437
Colophonium	4331	Ipecacuanhae tinctura normata	4438
Coptidis rhizoma	4332	Isatidis radix	4439
Coriandri etheroleum	4333	Juniperi etheroleum	4441
Coriandri fructus	4335	Juniperi fructus	4442
Corydalis tuber	4336	Lavandulae etheroleum	4443
Crataegi folii cum flore extractum fluidum	4338	Lavandulae flos	4444
Crataegi folii cum flore extractum siccum	4339	Lavandulae latifoliae etheroleum	4446
Crataegi folium cum flore	4341	Leonuri herba	4447
Crataegi fructus	4344	Levistici radix	4449
Curcumae longae rhizoma	4346	Lichen islandicus	4450
Curcumae xanthorrhizae rhizoma	4347	Ligustici sinensis rhizoma	4451
Cyamopsidis seminis pulvis	4349	Ligustici radix et rhizoma	4452
Cyathulae radix	4350	Lini semen	4454
Cynarae folii extractum siccum	4351	Liquiritiae extractum siccum ad saporandum	4455
Cynarae folium	4352	Liquiritiae radix	4456
Cynosbati fructus	4354	Lupuli flos	4457
Digitalis purpureae folium	4355	Lycii fructus	4458
Dioscoreae nipponicae rhizoma	4357	Lycopi herba	4460
Dioscoreae oppositifoliae rhizoma	4358	Lythri herba	4461
Drynariae rhizoma	4359	Magnoliae biondii flos immaturus	4462
Echinaceae angustifoliae radix	4361	Magnoliae officinalis cortex	4464
Echinaceae pallidae radix	4363	Magnoliae officinalis flos	4466
Echinaceae purpureae herba	4365	Malvae folium	4468
Echinaceae purpureae radix	4367	Malvae sylvestris flos	4469
Ecliptae herba	4370	Marrubii herba	4470
Eleutherococci radix	4371	Mastix	4472
Ephedrae herba	4373	Mate folium	4472
Equiseti herba	4375	Matricariae etheroleum	4474
Eucalypti etheroleum	4376	Matricariae extractum fluidum	4476
Eucalypti folium	4378	Matricariae flos	4477
Eucommiae cortex	4379	Melaleucaae etheroleum	4479
Evodiae fructus	4380	Meliloti herba	4480
Fagopyri herba	4382	Melissae folii extractum siccum	4482
Filipendulae ulmariae herba	4384	Melissae folium	4483
Foeniculi amari fructus	4385	Menthae arvensis etheroleum partim mentholi depletum	4484
Foeniculi amari fructus etheroleum	4386	Menthae piperitae etheroleum	4485
Foeniculi amari herbae etheroleum	4388	Menthae piperitae folii extractum siccum	4487
Foeniculi dulcis fructus	4390	Menthae piperitae folium	4488
Forsythiae fructus	4391	Millefolii herba	4489
Frangulae cortex	4393	Morindae officinalis radix	4491
Frangulae corticis extractum siccum normatum	4394	Myristicae etheroleum	4492
Fraxini folium	4395	Myrrhae tinctura	4493
Fraxini rhynchophyllae cortex	4397	Myrtilli fructus recens	4494
Fucus	4398	Myrtilli fructus recentis extractum siccum raffinatum et normatum	4495
Fumariae herba	4399	Myrtilli fructus siccus	4497
Ganodermae mycelium	4400		

Niaouli typo cineolo etheroleum	4498	Serenoae fructus	4597
Notoginseng radix	4499	Serpylli herba	4599
Oleae folii extractum siccum	4501	Serratulae coronatae herba	4600
Oleae folium	4502	Silybi mariani extractum siccum raffinatum et normatum	4602
Olibanum indicum	4503	Silybi mariani fructus	4603
Ononidis radix	4504	Sinomenii caulis	4605
Ophiopogonis tuber	4505	Solidaginis herba	4607
Opii extractum siccum normatum	4507	Solidaginis virgaureae herba	4608
Opii pulvis normatus	4508	Sophorae flavescens radix	4610
Opii tinctura normata	4510	Sophorae japonicae flos	4612
Opium crudum	4511	Sophorae japonicae flos immaturus	4614
Origani herba	4513	Stephaniae tetrandrae radix	4616
Orthosiphonis folium	4514	Stramonii folii pulvis normatus	4617
Paeoniae radix alba	4516	Stramonii folium	4618
Paeoniae radix rubra	4517	Tanaceti parthenii herba	4620
Paeoniae suffruticosae radices cortex	4519	Taraxaci radix	4621
Papaveris rhoeados flos	4521	Taraxaci radix cum herba	4622
Passiflorae extractum siccum	4522	Terebinthinae etheroleum	4623
Passiflorae herba	4523	Thymi herba	4625
Pauliniae semen	4525	Thymi typo thymolo etheroleum	4627
Pelargonii radix	4527	Tiliae flos	4628
Persicariae tinctoriae folium	4528	Tormentillae rhizoma	4629
Pini pumilionis etheroleum	4529	Tormentillae tinctura	4630
Pini sylvestris etheroleum	4530	Tragacantha	4630
Piperis fructus	4531	Trifolii fibrini folium	4632
Piperis longi fructus	4533	Trigonellae foenugraeci semen	4632
Plantaginis folium	4535	Typhae pollis	4633
Plantaginis ovatae semen	4537	Uncariae rhynchophyllae ramulus cum uncis	4635
Plantaginis ovatae testa	4537	Urticae folium	4636
Platycodonis radix	4538	Urticae radix	4638
Polygalae radix	4540	Uvae ursi folium	4639
Polygoni avicularis herba	4541	Valerianae extractum aquosum siccum	4640
Polygoni cuspidati rhizoma et radix	4543	Valerianae extractum siccum	4641
Polygoni multiflori radix	4545	Valerianae radix	4642
Polygoni orientalis fructus	4546	Valerianae radix minutata	4644
Poria	4548	Valerianae tinctura	4646
Primulae radix	4548	Verbasci flos	4647
Prunellae spica	4549	Verbenae citriodoratae folium	4648
Pruni africanae cortex	4551	Verbenae herba	4650
Psyllii semen	4552	Violae herba cum flore	4652
Puerariae lobatae radix	4553	Zanthoxyli bungeani pericarpium	4653
Puerariae thomsonii radix	4554	Zingiberis rhizoma	4654
Quercus cortex	4556	Homeopatické přípravky	4656
Quillajae cortex	4556	Úvod	4656
Ratanhiae radix	4558	Praeparata homeopathica	4656
Ratanhiae tinctura	4559	Granula ad praeparata homeopathica	4657
Rehmanniae radix	4559	Granula homeopathica imbuta	4659
Rhamni purshianae cortex	4561	Granula homeopathica velata	4659
Rhamni purshianae extractum siccum normatum	4563	Plantae medicinales ad praeparata homeopathica	4660
Rhei radix	4564	Tincturae maternas ad praeparata homeopathica	4661
Ribis nigri folium	4565	Via praeparandi stirpes homeopaths et potentificandi	4662
Rosmarini etheroleum	4567	Acidum picricum ad praeparata homeopathica	4678
Rosmarini folium	4568	Acidum succinicum ad praeparata homeopathica	4678
Rubi idaei folium	4570	Adonis vernalis ad praeparata homeopathica	4679
Rusci radix	4571	Allium sativum ad praeparata homeopathica	4680
Salicis cortex	4573	Amanita phalloides ad praeparata homeopathica	4681
Salicis corticis extractum siccum	4574	Ammonii carbonas ad praeparata homeopathica	4683
Salviae lavandulifoliae etheroleum	4575	Anamirta cocculus ad praeparata homeopathica	4684
Salviae miltiorrhizae radix et rhizoma	4576	Apis mellifera ad praeparata homeopathica	4686
Salviae officinalis folium	4578	Arseni sesquioxidum ad praeparata homeopathica	4686
Salviae sclareae etheroleum	4579	Atropa belladonna ad praeparata homeopathica	4687
Salviae tinctura	4580	Barii chloridum dihydricum ad praeparata homeopathica	4689
Salviae trilobae folium	4581	Benzinum ad praeparata homeopathica	4689
Sambuci nigrae flos	4582	Cadmii sulfas hydricus ad praeparata homeopathica	4690
Sanguisorbae radix	4584	Calcii fluoridum ad praeparata homeopathica	4690
Schisandrae chinensis fructus	4585	Calcii iodidum tetrahydricum ad praeparata homeopathica	4691
Scutellariae radix	4586	Croci sativi stigma ad praeparata homeopathica	4691
Sennae folium	4588	Cupri acetat monohydricus ad praeparata homeopathica	4692
Sennae fructus	4591	Cuprum ad praeparata homeopathica	4693
Sennae folii extractum siccum normatum	4593	Delphinium staphisagria ad praeparata homeopathica	4694
Serenoae extractum	4594		

Digitalis purpurea ad praeparata homeopathica	4696	Natrii fluoridi (¹⁸ F) solutio iniectionabilis	4773
Ferrum ad praeparata homeopathica	4697	Natrii iodidi (¹²³ I) solutio ad radiosignandum	4774
Hedera helix ad praeparata homeopathica	4698	Natrii iodidi (¹²³ I) solutio iniectionabilis	4775
Histaminum ad praeparata homeopathica	4699	Natrii iodidi (¹³¹ I) capsulae ad usum diagnosticum	4775
Hydrastis canadensis ad praeparata homeopathica	4700	Natrii iodidi (¹³¹ I) capsulae ad usum therapeuticum	4777
Hyoscyamus niger ad praeparata homeopathica	4701	Natrii iodidi (¹³¹ I) solutio	4778
Hypericum perforatum ad praeparata homeopathica	4702	Natrii iodidi (¹³¹ I) solutio ad radiosignandum	4779
Kalii dichromas ad praeparata homeopathica	4703	Natrii iodohippuras dihydricus ad radiopharmaceutica	4780
Magnesii fluoridum ad praeparata homeopathica	4704	Natrii iodohippuratis (¹²³ I) solutio iniectionabilis	4780
Magnesii hydrogenophosphas trihydricus		Natrii iodohippuratis (¹³¹ I) solutio iniectionabilis	4781
ad praeparata homeopathica	4704	Natrii molybdati (⁹⁹ Mo) fissionem formati solutio	4782
Natrii tetrachloroauras dihydricus ad praeparata		Natrii pertechnetatis (^{99m} Tc) acceleratore formati solutio	
homeopathica	4705	iniectionabilis	4784
Selenium ad praeparata homeopathica	4706	Natrii pertechnetatis (^{99m} Tc) fissionem formati solutio	
Semecarpus anacardium ad praeparata homeopathica	4706	iniectionabilis	4786
Strychnos ignatii ad praeparata homeopathica	4708	Natrii pertechnetatis (^{99m} Tc) sine fissionem formati solutio	
Strychnos nux-vomica ad praeparata homeopathica	4710	iniectionabilis	4787
Sulfur ad praeparata homeopathica	4713	Natrii phosphatis (³² P) solutio iniectionabilis	4788
Urtica dioica ad praeparata homeopathica	4713	Natrii pyrophosphas decahydricus ad radiopharmaceutica	4789
		Oxygenum (¹⁵ O)	4789
Radiofarmaka a výchozí materiál pro radiofarmaka	4715	Raclopridi ([¹¹ C]methoxy) solutio iniectionabilis	4790
Acidum medronicum ad radiopharmaceutica	4715	Rhenii sulfidi colloidalis et technetii (^{99m} Tc) solutio	
Albumini humani iodinati (¹²⁵ I) solutio iniectionabilis	4716	iniectionabilis	4792
Alovudini (¹⁸ F) solutio iniectionabilis	4717	Stanni colloidalis et technetii (^{99m} Tc) solutio iniectionabilis	4793
Amonia (¹³ N) solutio iniectionabilis	4719	Stanni pyrophosphatis et technetii (^{99m} Tc) solutio	
Aquae (¹⁵ O) solutio iniectionabilis	4720	iniectionabilis	4794
Aquae tritiae (³ H) solutio iniectionabilis	4721	Strontii (⁸⁹ Sr) chloridi solutio iniectionabilis	4795
Betiatidum ad radiopharmaceutica	4722	Sulfuris colloidalis et technetii (^{99m} Tc) solutio iniectionabilis	4796
Calcii trinatrii pentetas hydricus ad radiopharmaceutica	4723	Technetii (^{99m} Tc) bicisatis solutio iniectionabilis	4797
Carbonei oxidum (¹⁵ O)	4724	Technetii (^{99m} Tc) et albumini humani solutio iniectionabilis	4798
Cholini ([¹¹ C]methyl) solutio iniectionabilis	4725	Technetii (^{99m} Tc) et etifenini solutio iniectionabilis	4799
Chromii (⁵¹ Cr) edetatis solutio iniectionabilis	4727	Technetii (^{99m} Tc) exametazimi solutio iniectionabilis	4801
Cupri tetramibi tetrafluoroboras ad radiopharmaceutica	4728	Technetii (^{99m} Tc) gluconatis solutio iniectionabilis	4802
Cyanocobalamini (⁵⁷ Co) capsulae	4729	Technetii (^{99m} Tc) macrosalbi suspensio iniectionabilis	4803
Cyanocobalamini (⁵⁷ Co) solutio	4729	Technetii (^{99m} Tc) mebrofenini solutio iniectionabilis	4804
Cyanocobalamini (⁵⁸ Co) capsulae	4730	Technetii (^{99m} Tc) medronati solutio iniectionabilis	4805
Cyanocobalamini (⁵⁸ Co) solutio	4731	Technetii (^{99m} Tc) mertiatidi solutio iniectionabilis	4807
Fludeoxyglucosi (¹⁸ F) solutio iniectionabilis	4731	Technetii (^{99m} Tc) microsphaerarum suspensio iniectionabilis	4808
Flumazenili (<i>N</i> -[¹¹ C]methyl) solutio iniectionabilis	4734	Technetii (^{99m} Tc) oxidronati solutio iniectionabilis	4809
Fluoridi (¹⁸ F) solutio ad radiosignandum	4736	Technetii (^{99m} Tc) pentetatis solutio iniectionabilis	4810
Fluorocholini (¹⁸ F) solutio iniectionabilis	4736	Technetii (^{99m} Tc) sestamibi solutio iniectionabilis	4811
Fluorodopae (¹⁸ F) ab nucleophila substitutione solutio		Technetii (^{99m} Tc) succimeri solutio iniectionabilis	4813
iniectionabilis	4739	Tetra- <i>O</i> -acetylmannosi triflas ad radiopharmaceutica	4814
Fluorodopae (¹⁸ F) substitutione ab electrophila solutio		Thallosi (²⁰¹ Tl) chloridi solutio iniectionabilis	4815
iniectionabilis	4742	Xenoni (¹³³ Xe) solutio iniectionabilis	4815
Fluoroethyl-L-tyrosini (¹⁸ F) solutio iniectionabilis	4744	Yttrii (⁹⁰ Y) chloridi solutio ad radiosignandum	4816
Fluoromisonidazoli (¹⁸ F) solutio iniectionabilis	4747		
Fluoro (¹⁸ F) PSMA-1007 solutio iniectionabilis	4749	Chirurgická šicí vlákna pro použití u člověka	4818
Gallii (⁶⁷ Ga) citratis solutio iniectionabilis	4752	Úvod	4818
Gallii (⁶⁸ Ga) chloridi acceleratore formati solutio		Chorda resorbilis sterilis	4818
ad radiosignandum	4752	Fila non resorbilia sterilis	4820
Gallii (⁶⁸ Ga) chloridi solutio ad radiosignandum	4754	Fila resorbilia synthetica monofilamenta sterilis	4823
Gallii (⁶⁸ Ga) edotretotidi solutio iniectionabilis	4756	Fila resorbilia synthetica torta sterilis	4825
Gallii (⁶⁸ Ga) PSMA-11 solutio iniectionabilis	4758		
Indii (¹¹¹ In) chloridi solutio	4760	Chirurgická šicí vlákna pro použití u zvířat	4828
Indii (¹¹¹ In) oxini solutio	4761	Chorda resorbilis sterilis in fuso ad usum veterinarium	4828
Indii (¹¹¹ In) pentetatis solutio iniectionabilis	4762	Fila non resorbilia sterilis in fuso ad usum veterinarium	4829
Iobenguani (¹²³ I) solutio iniectionabilis	4763	Filum bombycis tortum sterile in fuso	
Iobenguani (¹³¹ I) solutio iniectionabilis ad usum diagnosticum	4764	ad usum veterinarium	4831
Iobenguani (¹³¹ I) solutio iniectionabilis ad usum		Filum ethyleni polyterephthalici sterile in fuso	
therapeuticum	4765	ad usum veterinarium	4831
Iobenguani sulfas ad radiopharmaceutica	4765	Filum lini sterile in fuso ad usum veterinarium	4831
Iodomethylnorcholesteroli (¹³¹ I) solutio iniectionabilis	4766	Filum polyamidi sterile in fuso ad usum veterinarium	4832
Kryptonum (^{81m} Kr) ad inhalationem	4767		
Lutetii (¹⁷⁷ Lu) solutio ad radiosignandum	4768	Vaty	4833
Methionini ([¹¹ C]methyl) solutio iniectionabilis	4769	Lana cellulosi regenerati	4833
Natrii acetatis ([¹¹ C]) solutio iniectionabilis	4771	Lana gossypii depurata	4834
Natrii chromatis (⁵¹ Cr) solutio sterilis	4772		

