



Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos

EMA/MB/040/98(PT)

**QUARTO RELATÓRIO GERAL DE ACTIVIDADES DA
AGÊNCIA EUROPEIA DE AVALIAÇÃO DOS
MEDICAMENTOS**

1998

Aprovado pelo Conselho de Gestão em 2 de Dezembro de 1998

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK

Switchboard: (+44-171) 418 8400 Fax: (+44-171) 418 8416

E-Mail: mail@emea.eudra.org <http://www.eudra.org/emea.html>

Missão da EMEA

Contribuir para a protecção e a promoção da saúde pública e da saúde animal através:

da mobilização dos recursos científicos de toda a União Europeia para realizar uma avaliação de alta qualidade dos medicamentos, prestar aconselhamento em programas de investigação e desenvolvimento e fornecer informações claras e úteis aos utilizadores e aos profissionais da saúde

do desenvolvimento de procedimentos transparentes e eficientes que permitam o acesso rápido, por parte dos utilizadores, a medicamentos inovadores, através de uma única autorização de introdução no mercado, válida em toda a União Europeia

do controlo da segurança dos medicamentos destinados aos seres humanos e aos animais, em particular através de uma rede de farmacovigilância e do estabelecimento de limites de segurança de resíduos nos animais destinados à produção de alimentos

O presente relatório anual é apresentado ao Conselho de Gestão pelo Director Executivo em conformidade com o disposto no nº 3 do artigo 55º do Regulamento (CEE) nº 2309/93 do Conselho. Dele é dado conhecimento ao Parlamento Europeu, ao Conselho, à Comissão e aos Estados-Membros. O relatório encontra-se disponível, mediante pedido, em todas as línguas oficiais da UE.

Os relatórios anuais de anos anteriores, bem como outros documentos de referência, poderão ser obtidos no Serviço das Publicações Oficiais das Comunidades Europeias. Do anexo 8 constam pormenores adicionais.

O presente relatório abrange as actividades levadas a cabo pela EMEA em 1998. O capítulo 1 descreve as actividades desenvolvidas pelo Conselho de Gestão, o trabalho de parceria da Agência com as autoridades nacionais competentes e outros aspectos gerais da EMEA, incluindo transparência e actividades internacionais.

O trabalho de índole operacional e técnica realizado pela EMEA em 1998 é descrito no capítulo 2 relativo aos medicamentos para uso humano, no capítulo 3 relativo a medicamentos para uso veterinário e no capítulo 4 relativo a coordenação técnica, incluindo o trabalho do Gabinete Técnico Europeu dos Medicamentos (ETOMEP) e a Farmacopeia Europeia. As questões de índole administrativa e contabilística são descritas no capítulo 5.

De acordo com o disposto no nº 1 da alínea c) do artigo 15º da Directiva 75/319/CEE do Conselho e no nº 1 da alínea c) do artigo 23º da Directiva 81/851/CEE do Conselho, ambas na sua redacção mais recente, o presente relatório resume, igualmente, o funcionamento do procedimento descentralizado durante o ano de 1998.

Panorâmica geral do sistema europeu de autorização de introdução no mercado

Saúde humana e animal

O sistema europeu de autorização de introdução no mercado de medicamentos para uso humano e veterinário está em funcionamento desde 1995. O sistema foi concebido para promover, simultaneamente, a saúde pública e a livre circulação dos produtos farmacêuticos, facilitando assim o acesso ao mercado europeu de medicamentos novos e melhores - em benefício dos utilizadores e da investigação farmacêutica europeia.

No caso dos medicamentos para uso veterinário, a saúde animal é protegida e a saúde dos consumidores é promovida através da fixação de limites máximos de resíduos em animais destinados à produção alimentar

EMEA – uma agência em rede

O novo sistema europeu baseia-se na cooperação entre as autoridades nacionais competentes dos Estados-Membros e a EMEA. A EMEA actua como ponto focal do novo sistema, coordenando a utilização dos recursos científicos colocados à sua disposição pelas autoridades nacionais dos Estados-Membros que incluem uma rede de cerca de [2 200] peritos europeus.

A EMEA foi concebida para coordenar os recursos científicos existentes dos Estados-Membros, funcionando mais como *interface* entre as autoridades nacionais competentes do que como uma organização altamente centralizada. A parceria entre a EMEA, as autoridades nacionais e as instituições da União Europeia é essencial para o bom funcionamento do procedimento europeu de autorização de introdução no mercado.

Os procedimentos europeus

O novo sistema europeu oferece duas vias para a autorização de introdução de medicamentos no mercado:

- *Procedimento centralizado:* os pedidos são apresentados directamente à EMEA, conduzindo à concessão de uma autorização europeia de introdução no mercado. A utilização deste procedimento é obrigatória para os medicamentos derivados da biotecnologia e facultativa para outros medicamentos inovadores.
- *Procedimento descentralizado:* aplicável à maior parte dos medicamentos convencionais. Os pedidos são dirigidos aos Estados-Membros da escolha do requerente, operando o sistema através do reconhecimento mútuo das autorizações de introdução nos mercados nacionais. Em caso de indeferimento do pedido, a EMEA é solicitada para um processo de arbitragem.

Os pareceres adoptados pelos comités científicos da EMEA, quer no âmbito do procedimento centralizado, quer na sequência de processos de arbitragem, conduzem a deliberações de carácter vinculativo adoptadas pela Comissão Europeia.

As autorizações de âmbito exclusivamente nacional continuam a ser possíveis relativamente a medicamentos a serem introduzidos no mercado num único Estado-Membro.

