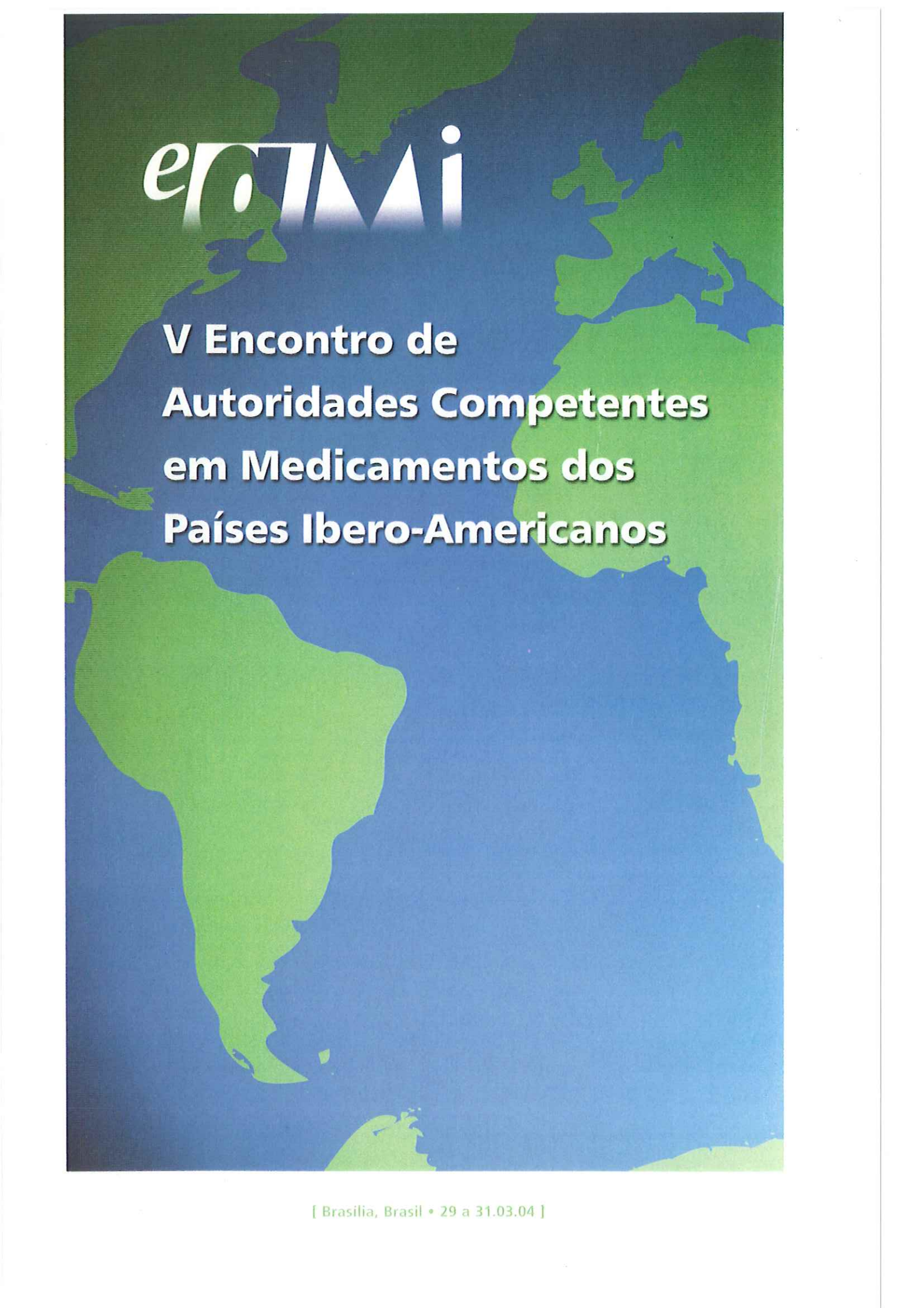


The background of the entire page is a stylized map of the Americas, with landmasses in green and oceans in blue. The map is oriented with North at the top.

erMi

**V Encontro de
Autoridades Competentes
em Medicamentos dos
Países Ibero-Americanos**

[Brasília, Brasil • 29 a 31.03.04]

V Encontro de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos

[Brasília, Brasil • 29 a 31.03.04]

Objectivo

Os Encontros de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos têm como objectivo **“potencializar o intercâmbio de informação técnica e organizacional entre os países membros para promover a harmonização de critérios científicos e a convergência procedimental e normativa, como meio para garantir a protecção e a promoção da saúde, assegurando a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos de uso humano”**.

Objetivo

Los Encuentros de Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos tienen como objetivo **“potenciar el intercambio de información técnica y organizativa entre los países integrantes para promover la armonización de criterios científicos, y la convergencia de procedimientos y normativa, como vía para salvaguardar la protección y promoción de la salud, garantizando la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de uso humano”**.

Programa

[29.03.04]

- 09h00 - Registro dos Participantes
- 09h30 - Sessão Inaugural
Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques
 - Diretor-Presidente da ANVISA, Brasil
Rui Santos Ivo - Presidente do Conselho de Administração do INFARMED, Portugal
José Félix Olalla - Subdiretor da AGEMED, Espanha
- 10h00 - Histórico do EAMI
José Félix Olalla - AGEMED, Espanha
- Plenária: Globalização e Novos Avanços no Setor Farmacêutico**
- 10h30 - Papel da OMS como Referência Internacional
Germán Velásquez - OMS
- 11h00 - Pausa para café
- 11h15 - Legislação Farmacêutica da União Europeia
 - Novos Avanços
Maria Teresa Pagés Jimenez - Comissão Europeia
- 11h45 - Papel da Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos (EMA) na Harmonização Europeia
Arielle North - EMA
- 12h15 - Rede Pan-Americana de Harmonização Farmacêutica - Estado Atual e Perspectivas
Nelly Marin - OPAS
- 12h45 - Estratégia Telemática Europeia
Maria Teresa Pagés Jimenez - Comissão Europeia
António Faria Vaz - INFARMED, Portugal
- 13h15 - Discussão
- 13h30 - Almoço
- 15h00 - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância: Situação Atual e Novos Avanços
 Presidente:
Rafael Perez Cristia - CECMED, Cuba
 Palestrante:
António Faria Vaz - INFARMED, Portugal
- 16h00 - Medicamentos Biológicos e de Biotecnologia: Questões de Comparação
 Presidente:
Maria de los Angeles Morales Vega
 - Ministério da Saúde, Costa Rica
 Palestrante:
Sol Ruiz - AGEMED, Espanha
- 17h00 - Pausa para café
- 17h15 - Medicamentos Genéricos: Estudo de BD/BE
 Presidente:
Manuel Limeres - ANMAT, Argentina.

Programa

[29.03.04]

- 09h00 - Registro de los Participantes
- 09h30 - Sesión Inaugural
Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques
 - Director-Presidente de la ANVISA, Brasil
Rui Santos Ivo - Presidente del Consejo de Administración del INFARMED, Portugal
José Félix Olalla - Subdirector de la AGEMED, España
- 10h00 - Histórico del EAMI
José Félix Olalla - AGEMED, España
- Plenaria: Globalización y Nuevos Avances en el Sector Farmacéutico**
- 10h30 - Rol de la OMS como Referencia Internacional
Germán Velásquez - OMS
- 11h00 - Pausa para café
- 11h15 - Legislación Farmacéutica de la Unión Europea
 - Nuevos Avances
Maria Teresa Pagés Jimenez - Comisión Europea
- 11h45 - Rol de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA) en la Armonización europea
Arielle North - EMA
- 12h15 - Red Panamericana de Armonización Farmacéutica - Estado Actual y Perspectivas
Nelly Marin - OPAS
- 12h45 - Estrategia Telemática Europea
Maria Teresa Pagés Jimenez - Comisión Europea
António Faria Vaz - INFARMED, Portugal
- 13h15 - Discusión
- 13h30 - Almuerzo
- 15h00 - Ensayos Clínicos y Farmacovigilancia: Situación Actual y Nuevos Avances
 Presidente:
Rafael Perez Cristia - CECMED, Cuba
 Conferenciante:
António Faria Vaz - INFARMED, Portugal
- 16h00 - Medicamentos Biológicos y de Biotecnología: Cuestiones de Comparación
 Presidente:
Maria de los Angeles Morales Vega
 - Ministerio de la Salud, Costa Rica
 Conferenciante:
Sol Ruiz - AGEMED, España
- 17h00 - Pausa para café
- 17h15 - Medicamentos Genéricos: Estudios de BD/BE
 Presidente:
Manuel Limeres - ANMAT, Argentina.

Palestrante:

José Guimarães Morais - FFUL e INFARMED, Portugal

18h15 - Encerramento das atividades do dia

[30.03.04]

09h00 - Plenária Aberta: Experiência sobre Harmonização Farmacêutica dos Países Ibero-Americanos

Moderador:

Geraldo Lucchese - Câmara dos Deputados, Brasil

10h30 - Pausa para café

10h45 - Sessões Paralelas

Tema 1 - Medicamentos à Base de Plantas

Moderador:

Edmundo Machado Netto - ANVISA, Brasil

Relator:

Isabel Abreu - INFARMED, Portugal

Tema 2 - Boas Práticas de Fabricação / Atividades de Inspeção

Moderador:

Carlos Chiale - ANMAT, Argentina

Relator:

Suzana Machado de Ávila - ANVISA, Brasil

12h30 - Almoço

14h00 - Plenária: Qualificação de Matérias-Primas / Ingredientes Ativos

Presidente:

Higuinaldo Neves - INFARMED, Portugal

Palestrante:

Adela Velázquez - AGEMED, Espanha

15h30 - Pausa para café

15h45 - Sessões Paralelas

Tema 3 - Classificação de Medicamentos / Medicamentos de Venda sem Prescrição Médica

Moderador:

Tatiana Tobar - ISPCH, Chile

Relator:

Davi Rumel - ANVISA, Brasil

Tema 4 - Farmácia de Manipulação: Questões Regulamentares

Moderador:

Antônio Carlos Bezerra - ANVISA, Brasil

Relator:

Domingos Carvalho Ferreira - FFUP e INFARMED, Portugal

17h45 - Encerramento das atividades do dia

Palestrante:

José Guimarães Morais - FFUL e INFARMED, Portugal

18h15 - Fin de las actividades del primer día

[30.03.04]

09h00 - Plenária Abierta: Experiencia sobre Armonización Farmacéutica de los Países Iberoamericanos

Moderador:

Geraldo Lucchese - Câmara de los Diputados, Brasil

10h30 - Pausa para café

10h45 - Sesiones Paralelas

Tema 1 - Medicamentos a Base de Plantas

Moderador:

Edmundo Machado Netto - ANVISA, Brasil

Relator:

Isabel Abreu - INFARMED, Portugal

Tema 2 - Buenas Prácticas de Fabricación / Actividades de Inspección

Moderador:

Carlos Chiale - ANMAT, Argentina

Relator:

Suzana Machado de Ávila - ANVISA, Brasil

12h30 - Almuerzo

14h00 - Plenária: Calificación de Materias Primas / Ingredientes Activos

Presidente:

Higuinaldo Neves - INFARMED, Portugal

Conferenciante:

Adela Velázquez - AGEMED, Espanha

15h30 - Pausa para café

15h45 - Sesiones Paralelas

Tema 3 - Clasificación de Medicamentos / Medicamentos de Venta sin Prescripción Médica

Moderador:

Tatiana Tobar - ISPCH, Chile

Relator:

Davi Rumel - ANVISA, Brasil

Tema 4 - Farmacia de Manipulación: Cuestiones Reglamentares

Moderador:

Antônio Carlos Bezerra - ANVISA, Brasil

Relator:

Domingos Carvalho Ferreira - FFUP e INFARMED, Portugal

17h45 - Fin de las actividades del segundo día

[31.03.04]

09h00 - Plenária
Presidentes:
António Faria Vaz - INFARMED, Portugal
Dirceu Raposo de Mello - ANVISA, Brasil

Conclusões das Sessões Paralelas

09h15 - Medicamentos à Base de Plantas
09h30 - Boas Práticas de Fabricação / Atividades de Inspeção
09h45 - Classificação de Medicamentos / Medicamentos de Venda sem Prescrição Médica
10h00 - Farmácia de Manipulação: Questões Regulamentares
10h15 - Discussão
10h30 - Pausa para café
11h00 - EAMI - Perspectivas e Definição do Próximo Encontro
José Félix Olalla - AGEMED, Espanha
Rui Santos Ivo - INFARMED, Portugal
11h30 - Conclusões do Encontro
Victor Hugo Costa Travassos da Rosa - ANVISA, Brasil
12h00 - Sessão de Encerramento
Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques - Diretor-Presidente da ANVISA, Brasil
Rui Santos Ivo - Presidente do Conselho de Administração do INFARMED, Portugal
José Félix Olalla - Subdiretor da AGEMED, Espanha
12h45 - Fim dos trabalhos do V EAMI

[31.03.04]

09h00 - Plenaria
Presidentes:
António Faria Vaz - INFARMED, Portugal
Dirceu Raposo de Mello - ANVISA, Brasil

Conclusiones de las Sesiones Paralelas

09h15 - Medicamentos a Base de Plantas
09h30 - Buenas Prácticas de Fabricación / Actividades de Inspección
09h45 - Clasificación de Medicamentos / Medicamentos de Venta sin Prescripción Médica
10h00 - Farmacia de Manipulación: Cuestiones Reglamentares
10h15 - Discusión
10h30 - Pausa para café
11h00 - EAMI - Perspectivas y Definición del Próximo Encuentro
José Félix Olalla - AGEMED, España
Rui Santos Ivo - INFARMED, Portugal
11h30 - Conclusiones del Encuentro
Victor Hugo Costa Travassos da Rosa - ANVISA, Brasil
12h00 - Sesión de Clausura
Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques - Director-Presidente de la ANVISA, Brasil
Rui Santos Ivo - Presidente del Consejo de Administración del INFARMED, Portugal
José Félix Olalla - Subdirector de la AGEMED, España
12h45 - Fin de los trabajos del V EAMI

V Encontro de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-americanos

[Brasília, 29 a 31.03.04]

Os Encontros de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos têm como objetivo "potencializar o intercâmbio de informação técnica e organizacional entre os países membros para promover a harmonização de critérios científicos e a convergência procedimental e normativa, como meio para garantir a proteção e a promoção da saúde, assegurando a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos de uso humano".