NÁRODNÍ ČÁST

I Složení Lékopisné komise Ministerstva zdravotnictví České republiky k 1. květnu 2021	4837
II Texty v Národní části Českého lékopisu 2017 Revidované a korigované	4839
Vypuštěné	4839
II Texty v Národní části Českého lékopisu 2017 – Doplnku 2018	4840
Nové	4840
Revidované a korigované	4840
II Texty v Národní části Českého lékopisu 2017 – Doplnku 2019 Revidované a korigované	4841
Vypuštěné texty	4841
II Texty v Národní části Českého lékopisu 2017 – Doplnku 2020	4842
Nové	4842
Revidované a korigované	4842
Vypuštěné	4842
II Texty v Národní části Českého lékopisu 2017 – Doplnku 2021	4843
Nové	4843
Revidované a korigované	4843

OBEČNÁ ČÁST

Obecné statě	4845
Alternativní metody kontroly radiofarmak	4845
Referenční látky použité v národních člancích	4850
Zkoumadla použitá v národních člancích	4851
Tabulky	4853
Tabulka I: Omamné a psychotropní látky	4853
Tabulka II: Venena	4855
Tabulka III: Separanda	4856
Tabulka IV: Doporučené terapeutické dávky léčiv pro dospělé	4866
Tabulka V: Doporučené terapeutické dávky léčiv pro děti	4941
Tabulka VI: Doporučené dávky některých oficiálních léčiv používaných u zvířat	4966
Tabulka VII: Závislost relativní hustoty na obsahu ethanolu (lihová tabulka)	4999
Tabulka VIII: Izotonizace vodných roztoků léčiv připravovaných v lékárnách	5009
Tabulka X: Standardní názvy lékových forem, způsobů podání a obalů	5017
Tabulka XI: Relativní atomové hmotnosti prvků	5049
Tabulka XII: Česko-anglické názvy referenčních standardů EDQM použitých v Českém lékopisu	5052
Tabulka XIII: Látkové koncentrace léčivých látek	5110
Tabulka XIV: Převod hmotnostních a objemových množství kapalných látek	5112
Tabulka XV: Vytěšňovací koeficienty čípků	5113
Tabulka XVI: Skladování a doba použitelnosti přípravků připravených v lékárně	5115

SPECIÁLNÍ ČÁST

Acaciae mucilago	5119
Acidi borici aqua ophthalmica	5119
Acidi borici et acidi salicylici solutio ethanolica cum glycerolo	5120
Acidi borici et acidi salicylici solutio ethanolica cum resorcinolo	5120
Acidi borici oculo guttae	5121
Acidi borici solutio 3%	5122
Acidi borici solutio ethanolica	5122
Acidi borici unguentum 10%	5122
Acidi salicylici solutio ethanolica	5123
Acidi salicylici solutio ethanolica cum resorcinolo	5124

Acidi salicylici unguentum	5124
Acidi salicylici unguentum 1% cum etheroleo lavandulae	5125
Acidum peraceticum 4%	5125
Acidum peraceticum 15%	5126
Acidum peraceticum 35%	5127
Adeps suillus	5128
Adeps suillus stabilisatus	5128
Alcoholis cetylici cremor	5130
Alcoholis cetylici unguentum	5130
Alcoholum adipis lanae cremor	5130
Alcoholum adipis lanae unguentum	5131
Althaeae sirupus	5131
Alumini acetotartratis cremor	5132
Alumini acetotartratis otoguttae	5133
Alumini acetotartratis solutio	5133
Ammoniae solutio 10%	5134
Anisi spiritus compositus	5134
Aqua carminativa	5135
Aqua carminativa rubra	5135
Aqua conservans	5136
Argenti diacetyltannas albuminatus	5136
Argenti diacetyltannatis albuminati rhinoguttae	5137
Argenti nitratis unguentum compositum	5138
Atropini sulfatis oculo guttae	5138
Aurantii pericarpium dulce	5139
Bentoniti dispersio	5140
Bergamottae etheroleum	5140
Butamirati citras	5142
Calcii hydroxidi solutio	5144
Calcii chloridi solutio	5144
Calcii oxidum	5145
Calcii sulfas hemihydricus	5145
Camphorae spiritus	5146
Cannabis sativae oleum	5146
Carbethopendecini bromidum	5148
Chloramphenicoli oculo guttae	5150
Cremor anionicus	5150
Cremor nonionicus	5151
Cremor refrigerans	5152
Darrowi infusio	5152
Dexamethasoni acetat solutio 1%	5153
Dextrani 40 infusio	5154
Dextrani 70 infusio	5154
Ergotamini tartras triturratus	5155
Ethacridini lactatis solutio	5156
Ethanolum 60%	5156
Ethanolum 70%	5157
Ethanolum 85%	5157
Ethanolum benzino denaturatum	5157
Ethylmorphini hydrochloridi oculo guttae	5158
Farfarae folium	5159
Fluoresceini natrici oculo guttae	5160
Formaldehydi Kutvirti gargarisma	5161
Galla	5162
Gallarum tinctura	5163
Geranii etheroleum	5164
Glucosi infusio	5164
Glyceroli unguentum	5165
Hartmanni infusio	5166
Homatropini hydrobromidi oculo guttae	5167
Homatropini hydrobromidi oculo guttae euacida	5168
Ibuprofeni suppositorium	5169
Ichthammoli unguentum	5169
Iodi solutio aquosa	5170
Iodi solutio ethanolica	5170
Iodi solutio glycerolica	5171
Jecoris aselli unguentum compositum	5171
Kalii et natrii iodidi oculo guttae	5172
Kalii iodidi oculo guttae	5173
Macrogoli unguentum	5173
Magnesium sulfatis solutio 20%	5174

EVROPSKÁ ČÁST

I PŘEDMLUVA K 10. VYDÁNÍ EVROPSKÉHO LÉKOPISU

Před několika málo lety (v roce 2014) jsme měli příležitost si připomenout 50. výročí Evropského lékopisu. Letos (v roce 2019) slavíme jiné výročí, a to 10. vydání základního závazného dokumentu pro jakost léčivých látek a přípravků.

Od doby, kdy 8 zakládajících států zahájilo práci na Evropském lékopise (v roce 1964), se svět výrazně změnil. Dnes žijeme v globalizovaném světě, kde zboží, léčivé přípravky, léčivé a pomocné látky nevyrábějí, jsou vyráběny a distribuovány po celé planetě.

Evropský lékopis s tímto rozvojem držel krok: dnes je evropskou referenční autoritou pro jakost léčivých přípravků s globálním vlivem. Texty zveřejněné na jeho stránkách jsou veřejnými, legálními a závaznými standardy ve 38 členských státech a v Evropské unii (EU), které jsou signatáři Úmluvy o vypracování Evropského lékopisu. Evropská lékopisná komunita se za poslední tři roky rozrostla, přistoupením Moldavské republiky k Úmluvě v roce 2017 a příchodem tří nových pozorovatelských států (Indie a Japonsko v roce 2016 a Republika Uzbekistán v roce 2018), což jasně ilustruje trvalou výzvu a dynamiku Evropského lékopisu. Pozoruhodná skutečnost, že pozorovateli je dnes 6 evropských zemí, 22 neevropských zemí, Taiwanský úřad pro kontrolu léčiv a potravin (TFDA) a Světová zdravotnická organizace (WHO) dokazuje, že Evropský lékopis slouží nejen zdraví několika stovek milionů evropských občanů, ale má také celosvětový dopad.

Činnosti Evropského lékopisu jsou koordinovány Evropským direktorátem pro jakost léčiv & péči o zdraví (EDQM). Tuto činnost provádí 20 skupin expertů a asi 40 aktivních pracovních skupin. Celkem se jedná o více než 700 členů, kterými jsou experti z Evropy i mimo ni. Od roku 2016 je členství rozšířeno také o experty z celého světa, jehož smyslem je držet krok se současnou globalizací trhu a zároveň obohatit diskuse v rámci skupin.

Je mým osobním přesvědčením, že každý, kdo je zapojen do práce na Evropském lékopise může být velmi hrdý, že je možné vytvořit a průběžně aktualizovat dílo obsahující více než 2500 textů, z nichž každý lze přijmout pouze pomocí jednomyslného souhlasu členských států Evropského lékopisu. Je to vynikající důkaz toho, že lidé mohou skutečně překonat potenciální bariéry a kulturní rozdíly.

Publikace 10. vydání Evropského lékopisu je ideální příležitostí ohlédnout se za jeho vývojem od 1. do 10. vydání.

1. vydání bylo vytištěno ve formě tří vázaných svazků mezi lety 1968 a 1976.
2. vydání, publikované v roce 1980, bylo uspořádáno do nového formátu ve formě volných listů v pořadači; nový svazek vycházel uprostřed každého roku a obsahoval všechny texty přijaté Evropskou lékopisnou komisí v předešlém roce. Toto druhé vydání skončilo publikováním 19. svazku v roce 1995.
3. vydání Evropského lékopisu obsahovalo asi 1200 textů a bylo poprvé vydáno ve dvou formách: jako elektronická verze (CD-ROM) a jako tištěná verze (kniha formátu A4). Toto vydání bylo publikováno v roce 1996 s předpokládaným publikačním cyklem 5 let. Aby byla zajištěna aktuál-

nost lékopisu, byl každý rok vydáván doplněk, který byl postupně zapracováván do jediného doplňkového svazku k hlavnímu vydání.

Od 4. vydání, publikovaného v knize a na CD-ROM, byl publikační cyklus zkrácen na 3 roky, se třemi nekumulativními doplňky ročně (v roce publikování hlavního vydání pouze dva doplňky), tento harmonogram pokračuje dodnes. V roce 2003 (Doplněk 4.6) vstoupil Evropský lékopis do nové éry spuštěním online verze, která uživatelům dává na výběr ze tří různých formátů. V roce 2009 (Doplněk 6.7) byla místo CD-ROM použita DVD verze, která byla v roce 2010 (7. vydání) nahrazena USB verzí. Od roku 2017 (Doplněk 9.3) je k dispozici online verze, umožňující stahování.

10. vydání Evropského lékopisu obsahuje 2792 textů. Od počátečního 1. vydání se třemi vázanými svazky jsme urazili dlouhou cestu!

Poslední 3 roky měl jsem tu čest působit jako 18. zvolený předseda Evropské lékopisné komise. Výzvy byly četné, ale díky ochotě spolupracovat, připravenosti najít kompromisy a nadšení všech zúčastněných pokračoval vývoj Evropského lékopisu velmi dobře. Na některé pokroky provedené v tomto období bych vás rád upozornil.

