

Европейская фармакопея: Стандарты качества для медицинских препаратов

Введение

Слово «фармакопея» происходит от греческого слова *фармакоποιία*. Это слово в буквальном переводе означает «изготовление лекарства» и обозначает книгу, содержащую рецепты разных лекарств. Подобные книги известны и используются с древнейших времен.

В прошлом фармакопеи использовались для обеспечения высокого качества лекарств. Книги содержали отдельные формулы медицинских препаратов, в том числе

- состав медицинского препарата (из чего состоит),
- способ изготовления (как создать медицинский препарат),
- стоимость медицинского препарата (во многих случаях).

Фармакопеи сегодня

Основное предназначение фармакопеи сохраняется и по сей день: она обеспечивает высокое качество медицинских препаратов. Лекарства больше не изготавливаются в аптеках, практически все медицинские препараты в развитых странах производятся на промышленных предприятиях. Таким образом, рецепты медицинских препаратов больше не указываются в фармакопеях. В современную фармакопею, например, Европейскую фармакопею, входят следующие основные элементы:

- стандарты качества для активных веществ,
- общие стандарты для форм выпуска,
- общие стандарты производства медицинских препаратов,

- монографии о конечных продуктах (всего несколько),
- стандартная терминология.

История Европейской фармакопеи

Исторически в каждой стране Европы возникла и развивалась своя собственная фармакопея. Однако после Второй мировой войны появилась тенденция к составлению международных фармакопей. Группы стран начали совместную работу по замене национальных фармакопей общими – такими, как, например, Европейская фармакопея. В других регионах существуют собственные фармакопеи (например, Фармакопея Соединенных Штатов Америки).

В 1952 году Всемирной организацией здравоохранения была впервые опубликована Международная фармакопея. Изначально в нее входили все медицинские препараты, которые существуют и продаются по всему миру. В настоящее время основное внимание в Международной фармакопее уделяется

- перечню основных медицинских препаратов ВОЗ,
- главным медицинским препаратам, наиболее важным для здоровья людей.

Содержание Европейской фармакопеи

Европейская фармакопея содержит серию общих монографий по изготовлению медицинских препаратов, общих методов анализа веществ и медицинских препаратов, а также ряд общих требований к формам выпуска (таблетки, капсулы, инъекции и т.д.) Методы анализа также могут применяться в фармацевтической отрасли для веществ и медицинских препаратов, не описанных в фармакопее.

Основную часть Европейской фармакопеи составляет описание стандартов качества, о которых говорится как в монографиях, так и в разделах об общих методах. Стандарты качества включают аналитические методы идентификации веществ и оценки их качества и количественного действия. По всей видимости,

наиболее существенную часть стандарта качества активного вещества представляет собой раздел о примесях.

Активные вещества в составе медицинских препаратов являются фармакологически активными благодаря структуре химической молекулы. Ни одно вещество не существует на 100% в чистом виде, при этом источниками примесей могут послужить

- способ производства (как вещество производится или синтезируется),
- распад активного вещества (иными словами, его разложение).

Такие примеси могут по химической структуре более или менее напоминать само активное вещество. Они также могут быть фармакологически активными – либо аналогично активному веществу, либо иным образом. Примеси могут оказывать нежелательное действие, например, они могут быть токсичными.

Некоторые примеси могут присутствовать на момент, когда компания-производитель оригинального продукта тестирует вещество на эффективность и безопасность. Это означает, что они подвергались клиническим и токсикологическим испытаниям наряду с активным веществом. Таким образом, их наличие на определенном уровне допустимо. В монографии четко указаны все примеси, которые удалось обнаружить указанным методом, и определен допустимый уровень содержания каждой из них.

При изменении метода синтеза или в случае если другая компания производит аналогичное вещество после окончания срока патента, могут возникнуть проблемы. Важно оценить, какие осложнения могут принести такие изменения относительно качества производимого продукта. В частности, необходимо рассматривать следующие вопросы:

- Могут ли появиться новые примеси?
- Если да, можно ли их удалить способами, указанными в монографии?
- Каков приемлемый уровень их содержания?

Компании, производящей вещество, может понадобиться предоставить в контрольно-надзорные органы документацию относительно возможности применения монографии Европейской фармакопеи при подаче заявки на утверждение нового медицинского препарата или изменение существующего медицинского препарата, содержащего это вещество.

Роль Европейского директората по качеству лекарственных средства и здравоохранения

Европейский директорат по качеству лекарственных средств и здравоохранения (European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare, EDQM) и Комиссия Европейской фармакопеи (European Pharmacopoeia Commission) являются подразделениями Совета Европы. Европейская фармакопея обладает правовым статусом в Европейском союзе и признана в директивах ЕС как документ, устанавливающий официальные стандарты качества в ЕС. Комиссия Европейской фармакопеи включена в структуру Европейского директората по качеству лекарственных средств и здравоохранения. Комиссия отвечает за работу с монографиями и общие главы фармакопеи. Практическая работа ведется несколькими экспертными группами.

Европейский директорат по качеству лекарственных средств и здравоохранения ввел понятие сертификата соответствия (Certificate of Suitability, CEP). Любой производитель активного вещества может подать заявку в Директорат на получение такого сертификата. В заявку необходимо включить полное описание химического синтеза вещества, а также всех потенциальных и фактических примесей. Если производитель может доказать, что качество вещества регулируется монографией Европейской фармакопеи, Европейский директорат по качеству лекарственных средств и здравоохранения выдает сертификат соответствия.

Сертификат соответствия включается в досье к заявке на получение регистрационного свидетельства. Контрольно-надзорные органы рассматривают сертификат соответствия как достаточное документальное подтверждение того, что монография Европейской фармакопеи обеспечивает полный контроль качества активного вещества.

Европейский директорат по качеству лекарственных средств и здравоохранения также участвует в аналитическом контроле медицинских препаратов на Европейском рынке. Под координацией Директората, находящегося в Страсбурге, функционирует сеть официальных лабораторий по контролю лекарственных средств. Лаборатории по контролю лекарственных средств отвечают за осуществление аналитического контроля медицинских препаратов на своих рынках.

A2-5.17-v1.1