

Ευρωπαϊκή φαρμακοποιία: Πρότυπα ποιότητας για τα φάρμακα

Εισαγωγή

Η λέξη *pharmacopoeia* προέρχεται από την ελληνική λέξη, *φαρμακοποιία*. Κυριολεκτικά, η λέξη σημαίνει «παρασκευή φαρμάκων» και αναφέρεται σε ένα είδος βιβλίου που περιέχει συνταγές για διάφορα φάρμακα. Τέτοια βιβλία χρησιμοποιούνταν από την αρχαιότητα.

Στο παρελθόν, ο σκοπός των φαρμακοποιιών ήταν να διασφαλίζουν ότι τα φάρμακα ήταν καλής ποιότητας. Τα βιβλία περιείχαν χωριστούς τύπους για κάθε φάρμακο για φάρμακα, όπως:

- Τη σύνθεση του φαρμάκου – τι περιείχε
- Τη μέθοδο παρασκευής – πώς παρασκευάζεται το φάρμακο
- Την τιμή του φαρμάκου (σε πολλές περιπτώσεις)

φαρμακοποιίες σήμερα

Ο βασικός σκοπός μιας φαρμακοποιίας παραμένει ο ίδιος και σήμερα: να διασφαλίζει ότι τα φάρμακα είναι καλής ποιότητας. Τα φάρμακα δεν παράγονται πλέον στα φαρμακεία και σχεδόν όλα τα φάρμακα στις ανεπτυγμένες χώρες παράγονται βιομηχανικά. Ως εκ τούτου, οι συνταγές των φαρμάκων δεν παρατίθενται πλέον σε καμία φαρμακοποιία. Αντίθετα, τα βασικά στοιχεία μιας σύγχρονης φαρμακοποιίας, όπως η Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία (Ph. Eur.) είναι οι εξής:

- Πρότυπα ποιότητας για δραστικές ουσίες
- Γενικά πρότυπα για τις δοσολογικές μορφές
- Γενικά πρότυπα για την παρασκευή φαρμάκων

- Μονογραφίες για τελικά προϊόντα (μόνο ορισμένες)
- Τυποποιημένη ορολογία

Ιστορία της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας

Ιστορικά, όλες οι χώρες της Ευρώπης παρήγαγαν και διατηρούσαν τις δικές τους εθνικές φαρμακοποιίες. Μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο, ωστόσο, εμφανίστηκε μια νέα τάση διεθνοποιημένων φαρμακοποιιών. Ομάδες χωρών άρχισαν να συνεργάζονται για να αντικαταστήσουν τις εθνικές τους φαρμακοποιίες με κοινές φαρμακοποιίες για όλες τις χώρες – όπως η Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία. Άλλες περιοχές διατηρούν επίσης τις δικές τους κοινές φαρμακοποιίες (για παράδειγμα τη Φαρμακοποιία των Ηνωμένων Πολιτειών, USP).

Από το 1952, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) εκδίδει τη Διεθνή Φαρμακοποιία. Αρχικά, περιελάμβανε όλα τα φάρμακα που διατίθενται και πωλούνται παγκοσμίως. Τώρα, η Διεθνής Φαρμακοποιία επικεντρώνεται σε:

- Ο κατάλογος των βασικών φαρμάκων του ΠΟΥ
- Φάρμακα προτεραιότητας μείζονος σημασίας για τη δημόσια υγεία

Περιεχόμενο της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας

Η Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία περιέχει μια σειρά από γενικές μονογραφίες για την παρασκευή φαρμάκων, γενικές μεθόδους ανάλυσης ουσιών και φαρμάκων και ορισμένες γενικές απαιτήσεις για τις δοσολογικές μορφές (δισκία, καψάκια, ενέσεις κ.λπ.). Οι μέθοδοι ανάλυσης μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν από τη φαρμακοβιομηχανία για ουσίες και φάρμακα που δεν περιγράφονται στη φαρμακοποιία.

Το μεγαλύτερο μέρος του έργου της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας συνίσταται σε πρότυπα ποιότητας, τα οποία αναφέρονται τόσο στις μονογραφίες όσο και ενότητες γενικών μεθόδων. Τα πρότυπα ποιότητας περιέχουν αναλυτικές μεθόδους για την ταυτοποίηση της ουσίας και την αξιολόγηση της ποιότητας και της ποσοτικής ισχύος της. Ίσως το πιο ουσιαστικό μέρος ενός προτύπου ποιότητας μιας δραστικής ουσίας είναι η ενότητα για τις προσμίξεις.

Οι δραστικές ουσίες των φαρμάκων είναι φαρμακολογικά δραστικές λόγω της δομής του χημικού μορίου. Καμία ουσία δεν μπορεί να είναι 100% καθαρή και οι προσμίξεις μπορεί να προέρχονται από:

- Τη μέθοδο παρασκευής – τον τρόπο παραγωγής ή σύνθεσης μιας ουσίας
- Αποικοδόμηση της δραστικής ουσίας – με άλλα λόγια, εάν διασπάται

Αυτές οι προσμίξεις μπορεί να έχουν χημική δομή περισσότερο ή λιγότερο όμοια με την ίδια τη δραστική ουσία. Μπορεί επίσης να είναι φαρμακολογικά δραστικές – με παρόμοιο τρόπο με τη δραστική ουσία, ή με διαφορετικό τρόπο. Οι προσμίξεις μπορεί να έχουν ανεπιθύμητες ενέργειες- παραδείγματος χάρη, μπορεί να είναι τοξικές.

