

# Farmacopeea europeană: Standardele de calitate pentru medicamente

## Introducere

Cuvântul „farmacopee” provine din limba greacă – *φαρμακοποιία*. Acest termen înseamnă, literal, „crearea medicamentelor” și se referă la orice tip de carte care conține rețete pentru diferite medicamente. Cărțile de acest tip au fost utilizate încă din antichitate.

În trecut, scopul farmacopeilor era de a asigura o bună calitate a medicamentelor. Cărțile conțineau formule pentru fiecare medicament, care includeau:

- Compoziția medicamentului – ce conținea acesta
- Metoda de preparare – cum se prepara medicamentul
- Prețul medicamentului (în numeroase cazuri)

## Farmacopeile moderne

Scopul de bază al unei farmacopei rămâne același și în ziua de astăzi: asigurarea bunei calități a medicamentelor. Medicamentele nu mai sunt produse în farmacii; aproape toate medicamentele din țările dezvoltate sunt produse industrial. Prin urmare, farmacopeile nu mai conțin rețete de medicamente. Elementele de bază ale unei farmacopei moderne, precum Farmacopeea Europeană (FE), sunt următoarele:

- Standardele de calitate pentru substanțele active
- Standardele generale privind formele de dozare
- Standardele generale pentru producția medicamentelor
- Monografiile produselor finite (numai pentru câteva

dintre acestea)

- Terminologia standard

## Istoria Farmacopeii europene

În trecut, toate țările din Europa își redactau și își întrețineau propriile farmacopei naționale. După cel de-al doilea război mondial, însă, a apărut o nouă tendință, cea a farmacopeilor internaționale. Grupuri de țări au început să colaboreze pentru a își înlocui farmacopeile naționale cu unele comune – așa cum este cazul Farmacopeii europene. Și alte regiuni își păstrează propriile farmacopei comune (cum ar fi Farmacopeea S.U.A.: United States Pharmacopoeia – USP).

Începând din 1952, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) publică Farmacopeea Internațională. Inițial, aceasta includea toate medicamentele disponibile și comercializate la nivel global. Acum, Farmacopeea Internațională se concentrează pe:

- Lista OMS de medicamente esențiale
- Medicamentele prioritare, de mare importanță pentru sănătatea publică

## Conținutul Farmacopeii europene

Farmacopeea europeană conține o serie de monografii generale privind producția medicamentelor, metodele generale de analiză a substanțelor și medicamentelor și o serie de cerințe generale privind formele de dozare (comprimate, capsule, injecții etc.). Metodele de analiză pot fi, de asemenea, utilizate de către industria farmaceutică pentru substanțele și medicamentele care nu sunt descrise în farmacopee.

Cea mai mare parte a FE constă în standarde de calitate, incluse atât în monografiile, cât și în secțiunile privind metodele generale. Standardele de calitate conțin metode analitice care servesc la identificarea substanțelor și

evaluarea calității și puterii cantitative a acestora. Poate cea mai importantă parte a unui standard de calitate privind o substanță activă este secțiunea legată de impurități.

Substanțele active ale medicamentelor sunt active din punct de vedere farmacologic din cauza structurii chimice a moleculelor acestora. Nicio substanță nu poate fi 100% pură, iar impuritățile pot fi cauzate de:

- Metoda de producție – modul de producție sau sinteză a unei substanțe
- Degradarea substanței active – cu alte cuvinte, descompunerea acesteia

Impuritățile de aceste tipuri pot avea o structură chimică mai mult sau mai puțin similară cu cea a substanței active. Acestea pot fi, de asemenea, active din punct de vedere farmacologic – cu efecte similare sau diferite de cele ale substanței active. Impuritățile pot avea efecte nedorite; de exemplu, acestea pot fi toxice.

Este posibil ca unele impurități să fi fost prezente în momentul în care compania producătoare a testat eficacitatea și siguranța substanței. Acest lucru înseamnă că impuritățile respective au fost incluse în studiile clinice și toxicologice, împreună cu substanța activă. Prin urmare, prezența impurităților la nivelul respectiv este acceptabilă. Monografia enumeră cu precizie toate impuritățile care pot fi detectate de metoda respectivă și definește nivelul acceptabil pentru fiecare dintre acestea.

Dacă metoda de sinteză se schimbă sau dacă o altă companie produce aceeași substanță după expirarea brevetului, pot apărea probleme. Este important să fie evaluate implicațiile acestor modificări asupra calității produsului fabricat. În special, trebuie luate în considerare următoarele întrebări:

- Pot apărea noi impurități:
- Dacă da, acestea ar putea fi detectate prin metodele

indicate în monografie?

- Care ar fi nivelul acceptabil?

Compania care produce substanța poate fi obligată să furnizeze autorităților de reglementare documente care demonstrează respectarea criteriilor monografiei din FE atunci când solicită aprobarea unui nou medicament sau când modifică un medicament existent care conține substanța respectivă.

## **Ro​lul Directoratului European pentru Calitatea Medicamentelor și Îngrijirii Medicale**

Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor și Îngrijirii Medicale (European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare – EDQM) și Comisia pentru Farmacopeea Europeană sunt organisme ale Consiliului European. Farmacopeea Europeană are statut legal în UE și este utilizată ca referință în cadrul directivelor UE și pentru stabilirea standardelor oficiale de calitate ale UE. EDQM include Comisia pentru Farmacopeea Europeană. Comisia este responsabilă cu monografiile și capitolele generale ale farmacopeii. Lucrările practice sunt efectuate de mai multe grupuri de experți.

EDQM a creat conceptul de Certificat de Adecvare (CA). Producătorul unei substanțe active poate solicita EDQM acest certificat. Cererea trebuie să includă o descriere completă a sintezei chimice a substanței și să indice, de asemenea, orice impurități potențiale sau existente. Dacă producătorul poate demonstra respectarea criteriilor privind calitatea substanței din monografia FE, EDQM va acorda CA.

CA este inclus în dosarul de cerere a autorizației de punere pe piață (CAPP). Autoritățile de reglementare vor accepta Certificatul de Adecvare ca dovadă suficientă a faptului că monografia FE este complet capabilă de a controla calitatea substanței active.

EDQM joacă, de asemenea, un rol în controlul analitic al medicamentelor de pe piața europeană. O rețea de Laboratoare Oficiale de Control al Medicamentelor (LOCM) este coordonată de către EDQM la Strasbourg. LOCM sunt responsabile cu efectuarea controalelor analitice ale medicamentelor pe piețele de care aparțin.

A2-5.17-v1.1