

As farmacopeias portuguesas e a saúde pública

Portuguese pharmacopoeias and public health

Conceição J.¹, Pita J.R.², Lobo J.S.³, Estanqueiro M.⁴

ARTIGO DE REVISÃO | REVIEW ARTICLE

RESUMO

As Farmacopeias são livros oficiais com valor legal que acompanham a evolução científica e tecnológica dos conhecimentos ligados aos medicamentos, garantindo a atualização da qualidade dos mesmos e salvaguardando assim, a Saúde Pública. Presentemente, a nível mundial, existem 49 farmacopeias, sendo 46 farmacopeias nacionais, 2 farmacopeias regionais e 1 farmacopeia internacional. A Farmacopeia Europeia (intergovernamental), a Farmacopeia dos Estados Unidos da América (independente do governo) e a Farmacopeia Japonesa (governamental) são as principais farmacopeias para o delineamento de uma política global da qualidade do medicamento. Em Portugal, ao longo do tempo, existiram farmacopeias não oficiais e oficiais. A primeira farmacopeia oficial data de 1794 e atualmente está em vigor a Farmacopeia Portuguesa 9. O Grupo de Discussão das Farmacopeias, a Conferência Internacional de Harmonização e a Cooperação Internacional sobre a Harmonização Veterinária desempenham uma função muito importante na harmonização internacional. As “Boas Práticas Farmacopeicas” visam favorecer e facilitar a colaboração, a partilha de trabalho e a harmonização entre as farmacopeias. Neste artigo efetua-se uma resenha histórica das farmacopeias portuguesas e articula-se o assunto com a literatura congénere estrangeira, evidenciando o valor para a Saúde Pública.

Palavras-chave: Farmacopeias, medicamentos, saúde pública, legislação farmacêutica

ABSTRACT

Pharmacopoeias are official books that follow the scientific and technological evolution of knowledge relating to medicines, which ensures their quality update and therefore safeguarding Public Health. Nowadays, in the world, there are 49 pharmacopoeias, 46 are national, 2 are regional and 1 is international. The European Pharmacopoeia (intergovernmental), the United States Pharmacopoeia (independent of the government) and the Japanese Pharmacopoeia (governmental) are the main ones for the delineation of a global policy for quality of medicines. In Portugal, throughout times there have been official and non-official pharmacopoeias. The first official pharmacopoeia dates from 1794 and the Portuguese Pharmacopoeia 9 is currently in vigor. The Pharmacopoeial Discussion Group, the International Conference on Harmonization and the International Cooperation on Veterinary Harmonization play an important role in the international harmonization. The Good Pharmacopoeial Practices aim is to facilitate and promote the cooperation, work sharing and harmonization among pharmacopoeias. This article makes a historical review of portuguese pharmacopoeias and articulates the issue with international papers concerning the same subject, emphasizing the value for Public Health.

Keywords: Pharmacopoeias, medicines, public health, pharmaceutical legislation

¹Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Porto, Portugal

²Grupo de Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

³Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Porto, Portugal. Grupo de Trabalho Standard Terms da EDQM

Endereço para correspondência: Jaime Manuel Guedes Morais da Conceição, Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Departamento de Ciências do Medicamento, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo Ferreira, n.º 228, 4050-313 Porto, Portugal. *E-mail:* jmgmconceicao@ff.up.pt

Submetido/ Submitted: 11 de março de 2014 | Aceite/Accepted: 24 de abril de 2014

“A Farmacopeia é o farol orientador dos farmacêuticos, e, concomitantemente, é o guardião do público consumidor de medicamentos”

Professor Doutor José Ramos Bandeira
(1906-1991)

INTRODUÇÃO

A Farmácia e as Ciências Farmacêuticas têm um papel muito importante no contexto da história da Ciência, especialmente nas suas relações com a Medicina, com a Biologia e com a Química¹. A ciência e a arte de preparar medicamentos foram exercidas ao longo dos séculos por consagrados Mestres, tendo por base obras de notável saber.

O setor do medicamento e a área da Farmácia são extremamente regulamentados². Segundo o Estatuto do Medicamento, Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, medicamento é *toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas*³.

O medicamento consiste num sistema físico constituído pela(s) substância(s) ativa(s), pelos excipientes (excipientes tecnológicos ou primários e os excipientes específicos ou secundários) e pelos materiais de embalagem (acondicionamento primário e acondicionamento secundário), e tem que apresentar três características principais, nomeadamente Qualidade (atributo por excelência do domínio da Tecnologia Farmacêutica), Segurança e Eficácia⁴. O conceito de qualidade é inerente quer aos produtos utilizados na preparação de medicamentos quer aos próprios medicamentos⁵. As Boas Práticas de Fabrico são uma consequência lógica da industrialização no fabrico de medicamentos e criam mecanismos que permitem garantir a qualidade do produto através da obtenção da reprodutibilidade dos lotes⁶. A segurança do medicamento é essencialmente garantida pela qualidade da matéria-prima ativa (isto é, pela manutenção de algumas características básicas), enquanto a eficácia está mais dependente da qualidade da forma farmacêutica (ou seja, do respeito pelas especificações a que deve obedecer)⁷.

O medicamento é um produto de elevado

valor acrescentado e a sua avaliação económica (a análise da relação custo/benefício e custo/efetividade) constitui um quarto critério muito importante na sua aprovação pelas autoridades regulamentares⁸.

Atualmente, graças à harmonização comunitária, a União Europeia dispõe de um Sistema de Regulamentação do Medicamento alicerçado nas autoridades reguladoras de cada Estado-Membro, que funciona sob a coordenação e supervisão da Agência Europeia do Medicamento (EMA) e da Comissão Europeia⁹. Este sistema articula-se de forma particular com o Conselho da Europa, através da Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde (EDQM), e também com a Organização Mundial de Saúde (OMS)⁹. A nível nacional, a Autoridade Nacional do Medicamento e dos Produtos de Saúde I.P. (INFARMED), criada em 1993, regula e supervisiona os setores dos medicamentos, dispositivos médicos e produtos cosméticos e de higiene corporal, segundo os mais elevados padrões de proteção da Saúde Pública, e garante o acesso dos profissionais da saúde e dos cidadãos a produtos de qualidade, eficazes e seguros, quer se trate de medicamentos, ou de dispositivos médicos, ou ainda de produtos cosméticos e de higiene corporal¹⁰.

O termo farmacopeia (do grego *Pharmakon*, droga, fármaco; *poeio*, faço) apareceu pela primeira vez como um título distinto num trabalho publicado em Basileia, Suíça, em 1561 pelo Dr. A. Foes^{11,12}. Todavia, não entrou em uso geral até ao início do século XVII¹¹.

A OMS define uma farmacopeia como uma coletânea legalmente vinculativa, elaborada por uma autoridade nacional ou regional, de normas e especificações de qualidade para medicamentos usados num país ou região¹¹. Segundo Prista et al, uma farmacopeia constitui um livro oficial elaborado por uma comissão, o qual estabelece normas farmacêuticas destinadas a assegurar, num espaço político-geográfico determinado, a uniformidade da natureza, da qualidade, da composição e da concentração dos medicamentos aprovados ou tolerados, sendo essas normas obrigatórias e estabelecidas pelas entidades competentes e a elas se deve cingir o farmacêutico¹³. Uma farmacopeia é essencialmente constituída por um conjunto de⁵: monografias de matérias-primas utilizadas no fabrico de medicamentos, quer como

substâncias ativas quer como excipientes; monografias específicas de produto acabado, quer se trate de medicamentos quer de diversos produtos sanitários; textos informativos; textos que visam padronizar técnicas (de índole física ou química) descritas nas diferentes monografias; textos respeitantes a alguns materiais de embalagem; e breves referências aos materiais utilizados como reagentes na execução dos diferentes ensaios.

Em 15 de dezembro de 1820, foi publicada a primeira farmacopeia dos Estados Unidos da América (USP) e de acordo com o seu prefácio é *o objetivo de uma farmacopeia selecionar, entre as substâncias que possuem propriedades medicinais, aquelas que são completamente estabelecidas e compreendidas, e preparar, a partir delas, formulações em concentrações que proporcionem grande benefício. Deve distinguir-se aqueles artigos por nomes convenientemente definidos, para prevenir problemas e enganar por médicos e boticários*¹⁴⁻¹⁶. Agnès Artiges afirma que a finalidade de uma farmacopeia é promover a Saúde Pública, fornecendo padrões comuns reconhecidos para serem utilizados pelos profissionais de cuidados de saúde e por todos aqueles que se preocupam com a qualidade dos medicamentos¹⁷. Esses padrões deverão ter uma qualidade adequada, como a base da utilização segura dos medicamentos pelos doentes e consumidores¹⁷. As farmacopeias também desempenham um papel importante no combate aos medicamentos falsificados e contrafeitos, um problema global e uma ameaça crescente para a Saúde Pública^{18,19}.

Alguns historiadores da Farmácia, ao estudarem as farmacopeias, dividem-nas em três grupos distintos, nomeadamente^{20,21}:

- *Farmacopeias-Dispensatórios*, caracterizadas por serem escritas por um único autor e sem qualquer cunho oficial;
- *Farmacopeias-Antidotários*, livros elaborados por um só indivíduo mas tornados oficiais por força de uma determinação legal;
- *Farmacopeias propriamente ditas*, isto é, todos os códigos oficiais elaborados por comissões especialmente nomeadas para o efeito.

