

Orientações para a definição de um potencial risco grave para a saúde pública no contexto do n.º 1 e do n.º 2 do artigo 29.º da Directiva 2001/83/CE — Março de 2006

(2006/C 133/05)

1. Introdução

Com base no n.º 2 do artigo 29.º da Directiva 2001/83/CE, com a redacção que lhe foi dada ⁽¹⁾, o âmbito destas orientações é definir com mais pormenor quais os casos excepcionais em que um Estado-Membro envolvido num procedimento de reconhecimento mútuo, como referido no n.º 2 do artigo 28.º, ou num procedimento descentralizado, como referido no n.º 3 do artigo 28.º, pode recusar reconhecer uma autorização de comercialização ou uma avaliação positiva com base num potencial risco grave para a saúde pública.

Caso, pelo menos, um dos Estados-Membros ⁽²⁾ envolvidos no pedido não possa aprovar o relatório de avaliação, o resumo das características do produto, a rotulagem e a bula devido a um potencial risco grave para a saúde pública, tal como definido no n.º 1 do artigo 29.º da Directiva 2001/83/CE, quando solicitado no sentido de reconhecer mutuamente uma autorização de comercialização concedida por outro Estado-Membro, deve fornecer uma explicação pormenorizada das razões da sua posição ao Estado-Membro de referência, aos restantes Estados-Membros envolvidos e ao requerente.

Uma vez que a legislação farmacêutica comunitária harmoniza por completo as normas de qualidade, segurança e eficácia de um medicamento, uma autorização de comercialização concedida por Estado-Membro deveria, de forma geral, ser reconhecível pelos outros Estados-Membros.

No procedimento de reconhecimento mútuo, de acordo com o n.º 2 do artigo 28.º da Directiva 2001/83/CE, o Estado-Membro de referência avaliará os dados constantes do processo e emitirá uma autorização de comercialização nacional, desde que a relação risco-benefício do medicamento seja considerada favorável e a qualidade, a segurança e a eficácia do medicamento sejam suficientemente garantidas e não sejam apresentadas outras razões para a recusa da autorização de comercialização, em conformidade com o artigo 26.º da Directiva 2001/83/CE. Para o procedimento de reconhecimento mútuo, os Estados-Membros de referência tem de fornecer um relatório de avaliação que seja suficientemente pormenorizado para explicar ao Estado-Membro envolvido os motivos pelos quais esta relação risco-benefício é considerada favorável, juntamente com o resumo aprovado das características do produto, a rotulagem e a bula. No procedimento descentralizado, de acordo com o n.º 3 do artigo 28.º da Directiva 2001/83/CE, não é intentado nenhum procedimento nacional prévio e não existe em vigor nessa altura nenhuma autorização de comercialização. Após recepção de um pedido válido é dever do Estado-Membro de referência preparar, num prazo de 120 dias, um projecto de relatório de avaliação, um projecto de resumo das características do produto e um projecto da rotulagem e da bula.

O n.º 1 do artigo 29.º da Directiva 2001/83/CE descreve o procedimento a adoptar caso um Estado-Membro envolvido não possa aprovar o relatório de avaliação, o resumo das características do produto, a bula e a rotulagem, como preparados pelo Estado-Membro de referência. No n.º 1 do artigo 29.º é feita referência ao n.º 4 do artigo 28.º, o qual por sua vez remete para os n.º 2 e n.º 3 do artigo 28.º. Estes artigos dizem respeito ao procedimento de reconhecimento mútuo e ao procedimento descentralizado. Assim, os motivos para uma recusa são os mesmos quer o Estado-Membro envolvido avalie o relatório de avaliação, o resumo das características dos produtos, a rotulagem e a bula do Estado-Membro de referência mediante o procedimento de reconhecimento mútuo, quer o projecto de relatório de avaliação, o projecto de resumo de características do produto e o projecto de rotulagem e de bula do Estado-Membro de referência mediante o procedimento descentralizado.