Em 2004, o V Encontro de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos foi realizado em Brasília, no período de 29 a 31 de março, fruto de uma parceria entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil – ANVISA-MS e o Instituto da Farmácia e do Medicamento de Portugal – INFARMED, com a colaboração da Agência Espanhola de Medicamento – AGEMED e o apoio da Comissão Europeia.

Durante os três dias do evento autoridades em medicamentos da Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Costa Rica, Cuba, Equador, El Salvador, Espanha, Guatemala, Honduras, México, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Portugal, República Dominicana, Uruguai e Venezuela tiveram a oportunidade de intercambiar experiências em temas correlatos à globalização e aos novos avanços no setor farmacêutico.

Objetivando ampliar o diálogo entre os países ibero-americanos e os de língua portuguesa, o evento de Brasília abriu às autoridades destes países a possibilidade de participar como observadores, tendo contado com a presença de representantes de Angola, Guiné Bissau, Macau e Moçambique, além de autoridades da Organização Mundial da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde, Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos e Comissão Europeia.

V Encuentro de Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos

[Brasília, 29 a 31.03.04]

Los Encuentros de Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos tienen como objetivo "potenciar el intercambio de información técnica y organizativa entre los países integrantes para promover la armonización de criterios científicos, y la convergencia de procedimientos y normativa, como vía para salvaguardar la protección y promoción de la salud, garantizando la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de uso humano.

En 2004, el V Encuentro de Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos fue realizado en Brasília, en los días 29 a 31 de marzo, resultado de la cooperación entre la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil – ANVISA-MS y el Instituto de la Farmacia y del Medicamento de Portugal – INFARMED (en portugués), con la colaboración de la Agencia Española del Medicamento – AGEMED y el apoyo de la Comisión Europea.

Durante los tres días de conferencia, tuvieron la oportunidad de intercambiar experiencias en temas relacionados a la globalización y a los nuevos avances en el sector farmacéutico, las autoridades en medicamentos de los siguientes países: Argentina, Bolivia, Brasil, Costa Rica, Cuba, Chile, Ecuador, El Salvador, España, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Portugal, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.

Con el objetivo de ampliar el diálogo entre los países iberoamericanos y los de habla portuguesa, el encuentro de Brasília ofreció a las autoridades de estos países la posibilidad de participar como observadores, estando presentes los representantes de Angola, Guinea Bissau, Macau y Mozambique. Tomaran parte también, autoridades de la Organización Mundial de la Salud, de la Organización Panamericana de la Salud, de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos y de la Comisión Europea.

[29.03.04]

Sessão Inaugural

Sesión Inaugural



Rui Santos Ivo

Presidente do Conselho
de Administração
do INFARMED, Portugal

Presidente del Consejo
de Administración
del INFARMED, Portugal



**Cláudio
Maierovitch P.
Henriques**

Director-Presidente
da ANVISA, Brasil

Director-Presidente
de la ANVISA, Brasil



José Félix Olalla

Subdirector
da AGEMED, Espanha

Subdirector
de la AGEMED, España

Exm^o Senhor Director-Presidente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil, Sr. Dr. Cláudio Maierovitch

Exm^o Senhor Subdirector da Agência Espanhola do Medicamento e Produtos de Saúde, Sr. Dr. José Félix Olalla

Exmos. Senhores Representantes da Comissão Europeia, Sr^a Dr^a María Teresa Pagés Jiménez, da DG Empresa e Dr. Jorge Pydro Aznar, representante da Delegação da Comissão Europeia em Brasília

Exm^o Senhor Representante da Organização Mundial de Saúde, Sr. Dr. Germán Velásquez

Exm^o Senhor Embaixador do Paraguai

Exmos. Senhores Conselheiros Representantes dos Senhores Embaixadores de Espanha e de Portugal

Exmos. Senhores Conselheiros Representantes dos Senhores Embaixadores dos Países da América Latina participantes neste Encontro

Exmos. Senhores Representantes dos Países Africanos de Língua Portuguesa e da Região Administrativa Especial de Macau

Ilustres Convidados,

Estimados Colegas e demais Participantes neste Encontro

Minhas Senhoras, Meus Senhores,

As minhas primeiras palavras são de saudação a todos os participantes neste Encontro e de regozijo pelo prazer que constitui para o INFARMED poder estar hoje aqui na abertura deste V Encontro das Autoridades do Medicamento dos Países Iberoamericanos.

Cómo sabéis el Encuentro tendrá cómo lenguas de trabajo tanto el Portugués como el Español, pero no puedo dejar de saludar brevemente a todos también en español y decirles de la gran satisfacción por poder estar hoy y en los próximos días con todos vosotros en esta iniciativa de gran importancia para nuestras Administraciones y para nuestros países. Hoy, cada vez más, se torna vital promover este tipo de intercambios, de aproximaciones y de diálogo como forma de garantizar la estabilidad y cohesión entre todos en beneficio de nuestros conciudadanos.

Gostaria de começar por agradecer e felicitar a agência brasileira, a ANVISA, pela forma como preparou a recepção de todos os participantes e contribuiu para a organização deste Encontro e, a Agência Espanhola do Medicamento e Produtos de Saúde enquanto responsável pelo Secretariado e, salientar todos os esforços desenvolvidos para que a organização deste encontro chegasse a bom termo.

Uma palavra de apreço também à Comissão Europeia que de forma inequívoca patrocinou esta reunião, e em especial à Dr.^a María Teresa Pagés que lançou o repto para a reactivação destes encontros, proporcionando, a todos os participantes, uma oportunidade concreta para desenvolverem e aprofundarem laços de cooperação no domínio farmacêutico.

Quero, também, agradecer a todos os oradores que aceitaram participar neste Encontro, em especial os representantes da Organização Mundial de Saúde e da Organização Panamericana da Saúde, da Comissão Europeia e da Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos, bem como das autoridades dos vários países participantes.

Gostaria, igualmente, de assinalar a presença neste encontro de representantes de Países de língua Portuguesa, nomeadamente Angola, Guiné-Bissau e Moçambique e também da Região Administrativa Especial de Macau. Participações que, julgamos, enriquecerão as discussões e trarão mais valias ao encontro.

Esta é uma iniciativa de oportunidade inquestionável, constituindo um estímulo no aprofundamento das relações entre os países Ibero-Americanos na área farmacêutica e um reconhecimento de que o vasto património de contactos entre os países hoje aqui presentes que partilham raízes histórico-culturais comuns, se vêem continuamente renovando, permanecendo vivos muitos interesses comuns, os quais nos compete valorizar e explorar com vantagens mútuas. Claro que todas estas razões adquirem força acrescida, se considerarmos o presente quadro de globalização que vivemos, com consequências profundas para a área da saúde e do medicamento, à escala global.

Existem já hoje muitos exemplos de interacção entre os diferentes países do espaço Ibero-americano e este Encontro deverá constituir mais uma oportunidade para reforçar e potenciar uma ainda maior interacção entre os vários sectores económicos e públicos dos nossos países.

Também neste contexto e ao longo da última década, a União Europeia atribuiu especial importância ao reforço da cooperação com os países da América Latina, seja de forma bilateral, seja através de blocos regionais, mediante a concretização de acordos de cooperação por meio de pactos regionais.

A nível mundial a regulamentação na área do medicamento assume hoje uma importância fundamental tanto ao nível da protecção da Saúde Pública, como ao nível do desenvolvimento económico e social dos nossos países.

Este V Encontro de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos, em organização conjunta do INFARMED, da ANVISA e da AEMPS, assume este ano uma importância acrescida à luz das recentes alterações no sector farmacêutico a nível internacional. O tema "Globalização do Sector Farmacêutico – Novos Avanços", é de grande importância e actualidade, constituindo uma oportunidade de excelência para o desenvolvimento de contactos entre as autoridades do medicamento presentes, sobretudo numa pers-

pectiva de consolidar estratégias de cooperação de médio e longo prazo.

Quanto aos trabalhos programados, foi nossa intenção fornecer uma panorâmica sobre os desenvolvimentos mais importantes a nível mundial na área do medicamento, para o que contribuirão, entre outras, as intervenções da Organização Mundial de Saúde e da Organização Pan-americana da Saúde, da Comissão Europeia e da Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos, não esquecendo as perspectivas de desenvolvimento futuro.

No âmbito do objectivo principal destes encontros de potencializar o intercâmbio de informação técnica e organizacional entre os países membros para promover a harmonização de critérios científicos e a convergência procedimental e normativa, como meio de assegurar a protecção e promover a saúde, através da garantia da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, este V Encontro irá abordar temas de grande actualidade e pertinência, como a comparabilidade de medicamentos biológicos e de biotecnologia, os estudos de biodisponibilidade/bioequivalência, a qualificação de matérias primas, a farmacovigilância e ensaios clínicos. Entre os assuntos que também serão abordados realça-se a importância da Rede Pan-americana de Harmonização Farmacêutica, as estratégias de telemática, a nova legislação farmacêutica europeia, os medicamentos genéricos, a farmacovigilância e as boas práticas de fabrico.

Todos nós depositamos importantes expectativas para este V Encontro, pretendendo-se, fundamentalmente, proporcionar aos participantes uma ocasião para a discussão, planeamento e definição de objectivos estratégicos com vista a contribuir para a protecção da saúde pública, promover uma melhor acessibilidade dos doentes aos medicamentos, estimular a inovação e a investigação na área do medicamento e incrementar a competitividade da indústria farmacêutica enquanto factor de crescimento económico e desenvolvimento social.

Deste modo, a troca de informação entre Autoridades Regulamentares do medicamento a nível internacional e, em particular, no âmbito dos Países Iberoamericanos constitui um importante compromisso para todos e para o qual esta reunião irá contribuir positivamente.

Esta realização vem assim garantir a continuidade de um processo de diálogo iniciado há sete anos atrás em Madrid, cuja importância deste processo de cooperação e diálogo tem sido crescente como o demonstrou a participação, no último Encontro realizado em Setembro de 2000 na Costa Rica, que contou com a participação de todas as autoridades competentes países Ibero-Americanos. Nela participaram igualmente cinco instituições internacionais, a Comissão Europeia, a Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos, Organização Mundial de Saúde, a Organização Pan-Americana de Saúde e o Conselho da Europa.

Um parêntesis para uma observação de satisfação pela constatação de que os então representantes destas instituições hoje de novo aqui se encontram, muito embora em funções diferentes.

No percurso até aqui efectuado, foram identificados como prioritários a potenciação do intercâmbio de informação técnica e organizativa entre os países envolvidos para garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, a preparação de documentos de consenso sobre os temas de interesse e a promoção da harmonização técnica de procedimentos e legislativa entre os países deste Grupo.

Como sabem, chegou a estar programado o V Encontro para o Chile, para o final de 2001. No entanto, os ataques terroristas em Nova Iorque, em Setembro desse ano, e a insegurança generalizada que estes provocaram, determinaram o adiamento do Encontro.

É, aliás, no rescaldo de mais uma vaga de ataques, desta vez em Madrid, que nos encontramos aqui hoje. Gostaria, pois, além de apresentar a minha solidariedade aos representantes de Espanha aqui presentes, de ressaltar a importância que todos os encontros deste tipo possuem, no sentido de se lançarem pontes de entendimento entre os povos e de se criarem condições para uma melhor compreensão das nossas diversidades, bem como das nossas afinidades.

Por todas estas razões, importa agora pensarmos no futuro e aproveitar o *momentum*, relançando formas concretas de diálogo e de cooperação entre todos os membros deste Grupo, dando uma resposta eficaz aos vários desafios que a todos se nos colocam, na área farmacêutica no espaço Ibero-americano.

As Autoridades da União Europeia e neste contexto as autoridades de Portugal e Espanha detêm uma importante experiência de cooperação e colaboração mútua que, certamente, poderemos partilhar com todos vós em prol do reforço deste espaço de cultura e línguas afins.

A terminar gostaria de expressar, a minha satisfação, enquanto Presidente do INFARMED, pela forma como os colaboradores da ANVISA, da AEMPS e do INFARMED, trabalhando em conjunto e em perfeita parceria, puseram de pé esta organização. Um agradecimento especial, pois, a todos quantos deram o seu contributo a esta iniciativa e, em especial, à ANVISA que acolheu este V Encontro, aqui na sua magnífica capital, Brasília.

Exmas. Senhoras, exmos. senhores, caros colegas, penso que dispomos de todos os "ingredientes" para três dias de discussão produtiva, onde sejam alcançadas sinergias e atingidos resultados positivos e muito concretos nas áreas técnicas e científicas, de forma a que no final, contando com o empenho de todos, possamos delinear e executar acções que efectivamente contribuam para o desenvolvimento e aproximação do sector farmacêutico no espaço Ibero-americano.

Formulo os meus melhores votos de um óptimo Encontro, tanto no que se refere aos aspectos científicos e técnicos, como do ponto de vista da partilha de experiências e culturas.

Muito obrigado pela vossa atenção.

[Rui Santos Ivo]

[29.03.04]

Histórico do EAMI

Histórico del EAMI



José Félix Olalla

AGEMED, Espanha

AGEMED, España

Recuerdo Histórico de EAMI

José Félix OLALLA
Subdirector Adjunto
Agencia Española del Medicamento y
Productos Sanitarios

Brasilia, 29-31 de marzo de 2004

- Apoyo de la Comisión Europea
- Participación de OMS – OPS
- Otros organismos interesados

Encuentros de las Autoridades Competentes en Medicamentos de los países Iberoamericanos

- Madrid 1997
- Buenos Aires 1998
- Madrid 1999
- San José de Costa Rica 2000
- Brasilia 2004

I Encuentro. Madrid 1997

- Argentina, Bolivia, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, R. Dominicana, Ecuador, España, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Uruguay, Venezuela (17 países)
- Visita a la Sede de la Agencia Europea del Medicamento en Londres

OBJETIVOS

- Intercambio de Información
 - Jurídica
 - Técnica
 - Administrativa
- Fomentar el apoyo y el conocimiento mutuo
- Elaborar programas y grupos de trabajo específicos

II Encuentro. Buenos Aires 1998

- Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, Ecuador, España, Guatemala, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Uruguay, Venezuela (15 países)
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT)

III Encuentro. Madrid 1999

- Argentina, Brasil, Bolivia, Costa Rica, Cuba, Chile, Ecuador, España, Guatemala, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Portugal, R. Dominicana, Uruguay, Venezuela (18 países)

- Sesión en la Facultad de Farmacia de Granada

I Encuentro. Madrid 1997

- Reglamentación española y europea en materia de medicamentos
- Avances regionales en Iberoamérica
- Procedimientos internacionales de armonización
- Farmacopea

IV Encuentro. San José 2000

- Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, Ecuador, El Salvador, España, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Portugal, R. Dominicana, Uruguay, Venezuela (21 países)
- Primera reunión conjunta EAMI – DURG-LA (Red de Profesionales de la Salud de América Latina)
- Sesión conjunta con DIA
- IV Congreso Internacional de Farmacología

II Encuentro. Buenos Aires 1998

- El registro de medicamentos en el mundo globalizado
- Conferencia panamericana sobre armonización
- Buenas prácticas clínicas
- Hemoderivados

Misión de EAMI

(III Encuentro. Madrid-Granada)

- Potenciar el intercambio de información técnica y organizativa entre los países integrantes.
- Preparar documentos de consenso sobre los temas de interés que se decidan
- Publicación anual
- Armonización técnica, de procedimientos y legislativa
- Avanzar hacia una única voz de Iberoamérica en medicamentos

III Encuentro. Madrid 1999

- Programas de formación de evaluadores
- Presentación de distintas agencias (Brasil, Bolivia, Chile, Paraguay, Perú)
- Materias primas y calidad de medicamentos
- Plantes medicinales y productos naturales

IV Encuentro. San José 2000

- Red telemática de intercambio científico y regulador. Portal EAMI
- Constitución del Consejo editorial de EAMI. Propuesta de publicaciones
- Grupos de trabajo
 - Grupo I. Plantas Medicinales. Fitofármacos
 - Grupo II. Calidad de Materias Primas. Bioequivalencia Genéricos
 - Grupo III. Sistemas y Tecnologías de Información
- Programa de Intercambio de Técnicos entre los Países

Conclusión sobre Sistemas y Tecnologías de Información

- Potenciar la utilización de los medios de comunicación electrónica para facilitar un rápido y eficaz intercambio de información de medicamentos entre todas las autoridades sanitarias de Iberoamérica.