Atualmente, a nível mundial, existem 49 farmacopeias, das quais 46 são nacionais (Alemanha, Argentina, Áustria, Bélgica, Bielorrússia, Brasil, Cazaquistão, China, Coreia, Croácia,

Dinamarca, Egipto, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Estados Unidos da América, Federação da Rússia, Filipinas, Finlândia, França, Grécia, Hungria, Índia, Indonésia, Irão, Irlanda, Islândia, Itália, Japão, Lituânia, México, Montenegro, Noruega, Paquistão, Polónia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Roménia, Sérvia, Suécia, Suíça, Tailândia, Turquia, Ucrânia, e Vietname), 2 são regionais ou sub-regionais (Farmacopeia Europeia (Ph. Eur.) e Farmacopeia Africana), e 1 é internacional (Farmacopeia Internacional publicada pela OMS)^{22,23}. Entre as diversas fármacopeias subsistem diferenças significativas, mas também existem semelhanças importantes, tais como a sua finalidade e conteúdo das suas publicações^{23,24}.

Em algumas nações como, por exemplo, a América do Norte e a Grã-Bretanha, a publicação dos formulários nacionais acompanha as respetivas farmacopeias, constituindo aqueles um complemento indispensável a estas¹³. Em 1980, o Formulário Nacional (NF) passou a ser publicado cumulativamente com a USP, num único volume denominado Farmacopeia dos Estados Unidos da América XX-Formulário Nacional XV (USP XX-NF XV)²².

Marques Leal *et al* classifica os formulários em dois grandes grupos: os galénicos e os terapêuticos²⁵. Os formulários de índole galénica como, por exemplo, o Formulário Galénico Português, ao fixarem especificações precisas para as matérias-primas que integram a composição de cada medicamento e ao estabelecerem normas relativas aos procedimentos a adotar na preparação, embalagem, rotulagem e verificação, contribuem, juntamente com as fármacopeias, para a qualidade dos medicamentos manipulados preparados em pequena escala nas farmácias de oficina e hospitalares²⁶⁻²⁸.

FARMACOPEIA PORTUGUESA

A história da Farmacopeia Portuguesa (FP) tem sido alvo da análise e reflexão de vários autores, designadamente Pedro José da Silva²⁹, Tello da Fonseca³⁰⁻³³, Jorge Pereira da Gama³⁴, Rafael Folch y Andreu²¹, Joaquim Rosendo³⁵, José Damas Móra^{36,37}, Francisco Carvalho Guerra e António Correia Alves²⁰, José Pedro de Sousa Dias³⁸, Rui Morgado³⁹, João Rui Pita^{40,41}, José Manuel Sousa Lobo⁷, A. Proença da Cunha e O. Rodrigues Roque⁴², etc... O estudo das fármacopeias constitui uma matéria de enorme interesse científico histórico médico e histórico

farmacêutico, uma vez que estas refletem problemas de ordem económica, científica e técnica, mas também político-social⁴³.

A literatura farmacêutica portuguesa era praticamente inexistente até ao século XVIII^{40,44}. Os boticários portugueses preparavam os medicamentos seguindo as indicações dos “*Dispensatórios*” ou dos “*Antidotários*”, geralmente escritos em latim, ou ainda de algumas fármacopeias estrangeiras (Mântua, 1559; Antuérpia, 1560; Basileia, 1561; Augsburg, 1564; Colónia, 1565; Londres, 1618; Amesterdão, 1636; Paris, 1638; Valência, 1651; Dinamarca, 1658; etc.)^{28,37,45}. Além disso, tinham ainda como referência os livros dos ilustres Mestres, como Hipócrates, Galeno, Celsus, Dioscórides, Plínio, Mesués, Avicena, Averroes, etc.^{28,37,46}.

Durante o século XVIII foram publicadas em Portugal inúmeras farmacopeias, o que estava em sintonia com o que vinha acontecendo nos países europeus cientificamente avançados⁴⁷. Contudo, a maioria dessas farmacopeias não apresentava valor legal e tinham que ser autorizadas pela Autoridade Eclesiástica, pelo Tribunal do Santo Ofício (Inquisição), pelo Ordinário e por Licença Régia e, mais tarde, pela Real Mesa Censória ou Mesa do Desembargo do Paço^{32,35,37}. Entre 1794 e 2008, foram publicadas nove farmacopeias oficiais: *Pharmacopeia Geral* (1794), *Código Farmacêutico Lusitano* (1835), *Pharmacopeia Portuguesa* (1876), *Farmacopeia Portuguesa IV* (1935), *Farmacopeia Portuguesa V* (1986), *Farmacopeia Portuguesa VI* (1997), *Farmacopeia Portuguesa VII* (2002), *Farmacopeia Portuguesa VIII* (2005), e a *Farmacopeia Portuguesa 9* (2008).

Presentemente, a FP é um código oficial de normas e métodos de aplicação obrigatória para garantir a qualidade dos medicamentos, para uso humano e veterinário, que estabelece através das suas monografias os requisitos a que devem obedecer os fármacos, excipientes, outras substâncias de uso farmacêutico e os métodos analíticos a usar na sua caracterização e doseamento⁴⁸. É elaborada em conjugação com a Ph. Eur., publicada sob a égide do Conselho da Europa, de que Portugal é membro permanente⁴⁸. O documento é da responsabilidade da Comissão da Farmacopeia Portuguesa (CFP), comissão técnica especializada do INFARMED, à qual compete, genericamente, elaborar, rever, atualizar e interpretar a FP, bem como emitir parecer, sempre que solicitada, sobre os

assuntos com esta conexos⁴⁹.

A FP também é aceite pela legislação do Brasil e de outros países onde o Português é uma língua oficial como, por exemplo Moçambique, Guiné e São Tomé e Príncipe¹¹.

O Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, aprova o regime jurídico das farmácias de oficina e declara que estas devem dispor nas suas instalações da FP, em edição de papel, em formato eletrónico ou online, a partir de sítio da Internet reconhecido pelo INFARMED⁵⁰.

Farmacopeias não oficiais

Antes de 1700 foram publicadas duas farmacopeias, designadamente a *Pharmacopoea Elegantissima* de Zacuto Lusitano (1557-1642), e a Farmacopeia de Francisco Sanches (1636), filósofo e médico da Renascença^{1,51,52}. Ambas se destinavam a ser consultadas por médicos⁴⁴.

A *Pharmacopea Lusitana* foi a primeira farmacopeia escrita por um boticário em língua portuguesa, cujo autor foi D. Caetano de Santo António, cónego regente de Santo Agostinho^{1,36}. Esta obra abriu uma nova página na história da farmácia portuguesa e, num sentido mais amplo, na própria história da medicina portuguesa⁴⁰. Esta farmacopeia teve o privilégio de 10 anos, durante os quais “*nenhum Impresor Livreiro, ou outra algũa pessoa*” podia “*imprimir, vender, nem trazer de fora do Reyno*” a mesma obra⁵³. A sua grande anuência é patenteada pelas suas quatro edições em 1704, 1711, 1725 e 1754, esta última póstuma^{31,32,35,45}.

A *Pharmacopea Bateana*, primeira edição em 1713 traduzida para português por D. Caetano de Santo António, contém cerca de oitocentos medicamentos prescritos com um índice de achques tirados da prática de Jorge Bateo (1608-1669), médico da família real inglesa^{35,42}. A segunda edição, em 1763, é atribuída a D. António dos Mártires, cónego regente de Santo Agostinho de Coimbra^{35,37}.

Em 1716, foi editada a *Pharmacopea Ulyssiponense* da autoria de João Vigier (1662-1723), um boticário francês que se naturalizou português⁵⁴. Trata-se do primeiro livro editado em Portugal a incluir uma descrição do material e das técnicas de Química Farmacêutica^{31,54}.

A *Pharmacopea tubalense chimico-galenica*, primeira edição em 1735 constituída por duas partes, do boticário Manuel Rodrigues Coelho, natural de Setúbal, foi provavelmente a que maior divulgação teve no nosso país no regime

das farmacopeias não oficiais^{40,43,55}. É um verdadeiro e colossal monumento da polifarmácia³¹. O seu autor teve o privilégio de 10 anos, durante os quais nenhuma outra pessoa podia imprimir, nem mandar vir de fora do Reino a farmacopeia⁵⁶. Em 1751 foi publicada a terceira parte da primeira edição e a segunda edição foi editada em 1760^{31,35}.

Em 1749 foi publicada a *Pharmacopoea Contracta* de Jacob de Castro Sarmiento (1691-1762), médico e divulgador de Newton e da latromecânica em Portugal^{57,59}. Este formulário, concomitantemente o primeiro elaborado para um hospital de portugueses e para um hospital de Londres, influenciou a farmácia nos Estados Unidos da América, através da designada "*Lititz pharmacopoeia*", de 1778^{57,59}.

Em 1766 foi editada a *Pharmacopea Portuense* de António Rodrigues Portugal, cirurgião na cidade do Porto^{36,60}. Trata-se de uma compilação de fórmulas recolhidas em várias obras de autores estrangeiros²⁰.

