

Farmacopea europea: Standard qualitativi per medicinali

Introduzione

Il termine farmacopea deriva dal greco *φάρμακοποιία*. Alla lettera, la parola significa “realizzazione di farmaci” e si riferisce a un tipo di libro contenente ricette per vari medicinali. Libri come questi sono stati utilizzati nei tempi antichi.

Nel passato, l’obiettivo della farmacopea era di assicurare che i farmaci fossero di buona qualità. Tali volumi contenevano formule singole per medicinali, che comprendevano:

- la composizione del farmaco: che cosa contiene;
- il metodo di preparazione: in che modo fabbricare il medicinale;
- il prezzo del farmaco (in molti casi).

Le farmacopee oggi

L’obiettivo di base di una farmacopea oggi rimane lo stesso: garantire che i farmaci siano di buona qualità. I medicinali non vengono più prodotti in farmacia e quasi tutti i farmaci nei paesi sviluppati sono prodotti in modo industriale. Pertanto, le ricette dei farmaci non vengono più elencate in una farmacopea. Gli elementi fondamentali di una moderna farmacopea come la Farmacopea europea (European Pharmacopoeia, EP) sono invece i seguenti:

- Standard qualitativi per principi attivi
- Standard generali per forme di dosaggio
- Standard generali per la fabbricazione di medicinali
- Monografie sui prodotti finiti (solo alcune)

- Terminologia standard

Storia della Farmacopea europea

Storicamente, tutti i paesi europei hanno prodotto e mantenuto la propria farmacopea nazionale. Dopo la Seconda guerra mondiale, è emersa una nuova tendenza relativa a farmacopee internazionali. Gruppi di paesi hanno iniziato a lavorare insieme per sostituire le farmacopee nazionali con quelle comuni, come la Farmacopea europea. Altre regioni hanno inoltre mantenuto le proprie farmacopee comuni (ad esempio la Farmacopea degli Stati Uniti (United States Pharmacopoeia, USP)).

Dal 1952, l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha pubblicato la Farmacopea internazionale. Inizialmente, ha incluso tutti i medicinali disponibili e venduti a livello globale. Attualmente, la Farmacopea internazionale si concentra sui seguenti aspetti:

- L'elenco OMS dei farmaci fondamentali
- I medicinali prioritari di grande importanza sanitaria.

Contenuto della Farmacopea europea

La Farmacopea europea contiene una serie di monografie generali per la fabbricazione di farmaci, metodi generali di analisi di sostanze e medicinali e alcuni requisiti generali per le forme di dosaggio (comprese, capsule, iniezioni ecc.). I metodi di analisi possono essere inoltre usati dall'industria farmaceutica per sostanze e medicinali non descritti nella farmacopea.

Il fulcro della EP è costituito da standard qualitativi, che sono evidenziati sia nelle monografie che in sezioni generali sui metodi. Gli standard qualitativi contengono metodi analitici al fine di identificare la sostanza e valutare la

sua qualità e la sua forza quantitativa. La parte più importante di uno standard qualitativo di un principio attivo è forse la sezione sulle impurità.

I principi attivi dei medicinali sono farmacologicamente attivi a causa della struttura della molecola chimica. Nessuna sostanza può essere pura al 100% e le impurità possono avere origine dai seguenti fattori:

- Il metodo di fabbricazione: in che modo una sostanza viene prodotta e sintetizzata
- La degradazione del principio attivo: in altre parole, se si decompone.

Tali impurità possono avere una struttura chimica più o meno simile al principio attivo stesso. Inoltre, possono essere farmacologicamente attive, o in modo simile al principio attivo o in modo diverso. Le impurità possono avere un effetto indesiderato; ad esempio, possono essere tossiche.

Nel momento in cui l'azienda di origine ha esaminato l'efficacia e la sicurezza della sostanza, saranno state presenti alcune impurità. Ciò significa che hanno fatto parte degli studi clinici e tossicologici assieme al principio attivo. Pertanto, la loro presenza a quel livello è accettabile. La monografia elenca precisamente tutte le impurità che possono essere individuate dal metodo e definisce il livello accettabile di ciascuno di esse.

Se il metodo di sintesi è cambiato o se un'altra azienda produce la stessa sostanza dopo la scadenza del brevetto, potrebbero sorgere dei problemi. È importante valutare quali implicazioni potrebbero avere questi cambiamenti sulla qualità del prodotto fabbricato. In particolare, devono essere prese in considerazione le seguenti domande:

- Potrebbero apparire nuove impurità?
- Se sì, i metodi illustrati nella monografia potrebbero individuarle?

- Quale sarebbe un livello accettabile?

Quando un'azienda che produce una sostanza richiede l'autorizzazione per un nuovo farmaco o quando apporta un cambiamento a un farmaco esistente contenente la sostanza, potrebbe dover presentare alle autorità di regolamentazione la documentazione per l'idoneità relativa alla monografia dell'EP.

Il ruolo della Direzione europea della qualità dei medicinali e cura della salute

La Direzione europea della qualità dei medicinali e cura della salute (DEQM) e la Commissione della Farmacopea europea sono organismi del Consiglio d'Europa. La Farmacopea europea ha stato legale nell'Unione europea (UE) e le direttive europee riconoscono che tale istituzione stabilisce gli standard qualitativi ufficiali dell'UE. La DEQM ospita la Commissione della Farmacopea europea. La Commissione è responsabile per il lavoro sulle monografie e i capitoli generali della farmacopea. Il lavoro pratico viene svolto da una serie di gruppi di esperti.

La DEQM ha stabilito un concetto chiamato Certificato di conformità (Certificate of Suitability, CEP). Un fabbricante di un principio attivo può richiedere questo certificato alla DEMQ. La domanda deve contenere una descrizione completa della sintesi chimica della sostanza e deve essere inoltre inclusa qualsiasi impurità potenziale ed effettiva. Se il fabbricante può dimostrare che la qualità di una sostanza è regolamentata dalla monografia della EP, la DEQM concederà un CEP.

Quest'ultimo viene incluso nel dossier per l'autorizzazione all'immissione in commercio (Marketing Authorisation Application, MAA). Le autorità di regolamentazione accetteranno il CEP come documentazione sufficiente che la

monografia della EP è pienamente in grado di controllare la qualità del principio attivo.

La DEQM ha inoltre un ruolo nel controllo analitico dei medicinali sul mercato europeo. La DEQM a Strasburgo coordina una rete di laboratori ufficiali di controllo dei medicinali (Official Medicinal Control Laboratories, OMCL). Gli OMCL sono responsabili per la conduzione di controlli analitici dei medicinali sui loro mercati.

A2-5.17-v1.1