Conclusiones sobre preparados a base de Plantas Medicinales

- Requisitos mínimos de calidad, seguridad y eficacia
- Normas de Correcta Fabricación
- Indicación terapéutica: procedimiento simplificado bibliográfico
- Sin indicación terapéutica: uso tradicional
- Correcta identificación e información

- "Querer ser" y "querer ser demasiado"
- "Aprovechar el impulso y buscar la continuidad"
- Distintos enfoques ante los mismos problemas
- Hoy estamos todos más cerca

Conclusiones sobre Medicamentos Genéricos

- Calidad, seguridad y eficacia
- Normas de correcta fabricación
- Estudios de bioequivalencia frente a un fármaco de referencia
- Consideración de las guías (OMS, UE y países iberoamericanos)

[29.03.04]

*Plenária: Globalização
e Novos Avanços no
Setor Farmacêutico*

*Plenária: Globalización
y Nuevos Avances en
el Sector Farmacéutico*

[29.03.04]

Papel da OMS como Referência Internacional

*Rol de la OMS como
Referencia Internacional*



Germán Velásquez

Organização Mundial da Saúde
Organización Mundial de la Salud

Medicamentos Essenciais no Mundo Globalizado

Germán Velásquez
Organização Mundial da Saúde
Brasília, Março 2004



Globalização e Saúde ...

O termo globalização:

- **descreve** tendências econômicas no mundo atual, e
- **prescreve** a estratégia de desenvolvimento baseado na liberalização dos mercados

Estratégia sobre medicamentos da OMS ...

- Uma garota que nasça hoje em Moçambique tem muito poucas chances de chegar aos cinco anos de idade; Ao mesmo tempo uma nascida na Suíça pode esperar viver até os oitenta anos !!!

Globalização e Saúde ...

"A globalização tem seus ganhadores e seus perdedores. Os países pobres geralmente perdem porque as regras do jogo são enviesadas contra eles, particularmente aquelas relacionadas ao comércio internacional.

A Rodada do Uruguai quase não alterou este quadro."

Human Development Report 1997

Estratégia sobre medicamentos da OMS ...

- "No dia 12 de fevereiro de 1992, os jornais brasileiros publicaram a seguinte notícia. Inundações em Minas Gerais! O debordamento do rio São Francisco deixou mais de cinquenta mil pessoas desabrigadas. As vítimas reclamaram teto, roupa e comida. O governo lhes enviou duas mil caixas de Valium !!!"

Cfr. E. Galeano "El mundo del fin del milenio."

Estratégia OMS em medicamentos 2000-2003

Objetivos

- Garantir o compromisso de todos os atores envolvidos nas políticas farmacêuticas nacionais
- Garantir o acesso aos medicamentos essenciais
- Garantir a qualidade, eficácia e segurança de todos os medicamentos
- Garantir o uso racional para os profissionais de saúde e os consumidores

Resolução WHA 56.27 28 de maio de 2003

Direitos de propriedade intelectual,
inovação e saúde pública

- Estabelecer uma comissão independente encarregada de analisar os aspectos ligados a propriedade intelectual, a inovação e a saúde pública
- Cooperar com os Países para analisar e monitorar o impacto na saúde dos acordos internacionais de comércio

Tensões TRIPS/ Saúde Pública



- Epidemia HIV - preço dos ARVs
- Desafio para a lei da África do Sul (licença compulsória e importação paralela)
- EUA / Brasil nas licenças compulsórias
- Acordos bilaterais / Acordos DPI

Fracasso da Conferência Ministerial da OMC em Cancún Setembro 2003

- "(...) em lugar de regras globais negociadas por todos, no interesse de todos e com adesão de todos, existem muitas decisões a "portas fechadas", muita proteção de interesses específicos e as vítimas podem ser contadas em bilhões." (1)



(1) Message of the UN Secretary-General, Kofi Annan, to WTO Ministerial Conference in Cancún, 10 September 2003

Salvaguardas no TRIPS para a Saúde Pública



- Importação paralela
- Exceções aos direitos exclusivos ("Bolar")
- Licenças compulsórias
- Uso não comercial pelo governo
- Extensão do período de transição

O Acordo TRIPS e os medicamentos



- Proteção patentária para produtos farmacêuticos
- Fortalecimento de patentes de processos
- Duração mínima de 20 anos
- Períodos de transição com direitos de comercialização exclusivos
- Coação

OMC Doha/ Negociações de Saúde

Em 14 de novembro de 2001 os Membros da OMC produziram a histórica Declaração de Doha sobre TRIPS e Saúde Pública



A Declaração de Doha ...



Apela para:
A interpretação e a implementação do Acordo TRIPS para sustentar os direitos dos membros da OMC para a proteção da saúde, e em particular o acesso à medicamentos.

O Conselho do TRIPS

- Organizou cinco reuniões formais e inúmeras discussões informais
- Falhou em alcançar um consenso



O parágrafo 6 da Declaração de Doha diz



O Conselho de TRIPS deve:

- Encontrar a solução para o problema dos Membros da OMC com insuficiente ou nenhuma capacidade de manufatura farmacêutica
- Informar o Conselho Geral antes do término de 2002

A decisão de 30 de agosto 2003

- Uma boa decisão ?
- Uma solução ?



Problema do Parágrafo 6



Permissão para terceiros de produzir, vender e exportar medicamentos patenteados e demais tecnologias de saúde para atender necessidades de saúde pública

Decisões sobre o parágrafo 6 de 30 de agosto 2003



- Na boa fé para proteger a saúde pública e ... não a objetivos industriais e comerciais
- Necessidade de estabelecer a falta de capacidade de produção
- Notificação ao Conselho de TRIPS Council (nome, quantidade, período) e página eletrônica
- 2 LC para o país importador e exportador
- LC somente para exportar a quantidade especificada
- Rotulagem ou marca específica
- Medidas para prevenir a re-exportação
- Compensação



O Caminho à frente...

- Precisamos monitorar a implementação da decisão para ver:
 - Estabilidade para assegurar sua durabilidade
 - Transparência
 - Procedimentos legais simples e ágeis
 - Oportunidades iguais para países com necessidade de medicamentos
 - Facilitação de uma multiplicidade de potenciais fornecedores

A implementação efetiva da Decisão deve seguir os princípios seguintes:

- A prioridade da saúde pública e o acesso de todos aos medicamentos (Parágrafo 4)
- Ausência de fardos adicionais ou obstáculos procedimentais, nenhum plus-efeito TRIPS
- Viabilidade econômica, para incrementar a competição e assegurar preços mais baixos para os medicamentos

2 anos de negociações ...



- Muitos novos atores: ONGs, mídia e comunicações, outras agências bem como agências das Nações Unidas;
- O debate legal sobre o comércio tornou-se um tema ético e de direitos humanos;
- A resposta permanece insuficiente e extremamente lenta ...

O futuro do debate deve passar pelos seguintes ...



- Aspectos éticos do problema
- Ver o medicamento essencial (m.e.) como um bem público
- O acesso ao m.e. como um direito humano
- Alternativas à P&D baseado em problemas de saúde reais ...

A implementação até o momento ...

- Nenhuma licença compulsória para importação foi emitida
- Nenhuma licença compulsória para exportação foi emitida também
- Contudo, um número de países com capacidade de manufatura começou o processo de ratificação das leis para permitir a produção para exportação; por exemplo, a ratificação do Ato das Patentes do Canadá

[29.03.04]

*Legislação Farmacêutica da União
Européia - Novos Avanços*

*Legislación Farmacéutica de la
Unión Europea - Nuevos Avances*



Maria Teresa Pagés Jimenez

Comissão Europeia
Comisión Europea



Legislación Farmacéutica en la UE. Nuevos avances.

Encuentro de Autoridades competentes en
medicamentos de los países iberoamericanos.

29 de marzo de 2004, Brasilia

M Teresa Pagés
Unidad Farmacéutica, DG ENTR
Comisión Europea

Los Tratados de la Unión Europea

- Tratado de Maastrich 1992
(1 noviembre 1993)
 - Tratado de Amsterdam 1997
(1 mayo 1999)
 - Tratado de Niza 2001
(1 febrero 2003)
- (Tratado de adhesión, 16 abril 2003)

Tres grandes desafíos para los próximos años

- La ampliación de la Unión Europea.
- Alcanzar los objetivos del Consejo Europeo de Lisboa 2000.
- Hacer frente al desarrollo demográfico y mantener nuestro modelo social.

Políticas comunitarias que repercuten en el sector farmacéutico

- Realización del Mercado Interior y sus funciones
- Garantizar un elevado grado de protección de la salud
- Fomento de un desarrollo económico sostenible
- Estímulo de la innovación y la investigación
- Mejora de la competitividad y entorno empresarial

Evolución de la Unión Europea

Año	1986	1995	2004
Estados miembros	12	15	25
Lenguas oficiales	9	11	20
Habitantes	350	380	450

Programas específicos Sexto programa marco (2002-2006)

Investigación e innovación

Su objetivo es estimular en el conjunto de Europa, en particular en las regiones menos desarrolladas la innovación tecnológica, la explotación de los resultados, la transferencia de conocimientos y la creación de empresas tecnológicas.

Instrumentos:

Las redes de excelencia (centros «virtuales»)
Los proyectos integrados



Ciencias de la vida, genómica y biotecnología aplicadas a la salud

Presupuesto: 2255 millones de euros

Objetivo: Ayudar a Europa a explotar los resultados relativos a los genomas de los organismos vivos en beneficio de la salud pública y reforzar la competitividad de la industria biotecnológica europea

La acción se concentra en dos grandes áreas:

- 1- genómica avanzada y sus aplicaciones en salud.
- 2- lucha contra las principales enfermedades:

- ✓ Cardiovasculares, diabetes, enfermedades raras, sistema nervioso, envejecimiento, resistencia antibiótica.
- ✓ Cáncer
- ✓ Enfermedades transmisibles vinculadas a la pobreza

La revisión de la legislación farmacéutica Reglamento 2309/83 y Directiva 83/2001/CE

■ Adecuar las estructuras existentes

- comités
- procedimientos

■ Información y transparencia

- fichas técnicas y prospectos
- bases de datos

■ El control y la farmacovigilancia

- redes de información: Base de datos
- evaluación beneficio/riesgo
- programas de gestión del riesgo (RMP)

■ Impacto en el medio ambiente.

Principales cambios en el sector farmacéutico

- El papel del paciente: sus expectativas
- Nuevas terapias : enfermos vs enfermedades
- Marco económico y político

Revisión de la legislación (2)

■ Disponibilidad de los medicamentos

- consejo científico
- simplificación y reducción de plazos
- acceso de medicamentos (uso compasivo, condiciones excepcionales, autorización condicional)

■ Innovación vs genéricos

- Ámbito de aplicación
- Disposición «bolar» Genéricos de referencia (eurogenéricos)
- Biosimilares «bio-genéricos»
- Protección de 10 años: B-Z (r1)

■ Colaboración con Instituciones Internacionales

1965 a 2005: cuarenta años en la construcción del mercado único del medicamento

- 1965: Primera Directiva del sector farmacéutico.
- 1995: Inicia su funcionamiento la EMEA
- 2004-5: Revisión de la legislación básica en medicamentos.

El objetivo de la política farmacéutica es crear ventajas reales y duraderas para los pacientes y los ciudadanos en general

Algunas normas de los 2000

- Medicamentos Huérfanos: Reglamento 141/2000
- Ensayos Clínicos: Directiva 2001/20/CE
- Medicamentos tradicionales a base de plantas. (Directiva de abril 2004)
- Medicamentos en pediatría (próxima propuesta)
- Comunicación de la CE de 1 de Julio 2003. (grupo G 10).