- Na základě rozhodnutí Evropské lékopisné komise (COM, dále jen Komise) vytvořit **články léčivých přípravků obsahující chemicky definované léčivé látky**, bylo v Doplněku 9.8 přijato a publikováno 7 nových článků [*Deferiproni solutio peroralis* (2987), *Deferiproni tabulettae* (2986), *Lacosamidi solutio infundibilis* (2991), *Lacosamidi solutio peroralis* (2990), *Lacosamidi tabulettae* (2989), *Raltegraviri tabulettae* (2938), *Raltegraviri tabulettae manducabiles* (2939)]. Všechny tyto články byly vypracovány postupem P4 pro produkty s patentovou ochranou z jediného zdroje. Prvním článkem léčivého přípravku obsahujícího chemicky definovanou léčivou látku byl *Sitagliptini tabulettae* (2927), který byl publikován již v 8. vydání Evropského lékopisu.
- Od posledního vydání dosáhla Komise důležitého milníku v oblasti **biologických léčivých přípravků**. Pilotní fáze P4Bio byla úspěšně zakončena přijetím článku *Etanerceptum* (2895) a stala se dalším důkazem toho, že problémy při standardizaci biologických léčivých přípravků, vyplývající z jejich složitosti a různorodosti, lze překonat a že specifikace těchto článků jsou slučitelné se vznikem biologicky podobných léčivých přípravků (biosimilars). Přijetí článku *Infliximabum solutio concentrata* (2928) v listopadu 2017, společně se zpětnou vazbou od zúčastněných stran během veřejných konzultací ve Pharmedu ukázala, že je proveditelné nastavit smysluplné kvalitativní požadavky na komplexní monoklonální protilátky (mAbs) s molekulovými hmotnostmi asi 150 kDa. V zájmu dosažení tohoto cíle bude Komise pokračovat v nastavování veřejných standardů pro léčbu pomocí mAbs vývojem vhodných obecných požadavků a metodik použitelných pro různé atributy jakosti společné pro třídy/podtřídy mAbs (např. standardy založené na TNF- α produktech).

- Komise pokračovala v aktualizaci **obecných statí** Evropského lékopisu prostřednictvím revizí a vypracování nových textů. Byly přijaty nové obecné statě:
 - *Chemické zobrazování* (5.24), první text tohoto typu na světě, který byl zaveden do lékopisu. Tato stať obsahuje specifická doporučení, jak posoudit účinnost chemických zobrazovacích systémů používaných pro kvalitativní a kvantitativní zkoušení.
 - *Procesní analytická technologie* (5.25) se zaměřením na propojení analytických metod s výrobním procesem jako prostředek pro zlepšení řízení procesu a porozumění procesu.
 - *Skenovací elektronová mikroskopie* (2.9.52), zaměřená na aplikaci této metody na farmaceutické materiály, od výzkumu po kontrolu jakosti.

Revize byly zaměřeny na široce používané obecné statě:

- *Ztráta sušením* (2.2.32)
- *Osmolalita* (2.2.35)
- *Absorpční spektrofotometrie v infračervené oblasti* (2.2.24)
- *Absorpční spektrofotometrie v ultrafialové a viditelné oblasti* (2.2.25)
- Komise dále doladila **strategii implementace ICH Q3D pokynu pro elementární nečistoty** a přijala revidované verze obecných článků *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) a *Praeparata pharmaceutica* (2619), stejně jako revidované verze obecných statí *Elementární nečistoty* (5.20) a *Stanovení elementárních nečistot* (2.4.20). Z důvodu implementace ICH Q3D pokynu do Evropského lékopisu bylo revidováno velké množství jednotlivých článků.
- Důležitého milníku bylo také dosaženo nastavením kvalitativních požadavků na **živé biologické léčivé přípravky** (LBPs) - což jsou léčivé přípravky obsahující živé mikroorganismy, jako jsou bakterie nebo kvasinky - přijetím standardů jakosti pro LBP pro humánní použití. Jedná se o obecný článek *Producta biotherapeutica viva ad usum humanum* (3053) a 2 obecné statě *Mikrobiologické zkoušení živých biologických léčivých přípravků: stanovení počtu mikrobiálních kontaminantů* (2.6.36) a *Mikrobiologické zkoušení živých biologických léčivých přípravků: zkoušky na specifikované mikroorganismy* (2.6.38).
- Komisi byl také přijat revidovaný obecný článek ***Producta ab ADN recombinante*** (0784). V tomto článku jsou uvedeny obecné požadavky na výrobu a kontrolu léčivých produktů vyrobených rekombinantní DNA technologií včetně požadavků na účinné látky v těchto produktech. Několik částí textu bylo aktualizováno, včetně odstavce Produkce, článek byl zcela přepracován a zmodernizován v souladu s doporučeními a pokyny Mezinárodní rady pro harmonizaci technických požadavků pro humánní léčivé látky (ICH), Evropské lékové agentury (EMA) a Světové zdravotnické organizace (WHO).
- Obecný článek *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) byl revidován za účelem objasnění požadavků zkoušky na bakteriální endotoxiny a jejich sladění s politikou týkající se tohoto tématu, kterou Komise

schválila na svém 149. zasedání v červnu 2014. Tato revize je v souladu s revizí statě *Pokyny pro použití zkoušky na bakteriální endotoxiny* (5.1.10) publikované v Doplňku 8.8 Evropského lékopisu, který také obsahuje doporučení pro stanovení limitů a informace o tom, jak hodnotit pyrogenitu látek. Odkaz na Pokyn k limitům genotoxických nečistot (Guideline on the Limits of Genotoxic Impurities) uveřejněný EMA byl rovněž nahrazen odkazem na nové Pokyny pro posuzování a kontrolu DNA reaktivních (mutagenních) nečistot v léčivech k omezení potenciálního karcinogenního rizika (ICH M7) [Guideline on Assessment and Control of DNA Reactive (Mutagenic) Impurities in Pharmaceuticals to Limit Potential Carcinogenic Risk].

- Nově zavedená obecná stať *Vysokoučinná tenkovrstvá chromatografie pro rostlinné drogy a přípravky z rostlinných drog* (HPTLC, 2.8.25) významně přispěla ke zlepšení chromatografických zkoušek totožnosti v člancích rostlinných drog a přípravků z rostlinných drog. Tato nová metoda nejen zlepšuje selektivitu, ale také umožňuje objektivnější hodnocení pozorovaných skvrn pomocí markerů intenzity. Popsané vybavení zajišťuje standardní přípravu desek a zahrnuje systém pro elektronický záznam chromatogramů.
- Komise pokračovala v úsilí výrazně snížit požadovaný počet pokusných zvířat zavedením vědeckých postupů, upravujících metody použité v člancích a obecných statích, kdekoliv je to možné, aby se v Evropském lékopisu uplatnily **3R principy [nahrazování (replacing), snižování (reducing) a zlepšování (refining)] použití zvířat ve vědeckých postupech**. Příkladem tohoto úsilí je přijetí nové obecné statě usnadňující zavedení *in vitro* metod jako náhrady stávajících *in vivo* metod pro kontrolu jakosti vakcín (5.2.14). Tato obecná stať poskytuje návod, jak validovat alternativní *in vitro* metody v případech, kdy přímé vzájemné porovnání s existující *in vivo* metodou není možné. Po přijetí této nové statě Komise přijala revidované verze obecných článků *Vaccina ad usum humanum* (0153) a *Vaccina ad usum veterinarium* (0062) za účelem omezení zkoušení na zvířatech a podpory použití alternativ.

V roce 2017 Komise schválila úplné vypuštění zkoušky na neškodnost z Evropského lékopisu. Jako součást tohoto procesu bylo přijato 49 revizí článků, ze kterých byla tato zkouška vypuštěna, z toho 36 článků se týká vakcín pro humánní použití. Obecná stať *Zkouška na neškodnost* (2.6.9) se stala zastaralou, a proto byla z Evropského lékopisu vyřazena.

- Komise také usilovala o **nahrazení používání nebezpečných chemických látek**, kdykoli je to možné, což vedlo k revizi mnoha článků a obecných statí.

Tento výčet – který není ani úplný, ani vyčerpávající - ilustruje působivou dynamiku Evropského lékopisu a ochotu Komise společně s národními lékopisnými autoritami a odborníky z členských zemí, i mimo ně, držet krok s novým vývojem.

V tomto období vzniklo také několik nových pracovních skupin a některé starší neaktivní skupiny byly znovu uvedeny v činnost za účelem řešení vznikajících problémů:

- Byla vytvořena pracovní skupina **Pyrrolizidinové alkaloidy** (PA WP), která byla pověřena vypracováním obecné stati na zkoušení *Pyrrolizidinových alkaloidů* (2.8.26). Toto rozhodnutí bylo přijato v reakci na poptávku evropských regulačních autorit a v návaznosti na zprávy z některých členských států Evropského lékopisu týkající se zjištění, že některé rostlinné léčivé přípravky a potravinové doplňky jsou kontaminovány rostlinami obsahujícími pyrrolizidinové alkaloidy.
- Pracovní skupina **Produkty genové terapie** byla znovu uvedena v činnost v reakci na nedávný vývoj v této oblasti. Pracovní skupina byla pověřena revizí obecné statě *Léčivé přípravky pro přenos genů pro humánní použití* (5.14) vzhledem k nově vypracovaným lékopisným textům, jako je obecná stať *Vstupní suroviny biologického původu pro produkci léčivých přípravků pro buněčnou a genovou terapii* (5.2.12). Tato pracovní skupina se rovněž podílela na revizi transverzálních textů vypracovaných jinými skupinami expertů nebo pracovními skupinami Evropského lékopisu, např. na obecné stati *Kvantifikace a charakterizace zbytkové DNA hostitelských buněk* (2.6.35).

Kromě toho Komise zahájila aktivity zaměřené na objevení nových přístupů pro oblasti, ve kterých se stávající postupy projeví jako omezující:

- Jedním příkladem je pilotní fáze článků tradiční čínské medicíny (TCM), kde se zjišťuje, zda je možné ve zkouškách nahradit kapalinovou chromatografií semikvantitativní HPTLC. Cílem je prokázat, že může být dosaženo stejného rozhodnutí při stanovení analytickými markery a že „otisk prstu“ (fingerprinting) může vést k smysluplnější charakterizaci vícesložkových směsí, jako jsou rostlinné drogy.

- Komise také identifikovala semikvantitativní „otisk prstu“ (fingerprinting) jako potenciální nový přístup k řešení problémů spojených s homeopatickými přípravky a znovu zařadila důležité položky z této oblasti do pracovního programu.

Na závěr této předmluvy bych nejprve chtěl poděkovat všem členům Evropské lékopisné komise za jejich důvěru a podporu, která nám umožnila učinit podstatné pokroky v tak mnoha oblastech.

Zvláštní poděkování patří paní ředitelce EDQM dr. Susanne Keitel, mým dvěma místopředsedům, prof. Torbjörnu Arvidssonovi a dr. Hildě Köszegi Szalai, tajemnici Evropské lékopisné komise paní Cathie Vielle a jejím dvěma zástupcům, paní dr. Emmanuelle Charton a dr. Ulrichu Rosemu za jejich vynikající práci a podporu během mého předsednictví. Velmi otevřené a konstruktivní výměny názorů, které mezi námi proběhly, nám umožnily účinně a úspěšně vést práci Evropské lékopisné komise – a díky nim se má práce stala také mým potěšením.

Nakonec bych chtěl upřímně poděkovat všem předsedům a odborníkům ve skupinách expertů a pracovních skupinách, stejně jako zaměstnancům EDQM a národním lékopisným autoritám. Evropský lékopis je možný pouze díky všudypřítomnému nadšení, tvrdé práci a vzájemné spolupráci.

Díky vašemu odhodlání a úsilí bude Evropský lékopis nadále zajišťovat jakost léčiv ve prospěch pacientů na mnoho dalších let.

Dr. Tobias Godschan,
předseda Evropské lékopisné komise
28.únor 2019

I PŘEDMLUVA K 9. VYDÁNÍ EVROPSKÉHO LÉKOPISU

V roce 1964 podepsalo pod záštitou Rady Evropy osm zakládajících států Úmluvu o vypracování Evropského lékopisu (dále Úmluva). V říjnu 2014 jsem jako sedmnáctý volený předseda Evropské lékopisné komise měl to potěšení oslavit společně se svými kolegy 50. výročí Evropského lékopisu. Při této příležitosti se shromáždilo více než 300 delegátů ze 45 zemí na konferenci ve Štrasburku, aby diskutovalo využití Evropského lékopisu a připravilo cestu pro jeho budoucnost. Delegáti konference poskytli velmi pozitivní zpětnou vazbu k využití článků a statí a Evropský lékopis byl označen jako úzce spolupracující se všemi zúčastněnými a odrážející jejich potřeby. Tato konference také dala příležitost k ohlédnutí zpět na 50 let Evropského lékopisu a k úvahám o tom, jak daleko jsme již došli při vytváření jednotného referenčního standardu pro výrobu a kontrolu jakosti léčivých přípravků na evropském trhu.

Harmonizace, kterou Evropský lékopis přinesl, jasně přispívá k ochraně veřejného zdraví a k usnadnění volného pohybu léčivých přípravků v Evropě. Farmaceutický svět prodělal během posledních 50 let dramatické změny a stal se globalizovaným trhem s léčivými látkami a léčivými přípravky. To vedlo ke snahám harmonizovat standardy na globální úrovni a k tlaku na Evropský lékopis, Japonský lékopis a Lékopis Spojených států amerických, aby společně založily Lékopisnou diskuzní skupinu [Pharmacopoeial Discussion Group (PDG)] v roce 1989. PDG od té doby řeší některé problémy tohoto stále globalizovanějšího trhu a uplatňování vědeckého pokroku, kterého bylo dosaženo mezinárodní harmonizací monografií pro pomocné látky a obecné metody v těsné návaznosti na aktivity Mezinárodní rady pro harmonizaci technických požadavků pro humánní léčivé přípravky (ICH). Podrobné informace o pracovním programu PDG jsou pravidelně zveřejňovány ve *Pharmeuropé* a výsledky této práce se odrážejí v obecné stati *5.8 Harmonizace lékopisu*.

