Europafarmakopén:kvalitetsstandarder för läkemedel

Inledning

Ordet ”farmakopé” härrör från grekiskans *φαρμακοποιΐα*.Ordagrant betyder ordet ”läkemedelsframställning” och syftar på en typ av bok som innehåller recept för olika läkemedel.Sådana böcker har använts sedan mycket lång tid tillbaka.

Förr i tiden var syftet med farmakopéerna att säkerställa att läkemedlen var av god kvalitet.Böckerna innehöll individuella formler för läkemedel, bland annat

- läkemedlets sammansättning – vad det innehöll
- beredningsmetoden – hur läkemedlet framställdes
- priset på läkemedlet (i många fall).

Farmakopéer idag

Det grundläggande syftet med en farmakopé är fortfarande detsamma:att säkerställa att läkemedel är av god kvalitet.Läkemedel framställs inte längre på apotek, och nästan alla läkemedel i utvecklade länder är industriellt framställda.Därför finns inte längre recept på läkemedel i någon farmakopé.I stället består en modern farmakopé som Europafarmakopén (EP)av följande komponenter:

- kvalitetsstandarder för aktiva substanser
- allmänna standarder för doseringsformer
- allmänna standarder för läkemedelstillverkning
- monografier om färdigställda produkter (endast några få)
- standardterminologi.

Europafarmakopéns historia

Historiskt sett har alla länder i Europa utarbetat och upprätthållit sina egna nationella farmakopéer.Efter andra världskriget uppstod emellertid en ny tendens för internationella farmakopéer.Grupper av länder började samarbeta för att ersätta de nationella farmakopéerna med gemensamma farmakopéer – till exempel Europafarmakopén.Andra regioner har även kvar sina egna gemensamma farmakopéer (till exempel USA:s farmakopé, USP).

Sedan 1952 har Världshälsoorganisationen (WHO) publicerat den internationella farmakopén (International Pharmacopoeia).Till en början innehöll den alla läkemedel som fanns tillgängliga och såldes globalt.Numera är den internationella farmakopén inriktad på

- WHO:s lista över essentiella läkemedel
- prioriterade läkemedel av större betydelse för folkhälsan.

Europafarmakopéns innehåll

Europafarmakopén innehåller en serie allmänna monografier för tillverkning av läkemedel, allmänna metoder för analys av substanser och läkemedel samt vissa allmänna krav på doseringsformer (tabletter, kapslar, injektioner osv.).Analysmetoderna kan även användas av läkemedelsindustrin för substanser och läkemedel som inte beskrivs i farmakopén.

Huvuddelen av Europafarmakopénutgörs av kvalitetsstandarder, som framhålls både i monografierna och i de allmänna metodavsnitten.Kvalitetsstandarderna innehåller analytiska metoder för att identifiera substansen och utvärdera dess kvalitet och kvantitativa styrka.Den viktigaste delen av en kvalitetsstandard för en aktiv substans är kanske avsnittet om föroreningar.

Aktiva substanser i läkemedel är farmakologiskt aktiva på grund av strukturen hos den kemiska molekylen.Ingen substans kan vara 100 procent ren, och föroreningar kan komma från

- tillverkningsmetoden – hur en substans produceras eller syntetiseras
- nedbrytning av den aktiva substansen – med andra ord, om den sönderdelas.

Sådana föroreningar kan ha en kemisk struktur som mer eller mindre liknar den aktiva substansen.De kan också vara farmakologiskt aktiva – antingen på liknande sätt som den aktiva substansen eller på något annat sätt.Föroreningar kan ha en oönskad effekt, de kan till exempel vara giftiga.

Vissa föroreningar har funnits vid tidpunkten då företaget som först framställde läkemedlet testade substansen med avseende på effektivitet och säkerhet.Det innebär att de har ingått i de kliniska och toxikologiska prövningarna tillsammans med den aktiva substansen.Därför är det acceptabelt att de förekommer på denna nivå.Monografin innehåller en lista med precis alla föroreningar som kan upptäckas med metoden och definierar den acceptabla nivån för var och en av dem.

Om syntetiseringsmetoden ändras, eller om ett annat företag producerar samma substans när patentet har löpt ut, kan problem uppstå.Det är viktigt att utvärdera vilka konsekvenser dessa förändringar kan få för den tillverkade produktens kvalitet.Särskilt följande frågor bör beaktas:

- Kan nya föroreningar uppkomma?
- Kan de i så fall upptäckas av metoderna i monografin?
- Vad skulle en acceptabel nivå vara?

Företaget som producerar substansen kan behöva lämna in dokumentation för lämpligheten hos monografin i Europafarmakopéntill tillsynsmyndigheterna när det ansöker om godkännande för ett nytt läkemedel eller när det förändrar ett befintligt läkemedel som innehåller den aktuella substansen.

EDQM:s roll

Europeiska direktoratet för läkemedelskvalitet och hälsovård (EDQM) och den europeiska farmakopékommissionen är organ under Europarådet.Europafarmakopén har rättslig status inom EU och erkänns i EU:s direktiv som den publikation där EU:s officiella kvalitetsstandarder fastställs.EDQM innefattar den europeiska farmakopékommissionen.Kommissionen är ansvarig för arbetet med monografier och de allmänna kapitlen i farmakopén.Det praktiska arbetet utförs av ett antal expertgrupper.

EDQM har skapat ett koncept som kallas certifikat om lämplighet (Certificate of Suitability; CEP).En tillverkare av en aktiv substans kan ansöka om ett sådant certifikat hos EDQM.Ansökan ska innehålla en fullständig beskrivning av substansens kemiska sammansättning, och även potentiella och faktiska föroreningar ska ingå.Om tillverkaren kan visa att kvaliteten hos en substans regleras av Europafarmakopénsmonografi beviljar EDQM ett CEP-certifikat.

CEP-certifikatet innefattas i dossiern för ansökan om godkännande för försäljning.Tillsynsmyndigheterna godkänner CEP-certifikatet som tillräcklig dokumentation om att Europafarmakopénsmonografi är fullt tillräcklig för att kontrollera den aktiva substansens kvalitet.

EDQM har även en roll när det gäller den analytiska kontrollen av läkemedel på den europeiska marknaden.Ett nätverk av officiella laboratorier för läkemedelskontroll (OMCL) samordnas av EDQM i Strasbourg.OMCL är ansvarigt för att utföra analytiska kontroller av läkemedel på sina marknader.

Referenser

https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-9th-edition

https://www.edqm.eu/

A2-5.17-v1.1