A *Pharmacopea Meadiana* foi publicada em 1768 e o seu autor foi o médico inglês Ricardo Mead^{40,42}. Nesta obra, as fórmulas estão agrupadas de acordo com a função terapêutica e não com a forma farmacêutica, como acontecia na maioria dos outros textos semelhantes⁴⁰.

Em 1772, Frei João de Jesus Maria (1716-1795), monge-boticário de grande competência, publica a *Pharmacopea Dogmatica*^{61,62}. Esta farmacopeia era constituída pelo tomo I e pelo tomo II^{35,62}. Em 1777 foi aprovada a publicação do III tomo (Figura 1), manuscrito inédito com todas as licenças do Tribunal do Santo Ofício para impressão^{35,62,63}.

Em 1785 é publicada a primeira edição da *Pharmacopea Lisbonense* de Manuel Joaquim Henriques de Paiva (1752-1829), médico e boticário, tendo sido divulgada a segunda edição em 1802^{42,44}. O mesmo autor traduziu e adaptou a *Pharmacopoea Collegii Regalis Medicorum Londinensis*, em 1791^{1,40}.

No ano de 1805 é publicada a *Pharmacopea Chymica, Medica, e Cirurgica* de António José de Sousa Pinto, boticário de Lisboa (1777- 1853)^{1,20}.

A *Pharmacopea Naval e Castrense*, com carácter oficial, foi editada em 1819 por Jacinto Costa, cirurgião, exclusivamente destinada aos Hospitais do Exército e da Marinha^{1,32,35}.

No ano de 1833 é publicado o primeiro tomo da *Pharmacopea das Pharmacopeas Nacionaes e Estrangeiras* pelo bacharel B. J. O. T. Cabral e,

em 1834, o segundo tomo^{35,42}. Trata-se de uma coletânea de fórmulas inscritas em várias farmacopeias estrangeiras, como as de Baumé, de Edimburgo, de França, de Espanha, etc.⁴⁰.

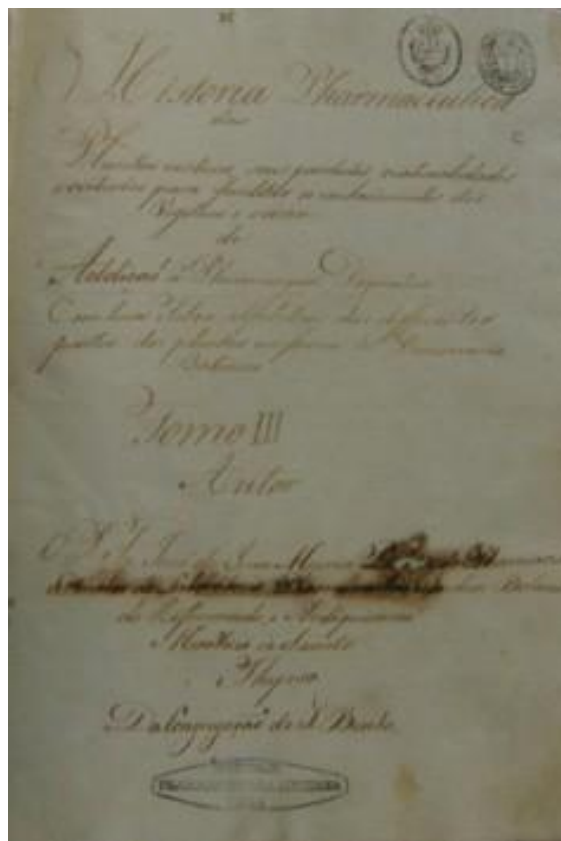


Figura 1. Frontispício do tomo III da *Pharmacopea Dogmatica*, 1777⁶³. Manuscrito inédito de Frei João de Jesus Maria⁶³

Farmacopeias oficiais

Em 1794 é editada a "*Pharmacopeia Geral para o Reino, e Domínios de Portugal*", vulgarmente designada por *Farmacopeia de D. Maria I*⁶¹. O autor da primeira farmacopeia oficial foi Francisco Tavares (1750-1812), médico da Rainha nomeado físico-mor e filho de um conceituado boticário de Coimbra^{1,40,44}. Esta obra corresponde a uma tradução e adaptação de dois livros de texto que este professor havia escrito em latim, o "*De Pharmacologia Libellus*" de 1786 e o "*Medicamentorum Sylloge*" de 1787^{40,42}. Esta farmacopeia foi aprovada por decreto de D. Maria I de 7 de janeiro de 1794, e editada para cumprir o que estava determinado nos Estatutos da Universidade de Coimbra de 1772^{40,64,65}. Pretendia-se que a farmacopeia atingisse os seguintes objetivos¹: por um lado, conferir a formação farmacêutica conveniente; por outro lado, a responsabilidade de orientar no exercício da prática profissional todo o

boticário que preparasse os medicamentos devidos. A primeira edição, em 1794, da Farmacopeia Geral consta de dois tomos e a segunda edição, em 1824, tem igualmente dois tomos³⁵.

O *Código Pharmaceutico Lusitano* constituiu a segunda farmacopeia oficial portuguesa, cujo autor foi Agostinho Albano da Silveira Pinto (1785-1852), Doutor em Filosofia (1806) e bacharel em Medicina (1814)⁶⁶. A 1.ª edição foi aprovada pelo Decreto de 6 de outubro de 1835⁶⁷. A 2.ª edição foi publicada em 1836, a 3.ª edição em 1841, a 4.ª edição em 1846, a 5.ª edição em 1858 e a 6.ª edição em 1876^{30,35,66}. As duas últimas edições póstumas foram da responsabilidade de José Pereira dos Reis (1808-1887), lente de Matéria Médica na Escola Médico-Cirúrgica do Porto^{1,66,68}. Esta obra encontrava-se, como a de Francisco Tavares, igualmente dividida em duas partes, a da *Farmacotecnia* e a da *Farmacopeia*, mas representa um salto qualitativo muito grande em relação à sua antecessora^{38,44}. As principais inovações desta farmacopeia são as seguintes^{38,66} substâncias ativas isoladas a partir de produtos naturais; introdução de instrumentos laboratoriais modernos; adoção da nova nomenclatura química; referências à teoria atômica de Dalton e ao sistema métrico.

A *Pharmacopeia Geral do Reino*, de 1794 a 1835, e o *Código Pharmaceutico Lusitano*, de 1835 a 1851, vigoraram como farmacopeias oficiais do Brasil^{36,44}.

O Decreto de 5 de outubro de 1838 criou uma comissão para redigir e propor uma nova farmacopeia, constituída pelos seguintes elementos^{31,69}: Francisco José de Almeida (1755-1844), médico da Real Câmara; Francisco Soares Franco (1772-1844), lente jubilado de Medicina, conselheiro, deputado e médico da Real Câmara; Frederico Kessler (1804-1872), médico de D. Fernando; António José de Sousa Pinto (1777-1853), farmacêutico da Casa Real; e Bento António Alves. Do trabalho da comissão resultou uma farmacopeia designada *Pharmacopêa lusitana*, que acabou por nunca ser oficializada^{37,38}. Posteriormente, a Portaria de 24 de janeiro de 1840 declarou subsistir em vigor o Decreto de 6 de outubro de 1835, que mandou adotar o Código Farmacêutico Lusitano⁷⁰.

A Portaria de 24 de dezembro de 1860 retificou o encargo ao Dr. Francisco Fernan-

des da Costa (1802-1874) de organizar uma nova farmacopeia, mas este não chegou a terminar essa tarefa no prazo de dois anos em que se comprometera^{38,71}.

A *Pharmacopêa Portuguesa*, a primeira farmacopeia oficial redigida por médicos e farmacêuticos, foi aprovada pelo Decreto de 14 de setembro de 1876 e serviu de código aos farmacêuticos portugueses durante 60 anos^{30,72}. Foi elaborada por uma comissão (Tabela 1) nomeada por Decreto de 15 de novembro de 1871, o que foi inovador numa farmacopeia oficial portuguesa^{68,73}. Esta farmacopeia abandonou a parte de técnica farmacêutica, passando apenas a incluir por ordem alfabética as monografias das drogas vegetais, substâncias químicas e medicamentos^{38,44}. É importante salientar que esta obra não indicava qualquer processo de esterilização para as soluções para injeções hipodérmicas^{38,44}.

Em 1879 é publicado o *Vade-mecum da Pharmacopêa Portuguesa*, cujo autor foi José Pereira Reis, responsável pelas duas edições póstumas do *Código Pharmaceutico Lusitano*³⁷. A nomenclatura é dada em português, inglês, francês, espanhol e alemão³⁷.

O Decreto de 21 de janeiro de 1903 nomeou uma comissão de revisão da farmacopeia (Tabela 2), visto que esta tinha vinte e sete anos de vigência e não satisfazia as exigências impostas pelos progressos realizados na Medicina, na Farmácia e ciências acessórias⁷⁴. Esta comissão não terminou os seus trabalhos, tendo o Decreto n.º 139 de 18 de setembro de 1913⁷⁵ e a Portaria de 5 de novembro de 1913⁷⁶ criado uma nova comissão permanente de revisão da farmacopeia, cuja constituição era a seguinte: três professores da Faculdade de Medicina (Carlos Belo de Moraes, presidente; Sílvio Rebelo Alves, secretário; Aníbal Bettencourt), dois da Escola de Farmácia (José Evaristo de Moraes Sarmento e António Moreira Beato), dois da Faculdade de Ciências (Aquiles Alfredo da Silveira Machado e António Xavier Pereira Coutinho) e ainda um farmacêutico de reconhecida competência (Joaquim Urbano da Veiga). Com efeito, esta comissão nunca apresentou quaisquer resultados³⁸.