Když se přesuneme do příštích 50 let vývoje Evropského lékopisu, shledává Evropská lékopisná komise, že vysoké procento léčivých farmaceutických látek (API) již nyní pochází ze zemí mimo Evropu, Japonsko a Spojené státy americké a že je tady další potřeba vzájemné spolupráce mimo hranice PDG, mezi světovými lékopisy. Světová zdravotnická organizace (WHO) se chopila iniciativy ke svolání schůzky těchto světových lékopisů a k harmonizaci jejich přístupů a připravila pokyn Správná lékopisná praxe pro vývoj lékopisných článků. Evropský lékopis, ve spolupráci s dalšími lékopisy, hrál v přípravě tohoto pokynu aktivní úlohu a těší se na její využití pomáhající budoucí harmonizaci.

Je jasné, že Evropský lékopis má ve světě ideální postavení k tomu, aby usnadnil globální harmonizační přístup k zajištění vhodných jakostních standardů. Je to dáno tím, že Úmluva o vypracování Evropského lékopisu má nyní 38 signatářů a 28 pozorovatelů, včetně WHO, a řadu nových pozorovatelů, jako jsou Korejská republika (2015), Azerbájdžánská republika (2014), Taiwanský úřad pro léky a potraviny (2013) a Jihoafrická republika (2013).

Jako další odraz globálního statutu Evropského lékopisu rozhodla Evropská lékopisná komise přehodnotit své postupy schvalování expertů z neevropských členských států tak, aby mohli být jmenováni sekretariátem. Toto rozhodnutí je součástí politiky zaměřené na další začleňování pozorovatelských států a výrobců mimo Evropu do práce na Evropském lékopisu. Komise se také rozhodla zjednodušit a urychlit nominační proces odstraněním rozdílů mezi „experty“ a „specialisty“ a odstraněním limitu umožňujícího členskému státu jmenovat pouze jednoho experta do dané skupiny a také zjednodušit proces jmenování ad-hoc specialistů, aby se podpořila práce na Evropském lékopisu. Evropská lékopisná komise vidí tyto změny jako další cestu k různorodému přístupu, který již máme a který posiluje postavení Evropského lékopisu na světové scéně.

Toto deváté vydání je publikováno ve třech tištěných svazcích, protože bylo třeba zohlednit rostoucí počet textů. Nabytí účinnosti devátého vydání je 1. ledna 2017 a toto vydání bude během dalších tří let doplněno osmi doplňky, které budou obsahovat texty schválené na zasedáních Evropské lékopisné komise (třemi během jednoho roku). Evropský lékopis se stále vydává ve dvou oficiálních jazycích Rady Evropy, tj. angličtině a francouzštině, v knižní podobě i elektronicky (on-line verze a formou USB klíče). Za povšimnutí stojí, že některé členské státy pořizují překlady Evropského lékopisu do místního jazyka a že texty Evropského lékopisu mohou být začleněny do existujících národních lékopisů, jako je tomu v Britském nebo Španělském královském lékopisu. Tyto postupy přispívají k dalšímu všeobecnému rozšíření standardů publikovaných v Evropském lékopisu.

Co je nového v devátém vydání? Je zde mnoho oblastí, na které bych vás rád upozornil.

Za prvé, po opakovaných žádostech schválila Evropská lékopisná komise obecné principy přípravy článků konečných přípravků obsahujících chemicky definovanou léčivou látku. Tyto principy byly načrtnuty v části *Obecné zásady*, v obecných člancích pro lékové formy a v obecném článku *Praeparata pharmaceutica (2619)*. Po úspěšném pilotním projektu rozhodla Evropská lékopisná komise o přípravě článků pro přípravky, které byly registrovány nejméně v jednom z členských států, a pro jejichž léčivou látku již byl publikován článek v Evropském lékopisu, nebo je v pracovním programu. Stejně jako u ostatních lékopisných článků je příprava a revize článků konečných přípravků předmětem veřejných konzultací, berou se v úvahu poslední vědecké poznatky a související léčivé přípravky, které jsou v daném čase registrovány. Prvním článkem konečného přípravku obsahujícího chemicky definovanou léčivou látku byl *Sitagliptin tablety (2927)* publikovaný jako součást osmého vydání Evropského lékopisu. Rozhodnutí zařadit do Evropského lékopisu články konečných přípravků bylo vřele přijato mnoha národními lékopisy a registračními autoritami, stejně jako sesterskými lékopisy po celém světě. Zájem průmyslu o tuto novou aktivitu je nejlépe doložen zvyšujícími se počty návrhů nových článků v této oblasti.

Za druhé, jako vždy, je jednou ze silných stránek Evropského lékopisu kontrola nečistot. Tato práce pokračuje a profil nečistot v člancích odráží existující cesty syntézy schválené oprávněnými autoritami členských zemí. Revizní mechanismus zajišťující, aby nové analytické metody v člancích zůstaly robustní, byly validovány a založeny na mezilaboratorním zkoušení (všechny metody publikované v Evropském lékopisu jsou experimentálně ověřovány), je na místě pro nově schválené produkty (např. nové zdroje, nové způsoby). Do článků se promítá registrační praxe aplikováním ICH Q3A (R2) pokynu na látky se zaměřením na kvantitativní aspekty prostřednictvím obecného článku *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034), který se použije pro všechny takové látky, bez ohledu, zda mají nebo nemají individuální článek v Evropském lékopisu. S rostoucí globalizací dodavatelských řetězců opět existuje neustálá potřeba aktualizovat monografie tak, aby odrážely současné schválené specifikace.

Evropský lékopis bude aktualizovat část Příbuzné látky v člancích protože pokyn Evropské lékové agentury (European Medicines Agency, EMA) týkající se limitů genotoxických nečistot, který vstoupil v platnost v roce 2007, je od 1. ledna 2016 nahrazen pokynem ICH M7 [*Assessment and control of DNA reactive (mutagenic) impurities in pharmaceuticals to limit potential carcinogenic risk*].

Evropská lékopisná komise (Pracovní skupina pro těžké kovy) připravuje zavedení ICH Q3D pokynu na elementární nečistoty. Stávající obecná stať 5.20 *Rezidua kovových katalyzátorů nebo kovových reakčních činidel* kopírující pokyn EMA (EMA/CHMP/SWP/4446/2000) na specifikaci limitů reziduí kovových katalyzátorů nebo kovových reakčních činidel bude revidována, aby se v ní odrazily principy pokynu ICH Q3D (v Evropě vstupuje v platnost v červnu 2016 pro nově registrované přípravky a v prosinci 2017 pro již registrované přípravky). Současná stať Evropského lékopisu 2.4.20 *Stanovení reziduí kovových katalyzátorů nebo kovových reakčních činidel* popisující obecný postup pro stanovení reziduí kovových katalyzátorů nebo kovových reakčních činidel v látkách pro farmaceutické použití, bude v důsledku toho také revidována. Společně s ostatními obecnými statěmi vztahujícími se k analýze elementárních nečistot budou tyto revize v potřebném rozsahu sladěny s posledními požadavky uvedenými v pokynu ICH Q3D. Jako poslední úkol byly ze všech jednotlivých článků látek pro humánní použití a pro humánní a veterinární použití odstraněny odkazy na stať 2.4.8 *Těžké kovy*, u látek pro pouze veterinární použití byly ponechány.

Za třetí, Evropská lékopisná komise pracuje na vývoji politiky pro testování bakteriálních endotoxinů v látkách pro farmaceutické použití. V rámci této politiky nebude do nových článků látek pro farmaceutické použití vložena zkouška na bakteriální endotoxiny, pokud nemusí být popsány specifické metody zkoušení, např. když je požadována specifická cesta přípravy vzorku nebo se musí použít specifické zkoumadlo. Pokud bude do nových článků zkouška vložena, nebude se uvádět žádný limit pro bakteriální endotoxiny. Budou platit požadavky obecného článku *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034). Specifikace pro zkoušku na bakteriální endotoxiny budou ve stávajících jednotlivých

článcích pro látky pro farmaceutické použití ponechány a pro zachování dobře zavedených požadavků na bakteriální endotoxiny zůstanou v jednotlivých člancích také již zavedené limity. Aby mohla být tato politika uplatněna, byla obecná stať 5.1.10 *Pokyny pro použití zkoušky na bakteriální endotoxiny* rozšířena tak, aby zahrnovala další úvahy týkající se určení limitů pro bakteriální endotoxiny a obecný článek *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) bude pozměněn v souladu s politikou zkoušení bakteriálních endotoxinů.

Bylo vytvořeno velké množství pracovních skupin pracujících s nově vzniklými otázkami:

- (1) Byla ustavena nová *Pracovní skupina pro živé bioterapeutické přípravky* (LBP), což jsou léčivé přípravky obsahující živé mikroorganismy, jako jsou bakterie nebo kvasinky. Vzhledem k tomu, že na Evropském trhu je mnoho rozličných typů těchto přípravků, byla pracovní skupina pověřena vypracováním článku pro živé bioterapeutické přípravky, aby se vyhovělo jasně definované potřebě harmonizovaných kritérií jakosti.
- (2) *Pracovní skupina pro zkoušku druhé totožnosti* (SIT), byla ustavena a vypracovala revidovaný pokyn definující kritéria pro zkoušky druhé totožnosti (2.) (pouze pro používání v lékárnách). Rozhodovací schéma potřeby zkoušek druhé totožnosti se rovněž vyvíjí a výsledkem jsou revize několika lékopisných článků s úpravou nebo vypuštěním zkoušek druhé totožnosti. Tato práce byla nezbytná proto, že některé zkoušky není možné provádět v lékárnách, a také aby se zabránilo použití škodlivých látek a látek spadajících pod Nařízení EU REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical Substances).
- (3) Evropský lékopis v současnosti obsahuje více než 300 obecných textů (obecných statí a obecných článků) a Evropská lékopisná komise zřídila novou pracovní skupinu, která má za úkol je revidovat. Tato *Pracovní skupina pro obecné metody* byla zřízena po rozhodnutí Komise hledat strategii, jak zvládnout potřebu revidovat a v některých případech přepsat statě, aby se zajistilo udržení tempa s inovacemi přístrojů a metod. I když mnoho textů je pravidelně udržováno a modernizováno, některé zůstaly nedotčeny, a proto lze očekávat velké množství práce. *Pracovní skupina pro obecné metody* bude také zodpovědná za vytvoření celého pracovního programu a stanovení jeho priorit a přípravu návrhů pro Evropskou lékopisnou komisi, jak nejlépe obsáhnout revizi obecných textů. Pracovní skupina bude také kontrolovat obsah a míru podrobností v obecných textech ještě ve stadiu poslední fáze návrhů a povede přípravu obecných textů.

Pokud jde o obecnější vývoj Evropského lékopisu:

- Evropská lékopisná komise přidala do svého pracovního programu obecný článek pro společně zpracované pomocné látky (co-processed excipients). Společně zpracované pomocné látky jsou kombinací dvou nebo více pomocných látek navrženou tak, aby se zlepšily vlastnosti pomocných látek bez toho, že by došlo k významným chemickým změnám.

- Po pečlivém zvážení a detailním vyhodnocení článku *Voda pro injekci* rozhodla Evropská lékopisná komise umožnit kromě destilace i použití reverzní osmózy při přípravě vody pro injekci. Článek *Voda pro injekci (0169)* je nyní v souladu s tím revidován pracovní skupinou *Voda pro farmaceutické použití* v úzké spolupráci s pracovními skupinami EMA (GMP/GDP Inspectors Working Group, CHMP, CVMP a QWP).
 - Stylizační pokyny Evropské lékopisné komise byly také revidovány a byl zaveden nový přístup k upřesnění stupně hydratace v názvech článků. Od nynějška bude článek určený pro hydratovanou formu, ať už přesně definovanou nebo ne, uvádět v názvu článku, v chemickém vzorci a v chemickém názvu odpovídající stupeň hydratace. Pokud je článek určen pro hydratovanou i nehydratovanou formu, do jeho názvu a chemického názvu se tento údaj neuvádí, ale v chemickém vzorci je uvedeno xH_2O . Tato výjimka bude jasně vyjádřena v Definici přidáním následující věty: „Může být bezvodá nebo může obsahovat proměnlivé množství vody.“ Navíc se v názvu článku pro bezvodé látky nadále nebude uvádět označení „bezvodý“, pokud není zdůvodněno jinak. Pro nové články se stupeň hydratace uvádí, kdekoliv je to vhodné. Pro již existující články, kde ještě není uveden, bude zavedení stupně hydratace do názvu posouzeno při nejbližší technické revizi článku (včetně on-line publikace ve Pharmeuropě). Mnoho existujících článků (např. pro některé anorganické látky) obsahuje v názvu slovo „hydratovaný“. Ty budou posouzeny případ od případu.
 - Evropská lékopisná komise pokračuje v posuzování a revizích stávajících textů ve smyslu zařazení konceptů technologie analýzy procesu (PAT), zkoušení pro propouštění v reálném čase (RTRT) a jakosti zaručené projektem (QbD). Komise připravila obecnou stať z oblasti chemometrie 5.21 *Chemometrické metody pro analytická data*, tedy modelování analytických dat [tj. analýzy hlavních komponent, „vytěžení dat“ (data mining), chemické zobrazování (imaging) atd.] a revize obecných statí měřících technik rozšířené o modelování analytických dat (2.2.40 *Spektroskopie v blízké infračervené oblasti* a 2.2.48 *Ramanova spektroskopie*).
 - Evropská lékopisná komise pokračovala v úsilí výrazně snížit požadovaný počet zvířat zavedením revidovaných vědeckých postupů použitých v článcích i obecných statích, kdekoliv je to možné, aby Evropský lékopis uplatnil princip 3R, tj. nahrazení (replacing), snížení (reducing) nebo zlepšování (refining) použití zvířat ve vědeckých postupech.
- Pokračovalo úsilí Evropské lékopisné komise, aby se řešila hlavní témata definovaná na Pracovním setkání o budoucnosti biologických článků (*Workshop on the future of monographs in the field of biologicals*) organizovaném EDQM v roce 2011:
- Pracovní skupina *Suroviny pro buněčné přípravky a přípravky pro přenos genů* vypracovala novou obecnou stať 5.2.12 *Vstupní suroviny biologického původu pro produk-*

ci léčivých přípravků pro buněčnou a genovou terapii, která je publikována v tomto devátém vydání. Stať je založena na uvedení jakostních požadavků potřebných pro sérum a jeho náhrady, bílkoviny získané rekombinantní DNA technologií (jako jsou růstové faktory a cytokiny) a bílkoviny extrahované z biologických materiálů (jako jsou enzymy a polyklonální protilátky), pokud jsou tyto biologické látky použité jako vstupní suroviny.