Comunicación de la Comisión COM (2003) 383 final, 1 Julio 2003

Recomendaciones en cinco grandes temas:

- beneficio para el paciente
- desarrollar una industria competitiva
- fortalecer la base científica de la UE
- los medicamentos en una Unión ampliada
- aprender de otros Estados miembros

Evaluación comparativa Indicadores

- Capital riesgo invertido
- Fondos estatales para I+D salud
- Cuota de mercado de nuevas entidades
- Cuota de mercado de genéricos
- Introducción de OTC
- Tiempo de aprobación
- Tiempo desde la solicitud de fijación de precios
- Balanza comercial
- Empleo en la industria farmacéutica

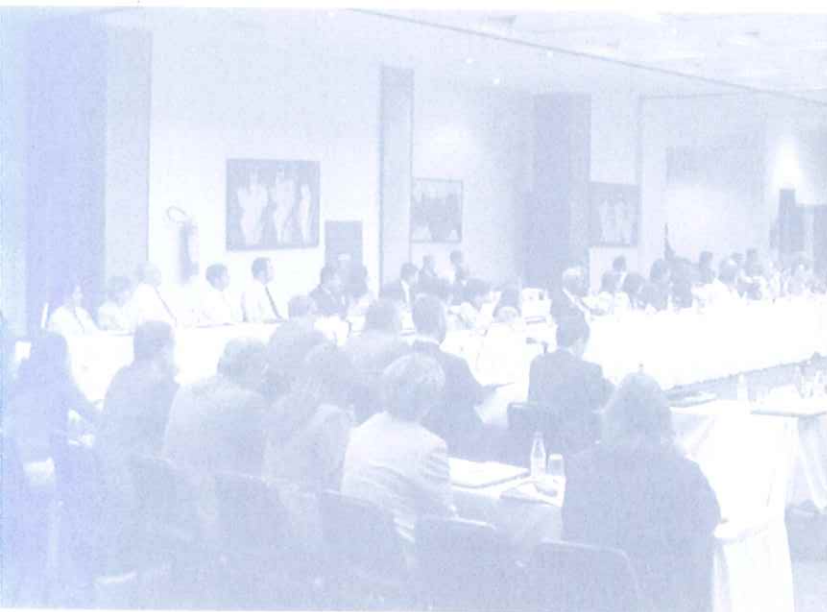
El objetivo fundamental de la política
farmacéutica en la UE es la protección de la
Salud



[29.03.04]

***Papel da Agência Europeia
de Avaliação de Medicamentos
(EMA) na Harmonização Europeia***

*Rol de la Agencia Europea
de Evaluación de Medicamentos
(EMA) en la Armonización Europea*



Arielle North

Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos
Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos



V Encontro de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos

EAMI
29-31 MARÇO 2004
Arielle North

29-31 MARÇO 2004 - Arielle North

Encontro Regional de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos

1



Funcionamiento científico

- CPMP
- Grupos de trabajo
- Grupos de consulta científica
- "Ad hoc" grupos
- Comité de plantas tradicionales

29-31 MARÇO 2004 - Arielle North

Encontro Regional de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos

2



Papel de cada actor

- La Agencia Europea
 - Secretariado administrativo, técnico y científico
 - Los Comités Científicos
- Los Estados Miembros
- La Comisión Europea

29-31 MARÇO 2004 - Arielle North

Encontro Regional de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos

3



Vantajas e inconvenientes del sistema

- Ventajas:
 - Expertos europeos
 - Obligación de ir a un consenso
 - Tomar en cuenta posiciones diferentes
 - Trabajar juntos
 - EU transparencia

29-31 MARÇO 2004 - Arielle North

Encontro Regional de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos

4



Papel de la Agencia Europea

- Procedimiento centralizado
- Arbitrajes
- Otros casos de salud pública
- Opiniones científicas
- Coordinación fármaco vigilancia y post-autorización
- Coordinación inspección

29-31 MARÇO 2004 - Arielle North

Encontro Regional de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos

5



Vantajas e inconvenientes del sistema

- Inconvenientes:
 - Muy complicado
 - Difícil de comprender
 - Alarga los procedimientos

29-31 MARÇO 2004 - Arielle North

Encontro Regional de Autoridades Competentes em Medicamentos dos Países Ibero-Americanos

6



Desafíos

- Ampliación
 - 25 países, 20 lenguas
 - Traducciones
 - Nuevos expertos
 - Nuevas costumbres de tratamiento
 - Como nos hemos preparado
 - Como pensamos que se pueda hacer la integración

20-11-2004 - Nueva York

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
www.emea.eu.int

8



Desafíos

- Conflictos de interés
 - Caso de las reuniones
 - Caso de cada experto y niveles de seguridad
- Globalización: FDA/EC-EMA intercambio de cartas de confidencialidad

20-11-2004 - Nueva York

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
www.emea.eu.int

10



Desafíos

- Revisión de la legislación
 - Mas productos en centralizado
 - Caso de los genéricos y bio-similares
 - Mas opiniones científicas
 - Para medicamentos fuera de EU
 - Para uso compasivo
 - Para resolver conflictos científicos

20-11-2004 - Nueva York

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
www.emea.eu.int

11



Desafíos

- Mas seguimiento después de autorización
 - Fármaco vigilancia
 - Control del mercado
- Mas transparencia
- Mas comunicación e información
 - Fármaco vigilancia
 - Información de los pacientes
 - Información de los profesionales de salud

20-11-2004 - Nueva York

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
www.emea.eu.int

12

[29.03.04]

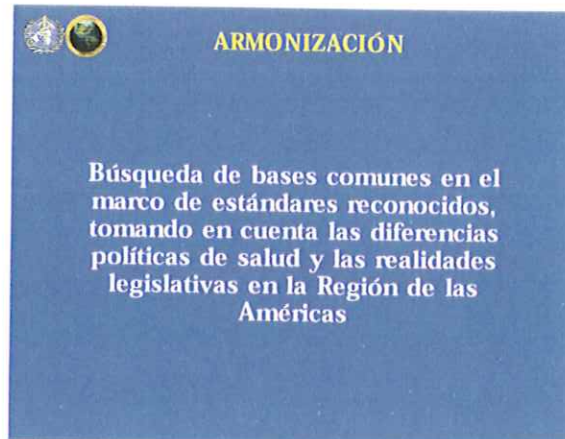
***Rede Pan-Americana
de Harmonização Farmacêutica
– Estado Atual e Perspectivas***

*Red Panamericana
de Armonización Farmacéutica
– Estado Actual y Perspectivas*



Nelly Marin

Organização Pan-Americana da Saúde
Organización Pan-Americana de la Salud





Objetivos

- Promover y mantener un diálogo constructivo entre las entidades de reglamentación, la Industria farmacéutica y otros sectores, por medio de conferencias periódicas;
- Fomentar la convergencia de los sistemas de reglamentación farmacéutica en la región de las Américas;
- Adoptar recomendaciones para su puesta en práctica tanto a nivel nacional como regional;
- Fomentar y facilitar la cooperación técnica entre países;
- Promover la armonización de los requisitos de la reglamentación farmacéutica, y de los documentos de orientación para problemas especiales de reglamentación.



RED PARE: NORMAS Y PROCEDIMIENTOS

- Misión
- Objetivos
- Metas
- Operación

www.paho.org



Metas

- Examinar los sistemas mundiales de reglamentación;
- Formular y adoptar propuestas para la armonización técnica y reglamentaria;
- Revisar los requisitos existentes sobre reglamentación farmacéutica y las guías de orientación para problemas especiales;
- Identificar y analizar los problemas de aplicación de la reglamentación farmacéutica.

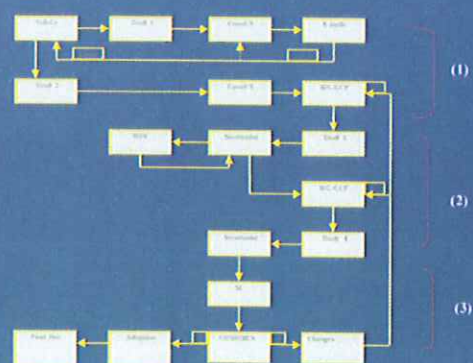


CONFERENCIA: MISIÓN

La Conferencia deberá promover la armonización de la reglamentación farmacéutica que cubra todos los aspectos de calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos como una contribución a la calidad de vida y a la atención de salud de los ciudadanos de los Países Miembros de las Américas.



PROCESO DE PRODUCCION DE PROPUESTAS





Comité Ejecutivo 2002-2004

5 Autoridades Reguladoras

Miembros

- México
- Guatemala
- Jamaica
- Brazil
- Colombia

• Un representante de FIFARMA

• Un representante de ALIFAR

Alternos

- EUA
- Costa Rica
- Trinidad & Tobago
- Argentina
- Bolivia

ONG del área de medicamentos con relaciones oficiales con OPS pueden participar como OBSERVADORES en reuniones del CE



RED PARF: GRUPOS DE TRABAJO

1. Buenas Prácticas de Manufactura (FDA/EUA)
2. Bioequivalencia y Biodisponibilidad (FDA/EUA)
3. Buenas Prácticas Clínicas (ANMAT/ARG)
4. Clasificación de Medicamentos (MS/Guatemala)
5. Combate a la Falsificación de Med (ANVISA/BRA)
6. Farmacopeas (USP)
7. Plantas Medicinales (Health Canada)
8. Registro de Medicamentos (MH/Venezuela)
9. Farmacovigilancia



VENTAJAS de la RED PARF

1. Establece un Foro Panamericano de discusión de temas de interés y búsqueda conjunta de solución a problemas comunes
 - Fortalece las ARN a nivel individual
 - Promueve la participación constructiva de todos los sectores
 - Promueve la cooperación técnica entre los Países Miembros
 - Facilita la creación de la red regional de ARN y el intercambio de inf.
2. Fortalece la priorización de aspectos salud en procesos de Integración económica
 - Establece prioridades en los procesos de armonización
 - Da continuidad a los acuerdos técnicos
 - Fomentar la convergencia de los sistemas de reglamentación farmacéutica en la Región de las Américas
3. Mejora el acceso a medicamentos de C, S y E
 - Reduce los requisitos innecesarios y repetidos en el registro sanitario
 - Armoniza la aceptación de estándares internacionales de C, S y E
 - Acelera el registro y comercialización de medicamentos
 - Mejora la calidad del mercado farmacéutico



Red PARF: Objetivos de los Grupos de Trabajo

- Efectuar estudios comparativos e identificar diferencias;
- Desarrollar propuestas para aprobación por la Conferencia y aplicación armonizada;
- Identificar estrategias para la implementación de las propuestas;
- Dar seguimiento a nivel nacional, subregional y regional;
- Desarrollar programas de cooperación entre países;
- Diseminar el conocimiento y las ventajas de la armonización de la reglamentación;



PARTICIPACIÓN DE OPS/OMS EN LA RED PARF

1. **MANDATO DE OMS:** autoridad en la dirección y coordinación del trabajo internacional en salud; y en el desarrollo, establecimiento y promoción de estándares internacionales en lo que respecta a biológicos medicamentos y productos similares
2. **CONFERENCIA SANITARIA PANAMERICANA:** Apoya el desarrollo de políticas de ME que abarquen legislación y regulación; producción y promoción de medicamentos; uso y financiamiento de medicamentos; promueve el establecimiento de servicios farmacéuticos; de información para profesionales y trabajadores de la salud y de educación para el público que promuevan el uso racional de los medicamentos



Logros de la Red PARF: Educación y Entrenamiento (1)

- Integración de Universidades y ARN
- Abierto a todos los sectores: regulador, educador e industria
- Traducción al español de Módulos educativos de OMS (Inf 32)
- Preparación material para cursos (BPM/BE) de FDA
- Implementación de:
 - BPM: 21 cursos (626 participantes)
 - BE: dos seminarios subregionales (60 participantes)
 - GCP: dos seminarios nacionales (80 participantes)
 - EQCP (HPLC/Disolución): dos talleres subregionales (24 participantes)



Logros de la Red PARF: propuestas en desarrollo (2)

Guía Regional para Inspecciones de BPM basada en Informe 32 de OMS y actualizaciones

Criterios científicos para aplicación de estudios de BE

Metodología para establecer listados comunes de medicamentos prioritarios a los que se exige BE

Productos de Referencia Regional para estudios de BE

Estandarización de base de datos y de formato de monografías en las farmacopeas de la región

Desarrollo de 4 fases del Programa de Control de Calidad Externo para fortalecer laboratorios oficiales

Logros de la Red PARF: estudios e propuestas en desarrollo(4)

- Elaboración de un diagnóstico de informaciones sobre la situación de los países en prevención y combate a la falsificación de medicamentos.
- Propuesta para curso regional de prevención y combate a la falsificación y otras irregularidades con medicamentos.



Logros de la Red PARF: propuestas en desarrollo (3)

WG/BPG: Doc de las Américas

1. Introducción	Pendiente
2. Principios de BPC	Pendiente
3. Comités de Ética	Aprobado
4. Responsabilidades del Investigador	Borrador
5. Consentimiento Informado	Aprobado
6. Responsabilidades del Patrocinador	Borrador
7. Responsabilidades de la Autoridad Reguladora	En proceso
8. Protocolo	Pendiente
9. Manual para el Investigador	Pendiente
10. Glosario	En proceso
11. Anexos	
a) Guía Operacional para los Comités de Ética	Borrador
b) Check list para Comités de Ética	Borrador
c) Guía Operacional para Consentimiento Inf.	Aprobado
d) Check list para Consentimiento informado	Aprobado
e) Documentos esenciales para investigadores	Borrador
f) Documentos esenciales para Patrocinadores	Borrador



RETOS de la Red PARF

SEGUIMIENTO Y EVALUACION

- Numero de países que adoptan instrumentos producen los GT en la práctica nacional
- Número de países que integran los cambios en sus legislaciones
- Propuestas de la Red PARF que son discutidas por los Grupos de Integración Económica
- Propuestas que son aplicadas a nivel regional
- Impacto de las propuestas implementadas en la Calidad, Seguridad y Eficacia de los medicamentos
- Impacto de la NO aplicación de las propuestas de la Red PARF



Logros de la Red PARF: Estudios en Desarrollo (4)

REGISTRO: Identificar las diferencias y similitudes de requisitos de registro de productos farmacéuticos entre países; Analizar posibles efectos de las diferencias en la C, S y E; Identificar las prioridades de las diferencias y sugerir estrategias para disminuirlas y avanzar en los procesos de armonización

BIOEQUIVALENCIA: Estudiar y comparar la legislación en la aplicación de estudios de BE e identificar prioridades para armonizar

CLASIFICACIÓN: Comparar criterios y formular propuesta armonizada de criterios para clasificar medicamentos de venta sin prescripción médica

Portal de Assistência Farmacêutica



<http://www.opas.org.br/medicamentos>



[29.03.04]

Estratégia Telemática Européia

*Estrategia
Telemática Europea*



Maria Teresa Pagés Jimenez

Comissão Europeia
Comisión Europea



Estrategia Telemática Europea

Encuentro de Autoridades competentes en medicamentos de los países iberoamericanos
Brasilia 29 de marzo 2004

M. Teresa Peñón
DG ENTR, Comisión Europea

Plan de acción e-Europa 2005: e-Salud

« Promover la calidad e incrementar la eficiencia en los servicios de salud mediante la aplicación de e-Salud »

- Facilitando el intercambio de datos entre profesionales
- Facilitando el acceso de los ciudadanos a información de calidad
- Aplicando nuevas tecnologías y aplicaciones
- Implementando y compartiendo buenas prácticas en e-Salud

La sociedad de la información en la nueva Unión Europea:



Algunas prioridades:

- Tarjetas sanitarias electrónicas
- Servicios de salud on-line
- Portales de salud
- Informes integrados de cuidados
- Calidad de la información
- Telemedicina

Plan de acción e-Europa 2005

- « Para asegurar que todos los ciudadanos de la Unión Europea se benefician de la sociedad de la información »
- Comunicación de la CE de 18 de febrero de 2004.

