

Farmacopeia Europeia: Padrões de qualidade para medicamentos

Introdução

A palavra farmacopeia é de origem grega, *φαρμακοποιία*. Literalmente, a palavra significa “fazer medicamentos” e refere-se a um tipo de livro que contém receitas para vários medicamentos. Livros como este têm sido utilizados desde a antiguidade.

No passado, o objetivo das farmacopeias era garantir que os medicamentos eram de boa qualidade. Os livros continham fórmulas individuais para medicamentos, incluindo:

- A composição do medicamento – o que continha
- O método de preparação – como fazer o medicamento
- O preço do medicamento (em muitos casos)

As farmacopeias atuais

Atualmente, o objetivo básico de uma farmacopeia permanece o mesmo: garantir que os medicamentos sejam de boa qualidade. Os medicamentos já não são produzidos nas farmácias, e quase todos os medicamentos dos países desenvolvidos são produzidos industrialmente. Como tal, as receitas dos medicamentos já não estão descritas em nenhuma farmacopeia. Em vez disso, os elementos essenciais de uma farmacopeia moderna como a Farmacopeia Europeia (FE) são os seguintes:

- Padrões de qualidade as substâncias ativas
- Padrões gerais para as formas de apresentação
- Padrões gerais para o fabrico de medicamentos

- Monografias de produtos acabados (apenas alguns)
- Terminologia padrão

História da Farmacopeia Europeia

Historicamente, todos os países da Europa produziram e mantiveram as suas próprias farmacopeias nacionais. No entanto, após a segunda guerra mundial, surgiu uma nova tendência de farmacopeias internacionalizadas. Grupos de países começaram a trabalhar em conjunto para substituir as farmacopeias nacionais por outras mais comuns, como a Farmacopeia Europeia. Outras regiões também mantiveram as suas próprias farmacopeias comuns (por exemplo a Farmacopeia dos Estados Unidos, USP).

Desde 1952, a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou a Farmacopeia Internacional. Inicialmente, incluía todos os medicamentos disponíveis e vendidos a nível global. Atualmente, a Farmacopeia Internacional foca-se em:

- Lista de medicamentos essenciais da OMS
- Medicamentos prioritários de grande importância para a saúde pública

Conteúdo da Farmacopeia Europeia

A Farmacopeia Europeia contém várias monografias gerais para o fabrico de medicamentos, métodos gerais de análise de substâncias e medicamentos e alguns requisitos gerais para as formas farmacêuticas e apresentação (comprimidos, cápsulas, injeções, etc.). Os métodos de análise também podem ser utilizados pela indústria farmacêutica para substâncias e medicamentos não descritos na Farmacopeia.

A maior parte da FE é constituída por padrões de qualidade, que são observados tanto nas seções dos métodos gerais como nas monografias. Os padrões de qualidade contêm métodos

analíticos para identificar a substância e avaliar a sua qualidade e doseamento. Talvez a parte mais essencial de um padrão de qualidade de uma substância ativa seja a secção das impurezas.

As substâncias ativas dos medicamentos são farmacologicamente ativas devido à estrutura da molécula química. Nenhuma substância pode ser 100% pura, e as impurezas podem ser provenientes de:

- Método de fabrico, como uma substância é produzida ou sintetizada
- Degradação da substância ativa, por outras palavras, se ele se decompõe

Estas impurezas podem ter uma estrutura química mais ou menos semelhante à da própria substância ativa. Também podem ser farmacologicamente ativas, de forma semelhante à substância ativa, ou de forma diferente. As impurezas podem ter um efeito indesejado, por exemplo, podem ser tóxicas.

Algumas impurezas já estavam presentes quando a empresa original testou a substância quanto à sua eficácia e segurança. Isto significa que fizeram parte dos ensaios clínicos e toxicológicos juntamente com a substância ativa. Como tal, a sua presença a esse nível é aceitável. A monografia detalha precisamente todas as impurezas que podem ser detetadas pelo método e define o nível aceitável de cada uma delas.

Se o método de síntese for alterado, ou se outra empresa produzir a mesma substância após a patente ter expirado, podem surgir problemas. É importante avaliar quais as implicações que estas alterações podem ter na qualidade do produto fabricado. Em particular, devem ser tidas em consideração as seguintes questões:

- Podem surgir novas impurezas?
- Se sim, os métodos da monografia podem detetá-las?

- Qual será um nível aceitável?

A empresa que produz a substância pode ter que submeter documentação para a adequação da monografia da FE às autoridades regulamentares quando efetuar um pedido de aprovação de um novo medicamento ou ao alterar um medicamento existente que contenha essa substância.

O papel da Diretoria Europeia para a Qualidade de Medicamentos e Cuidados de Saúde (European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare)

A Diretoria Europeia para a Qualidade de Medicamentos e Cuidados de Saúde (European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare) (EDQM)) e a Comissão da Farmacopeia Europeia (European Pharmacopoeia Commission) são órgãos do Conselho da Europa. A Farmacopeia Europeia tem um estatuto legal na UE e é reconhecida nas diretivas da UE como a responsável pelo estabelecimento das normas de qualidade oficiais da UE. A EDQM inclui a Comissão da Farmacopeia Europeia (European Pharmacopoeia Commission). A Comissão é responsável pelo trabalho nas monografias e capítulos gerais da Farmacopeia. O trabalho prático é realizado por vários grupos de peritos.

A EDQM estabeleceu um conceito chamado de Certificado de Aptidão (CEP). Um fabricante de uma substância ativa pode solicitar à EDQM este certificado. O pedido deve conter uma descrição completa da síntese química da substância, e quaisquer as impurezas possíveis e reais que devem também ser incluídas. Se o fabricante conseguir demonstrar que a qualidade de uma substância é regulada pela monografia da FE, a EDQM irá conceder um CEP.

O CEP é incluído no processo para o pedido de Autorização de Introdução no Mercado (pedido de AIM). As autoridades reguladoras aceitarão o CEP como documentação suficiente de que a monografia do EP é totalmente capaz de controlar a qualidade da substância ativa.

O EDQM também desempenha um papel no controlo analítico dos medicamentos no mercado Europeu. Uma rede de Laboratórios Oficiais de Controlo de Medicamentos (OMCL) é coordenada pela EDQM em Estrasburgo. O OMCL é responsável por realizar controlos analíticos dos medicamentos nos seus mercados.

A2-5.17-v1.1