Ao definir em que casos excepcionais o Estado-Membro envolvido pode recusar o reconhecimento de uma autorização de comercialização mediante um procedimento de reconhecimento mútuo, ou um projecto de relatório de avaliação, um projecto de resumo das características dos produtos e um projecto da rotulagem e da bula do Estado-Membro de referência num procedimento descentralizado, com base num potencial risco grave para a saúde pública, limita-se também ao mesmo tempo o tipo e o número de objecções levantadas pelos Estados-Membros.

Um Estado-Membro envolvido que levante grandes objecções com base num potencial risco grave para a saúde pública deve fornecer uma explicação pormenorizada das razões da sua posição.

⁽¹⁾ Com a redacção que lhe foi dada pela Directiva 2004/27/CE, JO L 136 de 30.4.2004, p. 34.

⁽²⁾ Neste contexto, «Estados-Membros» refere-se a todos os países do Espaço Económico Europeu.

Neste contexto, deve considerar-se que um Estado-Membro desempenha um papel diferente quando é chamado a aprovar um relatório de avaliação, um resumo das características do produto, a rotulagem e a bula referentes a um medicamento que lhe foram apresentados pelo Estado-Membro de referência e o papel que desempenha quando é o único a emitir uma autorização nacional de comercialização para um medicamento que não foi ainda sujeito a um pedido de autorização noutra Estado-Membro da Comunidade, ou quando é ele próprio o Estado-Membro de referência.

No caso de uma autorização que não remeta para outra autorização, o Estado-Membro é plenamente competente para determinar o conteúdo da autorização de comercialização do medicamento, em conformidade com a Directiva 2001/83/CE, ao passo que aquando do reconhecimento da primeira autorização ou avaliação efectuada pelo Estado-Membro de referência, não compete aos Estados-Membros informados de uma autorização ou de uma avaliação decidir se estas podem ou não ser melhoradas, competindo-lhes, em vez disso, estabelecer claramente e com base numa argumentação correcta os motivos pelos quais a autorização (ou a recusa) proposta coloca um potencial risco grave para a saúde pública.

2. Definição de potencial risco grave para a saúde pública

A Directiva 2001/83/CE não prevê uma definição de «potencial risco grave para a saúde pública». No entanto, prevê as seguintes definições:

- A expressão «Risco associado ao uso do medicamento» é definida no artigo 1.º, primeiro travessão do ponto 28, da Directiva 2001/83/CE como «Qualquer risco para a saúde dos doentes ou a saúde pública relacionado com a qualidade, a segurança e a eficácia do medicamento; — Qualquer risco de efeitos indesejados sobre o ambiente».
- A expressão «Relação risco-benefício» é definida no artigo 1.º, ponto 28, da directiva como «Uma avaliação dos efeitos terapêuticos positivos do medicamento em relação ao risco definido no primeiro travessão do ponto 28).».

Na aplicação destas orientações, devem aplicar-se as seguintes definições:

- Por «risco» entende-se a probabilidade de um evento ocorrer;
- Por «potencial risco grave para a saúde pública» entende-se uma situação em que existe uma probabilidade significativa de ocorrência de um perigo grave de que um medicamento humano, no contexto da sua utilização proposta, afectará a saúde pública.
- Por «grave» entende-se, neste contexto, um perigo que pode resultar na morte, colocar a vida em risco, resultar na hospitalização do doente ou prolongar uma hospitalização em curso, resultar em deficiência ou incapacidade persistente ou significativa ou provocar uma anomalia congénita/defeito de nascença ou sinais permanentes ou prolongados em humanos expostos.

A avaliação de um «potencial risco grave para a saúde humana» não pode ser efectuada isoladamente mas tem de ter em conta os efeitos terapêuticos positivos do medicamento em questão. Assim, a expressão «potencial risco grave para a saúde pública», como utilizada no n.º 1 do artigo 29.º da Directiva 2001/83/CE tem de ser entendida como relacionada com a avaliação geral do risco-benefício do medicamento, tendo em conta os efeitos terapêuticos positivos do medicamento em relação aos riscos.