@LIS: Alianza para la sociedad de la información

- Programa de cooperación adoptado por la CE el 6 de diciembre de 2001, consecuencia de la Cumbre de Río de Janeiro de Junio de 1999.

Para extender los beneficios de la sociedad de la información a todos los ciudadanos de Iberoamérica.

Objetivos

- Estimular el diálogo y la cooperación entre Europa e Iberoamérica
- Incrementar la integración en la sociedad de la información; la cohesión de los programas de I+D; implementar aplicaciones innovadoras duplicables...
- En cuatro sectores prioritarios entre ellos: e-salud pública

Iniciativas telemáticas en el sector farmacéutico (2)

- Reforzar la información y la transparencia

Mediante una comunicación apropiada entre las autoridades, la industria, los profesionales y el público.

La protección de la salud y el mercado único farmacéutico se basan en una estrecha colaboración entre la Autoridades nacionales, las Instituciones Europeas y la Industria farmacéutica.



IDA facilita el desarrollo y la operatividad de las redes telemáticas europeas



Iniciativas telemáticas en el sector farmacéutico

Objetivos:

Facilitar la operatividad de los procedimientos establecidos en la legislación

Estableciendo una red de trabajo en el sistema de autorización de medicamentos, que permita un intercambio de información segura y eficiente.

Principales herramientas y proyectos:
EudraNet, Intercambio de datos entre las autoridades.



EUDRANET

Desde 1998 es una red de comunicación en el área de los medicamentos de uso humano y veterinario que facilita los procedimientos de solicitudes de autorización, evaluación, farmacovigilancia e información de medicamentos.

Base de datos de Ensayos Clínicos

En aplicación de la Directiva 2001/20/CE

- Registro de ensayos clínicos
- Reacciones adversas inesperadas.

EudraVigilance

Pharmacovigilance
in the EU



ACCESS

- Welcome to EudraVigilance
- Pharmacovigilance
- Training | Meetings | Events

LOGIN

- Test environment
- Production environment

and to register with EudraVigilance, please see 'How to register with EudraVigilance'

2007/05

www.pharmacos.eudra.org

Pharmaceuticals

Pharmaceuticals

The pharmaceutical industry is a key sector of the European economy. It is responsible for the development, production and distribution of medicines, which are essential for the health and well-being of the population. The industry is also responsible for the development of new medicines, which are essential for the treatment of many diseases.

The pharmaceutical industry is a key sector of the European economy. It is responsible for the development, production and distribution of medicines, which are essential for the health and well-being of the population. The industry is also responsible for the development of new medicines, which are essential for the treatment of many diseases.

The pharmaceutical industry is a key sector of the European economy. It is responsible for the development, production and distribution of medicines, which are essential for the health and well-being of the population. The industry is also responsible for the development of new medicines, which are essential for the treatment of many diseases.

EuroPHARM

Base de datos farmacéutica con información armonizada de todos los medicamentos autorizados en Europa.

- Diferentes accesos de entrada para autoridades, profesionales y pacientes.
- En las lenguas oficiales de la Unión.
- Medicamentos de uso humano y veterinario.

O MUNDO NA PONTA DOS DEDOS...

[29.03.04]

*Estratégia
Telemática Européia*

*Estrategia
Telemática Europea*



António Faria Vaz

INFARMED, Portugal



Estratégia Telemática Europeia

António Faria Vaz
INFARMED - PORTUGAL

infarmed
EAMI – 29 de Março de 2004



Diversidade de Intervenientes

- Profissionais de Saúde
- Autoridades Reguladoras
- Titulares de AIM
- Promotores de Ensaios Clínicos
- Academia
- População
- Media

infarmed



SI na Autoridade Regulamentar Para Quê?

Dinamismo
Diversidade de Intervenientes
Responsabilidade Regulamentar
Ciência de Informação

infarmed



Responsabilidade Regulamentar

- Responsabilidade de informação e discussão entre Autoridades e demais parceiros
- Definição de regras e normas
- Adaptação às realidades dos diversos parceiros
 - Dimensão / Complexidade / Recursos
- Integração num sistema de dimensão internacional

infarmed



Dinamismo

- Área do medicamento
 - Necessidade de permanente vigilância
 - Novos medicamentos
 - Problemas e questões em constante discussão inter pares
- Sociedade de Informação e Novas Tecnologias
 - Novas necessidades
 - Novos meios
 - Comunicação de resultados

infarmed



Ciência de Informação

- Geração de Informação
- Registo e Armazenamento
- Análise
- Uniformização de critérios e estrutura da informação
- Segurança e Fiabilidade
- Reprodutibilidade entre parceiros
- Disponibilidade em tempo real
 - Sistemas electrónicos baseados no acesso online

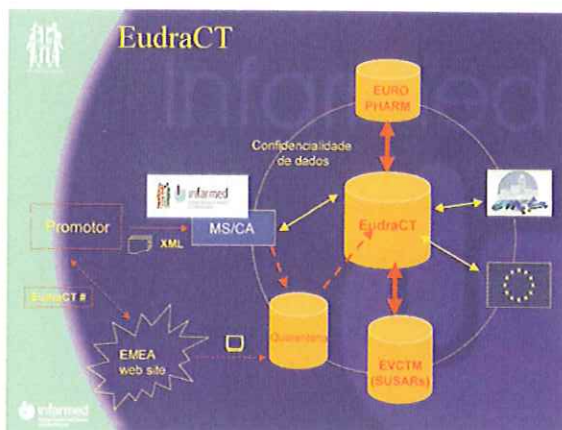
infarmed

Ciclo de Vida do Medicamento

- **Pré Autorização**
 - Investigação
- **Processo regulamentar**
 - Pedido de A.I.M.
 - Participação
- **Pós-Autorização**
 - Inspeção vs. Qualidade
 - Farmacovigilância
 - Informação



EudraCT



Pré Autorização Ensaios Clínicos

Promotor: Solicitação de autorização à Autoridade Competente

BD nacional de Ensaios Clínicos

- EudraCT
- Eudravigilance – Módulo EC

EudraCT

Pedido de Autorização de um Ensaio Clínico

Request for authorization to the competent authority.

Request for opinion of the ethics committee.

Member state in which the submission is being made:

- | | |
|-------------------------------|---------------------------------------|
| A. Trial identification | F. Sites responsible for IMP release |
| B. Sponsor identification | G. General information on the trial |
| C. Applicant identification | H. Population of the trial subjects |
| D. Information on the IMPs | I. Proposed sites in the member state |
| E. Information on the placebo | J. Ethics committee |

Normativo Europeu relativo às BD de EC e AAM

Directiva 2001/20/EC Base de Dados EudraCT

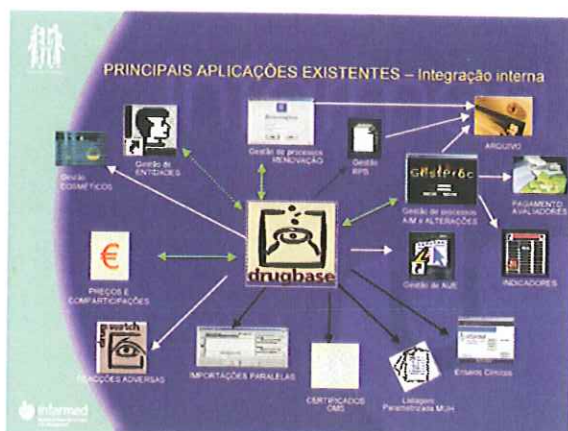
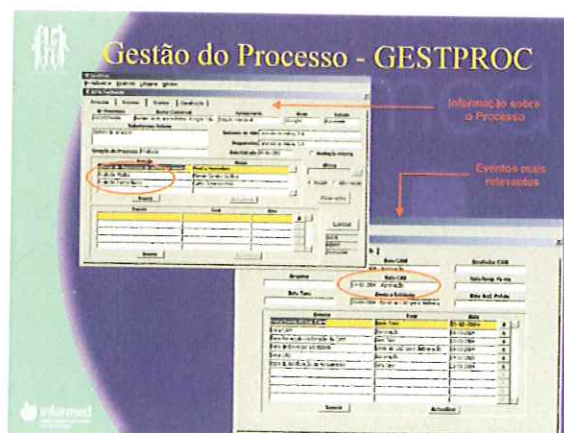
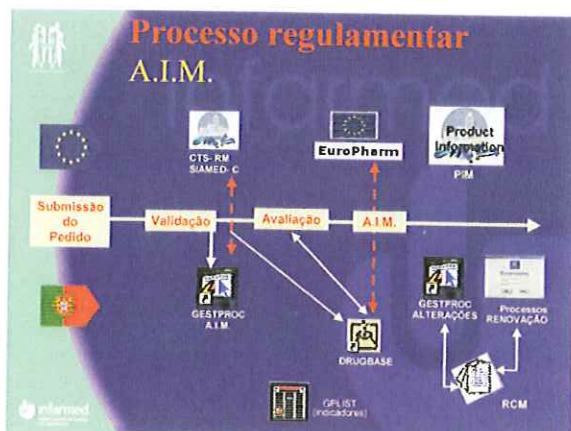
- Detailed guidance on the European clinical trials database
- EudraCT Telematics Implementation Group, EMEA (Oct. 2003)
- EudraCT taskforce, EMEA (Nov. 2003)

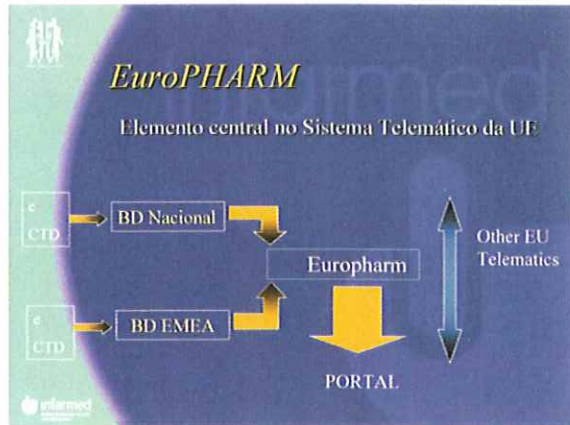
Eudravigilance – Módulo de Ensaios Clínicos

- Detailed guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions
- EudraVigilance Telematics Implementation Group, EMEA

Base de dados nacional

The screenshot shows the EudraCT national database interface. It features a complex form with multiple sections for data entry, including fields for trial identification, sponsor information, and ethical committee details. The interface is designed for detailed data capture and management of clinical trial information.





Farmacovigilância BD Nacional – Drug Watch

The screenshot shows the 'Drug Watch' application interface. It includes a menu bar with options like 'File', 'Edit', 'View', 'Print', 'Format', 'Database', 'Options', 'Window', and 'Help'. Below the menu is a toolbar with icons for various functions. The main area is titled 'Register' and contains a form with the following fields:

- Submitted to the local Regulatory Authority:** ☐ Yes ☐ No
- Patient:** Name, Address, Postal Code, City
- Date of Event:** Date, Time
- Physician:** Name, Address, Postal Code, City
- Product:** Name, Address, Postal Code, City
- Specialty of physician:** Select from a dropdown

EuroPHARM - Portal

The screenshot shows the EuroPharm Portal search interface. It includes a search bar with the text 'Search for products' and a dropdown menu for 'Select the product that you wish to search for'. Below the search bar is a table with the following columns: 'Product Name', 'ATC Code', 'Pharmaceutical Form', 'Pharmaceutical Name', 'Pharmaceutical Address', 'Pharmaceutical City', 'Pharmaceutical Postal Code', 'Pharmaceutical Country', and 'Pharmaceutical Telephone'. The table contains several rows of data, including 'Paracetamol', 'Ibuprofen', 'Aspirin', and 'Acetaminophen'.

Farmacovigilância Transmissão Electrónica

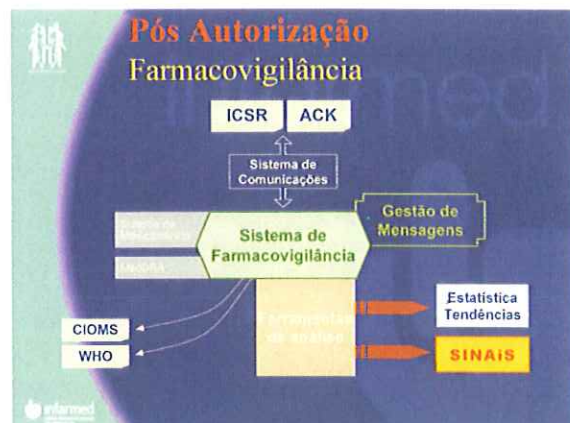
Bem-vindo à Transmissão Electrónica de Informações de Farmacovigilância. Para ter acesso a este Serviço, por favor introduza os seus dados:

Nome de Utilizador:

Senha de Acesso:

Ficheiro	Data de Envio	Método	Acknowledgment	Data de Acknowledgment
DATAINDICAT_2.XML	15/02/2013 às 17:05	Online	Em processamento	Em processamento

Ficheiro	Data de Envio	Método	Acknowledgment	Data de Acknowledgment
DATAINDICAT_2.XML	06/03/2013 às 15:43	Online	Em processamento	02/04/2013 às 17:59



Farmacovigilância Transmissão Electrónica

Upload de Ficheiros XML

Selecione o ficheiro que quer fazer upload:

Ficheiro XML: N.º 1

Ficheiro XML: N.º 2

Ficheiro XML: N.º 3

Introduza as informações de farmacovigilância:

Nome de Utilizador: Senha:

Resumo de Dados:

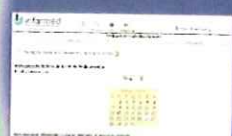
Nome de Utilizador	Senha	Estado
Nome de Utilizador	Senha	Estado

Eudravigilance BD europeia de Farmacovigilância



Introdução e pesquisa de notificações de RAM's;
Possibilita a troca electrónica de dados com segurança;
Projecto financiado pela EMEA e pela Comissão Europeia.

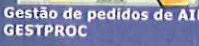
Acessos "on line"



BD de MUH Autorizados



Marcações de Pedidos de A.I.M.