- Pracovní skupina *Bílkoviny hostitelské buňky* pracuje na návrhu obecné statě na stanovení obsahu bílkovin hostitelské buňky, která přinese doporučení pro vývoj, validaci a použití pracovních nebo komerčních souprav (kitů) nebo zkušebních metod pro detekci a kvantifikaci.
- Pracovní skupina P4-BIO v rámci své rozšířené působnosti vypracovala článek *Lidský koagulační faktor IX (rDNA) prášek pro injekci (2994)* a pracuje na dalších článcích pro biologické látky.
- Pracovní skupina *Monoklonální protilátky* pracuje v rámci pilotní fáze projektu na *infiximabu* s cílem přinést informace pro potenciální vypracování řady obecných metodik, které by mohly být uplatněny na široký rozsah monoklonálních protilátek. Racionalizace metod by měla přispět k lepší standardizaci rozličných produktů/přípravků, které jsou v současné době na trhu nebo ve vývoji. Volbou koncentrovat se na jednu monoklonální protilátku, *infiximab*, chce Evropská lékopisná komise vyzkoušet robustnost takového přístupu.

Na závěr, moje role předsedy je rozmanitá a provokativní, ale nesmírně zajímavá a přinášející uspokojení, a já bych chtěl poděkovat všem členům Evropské lékopisné komise za jejich důvěru a podporu, které nám umožnily udělat velký pokrok v celé řadě témat. Chtěl bych poděkovat ředitelce EDQM dr. Susanne Keitel, svým dvěma místopředsdům dr. Tobiasi Gosdschanovi a panu Eriku Wolthersovi, tajemnici Evropské lékopisné komise paní Cathie Vielle a jejím dvěma zástupcům dr. Emmanuelle Charton a dr. Ulrichu Rosemu (i jeho předchůdci dr. Michaelu Wiererovi) za jejich vynikající práci a podporu během mého předsednictví. Jako člen pracovní skupiny CHMP EMA a vedoucí QWP EMA jsem zároveň v jedinečné pozici rozpoznat, jak mnoho přispívají aktivity Evropského lékopisu k zajištění jakosti léčiv ve prospěch pacientů.

Evropská lékopisná komise existuje pouze díky obětavosti a úsilí jednotlivých zúčastněných expertů a podpoře zaměstnanců EDQM a já bych jim chtěl za jejich těžkou práci poděkovat. Evropský lékopis má nyní 2329 článků a 358 obecných statí a zůstává referenčním bodem v Evropě i ve světě a má silnou pozici jít vpřed do budoucnosti.

Dr. Jean-Louis Robert,
předseda Evropské lékopisné komise
březen 2016

II ÚVOD K 10. VYDÁNÍ EVROPSKÉHO LÉKOPISU

Příprava Evropského lékopisu probíhá pod záštitou Rady Evropy v souladu s Úmluvou o vypracování Evropského lékopisu (European Treaty Series No. 50, dále jen Úmluva), jak je upraveno v Protokolu o Úmluvě (European Treaty Series No. 134, dále jen Protokol), podepsaném vládami 38 členských zemí (Belgie, Bosny a Hercegoviny, Bulharska, Černé Hory, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Chorvatska, Islandu, Irsko, Itálie, Kypr, Lotyšsko, Litvy, Lucemburska, Maďarska, Malty, Moldavské republiky, Německo, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Portugalsko, Rakousko, Rumunsko, Řecko, Severní Makedonie, Slovenské republiky, Slovinsko, Spojeného království Velké Británie a Severního Irsko, Srbsko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko, Turecko a Ukrajina) a Evropské unie.

Za přípravu Evropského lékopisu zodpovídá Evropská lékopisná komise (dále jen Komise), jmenovaná v souladu s článkem 5 výše zmíněné Úmluvy. Komise tvoří delegace jmenované smluvními stranami. Každá delegace má nejvýše tři členy, vybrané podle jejich schopností podílet na řešení úkolů, které spadají do působnosti Komise.

Pozorovatelé ze států, které nejsou členy Komise, a z mezinárodních organizací jsou zváni na zasedání Komise ve shodě s jejím Organizačním a jednacím řádem. Pozorovatelé jsou v současné době z Albánie, Alžírsko, Argentiny, Arménie, Austrálie, Ázerbájdžán, Bělorusko, Brazílie, Čína, Gruzie, Guiney, Indie, Izraele, Japonsko, Jihoafrické republiky, Kanady, Kazachstán, Korejské republiky, Madagaskaru, Malajsie, Maroko, Ruské federace, Senegal, Singapur, Syrské arabské republiky, Spojených států amerických, Tchajwanského úřadu pro kontrolu potravin a léků (TFDA), Tunisko, Uzbekistán a Světové zdravotnické organizace (WHO).

Úmluva je otevřená pro podpisy evropských zemí a status pozorovatele slouží evropským zemím, které se chtějí stát řádnými členy, k seznámení se s pracovními metodami Komise. Komise uznává, že vztahy se zeměmi mimo Evropu jsou z pohledu globalizace dodavatelských řetězců farmaceutických látek a přípravků nezbytné. Pozorovatelský status pro neevropské státy pomáhá tyto vztahy podporovat usnadněním regulační spolupráce a výměnou informací a pracovních dokumentů, stejně jako účastí na vědecké práci Komise.

Desáté vydání Evropského lékopisu obsahuje téměř 3000 článků a obecných statí. To by nebylo možné bez přispění a úsilí sítě více než 700 expertů různých farmaceutických vědních disciplín z celého světa. Účast expertů a dalších zainteresovaných subjektů na procesu vypracování Evropských lékopisných norem je klíčová pro vývoj spolehlivých a aktuálních článků.

Funkce Komise ustavené článkem 6 Úmluvy a podrobněji doplněné v Protokolu jsou:

Článek 6

„Podle článku 4 Úmluvy funkcemi komise jsou:

(a) určování základních principů, na jejichž základě se vypracovává Evropský lékopis;

- (b) rozhodování o metodách analýzy vhodných pro tento účel;
- (c) vytváření podmínek pro přípravu lékopisných článků a rozhodování, které z nich budou začleněny do Evropského lékopisu;
- (d) doporučování termínů, ve kterých budou rozhodnutí technického charakteru vztahující se k Evropskému lékopisu, zavedena na území smluvních stran“. Evropský direktorát pro jakost léčiv & péči o zdraví (European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care, EDQM) Rady Evropy podporuje Komisi ve vypracování a revidování textů Evropského lékopisu prostřednictvím vědeckého sekretariátu. Rovněž zodpovídá za zavádění, výrobu, monitorování a distribuci referenčních standardů potřebných pro lékopisné články. EDQM je aktivní také v řadě jiných oblastí vztahujících se k ochraně veřejného zdraví, např. certifikace jakosti léčivých farmaceutických látek ze specifických zdrojů a biologická standardizace.

Ve shodě s požadavky Úmluvy se smluvní strany zavazují podniknout nezbytná opatření k zajištění toho, aby se články Evropského lékopisu staly oficiálními normami používanými na jejich vlastním území.

CÍL EVROPSKÉHO LÉKOPISU

Cílem Evropského lékopisu je podporovat veřejné zdraví poskytnutím uznávaných obecných norem pro jakost léčiv a jejich složek. Takové normy mají být základem bezpečného používání léčiv nemocnými. Navíc existence těchto norem usnadňuje volný pohyb léčivých přípravků v Evropě i mimo ni.

Články a jiné texty Evropského lékopisu jsou určeny pro potřeby:

- regulačních autorit;
- těch, kteří se zabývají kontrolou jakosti léčivých přípravků a jejich složek;
- výrobců léčivých přípravků a jejich jednotlivých složek.

Globalizace přináší nové výzvy z hlediska jakosti léčivých látek a léčivých přípravků. Reakcí na tyto výzvy je rozšíření působení Evropského lékopisu na mezinárodní úroveň a úzká spolupráce se všemi zúčastněnými stranami na vytváření norem jakosti vhodných pro léčivé přípravky vyvinuté ve stále globálnějším světě.

SÍDLO EVROPSKÉ LÉKOPISNÉ KOMISE

Evropská lékopisná komise pořádá svá zasedání ve Štrasburku, který je sídlem Rady Evropy.

OBEČNÉ PRINCIPY

Obecná pravidla pro výklad lékopisných textů jsou dána v části Všeobecné zásady. Současně je třeba vzít na vědomí následující informace.

Obecné principy použité při přípravě lékopisných textů jsou uvedeny v pokynech (Rules of procedure, Guide for work, Code of practice) a v Technických pokynech volně přístupných na internetových stránkách EDQM. Tyto principy se

pravidelně revidují, obvykle bez zpětného uplatnění, takže dříve uveřejněné články nemusí vždy vyhovovat posledním doporučením. Kdekoliv by tento nesoulad měl dopad na veřejné zdraví, články se revidují ihned.

Je známo, že obecné statě se používají také nezávisle na lékopisných člancích; v těchto případech se uživatelům doporučuje řídit se technickými pokyny, které poskytují rozsáhlé informace o použití mnoha těchto metod.

Obecné a jednotlivé články (monografie). Normy Evropského lékopisu jsou uvedeny formou obecných a jednotlivých článků. Obecné články zajišťují normy, které co nejlépe splňují výše stanovené cíle a vycházejí vstříc potřebám uživatelů. Je obvykle nezbytné použít jeden nebo více obecných článků společně s jednotlivým článkem. Pokud je látka nebo léčivý přípravek předmětem ustanovení jak obecného článku, tak i jednotlivého článku, články se vzájemně doplňují. Jednotlivý článek může mimořádně obsahovat výjimku z jednoho nebo více ustanovení obecného článku.

Protože z praktických důvodů není možné zahrnout do každého jednotlivého článku odkaz na vhodný nebo potenciálně vhodný obecný článek, tyto odkazy se neuvádí s výjimkou případů, kdy je nutné se vyhnout nejasnostem. Pro usnadnění uživatelům identifikovat ty obecné články, které jsou pro použití v jednotlivém článku potřebné, je v každém novém vydání lékopisu a v každém doplňku uveden seznam obecných článků.

Použití zvířat. Ve shodě s evropskou Úmluvou o ochraně obratlovců používaných pro pokusné a jiné vědecké účely [European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (CETS No. 123)], připravené pod záštitou Rady Evropy, se Komise zavázala, že omezí používání zvířat při lékopisných zkouškách, kdekoliv je to možné, a podpoří zainteresované subjekty ve vyhledávání alternativních postupů. Zkoušení na zvířatech je do článků zařazeno pouze tehdy, jestliže bylo jasně prokázáno, že je to naprosto nezbytné k dosažení dostatečné kontroly pro lékopisné účely a neexistuje žádná jiná alternativa..

Hydráty. Pokud článek odkazuje na hydratovanou formu, ať už dobře definovanou nebo ne, uvádí se odpovídající stupeň hydratace (mono-, di-, tri-, *n*-hydrát nebo jen hydrát) v názvu článku, chemickém vzorci a v chemickém názvu. U nehydratované formy není v názvu uvedeno „bezvodý“, pokud to není zdůvodněno. Pokud se článek týká obou forem (nehydratovaná forma i hydrát), do názvu článku ani chemického názvu se to neuvádí, ale v chemickém názvu je uvedeno „*n*H₂O“.

Chirální látky. Články na chirální látky popisující určitý enantiomer, obsahují i zkoušku potvrzující enantiomerní čistotu, obvykle pomocí chirální kapalinové chromatografie. Zkouška na racemický charakter využívající optickou otáčivost se zařazuje pouze tehdy, existuje-li informace o specifické optické otáčivosti enantiomerů, což ukazuje, že taková zkouška by měla být vzhledem k enantiomerní čistotě rozlišující. Pokud se mohou k zamýšlenému účelu použít jiné metody, jako je chirální kapalinová chromatografie, uvádějí se místo optické otáčivosti.

Polymorfie. Vykazuje-li látka polymorfii, obvykle se to uvádí v části Vlastnosti. Obecně se v člancích nevyžaduje žádná konkrétní krystalická forma; v ojedinělých případech, kdy se článek týká určité krystalické formy, je předepsána např. zkouška totožnosti infračervenou absorpční spektrofotometrií. V těchto případech se zaznamená spektrum látky v pevném stavu bez překrytí a předepsaná chemická referenční látka (CRL) je v požadované krystalické formě. Navíc vedle těchto výjimečných případů, v závislosti na funkci dané látky v léčivém přípravku, může být pro výrobce nezbytné zajistit použití určité krystalické formy. Informace uvedená v části Vlastnosti je míněna jako upozornění pro uživatele na nutnost vyhodnotit toto hledisko během vývoje léčivého přípravku. V úvahu by se měl také brát obecný článek *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) a obecná stať 5.9 Polymorfie.

Nečistoty. Obecný článek *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) společně s obecnou statí 5.10. *Kontrola nečistot v látkách pro farmaceutické použití* popisují přístup ke kontrole nečistot v jednotlivých člancích včetně vysvětlení, jak chápat limity u zkoušky na Příbuzné látky.