Por conseguinte, pode considerar-se, essencialmente, que existe um potencial risco grave para a saúde pública relacionado com um medicamento específico nas seguintes circunstâncias:

- Eficácia: os dados apresentados para apoiar a eficácia terapêutica na(s) indicação(ões), na(s) população(ões)-alvo e no regime de dosagem propostos (como definido pela rotulagem proposta) não fornecem justificação científica sólida para as alegações de eficácia; faltam provas adequadas de bioequivalência demonstrada por medicamentos genéricos em relação ao medicamento de referência.
- Segurança: a avaliação da toxicidade/segurança farmacológica pré-clínicas, dos dados de segurança clínica e dos dados pós-comercialização não serve de apoio adequado à conclusão de que todas as potenciais questões de segurança para a população-alvo foram apropriada e adequadamente abordadas na rotulagem proposta ou o nível absoluto de risco decorrente do medicamento, no contexto da sua utilização proposta, é considerado inaceitável.

- Qualidade: a produção e os métodos de controlo de qualidade propostos não podem garantir que não se verificará uma falha importante em termos de qualidade do medicamento.
- Relação risco-benefício geral: a relação risco-benefício do medicamento não é considerada favorável, tendo em conta a natureza do(s) risco(s) identificado(s) e o benefício potencial na(s) indicação(ões) e na(s) população(ões)-alvo de doentes proposta(s).
- Informação sobre o produto: a informação é enganadora ou incorrecta, pelo que nem os prescritores nem os pacientes podem assegurar uma utilização segura do medicamento.

Qualquer objecção importante tem de ser cientificamente justificada tendo em conta a natureza e o grau de qualquer perigo, a magnitude dos riscos envolvidos, os benefícios associados com a utilização do produto e a viabilidade e exequibilidade da aplicação de quaisquer medidas de redução dos riscos. O Estado-Membro que pretenda recusar o pedido de autorização de comercialização do medicamento deve estar preparado para substanciar os seus motivos de recusa em procedimento de grupo de coordenação e, caso este não funcione, em arbítrio junto do Comité dos Medicamentos. Devem ser abrangidos quaisquer conhecimentos existentes acerca da substância e dos riscos específicos no Estado-Membro envolvido, que não estejam assinalados no processo do medicamento ou no relatório de avaliação do Estado-membro de referência e que não estejam incluídos no resumo das características do produto durante o procedimento de reconhecimento mútuo ou o procedimento descentralizado.

Os Estados-Membros aceitaram regras e orientações comuns relacionadas com o fabrico, o controlo de qualidade, a avaliação da eficácia do medicamento, a avaliação da segurança do medicamento, a garantia de qualidade e a rotulagem. Estas orientações científicas fornecem indicações para a avaliação de um pedido em geral, mas não se podem excluir interpretações diferentes de um conjunto específico de dados. Tem de se reconhecer que nestas circunstâncias uma falta de conformidade com as orientações científicas pode não resultar automaticamente num risco grave para a saúde pública, excepto se estas circunstâncias corresponderem às condições descritas no ponto 2 do presente documento.

Nenhuma objecção com base num potencial risco grave para a saúde pública pode ser justificada por diferenças em termos de requisitos nacionais de ordem administrativa ou científica, nem por políticas nacionais internas, excepto se forem cumpridas as condições previstas no artigo 29.º, n.º 1, da Directiva 2001/83/CE.

A DG Empresas e Indústria publicará uma lista de exemplos relacionados com as definições de casos mencionados supra, os quais não seriam normalmente considerados como base para um «potencial risco grave para a saúde pública». Esta lista será actualizada com base na experiência adquirida com os procedimentos descentralizado e de reconhecimento mútuo.