Gestão de pedidos de AIM
GESTPROC

Pós Autorização Informação

Site do INFARMED – www.infarmed.pt

- Base de Dados dos MUH aprovados
- Marcações de Pedidos de A.I.M.
- Gestão de pedidos de AIM - GESTPROC

Newsletter 

Publicações On Line

- Prontuário Terapêutico
- Guia dos Genéricos
- FHNM 

Newsletter



infarmedia

Registo de utilizadores

Recursos de utilização

Notícias e Estudos

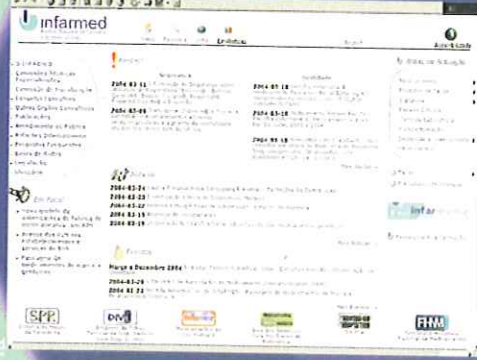
Informação sobre Qualidade

Resumo de Qualidade

Prontuário da Qualidade

Conteúdo de Notícias e de utilização de produtos

www.infarmed.pt



infarmed

Registo de utilizadores

Recursos de utilização

Notícias e Estudos

Informação sobre Qualidade

Resumo de Qualidade

Prontuário da Qualidade

Conteúdo de Notícias e de utilização de produtos

Publicações on line





FHNM

Prontuário Terapêutico

Guia dos Genéricos

FHNM



[29.03.04]

*Ensaaios Clínicos
e Farmacovigilância: Situação
Atual e Novos Avanços*

*Ensayos Clínicos
y Farmacovigilancia: Situación
Actual y Nuevos Avances*

Presidente



Rafael Perez Cristia

CECMED, Cuba

Palestrante | Conferenciante



António Faria Vaz

INFARMED, Portugal

V EAMI, Brasília, 29 de Março 2004

Ensaio Clínico e Farmacovigilância

ANTÓNIO FÁRIA VAZ
Vice-Presidente do Conselho de Administração do INFARMED

V EAMI - Ensaio Clínico e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Dados Históricos

- Século XIX
- 1848 – 154 anos de Farmacovigilância
 - 1 morte durante a anestesia com clorofórmio
 - Constituída Comissão para análise das notificações de acontecimentos adversos
- Sociedade Alemã de Cirurgia
 - Primeiro Estudo de Reacções Adversas Medicamentosas
 - Estudo comparado de toxicidade dos anestésicos
 - Casos de Necrose
 - Clorofórmio - 1 caso em 2909 anestésias
 - Éter - 1 caso em 6004 anestésias.

V EAMI - Ensaio Clínico e Farmacovigilância
António Faria Vaz

A Farmacovigilância, Ensaio Clínico

- Os Contextos
 - Históricos
 - Os Sistemas de Farmacovigilância
 - Metodológicos
 - Contemporâneos

V EAMI - Ensaio Clínico e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Dados Históricos

- Século XX
- 1906 – US Federal Food and Drug Act
 - Medicamentos devem ser “puros” e “livres de contaminação”
- 1937 – 107 casos mortais - elixir de sulfanilamida / solvente dietilenoglicol
 - Lei determina que novos fármacos só podem ser autorizados após a confirmação da sua segurança.
- 1961 – McBride - Talidomida
 - um aumento em 20% dos casos de focomelia e de malformações congénitas – 4000 casos registados

V EAMI - Ensaio Clínico e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Dados Históricos

- “As Reacções Adversas a Medicamentos são tão antigas como a própria Medicina”
- 2200 AC - Código de Hamurabi

V EAMI - Ensaio Clínico e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Dados Históricos

- 1961
- TALIDOMIDA
- Milhares de Crianças com focomelia
- Tomada de consciência dos Profissionais de Saúde e do Público Relativamente às Reacções Adversas Medicamentosas
- Criação de Estruturas de Vigilância dos Efeitos Indesejáveis dos Medicamentos

V EAMI - Ensaio Clínico e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Dados Históricos

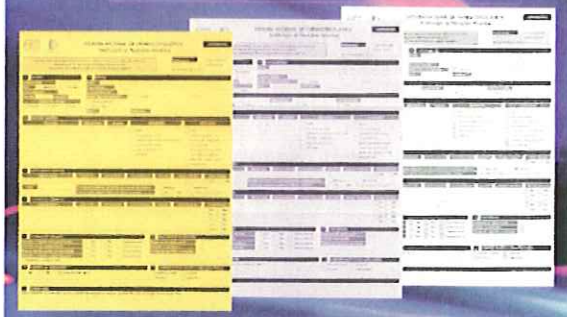
- Séc XVII
- Luís XIV
- Primeira Proibição do uso de um fármaco devido à sua toxicidade (Faculdade de Medicina de Paris)
 - Uma Suspensão Revogada

V EAMI - Ensaio Clínico e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Dados Históricos

- 1963 – Resolução 18.36 da Assembleia Geral da OMS
 - Promover um programa com o objectivo de melhorar a segurança e inocuidade dos medicamentos.
- 1962 – Emenda Kefauver-Harris – EUA
 - Comprovar eficácia e Segurança
- 1963 - 16ª Assembleia Geral da OMS
 - Nascimento Oficial da Farmacovigilância.
- 1964 – “Yellow-Card” – Reino Unido
- 1965 – Directiva 65/65 da União Europeia
- 1968 – Início do Programa de Monitorização Internacional de Fármacos -Centro Coordenador da OMS

Fichas de Notificação



V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Alguns Exemplos de Medicamentos retirados do mercado (1998-1999)

Nome comercial/ Substância activa	ANO	Problema de segurança maior
Tasmar (tolcapone)	1998	Hepatotoxicidade
Ponderax (fenfluramina)	1998	Valvulopatias
Adifax (dexfenfluramina)	1998	Valvulopatias
Posicor (mibefradil)	1998	Interações medicamentosas
Trovan (trovafloxacin)	1999	Hepatotoxicidade

Notificação Espontânea Desvantagens

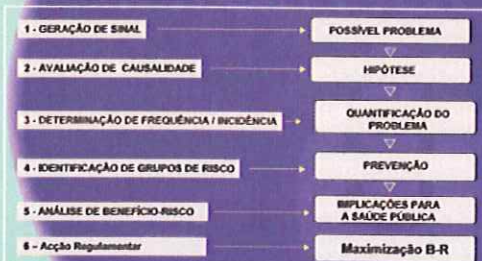
- Sub-notificação
- Detecção difícil de:
 - reacções retardadas
 - reacções com elevada incidência na população
- Total de indivíduos expostos desconhecido
- Baseia-se no critério subjectivo do notificador

A Dimensão do Problema

- ✳ Causa de hospitalização em 3-6% dos Internamentos
 - Risco de RAM durante Internamento: 30%
 - Risco de RAM Grave: 3% / doente
- ✳ Ocorrência de RAM no ambulatório: 5-15%
 - RAM graves ou fatais: 0,5-2%

Leape et al. 1991

Farmacovigilância



Importância do Problema

- ✳ RAM → 4ª a 6ª causa de morte nos EUA
- ✳ Custos Totais Anuais Estimados – 1,6 a 4 bilhões de dólares

Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. A Meta-Analysis of Prospective Studies.

Lazarou et al. JAMA 1998; 279: 1200-1205

Que Segurança Têm os Medicamentos, Hoje?*

- 1960 – 1999 – 121 fármacos retirados do mercado
 - Tempo de Comercialização « 2 anos - 31%
 - Tempo de Comercialização « 5 anos - 50%
- 1972 – 1994
 - 10 % dos Medicamentos Aprovados foram retirados do Mercado

* Rago, L. FIP, Singapura, 1-6 Setembro 2001

A Farmacovigilância um instrumento fundamental na defesa da Saúde Pública

VEAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Desafios Contemporâneos

- Novos Medicamentos
- redução dos tempos de Investigação e avaliação
 - Implicações na gestão do risco pós-comercialização
- Expectativas e Crescente Exigência dos Cidadãos
- Oportunidade
 - - Desenvolvimento tecnológico e científico
 - - Evolução regulamentar

infarmed

10 Anos do Sistema Português de Farmacovigilância
Years of the Portuguese Pharmacovigilance System

Workshop I: New Tools in Pharmacovigilance
Workshop II: Quality Improvement in Pharmacovigilance
Workshop III: Compliance, Audit and Pharmacovigilance Inspection
Workshop IV: Risk Communication, Transparency and Systemic Action

<http://www.infarmed.pt/pt/vigilancia/medicamentos/seminario/index.html>

infarmed

VEAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

- Número Crescente de Produtos Autorizados Com limitada Informação de Segurança : biotecnologia, eng. Tecidular, novas entidades, órfãos
- Pós autorização : diferenças entre os ensaios e a prática clínica – grupos de risco/crianças.
- Incertezas quanto ao perfil de segurança de alguns fármacos
- Retirada Precoce do Mercado

infarmed

VEAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Componentes de um Novo Sistema

- Intervenção Precoce
- Padrões de Prescrição
- Fortalecimento dos Sistemas de Informação
- Geração Automática de Sinais
- Promoção da Iniciativa Académica
- Quantificação os Riscos
- Monitorização dos Resultados

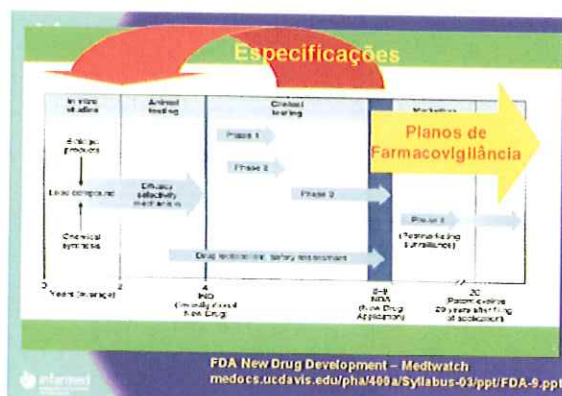
infarmed

VEAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Que aspectos necessitam de ser fortalecidos?

- Decisão (processo e modelo de)
- Evidência (provas)
- Risco (Gestão do)

infarmed



VEAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

- EU - Estratégia Europeia de Risco
 - Revisão da Legislação Europeia consigna os planos de gestão do risco
- FDA - a strategy on risk management
- ICH E2E "Pharmacovigilance Planning"- Step 2
 - comentários até 9/2004

infarmed

VEAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Intervenção Precoce – Antes da Autorização

Titulares de AIM

Plano de Farmacovigilância

A ser submetido no pedido de autorização

- Especificações de Farmacovigilância
- Plano de Farmacovigilância
- Plano de Implementação

infarmed

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

1. Especificações de Farmacovigilância

Dados Conhecidos

- Epidemiologia da Doença
- Grupos Popacionais Não Estudados,
- Perfil de Segurança Pré-clínico
- RAM's detectados nos EC's Clínicos com um dado poder estatístico
- Interações documentadas
- Efeitos de Classe

Dados Desconhecidos

- Dados pré-clínicos em falta
- mutagenicidade/teratogenicidade
- Interações Medicamentosas e RAM não identificadas

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

- Sistemas de Monitorização Globais (Talidomida, Olanzapina, Cisaprida)
 - Prescrição
 - Dispensa
 - Utilização
- Estudos Epidemiológicos
- Outro Tipo de Estudos

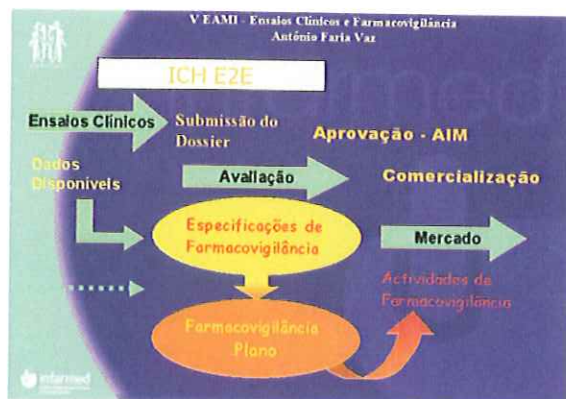
V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

2. Plano de Farmacovigilância

- Baseado nas Especificações de Farmacovigilância
- Proposta de actividades Pós-comercialização
 - Monitorização das RAM's
 - Ciclos dos RPS
 - Dados Adicionais (registros, coortes...)
 - comunicação, programas formativos, distribuição
 - Estudos Programados

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

- FARMACOVIGILÂNCIA
- BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS



V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

I & D Clínicos de Medicamentos Aplicação das BPC

Protecção dos Direitos do Ser Humano

Sujeito de Ensaio Clínico Público em Geral

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

- Níveis de Intervenção
 - RCM e FI
 - Planos de Formação/Educação
 - Guias e Normas de Prescrição
 - Consentimentos Informados
 - Restrição da Distribuição

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Boas Práticas Clínicas - Definição (ICH / CPMP) -

*Norma Internacional
de Qualidade Científica e Ética
dirigida ao
Desenho, Realização, Registo e Comunicação
de Dados de Ensaio
conduzidos em Seres Humanos*

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Boas Práticas Clínicas Harmonização no âmbito ICH

Harmonização da abordagem regulamentar → Orientações de BPC da ICH : (ICH GCP)

Jun. 1996...