Podle současné obecné politiky Komise, týkající se látek pro farmaceutické použití, se do článků zařazují kvantitativní zkoušky na nečistoty. Většina starších článků vypracovaných před uplatňováním této politiky byla revidována zavedením kvantitativních metod. Tam, kde článek nevyhovuje obecným přístupům, je třeba doplnit požadavky v jednotlivém článku, aby byly v souladu s obecným článkem *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034), použitím rozhodovacího diagramu v obecné statí 5.10.

Články léčivých přípravků obsahujících chemicky definované léčivé látky uvádějí limity pro degradační produkty vzniklé během výroby a skladování léčivého přípravku, včetně syntetických nečistot, které jsou také degradačními produkty. Za tímto účelem jsou v člancích zavedeny kvantitativní zkoušky.

Elementární nečistoty. Strategie pro kontrolu elementárních nečistot byla sladěna s pokynem Q3D Mezinárodní rady pro harmonizaci technických požadavků pro humánní léčivé přípravky (ICH) a základní principy tohoto pokynu jsou uvedeny v obecné statí 5.20 *Elementární nečistoty*. Požadavky na kontrolu elementárních nečistot, která je silně založena na řízení rizik, jsou uvedeny v obecných člancích *Praeparata pharmaceutica* (2619) a *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034), zatímco existující zkoušky na elementární nečistoty byly z jednotlivých článků vypuštěny (např. 2.4.8 *Těžké kovy*).

Zbytková rozpouštědla. Požadavky na zbytková rozpouštědla jsou uvedeny v obecném článku *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) a v obecné statí 5.4 *Zbytková rozpouštědla*. Proto jsou všechny léčivé a pomocné látky předmětem příslušné zkoušky na zbytková rozpouštědla, i když v jednotlivém článku není žádná specifická zkouška uvedena. Tyto požadavky byly uvedeny do souladu s pokynem ICH Q3C.

Bakteriální endotoxiny. V červnu 2014 Komise schválila novou politiku týkající se bakteriálních endotoxinů v látkách pro farmaceutické použití. Obecný článek *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) uvádí, že látka musí

vyhovovat zkoušce na bakteriální endotoxiny (BET), pokud je označena jako „prostá bakteriálních endotoxinů“, nebo pokud je určena pro výrobu parenterálních přípravků nebo přípravků pro výplach bez dalšího vhodného postupu odstraňujícího bakteriální endotoxiny. Článek odkazuje na obecné statě 2.6.14 *Bakteriální endotoxiny* a 5.1.10 *Pokyny pro použití zkoušky na bakteriální endotoxiny*. Podle obecného článku *Parenteralia (0520)*, musí farmaceutické přípravky pro parenterální podání vyhovovat zkoušce na bakteriální endotoxiny.

Články pro látky pro farmaceutické použití vypracované po zavedení této politiky nepředepisují zkoušku na bakteriální endotoxiny, tento aspekt je zohledněn požadavky obecného článku *Corpora ad usum pharmaceuticum (2034)*. Výjimkou z tohoto pravidla je zachování zkoušky v nových člancích, např. pokud se musí použít specifická příprava vzorku nebo specifická metoda. V takových případech není stanoven žádný limit. U všech článků pro látky pro farmaceutické použití publikovaných před zavedením nové politiky, je zkouška na bakteriální endotoxiny zachována; v těchto člancích zůstávají stávající limity, aby se použití těchto dobře zavedených limitů zachovalo.

Vybavení, zkoumadla. Jako pomoc uživatelům jsou prostřednictvím databáze znalostí (Knowledge database, viz dále) dostupné informace o chromatografických kolonách, které byly shledány vyhovujícími při vývoji článků i obecných metod. Informace o jiném vybavení a zkoumadlech jsou také uvedeny, pokud se to považuje za užitečné. Tyto informace jsou uvedeny jako doporučení a neznamená to, že jiné kolony, zařízení nebo zkoumadla, než která jsou uvedena, nejsou vhodná.

Homeopatické přípravky. V samostatné části lékopisu jsou uvedeny články týkající se metod přípravy homeopatických základních látek a homeopatických potenciací, obecné články homeopatických přípravků, matečných tinktur pro homeopatické přípravky, rostlinných drog pro homeopatické přípravky a jednotlivých článků pro výchozí látky a homeopatické základní látky používané v homeopatických přípravcích. Pokud se pro homeopatické přípravky použije stejná látka jako pro ostatní přípravky, platí článek uvedený v hlavní části lékopisu.

Rostlinné drogy a přípravky z rostlinných drog (včetně drog tradiční čínské medicíny). Všechny příslušné články jsou uvedeny v samostatné části Evropského lékopisu.

Chráněné druhy. Články, zejména na rostlinné drogy, se mohou týkat materiálu získaného z chráněných druhů. Začleněním těchto článků nejsou dotčena opatření na ochranu těchto druhů národním nebo mezinárodním právem.

Patenty. Popisy subjektů uvedených v lékopisu, které jsou předmětem patentové ochrany, neudělují práva na používání těchto patentů jinou osobou nebo jinými osobami než vlastníky dotčených patentů.

ČLÁNKY PRO FARMACEUTICKÉ PŘÍPRAVKY

Obecný článek *Praeparata pharmaceutica (2619)* je referenčním zdrojem norem lékopisu pro léčivé látky, pomocné látky a lékové formy, které se používají při výrobě/přípravě farmaceutických přípravků; není však zamýšlen jako návod

na jejich přípravu, protože existují specifické postupy zahrnující metody výroby a s nimi spojené kontroly.

Harmonizace a standardizace farmaceutických přípravků se řeší prostřednictvím návrhů obecných článků lékových forem určujících pravidla společná pro všechny přípravky, kterých se článek týká a vývojem standardních zkušebních metod pro léčivé přípravky. Zařazení těchto obecných článků a metod do lékopisu poskytuje oprávněným autoritám a výrobcům obecný základ pro přípravu a posuzování žádostí o registraci. Kromě toho, po úspěšné pilotní fázi, jsou nyní běžně vypracovávány jednotlivé články léčivých přípravků obsahujících chemicky definované léčivé látky.

Jako standardy pro stanovení obsahu v těchto přípravcích se mohou použít referenční standardy pro stanovení obsahu léčivých a pomocných látek, za dodržení podmínek uvedených v obecné stati 5.12 *Referenční standardy*.

PRACOVNÍ PROGRAM

Pracovní program (vypracování nových článků nebo obecných statí nebo revize stávajících textů) se rozhoduje na Komisi při jednom ze tří zasedání v průběhu roku. Obecně, kdykoliv vyjádří dva členské státy přání vypracovat článek, zařadí Komise tento požadavek do pracovního programu. Změny v pracovním programu se uvádějí na internetových stránkách EDQM a ve Pharmeuropě. Informace jsou také poskytovány asociacím výrobců zaregistrovaným u Sekretariátu a styčným kontaktům spolupracujících výrobců a v databázi znalostí EDQM (Knowledge database) (včetně důvodů revize). Sekretariát vyzývá zúčastněné strany, aby se na něj obracely s jakýmkoliv přáním spolupracovat.

PROCES CERTIFIKACE

Proces certifikace shody s lékopisnými články umožňuje výrobcům prokázat, že jakost jejich látky je vhodně kontrolována odpovídajícími články [viz Public Health Committee (Partial Agreement) Resolution AP – CSP (07) 1 nebo následující revize dostupná v EDQM a na jeho internetových stránkách] a pomáhá při použití lékopisných článků v žádostech o registraci, doplněné o další zkoušky připojené k certifikátu, kde je to vhodné. Certifikace se také používá na rostlinné drogy, přípravky z rostlinných drog a látky představující riziko přenosu spongiformní encefalopatie (TSE). Certifikáty shody vydává EDQM pouze pro látky vyráběné ve vhodném systému jakosti. Certifikáty se vydávají vzhledem k publikovaným článkům. Podrobnosti o průběhu certifikace lze získat od sekretariátu Komise a na internetových stránkách EDQM. Denně aktualizovaný přehled vydaných, zrušených a pozastavených certifikátů je dostupný online na internetových stránkách EDQM.

PUBLIKACE

Oficiální Evropský lékopis lze získat v anglické (The European Pharmacopoeia) nebo francouzské (Pharmacopée Européenne) verzi. Každý rok se vydávají tři doplňky.

Ze závaznění. Datum ze závaznění lékopisných článků se stanoví Rezolucí Výboru pro farmaceutika a farmaceutickou péči [Resolution of the European Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care (Partial Agreement)] Rady Evropy na základě doporučení Komise. Toto datum je obvykle jeden rok po přijetí a asi šest měsíců od uveřejnění. Pokud se musí nějaký článek ze závaznit dří-

ve, než je datum příštího vydání lékopisu nebo jeho doplňku, vydá Výbor pro farmaceutika a farmaceutickou péči rezoluci obsahující úplný zezávaný text. Text se též uveřejní pro informaci ve Pharmeuropě a uvede se na internetových stránkách EDQM, jako součást Rezoluce. *V českém překladu je takto zezávaný text uveden v plném znění na internetových stránkách SÚKL.*

Pharmeuropa, Fórum Evropského lékopisu (the European Pharmacopoeia Forum). Texty se zveřejňují čtyřikrát ročně (s lhůtou pro připomínky) jako pomoc pro vypracování článků a jako prostředek pro informování o lékopisných a k lékopisu se vztahujících záležitostech. Je tedy velice důležité, že výrobci a uživatelé látek poskytují zpětnou vazbu k návrhům článků (draftům). Pharmeuropa Bio & Scientific Notes, publikace registrovaná bibliografickými službami, zahrnuje vědecké práce spojené s ustavením biologických referenčních přípravků a validací biologických metod v rámci Biologického standardizačního programu EDQM, a různé aspekty farmaceutické analýzy a dalších oborů vztahujících se k lékopisu. Pharmeuropa i Pharmeuropa Bio jsou dostupné pouze online jako bezplatné publikace.

Databáze znalostí (Knowledge database). Internetové stránky EDQM umožňují přístup k databázi obsahující různé informace, které se vztahují k článkům a k dalším textům a jsou určené k usnadnění jejich správného použití. Jedná se o tyto informace:

- stav článků (např. zda se článek připravuje nebo reviduje, společně s krátkým popisem, pokud je to považováno za vhodné);
- typické chromatogramy (nebo jiná počáteční data) získané pro určité chromatografické separace a názvy chromatografických kolon použitých při vývoji článků;
- dodavatele zkoumadel a vybavení, které může být pro některé uživatele obtížné vyhledat;
- revize článků na základě vývoje, počínaje pátým vydáním;
- stav harmonizace;
- ostatní potřebné informace.

Archiv (online). Archiv Evropského lékopisu obsahuje kopie prvního až devátého vydání v PDF formátu. Je dostupný pro všechny uživatele Evropského lékopisu s aktuálním předplatným a registrovaným EPID kódem.

Internetové stránky. Informace o činnosti a mnoha dalších aspektech Evropského lékopisu jsou k dispozici na internetových stránkách EDQM (www.edqm.eu).

HelpDesk. Uživatelé posílají EDQM mnoho technických a jiných otázek. Ty by se měly předkládat prostřednictvím HelpDesk na internetových stránkách EDQM. EDQM bude

řešit dotazy, které se vztahují k použití článků a dalších textů Evropského lékopisu. HelpDesk má sekci často pokládaných dotazů, kterou by měl uživatel před položením své otázky prostudovat.

Program revize. Návrhy na revizi textu mohou předkládat Komisi delegace, předseda Komise nebo předsedové skupin expertů a pracovních skupin. Požadavky na revize by se měly předkládat prostřednictvím národních lékopisných autorit členských států nebo, pokud to není možné, přímo EDQM prostřednictvím služby HelpDesk. Návrhy na revizi článků se musí doložit dostatečnými údaji, které potřebu revize opravňují. Články a jiné texty Evropského lékopisu jsou revidovány následně po rozhodnutí Komise. Návrhy revidovaných textů se uveřejňují ve Pharmeuropě.

COMBISTATS

Určité zkoušky v člancích, zejména biologická stanovení, vyžadují statistickou analýzu výsledků. EDQM vyvinul počítačový program CombiStats, který se může použít ke statistické analýze biologických ředění pro stanovení obsahu. Informace o tomto programu, podmínkách přístupu a jeho použití jsou uvedeny na internetových stránkách EDQM.

MEZINÁRODNÍ HARMONIZACE

Ve stále globalizovanějším světě se potřeba globálních norem jakosti stala stále naléhavější. Normy jsou rozhodujícím nástrojem pro registraci, dozor nad trhem, volný pohyb a obchod s léčivými mezi oblastmi a zeměmi. Kromě jiných harmonizačních iniciativ se Evropský lékopis zapojuje do procesu harmonizace s Japonským lékopisem a s Lékopisem Spojených států amerických v rámci neformální struktury, která se označuje jako Lékopisná diskusní skupina [Pharmacopoeial Discussion Group (PDG)].

Kde se provádí harmonizace obecných statí, je jejím cílem dosažení zaměnitelných metod nebo požadavků, aby prokázání shody s obecnou statí jednoho ze tří lékopisů znamenalo, že stejný výsledek se získá za použití obecné statí kteréhokoliv z dalších lékopisů. Mezinárodní rada pro harmonizaci technických požadavků pro humánní léčivé přípravky (ICH) vydala tematické přílohy s informacemi o omezeném počtu těchto textů za účelem usnadnění jejich zezávanění s cílem pomoci regulačním autoritám a dalším uživatelům uznávat zaměnitelnost vybraných harmonizovaných obecných statí. Více informací je k dispozici na internetových stránkách ICH (ich.org).

Kde je harmonizace článků provedena, je cílem dosáhnout stejných požadavků pro všechny vlastnosti produktu. Informace o všech neharmonizovaných částech a požadavcích jednotlivých lékopisů jsou zahrnuty do příslušných obecných statí a článků Evropského lékopisu.

