

# Regulamentação dos medicamentos na Europa

## Introdução

A regulamentação dos medicamentos é a base para garantir que apenas são comercializados medicamentos de alta qualidade. Os medicamentos devem ser eficazes no tratamento da doença ou condição pretendida, não devem ter efeitos secundários inaceitáveis e devem ser de alta qualidade.

Na Europa, a Comissão Europeia propõe legislação de alto nível, sob a forma de regulamentos e diretivas. As propostas são aprovadas e tornam-se legislação através de esforços conjuntos entre a Comissão Europeia, os Estados-membros (EM) através do Conselho da Europa (CoE), Grupos de trabalho do CoE e do Parlamento Europeu. Cada EM contribui para o processo através de Grupos de trabalho do CoE.

As instruções detalhadas sob a melhor forma ou a forma mais adequada de cumprir uma obrigação estabelecida na legislação farmacêutica da UE assumem a forma de normas de orientação. Fornecem conselhos aos requerentes ou titulares de uma autorização de introdução no mercado, às autoridades competentes e/ou a outras partes interessadas. As normas de orientação são desenvolvidas pela European Medicines Agency (Agência Europeia de Medicamentos) (EMA) ou pela Comissão Europeia. A UE também colabora com outras partes do mundo para preparar normas de orientação harmonizadas, por exemplo, com os EUA, Japão, Canadá, Suíça e outros países do Conselho Internacional para Harmonização (ICH), e com a Organização Mundial de saúde (OMS). As reuniões anuais realizadas entre os altos quadros da OMS e da Comissão Europeia discutem problemas gerais na área dos medicamentos. Todas estas reuniões e colaborações têm impacto na legislação da UE.

A OMS e a EMA também colaboram para criar capacidade regulamentar conjunta. Adicionalmente, a EMA pode ajudar a OMS em tarefas de avaliação de medicamentos destinados a mercados fora da UE.

## **A Rede Europeia em Regulamentação de medicamentos**

De modo a fornecer orientações concretas e detalhadas à indústria, as Autoridades Nacionais Competentes (ANC, agências regulamentares nacionais) trabalham em conjunto com a EMA. Foi estabelecida uma rede informal entre os Presidentes das agências de medicamentos (HMA) de cada um dos Estados-membros da UE. Esta rede reúne-se periodicamente, com participação da EMA.

As ANC participam no desenvolvimento de legislação sobre medicamentos a todos os níveis. Formalmente, o Ministério da Saúde de um Estado-membro, muitas vezes representado por um funcionário da ANC, participa no desenvolvimento de diretivas e regulamentos. A EMA coordena o desenvolvimento de orientações científicas novas e revistas da UE. Este trabalho é realizado em grupos ou comissões de trabalho da EMA. Normalmente, a ANC de cada estado-membro pode nomear um membro para cada comissão de trabalho da EMA (working party), onde é realizado grande parte do trabalho sobre normas de orientação científicas.

As normas de orientação regulamentares são desenvolvidas, mais frequentemente, pela Comissão Europeia no Grupo de Trabalho das Informações aos Requerentes (NtA). Aqui, também, os delegados da ANC participam significativamente no processo.

## **Desenvolvimento de normas de**

# orientação na UE

O desenvolvimento de normas de orientação científicas para regulação de medicamentos segue um procedimento fixo, normalmente utilizado por todos os Grupos de Trabalho (GT) do Committee for Medicinal Products for Human Use (Comité dos Medicamentos para Uso Humano) (CHMP), da EMA:

1. Documento de conceito sobre nova norma de orientação.
2. Aceitação pelo CHMP.
3. Nomeação do relator.
4. Projeto de norma de orientação no GT.
5. Projeto publicado para consulta.
6. Comentários.
7. Finalização da norma de orientação no GT.
8. Adoção da norma de orientação no CHMP.
9. Implementação da norma de orientação.

Os membros do GT são nomeados pela, e vêm da, ANC dos Estados-membros. Antes de um grupo de trabalho começar a desenvolver uma orientação, a proposta para essa nova orientação deve ser aprovada pelo CHMP.

Um membro do GT é selecionado para atuar como relator. O relator prepara o primeiro projeto da norma de orientação. Em seguida, o GT discute e altera o projeto durante as reuniões na EMA. Em seguida, este projeto é publicado no site da EMA para que a indústria, as ANC e outras partes interessadas possam comentar o projeto.

A orientação é então finalizada no GT e enviada para o CHMP, que deve formalmente adotar a orientação antes de se publicada no site da EMA [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000043.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000043.jsp). Normalmente, a nova norma de orientação entra em vigor seis meses após a sua publicação.

As normas de orientação também podem ser desenvolvidas na

estrutura do ICH. Este trabalho ocorre como uma colaboração entre a UE, EUA, Japão, Suíça, Canadá e outras organizações regionais e nacionais. Uma nova norma de orientação ICH final é acordada entre as partes envolvidas e implementada a nível regional. Na UE, o CHMP deve formalmente adotar uma norma de orientação ICH; em seguida, é publicada no site da EMA como uma norma de orientação CHMP/ICH.

## **Papel e implementação de normas de orientação do CHMP**

As normas de orientação não são o mesmo que regulamentos, diretivas ou leis nacionais. Fornecem simplesmente orientação. A indústria é aconselhada a seguir as normas de orientação, quando prepara a documentação para um pedido de autorização de mercado de um novo medicamento. No entanto, o desenvolvimento de um novo medicamento demora muitos anos, e uma norma de orientação apenas se aplica ao desenvolvimento ou investigação que começa após essa norma de orientação entrar em vigor (normalmente seis meses após a sua adoção pelo CHMP).

Em algumas situações específicas, pode ser inadequado seguir uma norma de orientação durante o desenvolvimento de um novo medicamento. Se uma empresa se pretender desviar da orientação durante o desenvolvimento, deve apresentar uma justificação científica sólida para esse desvio. Isto é tido em consideração pelas autoridades que avaliam a documentação, as quais devem decidir se o desvio é justificado. Se considerarem a justificação aceitável, podem até iniciar o processo de atualização da norma de orientação em conformidade.

Se o pedido de Autorização de Introdução no Mercado (pedido de AIM) estiver a ser efetuado diretamente à Autoridade Nacional Competente (ANC) através de um procedimento nacional, então a equipa de avaliação da ANC decide se o pedido segue ou não as normas de orientação e se os desvios são cientificamente justificados. No entanto, no casos em que os pedidos de AIM

são submetidos através de Procedimento Centralizado (PC), Procedimento de Reconhecimento Mútuo (PRM) ou Procedimento Descentralizado (PD), podem surgir complicações. Por exemplo, apesar do principal avaliar poder considerar que todas as normas de orientação foram suficientemente respeitadas ou que os desvios foram justificados de foram aceitável, os avaliadores de outras agências podem olhar para a situação de forma diferente.

Cada procedimento de autorização de introdução no mercado tem uma forma diferente de lidar com estas divergências. No PC, estas divergências são tratadas pelo CHMP. No PD e no PRM, são discutidas pelo Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado (usos humano) (CMDh) da HMA (<http://www.hma.eu/cmdh.html>). Se o CMDh conseguir chegar a uma decisão unânime, o caso é encerrado. Se não se chegar a uma decisão unânime, o CMDh deverá remeter o caso para o CHMP para decisão final.

A2-5.03-V1.1