✓ Conclusão ✗ Incorporação

informed

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Transição Normativa - Perspectiva Operacional

✓ assegurar o cumprimento das BPC

- Directiva 2001/20/CE - Ensaios Clínicos
- Directiva 2003/94/CE - BPF
- Proposta Directiva - BPC

• Definição e implementação do enquadramento legal, regulamentar e administrativo

• Coordenação do processo de decisão e de gestão da Informação de Submissão, Avaliação e Autorização

• Avaliação e supervisão ética em sede de Comissão de Ética - Investigação Clínica

informed

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Boas Práticas Clínicas Harmonização na CE - BPC/ICH/CPMP

Justificação

- Protecção dos Direitos, Segurança e Bem-Estar dos Participantes
- Garantia de Validade, Credibilidade Pública
- Normalização Operacional

- Ética
- Científica
- Económica

informed

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Transição Normativa - Perspectiva Operacional

✓ assegurar o cumprimento das BPC

- Directiva 2001/20/CE - Ensaios Clínicos
- Directiva 2003/94/CE - BPF
- Proposta Directiva - BPC

• Atribuições e Competências INARMED

- Autorização - ensaios clínicos;
- Autorização - fabrico ou importação do medicamento experimental;
- Inspeção do cumprimento - verificação de conformidade da Investigação com as BPC e BPF dos med.s experimentais

informed

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Directiva 2001/20/CE - Ensaios Clínicos

Perspectiva histórica do desenvolvimento da Directiva

Proposta	Set. 97
Proposta modificada	Abril 99
Adopção CE	Maio 01
Vigência	5 Maio 01
Transposição	1 Maio 02
Aplicação	1 Maio 04

informed

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Implementação da Directiva 2001/20/CE

Normas Orientadoras

- Boas Práticas Clínicas (BPC)
- Submissão de Processos para
 - Autorização - AC e
 - Parecer - CE
- Base de Dados-EC-Europeia (EudraCT)
- Monitorização da Segurança - AA / RAM's-EC

Interpretação Aplicação

Requisitos
Formatos
Conteúdos
Procedimentos
Formulários
Documentação

Instruções

Recolha
Verificação
Comunicação

informed

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Transição Normativa - Perspectiva Operacional

✓ assegurar o cumprimento das BPC

- Directiva 2001/20/CE - Ensaios Clínicos
- Directiva 2003/94/CE - BPF
- Proposta Directiva - BPC

informed

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Implementação da Directiva 2001/20/CE

Normas Orientadoras

Boas Práticas Clínicas (BPC)

• Remete para adopção das Orientações Comunitárias de BPC/CPMP/ICH/135/95

Princípios:

Sujeito do ensaio

1. Declaração de Helsínquia
2. B/R positiva previsível
3. Direitos, Segurança e Bem-estar
4. Informação do Medicamento Experimental - suportar adequadamente a investigação proposta
5. Pertinência e valor científico da investigação proposta

informed

Implementação da Directiva 2001/20/CE
Normas Orientadoras
Boas Práticas Clínicas (BPC) (cont.)

Princípios:

- 6. Cumprimento/Adesão ao protocolo avaliado e autorizado

Qualificação apropriada:

- 7. aos cuidados e decisões médicas
- 8. de todo o pessoal envolvido
- 9. observação das disposições relativas ao CI
- 10. Informação - procedimentos de obtenção, recolha, processamento e armazenamento — garantia de rigoroso relato, interpretação e verificação

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Ensaios Clínicos: Bases de Dados

Directiva 2001/20/EC (artigo 11)

Bases de dados de Ensaios Clínicos

- EudraCT
- Eudravigilance – Clinical Trial Module

Implementação da Directiva 2001/20/CE
Normas Orientadoras
Boas Práticas Clínicas (BPC) (cont.)

Princípios:

- 11. Observação das disposições relativas à Confidencialidade
- 12. Medicamento Experimental
 - observação das BPF e BPC - Fabrico, manuseamento, armazenamento e adesão ao protocolo aprovado
- 13. Implementação de uma Política de garantia da Qualidade

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

INSPECCÕES de Boas Práticas Clínicas

- Enquadramento na Directiva
- Tipos de Inspeção
- Coordenação CE
- Papel do INFARMED
 - nível nacional
 - nível internacional
- Perspectiva Operacional

Implementação da Directiva 2001/20/CE
Normas Orientadoras
Requisição de Autorização - Autoridade Competente

- Carta introdutória
 - pl parte / assinada - Promotor (ou seu Rep. Legal) na CE
 - incl. # Protocolo-P + Título-EC + informação relevante
- # Eudract (indexação Documental x BD-EC)
- Formulário de Requisição
 - Recolhido da BD-EC (via Internet), preenchido, impresso, assinado e datado / EM - realização-EC
- Instrução / Documentos essenciais
 - Protocolo (incl. # Protocolo-P + Título-EC)
 - Brochura do Investigador
 - Dossier do Med. Exp.

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

INSPECCÕES de Boas Práticas Clínicas

Directiva 2001/20/EC - Artigo 15º

Cada Estado Membro deverá designar inspectores para Verificação do cumprimento das disposições relativas às **BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS** e de **FABRICO dos Medicamentos Experimentais**

Implementação da Directiva 2001/20/CE
Implicações - INFARMED

Autorização pelo INFARMED

- A Directiva 2001/20/CE impõe que os ensaios clínicos sejam submetidos a autorização pela autoridade competente de cada EM onde o ensaio seja realizado;
- Os procedimentos para o desenvolvimento dos ensaios clínicos estabelecidos nesta directiva, foram precisados em normas orientadoras detalhadas elaboradas e publicadas pela Comissão EU

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

INSPECCÕES de Boas Práticas Clínicas

Objectivo das Inspeções

- Controlo dos dados, informações e documentos
- Confirmar se os dados foram correctamente produzidos, registados e comunicados
- Justificar a participação de seres humanos nos ensaios clínicos

ASSEGURAR
QUALIDADE DOS DADOS
SEGURANÇA DOS PARTICIPANTES

BPC ✓

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

INSPEÇÕES de Boas Práticas Clínicas

INFARMED

- Cumprimento dos Planos Nacionais
- Colaboração nas equipas de inspecção - EMEA
AIM - Procedimento Centralizado - Reconhecimento Mútuo

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

INSPEÇÕES de Boas Práticas Clínicas

Directiva 2001/20/CE

Os resultados são reconhecidos pelos outros Estados Membros

O relatório de inspecção deve ser disponibilizado ao promotor e pode ser disponibilizado aos outros Estados Membros, à Comissão de Ética e à Agência Europeia do Medicamento (EMA) mediante justificação fundamentada

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

INSPEÇÕES de Boas Práticas Clínicas

- PLANOS NACIONAIS
- 1-Inspeções de Rotina
Durante e/ou após conclusão do ensaio
- 2-Solicitação pelos Avaliadores
No processo de pedido de AIM (Proc. Nacional)
- 3-Sinais/Queixas/Suspeitas/Outros
Inspeções a SISTEMAS ou a um ENSAIO específico

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

INSPEÇÕES de Boas Práticas Clínicas

Resultados da Inspeção

BASES DE DADOS

- EudraCT -
Dados relativos à inspecção no módulo respectivo (resultado e observações sumárias)
- Base de Dados de Inspeções BPC (INFARMED) -
Dados relativos às observações e não conformidades, e que constam dos relatórios de inspecção

ARQUIVO

por Entidade Inspeção a Sistemas
por Ensaio, com referência ao nº EudraCT

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

INSPEÇÕES de Boas Práticas Clínicas

pelas Autoridades Europeias

Directiva 2001/20/CE

- Um Estado Membro ou a Comissão Europeia podem promover a realização de inspeções de ensaios clínicos em Países terceiros

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

INSPEÇÕES de Boas Práticas Clínicas

pele INFARMED

Protecção dos Direitos Humanos
Credibilidade Científica

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

INSPEÇÕES de Boas Práticas Clínicas

pele INFARMED

Diagrama de fluxo das inspeções de Boas Práticas Clínicas pelo INFARMED:

- Documentação: Dispositivo, Registo Medicamento(s) Exp.
- Eventos Adversos (GI)
- Relato
- Registo
- Protocolo
- CI
- CRF's
- Fichas Clínicas
- SOFS
- Investigações Clínicas
- Relatório Final
- Dados Processamento e Gestão
- Monitorização
- CRF's
- Lab's
- Equipamentos
- Equipos / CV's
- CEs
- Hospitais

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Articulação entre as autoridades competentes

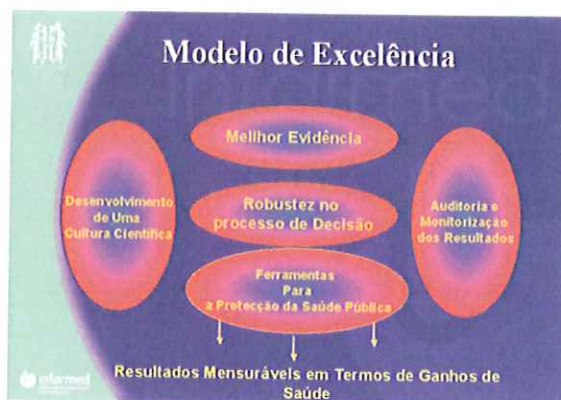
Submissão do pedido de autorização à AC

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Articulação entre as autoridades competentes

Promotor/representante legal na Comunidade deve habilitar a AC com:

- Identificação das restantes AC's envolvidas
- Decisões já proferidas, se existirem
- Cópia dos pareceres das CE já emitidos (traduzidos).

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Articulação entre as autoridades competentes

Medidas a adoptar pelo promotor decididas pela AC devem ser, igualmente, transmitidas às AC's envolvidas, à Comissão, à EMEA e CE competente

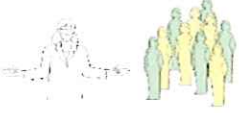
V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância
António Faria Vaz

Boas Práticas Clínicas

- Objectivos :
 - Protecção dos sujeitos participantes nos ensaios clínicos
 - Informação sobre os Ensaios Clínicos – Base de Dados
 - Decisão Única pelas autoridades Competentes
 - Decisão Única pelos comités de Ética
 - Boas Práticas de Fabrico
 - Boas Práticas Clínicas

V EAMI - Ensaios Clínicos e Farmacovigilância

Ensaio Clínico
Boas Práticas Clínicas



(1) Rigor científico
(2) Reconhecimento ético
(3) Credibilidade dos dados e procedimentos

Protecção dos Direitos do Ser Humano

Sujeito de Ensaio Clínico Público em Geral

[29.03.04]

***Medicamentos Biológicos
e de Biotecnologia:
Questões de Comparação***

*Medicamentos Biológicos
y de Biotecnología:
Cuestiones de Comparación*

Presidente



**Maria de los Angeles
Morales Vega**

Ministério da Saúde, Costa Rica
Ministerio de la Salud, Costa Rica

Palestrante | Conferenciante



Sol Ruiz

AGEMED, Espanha

Medicamentos Biológicos e de Biotecnología:



Questões de Comparação

Sol Ruiz
AGEMED



EMEA/CPMP/3097/02

Note for Guidance on Comparability of Medicinal
Products Containing Biotechnology-derived
Proteins as Active Substance
Non-clinical and clinical issues

Aprobación final del CPMP: Diciembre 2003
Fecha de entrada en vigor: Junio 2004

Aspectos relacionados con la eficacia y
seguridad del producto



ICH Q5E8

Comparability of Biotechnological /
Biological Products Subject to Changes
in Their Manufacturing Process
(CPMP/ICH/5721/03)

- borrador de guía ICH
- estudio de comparación para un producto determinado después de introducir cambios en el proceso de producción
- inicialmente sólo incluye aspectos de calidad ????

COMPARABILIDAD REGULACION EUROPEA

EMEA/CPMP/BWP/3207/00 rev 1

EMEA/CPMP/3097/02

CPMP/ICH/5721/03 - Q5E8

ICH Q5E8

Comparability of Biotechnological /
Biological Products Subject to Changes
in Their Manufacturing Process
(CPMP/ICH/5721/03)

- aspectos a considerar:
 - características del producto
 - proceso de fabricación
 - métodos analíticos
 - valor de los datos obtenidos para garantizar la calidad y predecir el comportamiento *in vivo*
- Fecha límite para comentarios: Mayo 2004

EMEA/CPMP/BWP/3207/00 Rev 1

Note for Guidance on Comparability of
Medicinal Products Containing Biotechnology-
derived Proteins as Active Substance:

Quality issues

Aprobada por el CPMP: Diciembre 2003
Fecha de entrada en vigor: Diciembre 2003

Sólo incluye aspectos relacionados con la
calidad del producto



EMEA/CPMP/BWP/3207/00 Rev 1
Guía sobre Comparabilidad

ámbito de aplicación



Demostración de comparabilidad para
medicamentos que contienen proteínas
obtenidas mediante técnicas rDNA o
hibridomas; proteínas y péptidos, sus
derivados y productos en los que son
componentes (ej. conjugados)

Los productos biológicos **NO** se incluyen en esta guía



EMA/CPMP/BWP/3207/00 Rev 1
Guía sobre Comparabilidad

tipo de modificación

En principio, no deben clasificarse los cambios como mayores o menores

Un cambio aparentemente menor puede tener un impacto en la calidad, seguridad y eficacia

El fabricante debe valorar las consecuencias del cambio



EMA/CPMP/BWP/3207/00 Rev 1
Guía sobre Comparabilidad

comparabilidad; análisis paso a paso



CARACTERIZACION
PROCESO DE FABRICACION
DATOS DE LIBERACION DE LOTES
ESTABILIDAD
DATOS PRECLINICOS/CLINICOS

CARACTERIZACION

LIMITACIONES

- Micro-heterogeneidad de la molécula
- Límite de detección de los métodos empleados

A mayor complejidad de la molécula, más exhaustivos deberán ser los estudios requeridos para demostrar comparabilidad después de introducir un cambio determinado

PROCESO DE PRODUCCION

AL-CU-CIO-ACT-IVO

Sistema de expresión ○ MCB / WCB

Fermentación / fase de cultivo

○ lugar de fabricación, escala, equipo, condiciones de cultivo, materiales de partida

Proceso de purificación

○ lugar de fabricación, escala, equipo, proceso de purificación, columna/resina, reactivos...

Otros

○ definición de lote
○ periodo de validez
○ condiciones de almacenamiento...

CARACTERIZACION

- Complejidad de la molécula
 - ↳ demostración de ausencia de modificaciones específicas
- Adecuación de los métodos analíticos disponibles
 - ↳ selección de un conjunto adecuado de métodos analíticos que cubran tantas características moleculares como sea posible

ejemplos

- desarrollo de nuevos bancos celulares (WCB, MCB) para aumentar el rendimiento
- eliminación del suero bovino del medio de cultivo o sustitución por suero irradiado
- aumento de escala de producción: cambio en el perfil de estabilidad observado tras un aumento al pasar de 1200 L a 2000 L
- lugar de fabricación adicional (proceso alternativo ???)