II ÚVOD K 9. VYDÁNÍ EVROPSKÉHO LÉKOPISU

Příprava Evropského lékopisu probíhá pod záštitou Rady Evropy v souladu s požadavky Úmluvy o vypracování Evropského lékopisu (European Treaty Series No. 50, dále jen Úmluva), jak je upraveno v Protokolu o Úmluvě (European Treaty Series No. 134, dále jen Protokol), podepsaném vládami 37 členských zemí (Belgie, Bosny-Hercegoviny, Bulharska, „Bývalé jugoslávské republiky Makedonie“, Černé Hory, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Chorvatska, Islandu, Irsko, Itálie, Kypru, Lotyšsko, Litvy, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německo, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Portugalsko, Rakousko, Rumunsko, Řecko, Slovenské republiky, Slovinsko, Spojeného království Velké Británie a Severního Irsko, Srbsko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko, Turecko a Ukrajina) a Evropské unie.

Za přípravu Evropského lékopisu zodpovídá Evropská lékopisná komise (dále jen Komise), jmenovaná v souladu s článkem 5 výše zmíněné Úmluvy. Komisi tvoří delegace jmenované smluvními stranami. Každá delegace má nejvýše tři členy vybrané podle jejich schopností podílet na řešení úkolů, které spadají do působnosti Komise.

Pozorovatelé ze států, které nejsou členy Komise, a z mezinárodních organizací jsou zváni na zasedání Komise ve shodě s jejím Organizačním a jednacím řádem. Pozorovatelé jsou v současné době z Albánie, Alžírsko, Argentiny, Arménie, Austrálie, Azerbájdžánské republiky, Bělorusko, Brazílie, Kanady, Číny, Gruzie, Guinejské republiky, Izraele, Jihoafrické republiky, Kazachstánu, Korejské republiky, Madagaskaru, Malajsie, Moldávie, Maroka, Ruské federace, Senegal, Singapurské republiky, Sýrie, Tunisko, Spojených států amerických, Taiwanského úřady pro potraviny a léky (FDA) a Světové zdravotnické organizace (WHO). Úmluva je otevřená pro podpisy evropských zemí a status pozorovatele slouží evropským zemím, které se chtějí stát řádnými členy, k seznámení se s pracovními metodami Komise. Komise uznává, že vztahy se zeměmi mimo Evropu jsou z pohledu globalizace dodavatelských řetězců farmaceutických látek a přípravků nezbytné. Pozorovatelský status pro neevropské státy pomáhá tyto vztahy podporovat usnadněním regulační spolupráce a výměnou informací a pracovních dokumentů, stejně jako účasti na vědecké práci Komise.

Deváté vydání Evropského lékopisu obsahuje téměř 3 000 článků a obecných textů. To by nebylo možné bez přispění a úsilí sítě více než 700 expertů různých farmaceutických vědních disciplín členských a pozorovatelských států Komise. Účast expertů a dalších zainteresovaných subjektů na procesu vypracování Evropských lékopisných standardů je klíčová pro vývoj spolehlivých a aktuálních článků.

Ve snaze vzít v úvahu dramatické změny, kterými v posledních 50 letech prochází okolní prostředí a které vedou k vytvoření opravdu globalizovaného farmaceutického světa, revidovala Komise své pracovní postupy tak, aby umožnila nominaci expertů z neevropských členských a pozorovatelských států. Toto rozhodnutí přijaté na 153. zasedání Komise (listopad 2015) je součástí promyšlené politiky začlenit do práce na Evropském lékopisu další výrobce a jiné zainteresované subjekty mimo Evropu. Experti z celého

světa, ať už jsou z regulačních/oprávněných autorit, průmyslu nebo akademické sféry, budou schopni se podílet na přípravě Evropského lékopisu.

Funkce Komise stanovené článkem 6 Úmluvy a podrobněji doplněné v Protokolu jsou:

Článek 6

„Podle článku 4 Úmluvy mají být funkcemi komise:

- určování základních principů, na jejichž základě se vypracovává Evropský lékopis;
- rozhodování o metodách analýzy vhodných pro daný účel;
- vytváření podmínek pro přípravu lékopisných článků a rozhodování, které z nich budou začleněny do Evropského lékopisu;
- doporučování termínů, ve kterých budou rozhodnutí technického charakteru vztahující se k Evropskému lékopisu zavedena na území smluvních stran.“

Evropský direktorát pro jakost léčiv & péči o zdraví (European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care, EDQM) Rady Evropy podporuje Komisi ve vypracování a revidování textů Evropského lékopisu prostřednictvím vědeckého sekretariátu. Rovněž zodpovídá za zavádění, výrobu, monitorování a distribuci referenčních standardů potřebných pro lékopisné články. EDQM je aktivní také v řadě jiných oblastí vztahujících se k ochraně veřejného zdraví, např. certifikace jakosti léčivých farmaceutických látek ze specifických zdrojů a biologická standardizace.

Ve shodě s požadavky Úmluvy se smluvní strany zavazují podniknout nezbytná opatření k zajištění toho, aby se články Evropského lékopisu staly oficiálními normami používanými na jejich vlastním území.

CÍL EVROPSKÉHO LÉKOPISU

Cílem Evropského lékopisu je podporovat veřejné zdraví poskytnutím uznávaných obecných norem pro jakost léčiv a jejich složek. Takové normy mají být základem bezpečného používání léčiv nemocnými. Navíc existence těchto norem usnadňuje volný pohyb léčivých přípravků v Evropě a mimo ni.

Články a jiné texty Evropského lékopisu jsou určeny pro potřeby:

- oprávněných autorit;
- těch, kteří se zabývají kontrolou jakosti léčivých přípravků a jejich složek;
- výrobců léčivých přípravků a jejich jednotlivých složek.

Evropský lékopis se v mezinárodním měřítku široce využívá. Jelikož globalizace a rozšíření mezinárodního obchodu představují rostoucí potřebu rozvoje norem pro jakost léčivých látek a přípravků, spolupracuje Komise úzce se všemi uživateli lékopisu v celosvětovém měřítku.

SÍDLO EVROPSKÉ LÉKOPISNÉ KOMISE

Evropská lékopisná komise sídlí ve Štrasburku, stejně jako její nadřízená organizace Rada Evropy.

OBECNÉ PRINCIPY

Obecná pravidla pro výklad lékopisných textů jsou dána v části Obecné zásady. Vedle toho je třeba vzít na vědomí také následující informace.

Obecné principy pro přípravu lékopisných článků jsou uvedeny v Technických pokynech dostupných na internetových stránkách EDQM. Použité principy se čas od času revidují bez úplného zpětného uplatnění, takže články již uveřejněné se nemusí vždy řídit posledními doporučeními, ale kdekoliv se vyskytne problém s dopadem na veřejné zdraví, články se ihned revidují.

Je zjištěno, že obecné statě se používají i jinde než v lékopisných člancích. Za těchto okolností se uživatelům doporučuje řídit se Technickými pokyny, které poskytují rozsáhlé informace o použití mnoha z těchto metod.

Obecné a speciální články. Standardy Evropského lékopisu jsou představovány obecnými a speciálními články. Používání obecných článků se v posledních letech vyvíjelo, aby se zajistily standardy, které nejlépe splňují výše stanovené cíle a vycházejí vstříc potřebám uživatelů. Od čtvrtého vydání se rozsah obecných článků rozšířil, pokud není uvedeno jinak, aby zahrnul i produkty, pro které neexistují speciální články. Nyní je obvykle nezbytné použít jeden nebo více obecných článků společně se speciálním článkem. Tam, kde je látka předmětem ustanovení jak obecného článku, tak i speciálního článku, se oba články vzájemně doplňují. Speciální článek může mimořádně obsahovat výjimku z jednoho nebo více ustanovení obecného článku.

Protože není prakticky možné zahrnout do každého speciálního článku odkaz na vhodný nebo potenciálně vhodný obecný článek, nepokračuje se v odkazování s výjimkou případů, kdy je nutné se vyhnout nejasnostem. V každém novém vydání Evropského lékopisu a v každém doplňku se uvádí Seznam obecných článků, aby uživatelé mohli určit články, které jsou pro použití ve speciálním článku potřebné.

Použití zvířat. Ve shodě s evropskou Úmluvou o ochraně obratlovců používaných pro pokusné a jiné vědecké účely (*European Convention on the Protection of Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes* – Sborník mezinárodních smluv č. 123 – European Treaty Series No. 123), připravené pod záštitou Rady Evropy, se Komise zavázala, že omezí používání laboratorních zvířat při lékopisných zkouškách, kdekoliv je to možné, a podpoří ty, kteří jsou napojeni na její činnost, ve vyhledávání alternativních postupů. Zkoušení na zvířatech je do článků zařazeno pouze tehdy, když bylo jasně prokázáno, že je to nezbytné, aby se dosáhlo kontroly dostatečné pro lékopisné účely.

Hydráty. V roce 2014 schválila Komise novou politiku pro hydráty (viz Stylizační pokyny dostupné na internetových stránkách EDQM). Pokud je článek určen pro hydratovanou formu, buď přesně definovanou, nebo ne, uvádí se odpovídající stupeň hydratace (mono-, di-, tri-, n-hydrát nebo jen hydrát) v názvu článku, v chemickém vzorci a v chemickém názvu. Pokud není uvedeno jinak, neuvádí se v názvu článku označení „bezvodý“.

Pro nové články se stupeň hydratace uvádí, kdekoliv je to vhodné. Pro již existující články, kde ještě není uveden, bude zavedení stupně hydratace do názvu posouzeno při nejbližší technické revizi článku (včetně on-line publikace ve

Pharmeuropě). Mnoho existujících článků (např. pro některé anorganické látky) obsahuje v názvu slovo „hydratovaný“. Ty budou posouzeny případ od případu. V listopadu 2014 rozhodla Komise vypustit v devátém vydání z názvu slovo „bezvodý“ i u některých článků, které již byly v Evropském lékopisu publikovány. Tyto články byly ve Pharmeuropě zveřejněny k všeobecné informaci.

Chirální látky. Články na chirální látky popisující určitý enantiomer obsahují i zkoušku potvrzující enantiomerní čistotu, obvykle měřením optické otáčivosti. Podle současného přístupu se zkouška na racemický charakter využívající optickou otáčivost nyní zařazuje pouze tehdy, existuje-li informace o specifické optické otáčivosti enantiomerů, která naznačuje, že taková zkouška by měla být ve smyslu enantiomerní čistoty rozlišující. Jestliže se k danému účelu může použít jiná metoda, jako je cirkulární dichroismus, předepíše se tato zkouška místo zkoušky optické otáčivosti.

Polymorfie. Vykazuje-li látka polymorfii, obvykle se to uvádí v části Vlastnosti. Obecně se v člancích nevyžaduje žádná konkrétní krystalická forma; výjimečně se v ojedinělých člancích určitá krystalická forma specifikuje, např. zkouškou totožnosti infračervenou absorpční spektrofotometrií. Vyžaduje se, aby spektrum bylo zaznamenáno za použití látky v pevném stavu bez překrytí za předpokladu, že určitá chemická referenční látka (CRL) je v požadované krystalické formě. Avšak u látek jiných, než jsou tyto výjimečné případy, v závislosti na použití dané látky v nějaké lékové formě může být pro výrobce nezbytné zajistit, aby se použila její určitá krystalická forma. Informace uvedená v části Vlastnosti je míněna tak, aby upozornila uživatele na potřebu hodnotit toto hledisko během vývoje lékové formy. Obecný článek *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) a obecná stať 5.9 *Polymorfie* by se také měly brát v úvahu.

Specifičnost stanovení obsahu. Při vypracování článků pro chemické léčivé látky dává obecně Komise přednost provedení kontroly nečistot (nečistot vztahujících se k výrobě látky a k rozkladným produktům) dobře navrženou částí Zkoušky na čistotu s metodami udávajícími stabilitu před zařazením stanovení obsahu specifického pro účinnou látku. Proto se navrhuje v článku celý soubor požadavků, který zajišťuje vhodnou jakost daného produktu během celé doby použitelnosti.

Nečistoty. Na základě přehodnocení metodiky kontroly nečistot byla do 5. vydání zahrnuta nová obecná stať 5.10 *Kontrola nečistot v látkách pro farmaceutické použití*. Ta popisuje spolu s obecným článkem *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) postup kontroly nečistot ve speciálních člancích a zahrnuje vysvětlení toho, jak by se měly chápat limity u zkoušky na Příbuzné látky.

V současné době se podle obecných zásad Komise zařazují do článků kvantitativní zkoušky na nečistoty. Většina nejstarších článků vypracovaných před zavedením tohoto opatření byla revidována zavedením kvantitativních metod. Tam, kde článek nevyhovuje tomuto obecnému ustanovení, předpokládá se, že požadavky speciálního článku je třeba doplnit, aby byly v souladu s obecným článkem *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034).

Nečistoty nejsou dostupné jako referenční standardy ani se nemohou získávat pro experimentální účely s výjimkou případů, kde se požadují pro použití v článku, v tomto případě se za názvem nečistoty uvádí označení „CRL“.

Chromatografické kolony. Jako pomoc uživatelům je k dispozici prostřednictvím internetových stránek EDQM (viz také Knowledge database – Databáze znalostí uvedená dále) informace o chromatografických kolonách, u kterých bylo shledáno během vývoje článku a obecných metod, že jsou vyhovující. Tam, kde se to považuje za vhodné, je také přidána informace o jiném zařízení a o zkoumadlech. Tato informace se podává bez záruky a neznámá to, že jiné kolony, zařízení nebo zkoumadla než ty, které jsou specifikované, nejsou vhodné.

Zbytková rozpouštědla. Požadavky na zbytková rozpouštědla jsou uvedeny v obecném článku *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) a v obecné stati 5.4 *Zbytková rozpouštědla*. Proto všechny léčivé a pomocné látky jsou předmětem příslušné zkoušky na zbytková rozpouštědla, dokonce, i když v jednotlivém článku není žádná specifická zkouška uvedena. Tyto požadavky byly uvedeny v souvislosti s pokynem ICH (International Conference on Harmonisation) k dané problematice.