Em 9 de janeiro de 1935 é aprovada uma nova farmacopeia, a *Farmacopeia Portuguesa*, pelo Decreto-lei n.º 24876, e em vigor desde 1 de julho do ano seguinte^{77,78}. Esta farmacopeia foi elaborada por uma comissão que nunca fora

nomeada para esse efeito³⁸. A sua composição era a seguinte^{44,68}: Bernardino Álvaro Vicente de Pinho, médico e farmacêutico; José do Souto

Teixeira, professor de Ciências Físico-Químicas e farmacêutico; José Maria Pinto Fonseca, major

Tabela 1. Comissão da *Pharmacopêa Portuguesa, 1876*^{68,72,73}

Bernardino António Gomes	Presidente da comissão e lente jubilado de Matéria e Terapêutica Médica
Francisco José da Cunha Viana	Lente de Patologia Interna
Carlos Augusto May Figueira	Lente de Clínica Médica
José Tomás de Sousa Martins	Secretário da comissão, médico e farmacêutico, demonstrador de Medicina
José Tedeschi	Professor jubilado de Farmácia e presidente da Sociedade Farmacêutica Lusitana
Claudino José Vicente Leitão	Professor de Farmácia
Isidoro da Costa Azevedo	Farmacêutico
Joaquim Urbano da Veiga	Farmacêutico, vice-presidente da Sociedade Farmacêutica Lusitana e autor do famoso <i>Formulário oficial e magistral</i> , conhecido como “Formulário Veiga”
Agostinho Vicente Lourenço	Lente de Química
António Augusto de Aguiar	Lente de Química
Pedro José da Silva	Demonstrador de Química e farmacêutico

farmacêutico; Carlos Cândido Coutinho, 1.º tenente farmacêutico naval; e Homero Ferreira, capitão farmacêutico. Pela primeira vez, a comissão da FP não incluía um único professor do ensino superior³⁸. Segundo José Ramos Bandeira (1906-1991), a farmacopeia de 1935 veio dar uma vida extraordinária à Farmácia Portuguesa e os seus autores merecem o preito da nossa maior admiração⁷⁹.

A segunda edição da FP IV foi publicada em 1946, cuja comissão foi nomeada por despacho

ministerial de 15 de junho de 1943^{80,81}. Esta edição constituía um verdadeiro “livro de fórmulas”, uma vez que integrava cerca de 350 fórmulas de soluções, emulsões, pomadas, pós, óvulos, supositórios, etc.^{28,81}.

O Suplemento à Quarta Edição da FP, publicado em 1961, foi elaborado pela Comissão Permanente da Farmacopeia Portuguesa (19 membros; o seu presidente era o Professor José Toscano Rico), criada pelo Decreto-Lei nº 40 462, de 27 de dezembro de 1955⁸².

Tabela 2. Comissão revisora da farmacopeia, 1903⁷⁴

Eduardo Augusto Mota	Presidente da comissão e professor de Matéria Médica e Terapêutica
João Ferraz de Macedo	Professor de Clínica Médica
Carlos Joaquim Tavares	Professor de Patologia Interna
Ricardo de Almeida Jorge	Professor de Higiene
Eduardo Bournay	Professor de Química Orgânica
Aquiles Alfredo da Silveira Machado	Professor de Química Inorgânica
D. António Xavier Pereira Coutinho	Professor de Botânica
Aníbal Bettencourt	Diretor do Instituto Bacteriológico Câmara Pestana
Vicente José de Seça	Professor de Farmacotecnia
Nuno Freire Dias Salgueiro	Professor de Farmacotecnia
José de Ponte e Sousa	Professor de Farmacotecnia
Carlos Moniz Tavares	Diretor do Hospital Militar de Lisboa
Guilherme José Enes	Diretor do Posto de Desinfecção de Lisboa
José Bento Coelho de Jesus	Presidente da Sociedade Farmacêutica Lusitana
Alfredo da Silva Machado	Diretor dos Serviços Farmacêuticos dos Hospitais Cívicos de Lisboa
Joaquim Urbano da Veiga	Ex-chefe do Serviço Farmacêutico Naval
Emílio Fragoso	Secretário da comissão e chefe do Serviço Farmacêutico do Hospital de D. Estefânia

Seguidamente, em 1967, 1969, 1972 e 1976 foram editadas adições e correções²⁸.

Em 1969, a Comissão Permanente da Farmacopeia Portuguesa elaborou o Formulário

Galénico Nacional⁸³. Esta Comissão Permanente foi reestruturada em 1978, tendo em vista a publicação de uma nova edição da FP³⁶.

Pelo Decreto-Lei n.º 40/462 de 27 de dezembro de 1955⁸² foi criada na Direção-Geral de Saúde a Comissão Permanente da Farmacopeia Portuguesa, incumbida da revisão e interpretação da FP, tendo passado, na sequência da publicação do Decreto-Lei n.º 103-A/84 de 30 de março⁸⁴, a constituir uma comissão técnica especializada da Direção-Geral de Assuntos Farmacêuticos⁸⁵.

A *Farmacopeia Portuguesa V*, aprovada em 1 de outubro de 1985, é uma tradução-adaptação da 2.ª edição da Ph. Eur. aplicando a Convenção relativa à elaboração de uma Farmacopeia Europeia (Série de Tratados Europeus n.º 50) do Conselho da Europa⁸⁶. Relativamente à sua estrutura, a farmacopeia obedece aos princípios que nortearam a Ph. Eur.⁸⁶. A Comissão Permanente da Farmacopeia Portuguesa está exposta na Tabela 3⁸⁶.

Entre 1986 e 1995 foi possível preparar e fazer entrar em vigor 12 tomos da farmacopeia^{87,88}. Ainda, em 1995, foi publicada a Parte 3 da FP (*"Memento Terapêutico"*), dedicada às vias de administração, posologia e interações dos fármacos, que consistia num volume de indiscutível interesse especialmente para a Farmácia de Oficina e para a classe médica^{87,89}.

Portugal tornou-se observador da comissão da Ph. Eur. em 1980 durante a presidência do Professor Polónia. No dia 16 de novembro de 1989, sendo presidente o Professor Nogueira Prista, durante a 428.ª Reunião do Conselho da Europa em Estrasburgo, Portugal tornou-se membro de pleno direito da Comissão da Farmacopeia Europeia ao ver aprovado o seu pedido para aderir à Convenção para a elaboração de uma Farmacopeia Europeia^{39,87,90,91}.

A Portaria n.º 408/96, de 22 de agosto, passou a designar a Comissão Permanente da Farmacopeia Portuguesa por CFP, sendo esta um órgão consultivo do INFARMED⁸⁵. Os membros da comissão são escolhidos de entre farmacêuticos, médicos e veterinários, com currículos adequados, de modo a cobrir as principais áreas do fabrico e da análise do medicamento e das substâncias medicamentosas, nomeadamente a Tecnologia Farmacêutica, a Química Farmacêutica, os métodos físico-químicos e biológicos, os fármacos naturais, a Farmacoterapia, a Farma-

cocinética, os soros e vacinas, a Biotecnologia e as preparações radio-farmacêuticas⁸⁵.

Tabela 3. Comissão Permanente da Farmacopeia Portuguesa, 1986⁸⁶

Joaquim Barros Polónia	Presidente
W. F. Osswald L. N. Prista	Vice-presidentes
J. L. F. Cristina Afonso A. Correia Alves J. Almeida Baltasar A. E. V. Nazaré Barbosa Maria M. Ferreira Braga A. Pinho Brójo A. Proença da Cunha E. F. Neves Ferreira Ana B. Ramos Godinho J. Borralho da Graça Maria Isilda Jacinto A. C. Marques Leal Tice R. Anastácio de Macedo A. Torres Pereira Albano Pereira Madalena Pinto J. A. Almeida Ribeiro J. M. Toscano Rico L. Duarte Rodrigues J. F. Vale Serrano Manuel Vieira da Silva	Vogais

A *Farmacopeia Portuguesa VI*, aprovada através da Portaria n.º 74/97, de 31 de janeiro, constituiu uma tradução-adaptação da 3.ª edição da Ph. Eur.^{87,92}. Trata-se da primeira FP a ser editada, na totalidade, sob a responsabilidade do Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), atualmente designado de Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.⁸⁷. Anualmente foi publicado um suplemento (1998, 1999, 2000 e 2001), com vista à sua revisão e atualização⁸⁷. A comissão da FP VI está ilustrada na Tabela 4⁸⁷.