CARACTERIZACION

Evaluación analítica y funcional

- Físico-química, biológica, inmunológica
- Tests de liberación de lote, controles en-proceso, estudios adicionales de caracterización
- Métodos analíticos sensibles y validados
- Comparación en paralelo, patrones de referencia

PROCESO DE PRODUCCION

PROCESO FINAL

Formulación y llenado

○ lugar de fabricación ○ equipo
○ escala ○ excipientes
○ protocolo de producción

Otros

○ definición de lote
○ periodo de validez
○ sistema envase/cierre
○ condiciones de almacenamiento...

ejemplos

- cambio en la formulación: eliminación de albúmina, cambio de tampón y forma farmacéutica (de liofilizado a solución).
- EPO, IFN beta
- Suministrador alternativo de PEG (distinto perfil de impurezas, distinta reactividad)



EMA/CPMP/BWP/3207/00 Rev 1
Guía sobre Comparabilidad

comparabilidad

CON cambios en criterios de calidad & S/E

- Módulo 3 (Parte II) completo
- Estudios puente adecuados (bridging studies) / estudios más amplios (preclínicos/clínicos)

PROCESO DE PRODUCCION

AMPLITUD del estudio en función de:

- Etapa del desarrollo: después de estudios críticos / post-marketing
- Complejidad/ grado de conocimiento del producto / proceso de producción
- Etapa del proceso de producción



EMA/CPMP/BWP/3207/00 Rev 1
Guía sobre Comparabilidad

cambios en el proceso de producción

1

Cambio en un parámetro de producción preestablecido

- desarrollo
- respuesta a la autorización

2

Nueva autorización de comercialización

- comparación frente a un producto de referencia



EMA/CPMP/BWP/3207/00 Rev 1
Guía sobre Comparabilidad

comparabilidad

SIN cambios en criterios de calidad (IPC, spec)

- Análisis centrado en la modificación introducida
- Demostración de consistencia (IPC & spec) en un número de lotes consecutivos
- Estabilidad

Productos Biológicos / Biotecnológicos

materials
de partida



proceso de
producción &
purificación

caracterización



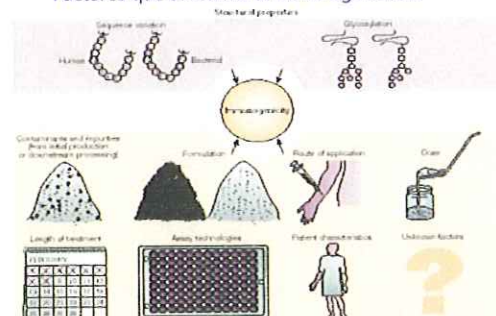
EMA/CPMP/BWP/3207/00 Rev 1
Guía sobre Comparabilidad

comparabilidad

CON cambios en criterios de calidad (IPC, spec)

- Demostración de consistencia de producción (IPC & spec) en varios lotes consecutivos
- Estudios de caracterización; rediscusión de las especificaciones modificadas
- Estabilidad
- Justificación de seguridad y eficacia

Factores que afectan a la inmunogenicidad



Schellekens, NRDD 2002

Anticuerpos anti- IFN beta AVONEX - BETAIFERON - REBIF

Objetivos:

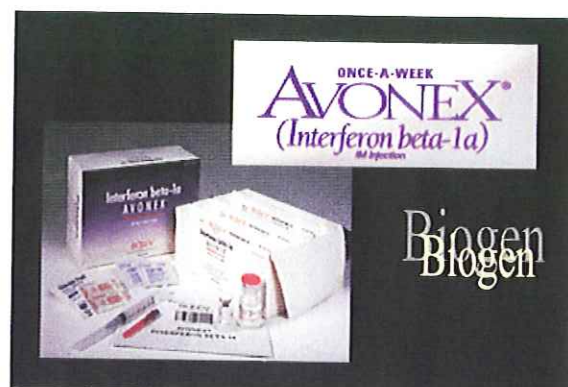
- Ensayo común de referencia para medir anticuerpos neutralizantes
- Indicador biológico (marcador surrogado) de eficacia
- Correlación anticuerpos neutralizantes con seguridad/eficacia

Comparabilidad frente a un producto de referencia

Un desarrollo independiente dará como resultado diferencias en:

- materiales de partida, sistema de expresión, detalles del proceso de cultivo
- proceso de purificación (esquema, escala, operación...)
- controles en proceso, métodos analíticos, especificaciones...

La comparación basada en una monografía de Farmacopea NO es suficiente



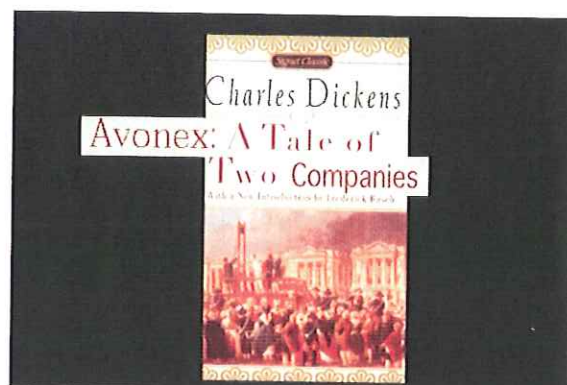
Comparabilidad frente a un producto de referencia



estudios preclínicos y/o clínicos

en función de:

- naturaleza del principio activo y formulación
- complejidad de su estructura molecular
- diferencias con el producto de referencia



EMA/CPMP/BWP/3207/00 Rev 1
Guía sobre Comparabilidad

conclusión



Considerar...

- complejidad de la estructura molecular
- tipo de cambio
- impacto sobre la calidad, seguridad y eficacia (área terapéutica & experiencia clínica)

Aproximación flexible

Sci Adv?

Desperately Seeking Similarity

Janis L. Dickinson and Walter D. Koenig



Science
20 June 2003

Steps for the assessment (1)

- 06/1995: discussions on the proposed trade name
 07/1995: Rap/co-Rap AS circulated to all MS
 09/1995: discussion of the biotech issues at the BWP, consolidated report by the CPMP
 10/1995 - 03/1996:
- meetings w/ the Co. (advice, inspection issues...)
 - submissions of responses to the LoQ

IFN beta-1a; drug substance

Glycosylated polypeptide ~22 kD (166 aa)

- Fermentation: CHO cells; 2000-L bioreactor
 Purification:
- Microfiltration
 - Blue Sepharose (I, II)
 - SP Sepharose (CE)
 - Chelating Sepharose (zinc AC)
 - Viral inactivation (low pH)
 - Concentration/Diafiltration

Steps for the assessment (2)

- 04-10/1996:
- inspection (BVL)
 - assessment of the responses
 - meetings with the Co. ...
- 11/1996:
- favorable opinion unanimously adopted by the CPMP
 - specific obligations to be fulfilled by the MAH

IFN beta-1a; drug product

EXCIPIENTS

Human Serum Albumin
 di- and monobasic Sodium Phosphate
 Sodium Chloride

SHELF-LIFE

2 years @ $\leq 25^{\circ}\text{C}$

MA in the EU through the centralized procedure in March 1997

under special circumstances (Article 13 (2) of Council Regulation 2309/93).

annual review of the specific obligations and follow-up measures; re-assessment of the benefit-risk profile

Interferon beta-1a

BG 9015

used in clinical trials

?

BG 9418

intended for marketing

comparability study

Interferon beta-1a

powder for injection (IM)

30 mcg (6 million IU) / vial

60 mcg (12 million IU) / vial

solution for injection (IM)

30 mcg (6 million IU) / 0.5 mL

Treatment of ambulatory patients with relapsing and remitting MS

comparability BG 9015 - BG 9418

- ❑ different MCBs; same host cell line (CHO), different plasmids
- ❑ some differences in the cell culture process and purification scheme



IN DEPTH STRUCTURAL AND FUNCTIONAL COMPARISON

comparability BG 9015 - BG 9418

PRIMARY STRUCTURE

- identical DNA sequence
- qualitatively identical distribution of glycan structures (ESI-MS, FACE); quantitatively similar but not identical

SECONDARY / TERTIARY STRUCTURE

data from CD and fluorescence analysis, midpoint of folding transition of GnHCl denaturation, thermal denaturation and Ab recognition showed equivalent 3D structures; S-S bond confirmed by LC-MS.

Abs anti- beta IFN

Avonex Betaferon Rebif

objectives

- Common reference assay to measure NABs
- Biological indicator (surrogate marker) of efficacy
- Correlation of NABs with safety/efficacy

comparability BG 9015 - BG 9418

FUNCTIONAL ANALYSIS

- antiviral activity
- antiproliferative activities (in 8 different cell lines)
- immunomodulatory activities
- receptor binding
- formation of activated interferon stimulated gene factor complex
- IFN-beta inducible mRNAs

Pure red-cell aplasia and antierythropoietin antibodies in patients treated with recombinant erythropoietin

N. Casadevall, J. Nataf, B. Viron, A. Kolta, J.-J. Kiladjian, P. Martin-Dupont, P. Michaud, T. Papo, V. Ugo, I. Teyssandier, B. Varet, and P. Mayeux.
New England Journal of Medicine 2002; 346 (7): 469-475

- Within a period of three years, 13 patients developed pure red-cell aplasia during treatment with recombinant human EPO.
- Neutralizing anti-EPO antibodies and pure red-cell aplasia can develop in patients with the anemia of chronic renal failure during treatment with EPO.

comparability BG 9015 - BG 9418

Two quantitative differences identified:

- proportion of molecules lacking N-term Met (des-1 species of IFN-beta 1a; 9% in BG 9418)
- relative proportions of glycosylated, partially glycosylated and non-glycosylated protein

A suggestion of storms ahead

Although the numbers affected might seem insignificant when compared with the 3 million patients who are treated with epoetin each year, the relative sudden appearance of a serious adverse effect for a tried-and-tested product reminds us that much remains to be discovered about the immunogenicity of biopharmaceuticals

Adam Smith

Nature Reviews Drug Discovery, April 2002

comparability BG 9015 - BG 9418

conclusion

BG 9015 and BG 9418 were considered comparable concerning both structure and function; efficacy data obtained with BG 9015 could be considered applicable for BG 9418 (product intended for marketing)

However, immunogenicity data obtained with BG 9015 in the pivotal study could not be directly extrapolated to BG 9418

Medicamentos Biológicos e de Biotecnologia:



Questões de Comparação

Sol Ruiz
AGEMED



[29.03.04]

Medicamentos Genéricos: Estudos de BD/BE

Medicamentos Genéricos: Estudios de BD/BE

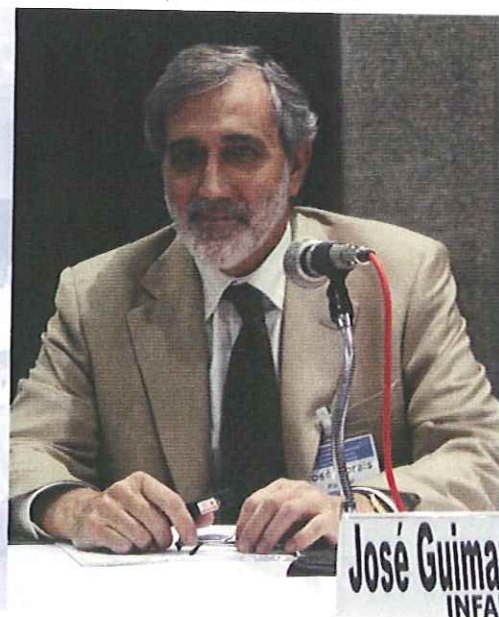
Presidente



Manuel Limeres

ANMAT, Argentina

Palestrante | Conferenciante



José Guimarães Morais

FFUL / INFARMED, Portugal

V Meeting of Iberoamerican Medicines Authorities
29th to 31st March – Brasília, Brasil

Medicamentos Genéricos
Estudos de Biodisponibilidade e Bioequivalência (BD/BE)

José A. Guimarães Morais

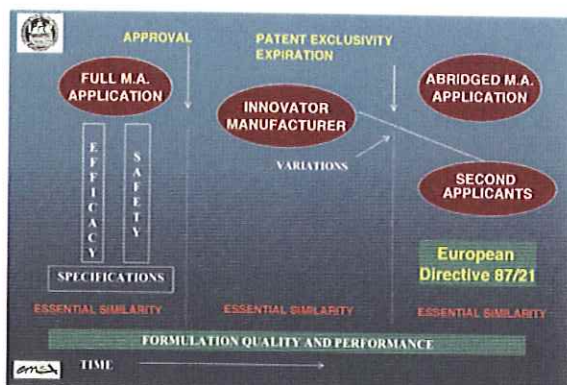
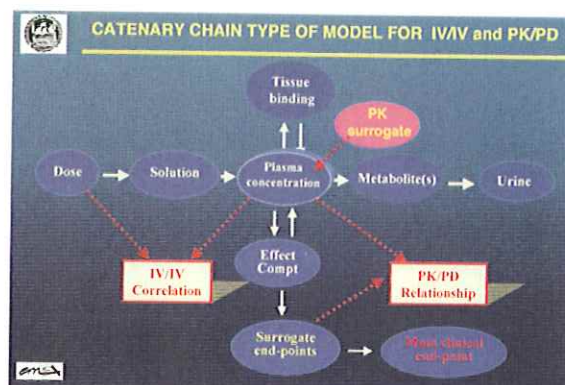
- Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa
- CPMP - EWP/QWP Joint Group of Experts on Pharmacokinetic Issues (Chairman) EMEA (London UK)
- INFARMED (Portugal)

The Issue of Quality
Does Quality alone ensures equivalence/similarity?

It is important to realise that in a chain of events like the one starting from a dosage form of a medicinal product and ending at therapeutic utility the farther removed steps need to be applied and validated under more stringent conditions because, if a response limiting step has not been identified, the farther removed from the end point it is, the less the predictive power of the surrogate marker.

Outline

- Regulatory background
- Scientific background
- Points of concern in the revision of the NfG on BA/BE
- The approved draft
 - Design and conduct of studies
 - Subjects; heterogeneity
 - PK and BA characteristics and acceptance range
 - Reference and test product
 - Steady-state studies
- Exemptions
- Variations



A Bioequivalence study is a clinical trial with a non-clinical end-point

- A clinical trial is always comparative
 - placebo comparator
 - active comparator
- What is important is the characteristic we are comparing
 - main clinical end-point
 - surrogate end-point
 - pharmacokinetic end-point
- End-points must be predictive of relevant clinical effects
- In some instances end-points should be validated

The Issue of Quality
Does Quality alone ensures equivalence/similarity?

- Quality (CMC section) ensures, among other things, that the initial characteristics of the Medicinal Product associated with Efficacy and Safety are maintained throughout the therapeutic life of the medicinal product.
- Quality characteristics are **not measures of or even surrogates for clinical efficacy/safety** but without ensuring them efficacy/safety would be in jeopardy.
- Therefore dissolution profiling and bioequivalence testing should be given the dual role of quality tests as well as of a special type of "surrogate"/predictive metric of clinical efficacy/safety.
- The predictive power of these measurements is the important issue to discuss.

A Bioequivalence study is a clinical trial with a pharmacokinetic end-point

- A Bioequivalence study is a comparative clinical trial
- The end-point in a bioequivalence study is the determination of bioavailability
- Bioavailability of a reference and a test formulation are compared
- Bioavailability is predictive of blood plasma concentrations
- Plasma concentrations (pharmacokinetics) are predictive of therapeutic effect