Elementární nečistoty. Limity pro rezidua kovových katalyzátorů nebo reakčních kovových činidel, které byly definovány s ohledem na pokyn Evropské lékové agentury (European Medicines Agency, EMA), byly uvedeny v obecné stati 5.20 *Rezidua kovových katalyzátorů nebo reakčních kovových činidel* a nejsou právně závazné pro uživatele Evropského lékopisu, dokud nebude na tuto stať uveden odkaz v člancích. Odkazy na obecnou stať 2.4.8 *Těžké kovy* byly z jednotlivých článků léčivých látek pro farmaceutické použití odstraněny, s výjimkou látek určených pouze pro veterinární použití. Po přijetí ICH Q3D pokynu Výborem pro humánní léčivé přípravky (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) Komise definovala strategii přijmout ho v Evropském lékopisu a sladit ho s časovým plánem zavedení přijatým CHMP. Komise se rozhodla revidovat stať 5.20 tak, aby byla v souladu s pokynem ICH Q3D. Podrobnosti k této strategii přijetí v Evropském lékopisu jsou uvedeny na internetových stránkách EDQM.

Homeopatické přípravky. V samostatné části lékopisu jsou uvedeny články na metody přípravy homeopatických základních látek a homeopatických potenciací, obecné články na homeopatické přípravky a matečné tinktury pro homeopatické přípravky, rostlinné drogy pro homeopatické přípravky a jednotlivé články na základní látky a homeopatické základní látky používané v homeopatických přípravcích. Rozumí se, že použije-li se stejná látka jak pro homeopatické, tak pro jiné přípravky, platí článek uvedený v hlavní části lékopisu.

Rostlinné drogy a přípravky z rostlinných drog (včetně drog tradiční čínské medicíny). Všechny příslušné články jsou seskupeny do samostatné části Evropského lékopisu.

Funkční charakteristiky. Na základě rozhodnutí komise byl v člancích vytvořen zvláštní informační odstavec, aby byla zdůrazněna potřeba věnovat pozornost funkčním charakteristikám pomocných látek a aby byla podpořena har-

monizace metod pro jejich hodnocení. Obsahem tohoto odstavce nejsou závazné požadavky, charakteristiky však mohou být důležité pro dané použití pomocné látky. Charakteristiky se mohou uvádět různými způsoby:

- pouze uvedením názvu dané charakteristiky;
- uvedením názvu a vhodné zkušební metody, přednostně metody uvedené v Evropském lékopisu;
- uvedením názvu, vhodné zkušební metody a typických hodnot (přípustných odchylek nebo tolerance dané hodnoty); tyto hodnoty nebo jejich přípustné odchylky se používají k definování vhodné jakosti pomocné látky pro dané použití.

Ve všech případech nejsou vhodné metody a kritéria přijatelnosti uvedené jako závazné požadavky, ale jako pomocné návody. Rozhodnutí týkající se kontroly funkčních charakteristik pomocných látek zůstávají na farmaceutickém výrobci a berou se jako součást znalostí formulace přípravku, pro který se mají použít; metody stanovení, kritéria přijatelnosti a přípustné odchylky se určují na základě smluvních vztahů mezi dodavateli a zpracovateli pomocné látky.

Patenty. Popis výrobků, které jsou předmětem patentové ochrany, uvedený v lékopisu neznámá v žádném případě, že práva udělená těmito patenty se mohou volně používat jinou osobou nebo jinými osobami než vlastníky dotyčných patentů.

Čísla CAS (Chemical Abstract Service Registry Number). Od šestého vydání byla do článků, kde je to vhodné, zařazena pro informaci čísla CAS ve snaze umožnit uživateli pohodlný přístup k užitečným informacím. Dříve se tato čísla zveřejňovala pouze u zkoumadel pro použití při vyhledávání dodavatelů. Čísla CAS jsou registrovanou ochrannou známkou Americké chemické společnosti (American Chemical Society).

Chráněné druhy. Články, zejména na rostlinné drogy, se mohou týkat materiálu získaného z chráněných druhů. Začleněním těchto článků nejsou dotčena opatření na ochranu těchto druhů národním nebo mezinárodním právem.

ČLÁNKY PRO FARMACEUTICKÉ PŘÍPRAVKY

Do osmého vydání nebyly články na individuální farmaceutické přípravky vypracovávány, s výjimkou imunosér pro humánní použití, imunosér pro veterinární použití, některých biologických přípravků, jako jsou insulinové přípravky, radiofarmaceutických přípravků, vakcín pro humánní použití a vakcín pro veterinární použití.

Do sedmého vydání byl začleněn obecný článek *Praeparata pharmaceutica* (2619). Účelem tohoto článku je být referenčním zdrojem norem lékopisu pro léčivé látky, pomocné látky a lékové formy, které se používají při výrobě/přípravě farmaceutických přípravků; není však zamýšlen jako návod na jejich přípravu, protože existují specifické návody zahrnující metody výroby a s nimi spojené kontroly.

Harmonizace a standardizace farmaceutických přípravků se dosud řešila cestou návrhů obecných článků lékových forem určujících pravidla společná pro všechny přípravky v rámci předmětu článku a cestou vývoje standardních zkušebních metod pro konečné přípravky. Zahnutí těchto obecných článků a metod do lékopisu poskytuje obecný základ pro oprávněné autority a výrobce pro přípravu a posuzování přihlášek k registraci.

V roce 2012 se však Komise rozhodla revidovat svůj postoj a iniciovala počáteční fázi přípravy článků pro jednotlivé farmaceutické přípravky, aby se prozkoumala jejich další realizovatelnost a využitelnost. První článek konečného přípravku obsahujícího chemicky definovanou léčivou látku *Sitagliptin tablety (2927)* byl Komisí přijat v březnu 2015 a byl publikován v Doplňku 8.7 Evropského lékopisu. Přijetím tohoto článku rozhodla Komise o rozšíření rozsahu Evropského lékopisu o články jednotlivých farmaceutických přípravků; od té doby bylo do jejího pracovního programu přijato mnoho takových přípravků.

Jako standardy pro stanovení obsahu v těchto přípravcích se mohou použít referenční standardy ustanovené pro stanovení obsahu léčivých a pomocných látek, za dodržení podmínek uvedených v obecné stati 5.12 *Referenční standardy*.

PRACOVNÍ PROGRAM

Pracovní program (příprava nových článků nebo obecných statí nebo revize stávajících textů) se rozhoduje na Komisi při jednom ze tří zasedání v průběhu roku. Obecně, kdykoliv vyjádří dva členské státy přání, aby se připravil článek, zařadí Komise tento požadavek do pracovního programu. Změny v pracovním programu se uvádějí na internetových stránkách EDQM a ve Pharmeuropě. Informace se také předávají asociacím výrobců registrovaným na Sekretariátu a spolupracujícím výrobcům. Sekretariát vyzývá zúčastněné strany, aby se na něj obracely s jakýmkoliv přáním spolupracovat.

PROCES CERTIFIKACE

Proces certifikace shody lékopisných článků z hlediska kontroly jakosti nějakého produktu z daného zdroje [viz Public Health Committee (Partial Agreement) Resolution AP – CSP (07) 1 nebo následující revize dostupná v EDQM a na jeho internetových stránkách] se vytvořil jako pomoc pro použití lékopisných článků v žádostech o registrace. Certifikace byla v poslední době rozšířena i na rostlinné drogy, přípravky z rostlinných drog a na rizika přenosu spongiformní encefalopatie (TSE). Certifikáty shody vydává EDQM pouze pro látky vyráběné ve vhodném systému jakosti. Certifikáty se poskytují se zřetelem na publikované články. Podrobnosti o rozvržení tohoto schématu lze získat od sekretariátu Komise a na internetových stránkách EDQM. Denní přehled vydaných, zrušených a pozastavených certifikátů je také k dispozici na internetových stránkách EDQM.

PUBLIKACE

Oficiální Evropský lékopis lze získat v anglické (The European Pharmacopoeia) nebo francouzské (Pharmacopée Européenne) verzi jako knihu se třemi doplňky ročně a v elektronické formě (on-line verze, včetně verze pro tablety a USB klíče).

Archiv. Archiv Evropského lékopisu obsahuje první až osmé vydání v PDF formátu. Je dostupný pro všechny uživatele Evropského lékopisu s aktuálním předplatným (papírová podoba, on-line verze nebo USB klíč) a s registrací EPID kódu.

Pharmeuropa, Fórum Evropského lékopisu (the European Pharmacopoeia Forum), je časopis publikovaný čtyřikrát ročně jako pomoc pro vypracování článků a jako prostředek

pro informaci o záležitostech lékopisných a k lékopisu se vztahujících. Pharmeuropa Bio & Scientific Notes je publikace registrovaná bibliografickými službami. Zahrnuje vědecké práce vztahující se k ustavení biologických referenčních přípravků a validaci biologických metod v rámci Biologického standardizačního programu EDQM, a různým aspektům farmaceutické analýzy a dalších oborů vztahujících se k lékopisu. Od roku 2012, jsou obě publikace dostupné pouze on-line, bez poplatku, a jednotlivé návrhy (drafty) a vědecké články jsou zveřejňovány průběžně.

Internetové stránky. Informace o činnosti a řadě dalších aspektů Evropského lékopisu jsou k dispozici na internetových stránkách EDQM (www.edqm.eu).

Databáze znalostí (Knowledge database). Internetové stránky EDQM umožňují přístup k databázi obsahující různé druhy informací, které se vztahují k článkům a jsou určeny k usnadnění jejich správného použití. Jsou to tyto informace:

- stav článků (např. zda revize postupuje, společně s krátkým popisem, pokud je to považováno za vhodné);
- chromatografické kolony použité při vývoji článků;
- dodavatelé zkoumadel a zařízení, které může být pro některé uživatele obtížné vyhledat;
- revize článků na základě vývoje, počínaje pátým vydáním;
- ostatní potřebné informace.

HelpDesk. Uživatelé posílají EDQM mnoho technických a jiných dotazů. Ty by se měly předkládat prostřednictvím HelpDesk na internetových stránkách EDQM. EDQM bude řešit dotazy, které se vztahují k použití článků Evropského lékopisu. HelpDesk má sekci často pokládaných dotazů, kterou by měl uživatel před položením své otázky prostudovat.

Ze závaznění. Datum ze závaznění lékopisných článků se stanoví Rezolucí Výboru pro farmaceutika a farmaceutickou péči [Resolution of the Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care (Partial Agreement)] Rady Evropy na základě doporučení Komise. Toto datum je obvykle asi jeden rok po přijetí a asi šest měsíců od uveřejnění. Pokud se má nějaký článek ze závaznit dříve, než je datum příštího vydání lékopisu nebo jeho doplňku, vydá Výbor pro farmaceutika a farmaceutickou péči rezoluci obsahující úplný ze závazněný text. Text se též uveřejní pro informaci v časopise Pharmeuropa a uvede se na internetových stránkách EDQM, jako součást Rezoluce. *V českém překladu je takto ze závazněný text uveden v plném znění na internetových stránkách SÚKL.*

Program revize. Články a další texty Evropského lékopisu se revidují podle potřeby na základě rozhodnutí Komise. Návrhy revizí se uveřejňují v časopise Pharmeuropa. Návrhy na revizi předkládají Komisi delegace, předseda Komise nebo předsedové skupiny expertů. Požadavky na revizi jinými subjekty by se měly předkládat prostřednictvím národních lékopisných autorit členských států nebo, tam kde to není možné, přímo EDQM prostřednictvím služby HelpDesk. Návrhy na revizi článků se musí doložit dostatečnými údaji, které potřebu revize opravňují.

COMBISTATS

Určité zkoušky v člancích, zejména biologická stanovení, vyžadují statistickou analýzu výsledků. EDQM vyvinul počítačový program CombiStats, který se může použít ke statistické analýze biologických ředění pro stanovení obsahu. Informace o tomto programu a podmínkách přístupu k němu a jeho použití jsou uvedeny na internetových stránkách EDQM.

MEZINÁRODNÍ HARMONIZACE

Globalizace a expanze současného mezinárodního obchodu představuje rostoucí potřebu rozvoje norem pro jakost léčiv v celosvětovém měřítku. Normy jsou rozhodujícím nástrojem pro registraci, dozor trhu, volný pohyb a obchod s léčivy mezi světadíly a zeměmi. Evropský lékopis se účastní procesu harmonizace s Japonským lékopisem a Lékopisem Spojených států amerických v rámci informační struktury nazývané Lékopisná diskusní skupina [Pharmacopoeial Discussion Group (PDG)]. Informace o stavu harmonizovaných textů jsou uvedeny v obecné stati 5.8 *Harmonizace lékopisu* a na internetových stránkách EDQM (stránka PDG).

Kde se provádí harmonizace obecných statí, je jejím cílem dosažení zaměnitelných metod nebo požadavků, aby prokázání shody s obecnou statí jednoho ze tří lékopisů znamenalo, že stejný výsledek se získá za použití obecné stati kteréhokoliv z dalších lékopisů. Pokud byly oficiální deklarací Mezinárodní rada pro harmonizaci technických požadavků pro humánní léčivé přípravky (ICH) doporučeny zaměnitelnosti, jsou uvedeny v obecné stati 5.8 *Harmonizace lékopisu*. Zůstanou-li nějaké rozdíly v harmonizovaných obecných statích, je o tom v této obecné stati podána informace. Tam, kde se provádí harmonizace článků, je cílem dosáhnout stejných požadavků pro všechny vlastnosti produktu. Obecná stat' 5.8 *Harmonizace lékopisu* zahrnuje informace o každé neharmonizované části a místních požadavcích. Kromě PDG, se Evropský lékopis také aktivně zapojuje do řady dalších mezinárodních harmonizačních iniciativ, jako je WHO iniciativa návrhu „Správná lékopisná praxe“ (Good Pharmacopoeial Practices), který by měl sloužit jako základ pro budoucí sdílení prací a spolupráci mezi světovými lékopisy.