A FP VI foi consequência, em primeiro lugar, da obrigação decorrente da adesão de Portugal à Ph. Eur. e, também, da consequência dos "defeitos" notados à FP V: obra em tomos de difícil manuseamento; arrumação dos assuntos a necessitar de uma remodelação; atualização de monografias, etc.³⁹. As principais inovações desta farmacopeia são as seguintes³⁹: substituição em inúmeros casos, dos ensaios em animais por ensaios *in vitro* (ensaio de pirogénios por ensaio de endotoxinas bacterianas, supressão do ensaio de toxicidade anormal quase na sua totalidade, doseamentos físicos, químicos ou físico-químicos em vez de doseamentos

microbiológicos ou biológicos); reorganização das diferentes partes da farmacopeia para simplificar a sua consulta (nova numeração decimal, os anexos passaram a figurar nas monografias); uso exclusivo do sistema internacional de unidades; e harmonização de numerosas monografias entre as farmacopeias dos Estados Unidos da América do Norte, do Japão e Europa.

Em 1998, foi editada a 2.^a edição do “*Memento Terapêutico*”, cujo conteúdo e organização são muito semelhantes aos da sua 1.^a edição⁹³.

Tabela 4. Comissão da *Farmacopeia Portuguesa VI*, 1997⁸⁷

Rui Manuel Ramos Morgado	Presidente
José M. C. Neves de Sousa Lobo	Vice-presidentes
José A. Barreto Damas Móra	
Domingos de Carvalho Ferreira	Secretário
Carlos M. Magalhães Afonso	Vogais
Maria Fernanda C. Guedes Bahia	
Maria Margarida S. Ferreira Braga	
Maria Margarida Duarte Caramona	
A. Proença M. A. da Cunha	
Maria Orlanda F. de Freitas Domingos	
Ascensão M. Ribeiro Farinha	
Eduardo C. S. Marques Fontes	
João A. Borralho da Graça	
Maria Irene dos Santos Graça	
Maria Isilda S. J. Marques Louro	
Tice R. Anastácio de Macedo	
José A. Guimarães Morais	
Daniel F. Lima de Moura	
André da S. Campos Neves	
Albano Pereira	
Luís V. Nogueira Prista	
Carlos A. C. Tomé dos Reis	
Maria Anabela Rodrigues	
Rosa M. Moreira Seabra	
Manuel J. Vieira da Silva	
Rui Vidal Correia da Silva	
António P. Martins Valadares	

A *Farmacopeia Portuguesa VII*, aprovada pela Portaria n.º 122/2003, de 23 de janeiro, é uma tradução-adaptação da 4.^a edição da Ph. Eur.^{94,95}. Pela primeira vez foi disponibilizada uma versão em CD-ROM que, embora prevista na edição anterior, não foi possível produzir⁹⁴. A periodicidade de publicação passou a ser trienal

em vez de quinquenal, sendo publicadas três adendas anuais, tantas quantos os suplementos da Ph. Eur.⁹⁴. A comissão da FP VII está exibida na Tabelas 5⁹⁴.

A *Farmacopeia Portuguesa VIII* é uma tradução adaptação da 5.^a edição da Ph. Eur. e a sua comissão está apresentada na Tabela 6⁹⁶. No mesmo ano, foi publicado o “*Vademecum*”, publicação em que a Subcomissão para a Harmonização de Terminologias da CFP participou com o objetivo comum de promover a harmonização de terminologias e conceitos tendo como referência os consensos e orientações a nível europeu e internacional, designadamente, os emanados da OMS e dos órgãos competentes do Conselho da Europa⁹⁷.

A *Farmacopeia Portuguesa 9* (Figura 2), aprovada pela Deliberação n.º 2272/2009, de 3 de agosto, é uma tradução-adaptação da 6.^a edição da Ph. Eur.^{48,98}. No âmbito de cooperação entre agências de medicamentos, a agência Brasileira do medicamento - ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), através da sua Diretoria Colegiada, incluiu em 2006 (Resolução-RDC N.º 169, de 21 de agosto de 2006), a FP como um dos códigos farmacêuticos estrangeiros de referência no controlo da qualidade de insumos e produtos farmacêuticos Brasileiros⁴⁸. A comissão da FP 9 está indicada na Tabela 7⁴⁸. A publicação da *Farmacopeia Portuguesa 10* esta-

Tabela 5. Comissão da *Farmacopeia Portuguesa VII*, 2002⁹⁴

Rui Manuel Ramos Morgado	Presidente
José M. C. Neves de Sousa Lobo	Vice-presidentes
José A. Barreto Damas Móra	
Domingos de Carvalho Ferreira	Secretário
Carlos M. Magalhães Afonso	Vogais
Maria Fernanda C. Guedes Bahia	
Maria Margarida Duarte Caramona	
A. Proença M. A. da Cunha	
Maria Orlanda F. de Freitas Domingos	
Ascensão M. Ribeiro Farinha	
Eduardo C. S. Marques Fontes	
Maria de Fátima Neutel Guerreiro	
Maria Irene dos Santos Graça	
Maria Isilda S. J. Marques Louro	
Tice R. Anastácio de Macedo	
Helena Maria Cabral Marques	
Maria Anabela Rodrigues	
Rosa M. Moreira Seabra	
Manuel J. Vieira da Silva	
Adriano B. Teixeira de Sousa	
António P. Martins Valadares	

va prevista começar durante 2012. No mesmo ano, a CFP foi reestruturada (Tabela 8)⁹⁹⁻¹⁰².

Tabela 6. Comissão da *Farmacopeia Portuguesa VIII*, 2005⁹⁶

Rui Manuel Ramos Morgado	Presidente
José M. C. Neves de Sousa Lobo	Vice-presidentes
José A. Barreto Damas Móra	
Domingos de Carvalho Ferreira	Secretário
Carlos M. Magalhães Afonso	Vogais
Maria Fernanda C. Guedes Bahia	
Maria Margarida Duarte Caramona	
A. Proença M. A. da Cunha	
Maria Orlanda F. de Freitas Domingos	
Ascensão M. Ribeiro Farinha	
Eduardo C. S. Marques Fontes	
Maria de Fátima Neutel Guerreiro	
João A. Borralho Graça	
Maria Irene dos Santos Graça	
Maria Isilda S. J. Marques Louro	
Tice R. Anastácio de Macedo	
Helena Maria Cabral Marques	
Maria Anabela Rodrigues	
Rosa M. Moreira Seabra	
Manuel J. Vieira da Silva	
Adriano B. Teixeira de Sousa	

HARMONIZAÇÃO DAS FARMACOPEIAS

O crescimento da atividade comercial e o fortalecimento das relações entre países fez com que a harmonização internacional de leis e normas fosse imprescindível^{24,103,104}. A área do medicamento, que é uma das áreas mais fortemente regulamentadas por razões de Saúde Pública, é especificamente afetada e a harmonização é particularmente delicada e trabalhosa¹⁰³. Um dos primeiros exemplos da necessidade de unificação das farmacopeias foi a criação da Farmacopeia Britânica, em 1864, para superar os inconvenientes e perigos decorrentes da existência de três farmacopeias diferentes no Reino Unido e na Irlanda: as de Londres, Edimburgo e Dublin^{18,105}.

Em 1989, algumas empresas farmacêuticas multinacionais expressaram a necessidade de harmonização das farmacopeias do Japão, da Europa e dos Estados Unidos da América^{103,106}. Deste modo, em 1990, a Ph. Eur. cofundou, com a Farmacopeia Japonesa (JP) e com a USP-NF, o Grupo de Discussão das Farmacopeias (PDG)^{103,107-109}. Em maio de 2001, o PDG deu as boas-vindas à OMS como observadora^{106,109}. Os trabalhos de harmonização são realizados no PDG entre as 3 farmacopeias e este grupo reúne-se normalmente duas vezes por

ano^{106,108,110}.

A Comissão da Farmacopeia Europeia reconhece a utilidade de uma cooperação com outras farmacopeias para a elaboração de monografias e capítulos gerais harmonizados¹¹¹. A harmonização dos capítulos gerais tem como fim a obtenção de métodos ou normas intercambiáveis; e a harmonização das monografias tem como fim obter normas idênticas para todas as características de uma substância¹¹¹. Esta harmonização apresenta diversas vantagens, sobretudo a simplificação e a racionalização dos métodos de controlo da qualidade e os processos de registo¹¹¹.

A harmonização auxilia positivamente os trabalhos da Conferência Internacional sobre a Harmonização (ICH) e da Cooperação Internacional sobre a Harmonização Veterinária (VICH)¹¹¹. A ICH, criada em 1990, envolve as autoridades regulamentares do medicamento e os fabricantes industriais do Japão, da Europa e dos Estados Unidos da América, nas discussões técnicas e científicas dos procedimentos sobre ensaios que são exigidos para garantir e avaliar a qualidade, a segurança e a eficácia dos medicamentos^{112,113}. A VICH, criada oficialmente em abril de 1996, é um programa multinacional (União Europeia – Japão - Estados Unidos da América), que visa harmonizar os requisitos técnicos para registo de produtos veterinários¹¹⁴. Os três princípios da globalização compendial são as práticas farmacopeicas padronizadas (“Boas Práticas Farmacopeicas” (GPhP)), a colaboração entre as farmacopeias e a aceitação regulamentar²⁴. O conceito é ilustrado num banco de três pernas para enfatizar o equilíbrio necessário entre os três princípios, estando na base escrito “benefício para os pacientes”, uma vez que estes são os grandes beneficiários ao usufruírem de medicamentos com qualidade²⁴.

