

# Formulação galénica: Como os medicamentos são formulados

Galénica é o processo que transforma uma substância activa num medicamento pronto a administrar, que pode ser doseado conforme necessário. A formulação galénica lida com os processos de preparação e seleção da composição de medicamentos de modo a otimizar a sua absorção. Faz parte das Ciências farmacêuticas, a disciplina (ou ciência) desde a dosagem ao desenho.

É necessária uma substância ativa para o desenvolvimento de formulações, estudos de avaliação de segurança e ensaios clínicos. É produzida uma quantidade suficiente da substância ativa de qualidade num processo de desenvolvimento químico que será utilizada em testes de segurança e para que os cientistas formulem um medicamento.

O medicamento compreenderá uma formulação contendo a substância ativa (comprimido, creme, suspensão, solução), excipientes (ingredientes inativos como a lactose), e embalagem/dispositivo de administração (blister, frasco, inalador, frasco para injetáveis seringa pré-cheia).

## Formulação galénica para estudos não clínicos

Os estudos não clínicos de segurança têm como objetivo:

- Determinar a resposta até doses máximas toleráveis
- Detectar potenciais riscos
- Gerar dados suficientes para fazer uma avaliação do risco
- Permitir a seleção da dose para os estudos clínicos iniciais

- Sugerir "marcadores" para monitorizar a segurança em seres humanos
- Fornecer uma base para investigações orientadas especializadas

No entanto, estes estudos de segurança não podem necessariamente garantir a segurança em seres humanos nem prever os efeitos nos seres humanos. Os testes de segurança avaliam as margens de segurança em dados obtidos em animais e em humanos. As considerações para este tipo de testes são:

- a dose administrada,
- extensão e duração da exposição sistémica,
- exposição sistémica diária,
- exposição e identidade dos metabolitos, e
- exposição nos órgãos alvo.

Os testes de segurança são efetuados na substância ativa, assim como em todas as substâncias relacionadas, solventes, produtos de degradação, excipientes e outros materiais ativos e extractos que fazem parte da formulação final.

## **Formulação galénica para estudos clínicos**

Os fatores a considerar no desenvolvimento de uma forma de administração adequada incluem a aceitação do doente e requisitos específicos do princípio ativo. Os ingredientes inativos ou excipientes podem constituir a maior parte do volume de um medicamento e servem como veículos do composto ativo. Por exemplo, o amido de milho ou a lactose são utilizados em comprimidos, enquanto que nas pomadas são utilizadas emulsões água-óleo.

A forma de administração também influencia a absorção, a disponibilidade da substância activa e, como tal, o efeito terapêutico de um medicamento. Determina como a substância activa é absorvida no organismo, onde e em que dosagem é

libertado e o tempo que demora a ser absorvido. Além disso, o modo de administração deve garantir que o doente conseguirá dosear o medicamento em segurança e o manipular facilmente.

Desenvolvimento de formulações pelos farmacêuticos garante que a substância activa vai ser absorvida pelo organismo e que as doses terapêuticas atingem o órgão alvo. Nem todas as substâncias activas são adequadas para ingestão como um comprimido, e os requisitos especiais da forma de administração (injeção no olho, medicamentos para inalação, ou comprimidos que se dissolvem na boca do doente) muitas vezes criam novos desafios no desenvolvimento farmacêutico.

## **Boas Práticas de Fabrico (BPF)**

Todos os medicamentos, incluindo os medicamentos genéricos e biossimilares, devem ser produzidos de acordo com as diretrizes de Boas Práticas de Fabrico (BPF), antes de serem administrados em seres humanos.

As diretrizes de BPF fornecem regras para o fabrico, análise e garantia da qualidade, de modo a garantir que um medicamento é seguro para consumo por humanos. Muitos países têm leis e regulamentos específicos que impõem que os fabricantes de medicamentos e de dispositivos médicos sigam procedimentos de BPF. A maioria dos regulamentos baseiam-se em diretrizes acordadas internacionalmente.

As diretrizes de BPF seguem alguns princípios básicos:

- **Higiene:** As instalações de fabrico farmacêutico devem ter uma área limpa e higiénica.
- **Condições ambientais controladas** de modo a evitar a contaminação cruzada de um medicamento a partir de outros compostos ou partículas não relacionadas, que podem tornar o medicamento impróprio para consumo por humanos.
- **Processos de fabrico claramente definidos e controlados:**

- Todos os processos críticos são validados para garantir a consistência e conformidade com as especificações.
- Todas as alterações ao processo são avaliadas.
- As alterações que têm impacto na qualidade do medicamento são validadas conforme necessário.
- As instruções e os procedimentos são escritos em linguagem clara e sem ambiguidades. (Boas Práticas de Documentação - BPD)
- Os operadores são formados para executar e documentar os procedimentos.
- **São gerados registos** manualmente ou pelo equipamento durante o fabrico para demonstrar que todos os passos exigidos pelas instruções e procedimentos definidos foram realmente seguidos, e que a quantidade e a qualidade do medicamento é o esperado.
- **Os desvios são investigados e documentados.**
- **Registos de fabrico** (incluindo a distribuição) que permitem que a história completa de um lote a ser rastreado são mantidos de forma compreensível e acessível.
- **A distribuição** dos medicamentos minimiza qualquer risco para a sua qualidade.
- Está disponível um sistema para **recolher qualquer lote** de medicamento desde a venda até ao fornecimento.
- **As reclamações sobre medicamentos comercializados são examinadas**, são investigadas as causas dos defeitos de qualidade e são tomadas medidas adequadas relativamente aos medicamentos com defeito para prevenir a recorrência.

## Outros recursos

- EU Good Manufacturing Practices Guidelines
- WHO Good Manufacturing Practices Guidelines