Ορισμένες προσμίξεις θα υπήρχαν κατά τη στιγμή που η εταιρεία προέλευσης εξέτασε την ουσία για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια. Αυτό σημαίνει ότι αποτέλεσαν μέρος των κλινικών και τοξικολογικών δοκιμών μαζί με τη δραστική ουσία. Επομένως, η παρουσία τους στο επίπεδο αυτό είναι αποδεκτή. Η μονογραφία αναφέρει επακριβώς όλες τις προσμίξεις που μπορούν να ανιχνευθούν με τη μέθοδο και καθορίζει το αποδεκτό επίπεδο καθεμιάς από αυτές.

Εάν αλλάξει η μέθοδος σύνθεσης ή εάν μια άλλη εταιρεία παράγει την ίδια ουσία μετά τη λήξη του διπλώματος ευρεσιτεχνίας, ενδέχεται να προκύψουν προβλήματα. Είναι σημαντικό να αξιολογηθεί ποιες επιπτώσεις θα μπορούσαν να έχουν αυτές οι

αλλαγές στην ποιότητα του παραγόμενου προϊόντος. Ειδικότερα, θα πρέπει να εξεταστούν τα ακόλουθα ζητήματα:

- Θα μπορούσαν να εμφανιστούν νέες προσμίξεις;
- Εάν ναι, θα μπορούσαν οι μέθοδοι της μονογραφίας να τις εντοπίσουν;
- Ποιο θα ήταν το αποδεκτό επίπεδο προσμίξεων;

Η εταιρεία παραγωγής της ουσίας μπορεί να χρειαστεί να υποβάλει τεκμηρίωση για την καταλληλότητα της μονογραφίας της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας στις ρυθμιστικές αρχές κατά την υποβολή αίτησης για έγκριση ενός νέου φαρμάκου ή όταν τροποποιείται ένα υπάρχον φάρμακο που περιέχει την εν λόγω ουσία.

Ο ρόλος της Ευρωπαϊκής Διεύθυνσης για την Ποιότητα των Φαρμάκων και της Υγειονομικής Περίθαλψης

Η Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την Ποιότητα των Φαρμάκων και της Υγείας (EDQM) και η Ευρωπαϊκή Επιτροπή Φαρμακοποιίας είναι φορείς του Συμβουλίου της Ευρώπης. Η Ευρωπαϊκή φαρμακοποιία έχει νομικό καθεστώς στην ΕΕ και αναγνωρίζεται από τις οδηγίες της ΕΕ ως η θέσπιση των επίσημων προτύπων ποιότητας της ΕΕ. Η EDQM φιλοξενεί την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Φαρμακοποιίας. Η Επιτροπή είναι υπεύθυνη για τις εργασίες που αφορούν τις μονογραφίες και τα γενικά κεφάλαια της φαρμακοποιίας. Οι πρακτικές εργασίες εκτελούνται από διάφορες ομάδες εμπειρογνομόνων.

Η EDQM έχει καθιερώσει μια έννοια που ονομάζεται Πιστοποιητικό Καταλληλότητας (CEP). Ο παρασκευαστής μιας δραστικής ουσίας μπορεί να υποβάλει αίτηση στην EDQM για ένα τέτοιο πιστοποιητικό. Η αίτηση θα πρέπει να περιέχει πλήρη περιγραφή της χημικής σύνθεσης της ουσίας, ενώ θα πρέπει επίσης να περιλαμβάνονται τυχόν δυνητικές και πραγματικές προσμίξεις. Εάν ο κατασκευαστής μπορεί να αποδείξει ότι η ποιότητα μιας

ουσίας ρυθμίζεται από μονογραφία της Ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας, η EDQM θα χορηγήσει ένα πιστοποιητικό καταλληλότητας (CEP).

Το CEP περιλαμβάνεται στον φάκελο της αίτησης για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας (MAA). Οι ρυθμιστικές αρχές θα δέχονται το CEP ως επαρκή τεκμηρίωση ότι η Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία είναι πλήρως ικανή να ελέγχει την ποιότητα της δραστικής ουσίας.

Η EDQM διαδραματίζει, επίσης, ρόλο στον αναλυτικό έλεγχο των φαρμάκων στην ευρωπαϊκή αγορά. Ένα δίκτυο επίσημων εργαστηρίων ελέγχου φαρμάκων (OMCL) συντονίζεται από το EDQM στο Στρασβούργο. Οι OMCL είναι υπεύθυνες για τη διενέργεια αναλυτικών ελέγχων των φαρμάκων στις αγορές τους.

Παραπομπές :

<https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-10th-edition>

<https://www.edqm.eu/>

A2-5.17-v1.1