Como mencionado por Rui Morgado no prefácio da FP VI, o objetivo da harmonização é aproximar, tanto quanto for possível, políticas, normas, especificações de monografias, métodos de análise e critérios de aceitação comuns de modo a corresponder à realidade que é, hoje, a globalização da indústria farmacêutica⁸⁷.

FARMACOPEIA EUROPEIA

Em 22 de julho de 1964, a Bélgica, a Alemanha, os Países-Baixos, a França, a Itália, o Luxemburgo, a Suíça e o Reino Unido decidiram,

no âmbito do Conselho da Europa, assinar a Convenção para a elaboração de uma Farmacopeia Europeia^{90,91,103}. A 1.ª edição da Ph. Eur. foi publicada em 1967, a 2.ª edição em 1980, a 3.ª edição em 1997, a 4.ª edição em 2002, a 5.ª edição em 2005, a 6.ª edição em 2008, a 7.ª edição em 2011 e em 2014 teve início a publicação da 8.ª edição²².

A missão da Ph. Eur é a seguinte¹¹⁵: proteger a Saúde Pública; elaborar monografias e outros textos de modo a responderem às necessidades das autoridades regulamentares, dos serviços encarregados dos controlos da qualidade, e dos fabricantes de matérias-primas e de medicamentos; garantir a qualidade dos medicamentos importados ou exportados da Europa; e facilitar a livre circulação dos medicamentos no espaço europeu. Atualmente são seus membros a União Europeia e 37 Estados-Membros: Alemanha, Áustria, Bélgica, Bósnia e Herzegovina, Bulgária, Chipre, Croácia, Dinamarca, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Estónia, Finlândia, França, Grécia, Holanda, Hungria, Irlanda, Islândia, Itália, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Macedónia, Malta, Montenegro, Noruega, Polónia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Roménia, Sérvia, Suíça, Suíça, Turquia, e Ucrânia (adesão em 2013)^{11,107}. Além disso, há 25 observadores, 24 países (África do Sul (adesão em 2013), Albânia, Argélia, Argentina, Arménia, Austrália, Bielorrússia, Brasil, Canadá, Cazaquistão, China, Estados Unidos da América, Geórgia, Israel, Madagáscar, Malásia, Marrocos, Moldávia, República da Guiné, Rússia, Senegal, Singapura, Síria, Tunísia) e a OMS^{11,107}.

Os textos legais que tornam obrigatório o cumprimento da Ph. Eur. na Europa são os seguintes¹¹⁵: a Convenção relativa à elaboração de uma Farmacopeia Europeia; o Protocolo à convenção relativa à elaboração de uma Farmacopeia Europeia, aprovado em 1989 e respetiva adenda em 1994; e as Diretivas da União Europeia 2001/82/CE e 2001/83/CE, e 2003/63/CE sobre medicamentos para uso humano e veterinário. A Ph. Eur. aplica-se, obrigatoriamente, por força da assinatura e ratificação por Portugal da Convenção Internacional da Farmacopeia Europeia²⁷.

A elaboração da Ph. Eur. é da responsabilidade da EDQM, fundada em 1996¹¹⁶. Este organismo inclui a Comissão da Farmacopeia Europeia e coordena a Rede Europeia de Laboratórios Oficiais de Controlo de Medicamentos (OMCL),

criada em 26 de maio de 1994, formada pelos laboratórios de todas as agências regulamentares nacionais dos diferentes países europeus^{7,17,116}. A EMA participa nas sessões da Comissão da Farmacopeia Europeia.

Relativamente à frequência de atualização, a Ph. Eur. tem nova edição a cada três anos, com



Figura 2. Frontispício da *Farmacopeia Portuguesa 9.0*, 2008⁴⁸

Tabela 7. Comissão da *Farmacopeia Portuguesa 9*, 2008⁴⁸

Rui Manuel Ramos Morgado	Presidente
José M. C. Neves de Sousa Lobo	Vice-
José A. Barreto Damas Móra	presidentes
Domingos de Carvalho Ferreira	Secretário
Carlos M. Magalhães Afonso Maria Fernanda C. Guedes Bahia Maria Margarida Duarte Caramona A. Proença M. A. da Cunha Maria Orlanda F. Freitas Domingos Ascensão M. Ribeiro Farinha João A. Borralho Graça Maria Irene dos Santos Graça Maria Isilda S. Jacinto Louro Tice R. Anastácio de Macedo Helena Maria Cabral Marques Maria de Fátima Neutel Maria Anabela Rodrigues Rosa M. Moreira Seabra António P. Martins Valadares	Vogais

Tabela 8. Atual Comissão da *Farmacopeia Portuguesa*⁹⁹⁻¹⁰²

José Manuel de Sousa Lobo	Presidente
Carlos Manuel Magalhães Afonso Maria João Antunes Gaspar Portela	Vice- presidentes
António José Infante Alfaia	Secretário
Ana Paula Rodrigues Martins António Miguel Pinto Ribeiro da Costa Cristina Maria Martins Almeida Dinah da Conceição Marçal Verdugo Duarte Helena Maria Cabral Marques Isabel Vitória Figueiredo João Manuel Braz Gonçalves José Paulo de Sousa e Silva Luís Miguel Meirinhos Soares Maria Anabela Rodrigues Maria da Graça Campos Maria Eduardo Morgado Figueira Maria Helena Pinto Ferreira Maria Margarida Duarte Ramos Caramona Natércia Maria Guerra Simões Rui Manuel Amaro Pinto	Membros

suplementos três vezes por ano (março, junho, novembro)^{11,22}. A *Pharmeuropa*, fórum da Ph. Eur., é publicada quatro vezes por ano e constitui um auxiliar para a elaboração das monografias e um meio de informação sobre a farmacopeia e matérias relacionadas^{22,117}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

O medicamento é um bem extremamente regulado e constitui um produto de elevado valor acrescentado. O objetivo basilar de uma farmacopeia é promover a Saúde Pública, estabelecendo normas e métodos de aplicação obrigatória para garantir a qualidade dos medicamentos, beneficiando os doentes, profissionais de saúde, indústria farmacêutica, autoridades regulamentares e sistemas de saúde.

Presentemente, a nível mundial, existem 49 farmacopeias, sendo 46 farmacopeias nacionais, 2 farmacopeias regionais e 1 farmacopeia internacional. A Ph. Eur. (intergovernamental), a USP-NF (independente do governo) e a JP (governamental) são as principais farmacopeias a nível mundial para a delimitação de uma política global da qualidade do medicamento.

Em Portugal, ao longo das épocas, foram publicadas farmacopeias não oficiais e oficiais. A partir de 1986, a FP passou a ser uma tradução-

adaptação da Ph. Eur., conferindo-lhe uma diminuição do tempo de vigência de cada edição. Relativamente à FP, no futuro, pretende-se^{118,119}: continuar a colaboração com a Ph. Eur.; atualizar os textos nacionais e publicar novas monografias (principalmente de produtos acabados); reforçar as relações com os países de língua portuguesa; e reforçar as ligações com diversos intervenientes (reguladores, fabricantes de substâncias ativas e medicamentos).

O crescimento da atividade comercial e o fortalecimento das relações entre países fez com que a harmonização internacional de leis e normas fosse absolutamente necessária. O PDG, a ICH e a VICH realizam uma função muito importante na harmonização internacional, outorgando inúmeras vantagens, particularmente a simplificação e a racionalização dos métodos de controlo da qualidade e os processos de registo dos medicamentos.

Nos últimos anos decorreram inúmeros eventos científicos como, por exemplo, o “First International Meeting of World Pharmacopoeias” (Genebra, Suíça, 29 de fevereiro a 2 de março de 2012) e o “Second International Meeting of World Pharmacopoeias” (Nova Deli, Índia, 18-19 de abril de 2013), onde se analisaram as principais questões relacionadas com as farmacopeias, e dos quais surgiu como tema emergente o desenvolvimento das GPhP^{107,120}. As GPhP visam favorecer e facilitar a colaboração, a partilha de trabalho, e a harmonização entre as farmacopeias, aumentando o acesso a medicamentos com qualidade^{24,107,121}.

Os três princípios da globalização compendial são as práticas farmacopeicas padronizadas, a colaboração entre as farmacopeias e a aceitação regulamentar²⁴.

A evolução da ciência e da prática médica, a globalização da indústria farmacêutica, e a contrafação de medicamentos exigem uma constante atualização das farmacopeias.

A “farmacopeia ideal” deve fornecer normas adequadas para facilitar o registo de medicamentos, apoiar as agências regulamentares através de um compêndio padronizado único e global, e ser desenvolvida e revista através de um processo transparente baseado num consenso que permita a análise e comentários do público (por exemplo, *Pharmeuropa*, Japanese Pharmacopoeial Forum e U. S. Pharmacopoeial Forum)²³.

Em suma, as farmacopeias são livros oficiais com valor legal que acompanham a evolução científica e tecnológica dos conhecimentos ligados aos medicamentos, avalizando a atualização da sua qualidade e salvaguardando a Saúde Pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Pita JR. História da Farmácia. 3.ª ed: Minerva-Coimbra; 2007.
- 2.Ivo RdS, Gouveia AM. Aspetos legislativos e regulamentares do medicamento. Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas Manual de Farmacologia e Farmacoterapia. 5.ª ed: Porto Editora; 2006. pp. 972-89.
- 3.Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto de 2006, Diário da República, 1.ª Série, 167, 6297-6383.
- 4.Nogueira Prista L, Correia Alves A, Morgado R. Tecnologia Farmacêutica, III Volume. 6.ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2009.
- 5.Sousa Lobo JM. A Farmacopeia Europeia e a Qualidade dos Medicamentos na Europa. Rev. Port. Farmacoterapia. 2009; 1(1):18-21.
- 6.EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines. Brussels: European Commission.
- 7.Sousa Lobo JM. A Globalização da Farmacopeia. Infarmed 15 anos - Olhar o Passado, Projetar o Futuro: Ministério da Saúde, Infarmed; 2008. pp. 94-9.
- 8.Pinto CG, Pinheiro B. Os medicamentos e o sistema de saúde: uma abordagem económica. Em Adalberto Campos Fernandes (coordenador). O Medicamento e o Sistema de Saúde. Cadernos Saúde e Sociedade, 2011, pp. 17-37.
- 9.Ivo RS. O Infarmed no contexto europeu e internacional. Infarmed 15 anos - Olhar o Passado, Projetar o Futuro: Ministério da Saúde, Infarmed; 2008. pp. 119-24.
- 10.Apresentação: Infarmed; [03/11/2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/APRESENTAC A.
- 11.Review of World Pharmacopoeias. International Meeting of World Pharmacopoeias. Geneva, Executive Board Room. 29 February–2 March 2012: Organização Mundial de Saúde; 2013.
- 12.Allen Jr. LV, Popovich NG, Ansel HC. Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 8.ª ed: Artmed; 2007.
- 13.Nogueira Prista L, Correia Alves A, Morgado R, Sousa Lobo J. Tecnologia Farmacêutica, I Volume. 6.ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2003.
- 14.Haller Jr JS. The United States Pharmacopoeia: its origin and revision in the 19th century. Bull N Y Acad Med. 1982;58(5):480-92.
- 15.Sonnedecker G. The founding period of the U. S. Pharmacopoeia. III. The First Edition. Pharm Hist.1994; 36(3):103-22.
- 16.Sonnedecker G. The Pharmacopeia and America - 150 years of service. An address presented on the occasion of the sesquicentennial convention of the USP, April 8-10, 1970. Pharm Hist. 1970; 12(4):156-68.
- 17.Artiges A. O papel da Farmacopeia e da Rede Europeia de Laboratórios Oficiais de Controlo da Qualidade no Sistema Europeu da Qualidade do Medicamento. Segundas Jornadas do Infarmed. Lisboa; 1998.
- 18.Keitel S. Inside EDQM: The Role of the Pharmacopoeia in a Globalized World. Pharmaceutical Technol. 2010; 34(4):120-1.
- 19.Keitel S. Inside EDQM: Mass Serialization to Combat Counterfeit Drugs. Pharmaceutical Technol. 2011; 35(10):133-4.
- 20.Carvalho Guerra F, Correia Alves A. Breve Notícia Histórica sobre as Farmacopeias Portuguesas até ao Século XIX. Separata de História e Desenvolvimento da Ciência em Portugal. II Volume. Publicações do II Centenário da Academia das Ciências de Lisboa. Lisboa; 1986.
- 21.Folch y Andreu R. Las Farmacopeas Portuguesas. Revista de la Universidad de Madrid. 1942; 2(5):3-34.
- 22.Index of Pharmacopoeias: Organização Mundial de Saúde; 2013.
- 23.Wiggins JM, Skutnik JA, Shimek-Cox JL, Schwarzwaldner NA. The Ideal Pharmacopeia. Pharmaceutical Technol. 2008; 32(11):122-5.
- 24.Wiggins JM, Jr. HDS. Compendial Globalization: Achieving Harmonization through Standardized Practices and Collaboration. Pharmaceutical Technol. 2012; 36(4):94-101.
- 25.Marques Leal A, Clara MM, Coelho AC. Formulários Hospitalares de Medicamentos. Lisboa: Infarmed; 1998.
- 26.Formulário Galénico Português: Centro Tecnológico do Medicamento da Associação Nacional das Farmácias; 2001.
- 27.Deliberação n.º 1504/2004, de 30 de dezembro de 2004, Diário da República, 2.ª

Série, 304, 19370-19371.

28.Barbosa CM, Pinto S. Estudo comparativo de formulários galénicos. 1.ª ed: Publicações Farmácia Portuguesa, Associação Nacional das Farmácias; 2001.

29.Da Silva PJ. Ensino da Farmácia em Portugal e nas principais nações da Europa, Primeira memória da História da Farmácia Portuguesa. Lisboa: Tip. Franco-Portuguesa; 1866.

30.Tello da Fonseca MdD. História da Farmácia Portuguesa através da sua legislação. Tomo XXXIV. Porto: EMP. IND. Gráfica do Porto, Lda; 1938. Informação consultada no Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos.

31.Tello da Fonseca MdD. História da Farmácia Portuguesa através da sua legislação. Tomo XXXIII. Porto: EMP. IND. GRÁFICA do PORTO, Lda; 1938. Informação consultada no Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos.

32.Tello da Fonseca MdD. História da Farmácia Portuguesa através da sua legislação. Tomo XXXII. Porto: EMP. IND. GRÁFICA do PORTO, Lda; 1938. Informação consultada no Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos.

33.Tello da Fonseca MdD. História da Farmácia Portuguesa através da sua Legislação, Vol. 3. Porto: EMP. IND. Gráfica do Porto, Lda; 1941.

34.Pereira da Gama J. Pequena notícia histórica sobre a origem da Farmacopeia Portuguesa. Medicina. 1940; 4(40):59-64.

35.Rosendo J. Farmacopeias Portuguesas. Lisboa: Laboratórios de Vicente Ribeiro & Carvalho da Fonseca, Lda; 1952. Informação consultada no Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos.

36.Damas Móra JA. Breve nota sobre as farmacopeias escritas em português. Rev Port Farm. 1979; 29(1):358-63.

37.Damas Móra JA. Farmacopeias e outras Obras de Farmácia. 300 anos de qualidade farmacêutica. Segundas Jornadas do Infarmed. Lisboa: Ministério da Saúde, Infarmed; 1998.

38.Dias JPS. De Pombal ao Estado Novo: A Farmacopeia Portuguesa e a História (1772-1935). Medicamento, História e Sociedade. 1995 (6):1-8.

39.Morgado RR. A Farmacopeia Portuguesa. Segundas Jornadas do Infarmed. Lisboa; 1998.

40.Pita JR. Um livro com 200 anos: A Farmacopeia Portuguesa (Edição oficial). A

publicação da primeira farmacopeia oficial: Pharmacopeia Geral (1794). Rev. História das Ideias. 1999; 20:47-98.

41.Pita JR. A Farmácia na Universidade de Coimbra (1772-1836). Ciência, ensino e produção de medicamentos no Dispensatório Farmacêutico. Tese de Doutoramento. Coimbra: Universidade de Coimbra, Faculdade de Farmácia; 1995.

42.Proença da Cunha A, Roque OR. Plantas Medicinais da Farmacopeia Portuguesa-Constituintes, Controlo, Farmacologia e Utilização. 2.ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2011. pp. 17-31.

43.Pita JR, Pereira AL. A bela idade da primeira Farmacopeia Portuguesa: 300 anos. Medicina na Beira Interior Da Pré-História ao Século XXI: Cadernos de Cultura N.º XIX; 2005. pp. 74-82.

44.Dias JPS. A Farmácia em Portugal. Uma Introdução à sua História 1338-1938. Lisboa: Associação Nacional das Farmácias; 1994.

45.Pita JR, Pereira AL. A arte farmacêutica no século XVIII, a farmácia conventual e o inventário da Botica do Convento de Nossa Senhora do Carmo (Aveiro). Ágora Estudos Clássicos em Debate. 2012; 14(1):227-68.

46.Móra JBJNJ. Farmacopeias e outras obras de Farmácia. Lisboa: Infarmed; 1998.

47.Sonnedecker G. The Founding Period of the U. S. Pharmacopoeia. I. European Antecedents. Pharm Hist. 1993; 35(4):151-62.

48.Farmacopeia Portuguesa 9. Lisboa: Ministério da Saúde, Infarmed; 2008.

49.Decreto-Lei n.º 46/2012, de 24 de fevereiro de 2012, Diário da República, 1.ª Série, 40, 884-890.

50.Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto de 2007, Diário da República, 1.ª Série, 168, 6083-6091.

51.Luís de Pina. A Farmacopeia de Francisco Sanches (Tolosa, 1636). II Congresso Luso-Espanhol de Farmácia, III Volume, pp.793-807, 1952.

52.Dias JPS. Inovação Técnica e Sociedade na Farmácia da Lisboa Setencista. Tese de Doutoramento. Lisboa: Universidade de Lisboa; 1991.

53.Alvará Régio de 12 de janeiro de 1705.

54.Dias JPS. João Vigier e a introdução da Química Farmacêutica em Portugal. Medicamento, História e Sociedade. 1987(5):31/1-6/6.

55.Pita JR, Sousa Dias JP. L'influence de la

- pharmacie et de la chimie françaises au Portugal au XVIIIe siècle: Nicolas Lémery. *Revue d'histoire de la pharmacie*. 1994; 41(300):84-90.
56. Provisão Real de 2 de setembro de 1752.
57. *Pharmacopoeia Contracta*: In *Usum Nosocom* de Jacob C De Sarmiento: Nabu Press; 2010.
58. Dias JPS. Jacob de Castro Sarmiento e a conversão à ciência moderna. In C. P. Correia, ed. *Primeiro Encontro de História das Ciências Naturais e da Saúde*. *Opuscula officinara. Trabalhos de História e Filosofia das Ciências do Instituto Rocha Cabral*. Aachen: Shaker Verlag/Instituto Rocha Cabral, pp.55-80; 2005.
59. Berman A. The Beth Holim formulary of London (1749). *Am. J. Hosp. Pharmacy*. 1960; 17:23-5.
60. Pina Ld. No segundo centenário da primeira Farmacopeia Portuguesa, de António Rodrigues Portugal (1766-1966). *O Médico*. 1967 (847): 465-78.
61. Silva ACCd. *Farmácia. História e Profissão*. Ordem dos Farmacêuticos, Secção Regional de Lisboa: Edições Inapa, SA; 1998.
62. Correia da Silva AC. Frei João de Jesus Maria e a Farmacopeia Dogmática. *Rev Port Farm*. 1979; 29(1):273-9.
63. Maria JdJ. III tomo manuscrito da *Pharmacopea Dogmatica*. Coimbra; 1777. Informação consultada no Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos.
64. *Estatutos da Universidade de Coimbra (1772)*, vol. 3, Coimbra, Universidade, 1972, pp. 133-134.
65. Alvará de 7 de janeiro de 1794.
66. Pita JR. *A Farmácia em Portugal: de 1836 a 1921. Introdução à sua História*. Parte II. *Exercício Profissional, Industrialização do Medicamento e Literatura Farmacêutica*. *Rev Port Farm*. 1999; 49(2):61-70.
67. Decreto de 6 de outubro de 1835.
68. *Grande Enciclopédia Portuguesa e Brasileira*. Volume X. Lisboa, Rio de Janeiro: Editorial Enciclopédia, LDA.
69. Decreto de 5 de outubro de 1838.
70. Portaria de 24 de janeiro de 1840.
71. Portaria de 24 de dezembro de 1860.
72. Decreto de 14 de setembro de 1876.
73. Decreto de 15 de novembro de 1871.
74. Decreto de 21 de janeiro de 1903.
75. Decreto n.º 139, de 18 de setembro de 1913, *Diário da República*, 1.ª Série, 219.
76. Portaria de 5 de novembro de 1913.
77. *Farmacopeia Portuguesa IV*. 1.ª ed. Lisboa: Imprensa Nacional de Lisboa; 1936.
78. Decreto-Lei n.º 24876, de 9 de janeiro de 1935, *Diário da República*, 1.ª Série, 7, 45.
79. Bandeira JR. Alguns comentários à *Farmacopeia Portuguesa (1936)*. Separata do *Boletim da Escola Superior de Farmácia da Universidade de Lisboa*. 1949.
80. Despacho de 15 de junho de 1943.
81. *Farmacopeia Portuguesa IV*. 2.ª ed. Lisboa: Imprensa Nacional de Lisboa; 1946.
82. Decreto-Lei n.º 40462, de 27 de dezembro de 1955, *Diário da República*, 1.ª Série, 283, 1307-1308.
83. *Formulário Galénico Nacional*. Lisboa: Imprensa Nacional - Casa da Moeda; 1969.
84. Decreto-Lei n.º 103-A/84, de 30 de março de 1984, *Diário da República*, 1.ª Série, 76, 1084-(1)-1084-(10).
85. Portaria n.º 408/96, de 22 de agosto de 1996, *Diário da República*, Série I-B, 194, 2660-2661.
86. *Farmacopeia Portuguesa V*. Imprensa Nacional - Casa da Moeda; 1986.
87. *Farmacopeia Portuguesa VI*. Lisboa: Ministério da Saúde, Infarmed; 1997.
88. Tomo XI da Parte 2 da *Farmacopeia Portuguesa V*: Imprensa Nacional-Casa da Moeda; 1995.
89. Comissão Permanente da *Farmacopeia Portuguesa*. *Memento Terapêutico*. 1.ª ed. Lisboa: Imprensa Nacional-Casa da Moeda; 1987.
90. Decreto n.º 27/88, de 6 de setembro de 1988, *Diário da República*, 1.ª Série, 206, 3675-3681.
91. Decreto-Lei n.º 32/92, de 16 de julho de 1992, *Diário da República*, Série I-A, 162, 3334-3337.
92. Portaria n.º 74/97, de 31 de janeiro de 1997, *Diário da República*, 2.ª Série, 47.
93. Comissão da *Farmacopeia Portuguesa*. *Memento Terapêutico*. 2.ª ed. Lisboa: Infarmed; 1998.
94. *Farmacopeia Portuguesa VII*. Lisboa: Ministério da Saúde, Infarmed; 2002.
95. Portaria n.º 122/2003, de 23 de janeiro de 2003, *Diário da República*, 2.ª Série, 19, 1129.
96. *Farmacopeia Portuguesa VIII*. Lisboa: Ministério da Saúde, Infarmed; 2005.
97. *Vademecum*. Lisboa: Ministério da Saúde, Infarmed; 2005.
98. Deliberação n.º 2272/2009, de 3 de agosto de 2009, *Diário da República*, 2.ª Série, 148, 30871.

- 99.Declaração de retificação n.º 352/2012, de 8 de março de 2012, Diário da República, 2.ª Série, 49, 8690-8691.
- 100.Despacho n.º 11572/2013, de 5 de setembro de 2013, Diário da República, 2.ª Série, 171, 27861-27862.
- 101.Deliberação n.º 66/CD/2013 de 2 de maio.
- 102.Deliberação n.º10/CD/2013 de 24 de janeiro.
- 103.Artigos A. The role of pharmacopoeias in international harmonisation. *J Pharm Biomed Anal.* 2001; 24(5-6):769-72.
- 104.Calam DH. Design and international harmonization of pharmacopoeial standards. *J Pharm Biomed Anal.* 1995; 14(1-2):1-5.
- 105.Dunlop DM, Denston TC. The History and Development of the “British Pharmacopoeia”. *Br Med J.* 1958; 2(5107):1250–2.
- 106.DeStefano AJ, Moore K. Inside USP: Global Harmonization Presents Opportunities and Challenges. *Pharmaceutical Technol.* 2012; 36(1):67, 70.
- 107.Keitel S. The Need for Pharmacopoeial Harmonization. *Pharmaceutical Technol.* 2013; 37(4):36-8.
- 108.Artigos A. ICH4 and pharmacopoeias: similarities and differences. *Ann Pharm Fr.* 1999; 57(2):161-7.
- 109.Harmonization – Pharmacopoeial Discussion Group: U. S. Pharmacopoeial Convention; [05/11/2013]. Disponível em: <http://www.usp.org/usp-nf/harmonization>.
- 110.Evaluation and recommendation of Pharmacopoeial texts for use in the ICH Regions Q 4B. ICH Harmonised Tripartite Guideline: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH); 2007.
- 111.European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg: EDQM, Council of Europe; 2014.
- 112.Vision /About ICH: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH); [05/11/2013]. Disponível em: <http://www.ich.org/about/vision.html>.
- 113.Ulman K, Schwarzwald N, Teasdale A, Schoneker D, Zawislak P. An Industry Perspective on Harmonization and Implementation of ICH and USP Requirements. *Pharmaceutical Technol.* 2012; 36(11):58-64, 70-2.
- 114.VICH: International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products; [05/11/2013]. Disponível em: <http://www.vichsec.org/>.
- 115.Background&Mission of the European Pharmacopoeia: EDQM, Council of Europe; [05/11/2013]. Disponível em: <http://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-background-50.html>.
- 116.EDQM Vision, Mission & Values: Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde (EDQM); [01/11/2013]. Disponível em: <http://www.edqm.eu/en/EDQM-mission-values-604.html>.
- 117.PHARMEUROPA, PHARMEUROPA BIO & SCIENTIFIC NOTES: EDQM, Council of Europe; [05/11/2013]. Disponível em: <http://www.edqm.eu/en/pharmeuropa-bio-and-scientificnotes-584.html>.
- 118.Sousa Lobo JM. The Portuguese Pharmacopoeia: Tradition, Use and Development: Infarmed, Ministério da Saúde; 2012.
- 119.Answers from Pharmacopoeias. Portuguese Pharmacopoeia. International Meeting of World Pharmacopoeias. 29 February to 2 March 2012. Geneva, Executive Board Room: Organização Mundial de Saúde; [23/10/2013]. Disponível em: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/resources/Portugal_intmeetingpharm.pdf.
- 120.Meeting Report. International Meeting of World Pharmacopoeias. Geneva, 29 February-2 March 2012: Organização Mundial de Saúde; 2012.
- 121.Good Pharmacopoeial Practices. Concept Paper on Purpose and Benefits: Organização Mundial de Saúde; 2013.