Prefácio da autoria do Presidente do Conselho de Gestão

Introdução da autoria do Director Executivo

Capítulo 1 – A EMEA em 1998

1.1 O Conselho de Gestão em 1998

1.2 A EMEA e os seus parceiros

1.3 Transparência, abertura e iniciativas no domínio da gestão de qualidade

1.4 Aspectos internacionais

Capítulo 2 – Medicamentos para uso humano

2.1 Unidade de avaliação dos medicamentos para uso humano

2.2 Funcionamento do CPMP

2.3 Outras actividades do CPMP

2.4 Grupos de trabalho do CPMP

2.5 Grupo de trabalho *ad hoc* da EMEA para os medicamentos à base de ervas

2.6 Reconhecimento mútuo dos medicamentos para uso humano

Capítulo 3 – Medicamentos para uso veterinário

3.1 Unidade de avaliação dos medicamentos para uso veterinário

3.2 Funcionamento do CVMP

3.3 Estabelecimento de limites máximos de resíduos (MRL)

3.4 Grupos de trabalho do CVMP

3.5 Reconhecimento mútuo de medicamentos para uso veterinário

Capítulo 4 – Unidade de Coordenação Técnica

4.1 Coordenação das inspecções e da qualidade dos medicamentos para uso humano veterinário

4.2 Gestão e publicação de documentos

4.3 Serviço de conferências

4.4 Tecnologias da informação

Capítulo 5 – Unidade de Administração

5.1 Serviços de apoio e pessoal

5.2 Contabilidade

Anexos

1. Composição do Conselho de Gestão
2. Composição do Comité das Especialidades Farmacêuticas
3. Composição do Comité dos Medicamentos Veterinários
4. Autoridades nacionais competentes associadas
5. Orçamentos da EMEA de 1996 a 1998
6. Pareceres emitidos pelo CPMP em 1998 sobre medicamentos para uso humano
7. Pareceres emitidos pelo CVMP sobre medicamentos para uso veterinário
8. Documentos de referência

Prefácio

por Strachan Heppell
Presidente do Conselho de Gestão

O ano de 1998, tal como o de 1995, marcou um passo importante na evolução do sistema europeu de avaliação de medicamentos. A partir do início de 1998, deixou de ser possível a concessão da autorização de introdução no mercado para um medicamento ao abrigo de um sistema nacional de autorização, salvo se esse medicamento se destinar a ser comercializado exclusivamente nesse país. Este desenvolvimento adicional não veio perturbar o sistema europeu. Tudo continuou a processar-se na maior normalidade, tendo-se assistido a um melhoramento do desempenho, do qual o presente relatório dá conta.

O facto de o novo sistema ter facilmente dado conta das mudanças introduzidas constitui uma homenagem ao trabalho árduo e às competências de todos os elementos da EMEA envolvidos e das autoridades nacionais, dos peritos nacionais, do pessoal que se ocupa dos aspectos da regulamentação nas empresas farmacêuticas e nas instituições europeias, nomeadamente, na Comissão Europeia.

O novo sistema veio também demonstrar o valor das mudanças graduais. O sistema europeu tem vindo a ser criado gradualmente. Ciente de tal facto, o Conselho de Gestão tem dedicado grande parte do seu tempo, durante o corrente ano, aos desafios futuros, para além da supervisão dos assuntos correntes.

O Conselho considerou duas questões em especial. A primeira foi a próxima análise do sistema por parte da Comissão Europeia, conforme previsto no Regulamento (CEE) n° 2309/93. A segunda foi um projecto que visou o fornecimento de informação de melhor qualidade e mais acessível relativamente à eficácia dos medicamentos, designada *Medicines Information Network for Europe* (MINE - Rede Europeia de Informação sobre Medicamentos).

O Conselho de Gestão espera que o estudo permita avaliar até que ponto o sistema funcionou bem, permitindo igualmente uma avaliação do desempenho da EMEA. Também é de esperar que o estudo analise as mudanças verificadas na conjuntura em que o novo sistema irá operar. O Conselho de Gestão estará pronto para prestar todo o apoio possível ao estudo.

O objectivo do projecto MINE será recolher e validar informações acerca da eficácia dos medicamentos e, subsequentemente, facilitar a rápida disponibilização das mesmas aos profissionais da saúde e ao público. A primeira fase será um projecto piloto visando a compilação e a disponibilização, por via electrónica, de resumos das características dos medicamentos e de folhetos informativos destinados aos doentes. Os resultados do projecto piloto, a realizar com o auxílio da Comissão Europeia, serão cuidadosamente avaliados antes da formulação de novas propostas.

O projecto MINE será um trabalho de colaboração em que o papel da Agência será o de reunir os conhecimentos e as opiniões das redes profissionais em toda a Europa, incluindo as universidades e os organismos públicos. A EMEA colaborará estreitamente com as autoridades nacionais que, segundo anteverjo, irão assumir a responsabilidade pelo estabelecimento de uma relação entre os dados e as circunstâncias nacionais e pela sua disponibilização a nível nacional. Espero igualmente que o projecto envolva outros interesses importantes, incluindo profissionais e responsáveis pela gestão dos serviços de saúde, organizações de doentes e de consumidores, assim como da indústria farmacêutica.

Introdução

por Fernand Sauer
Director Executivo

A EMEA acaba de completar com êxito o seu quarto ano de actividade. O nosso empenho permanente relativamente à transparência, a uma parceria mais estreita com os peritos das autoridades nacionais e à implementação da gestão de qualidade resultou, no seu conjunto, na criação de uma sólida reputação como organização independente em termos profissionais e científicos.

Uma maior transparência constitui um elemento importante para assegurar a responsabilização da EMEA face aos seus parceiros institucionais, ao Parlamento Europeu, à Comissão e aos Estados-Membros. Os esforços desenvolvidos em 1998 no sentido de um aumento da transparência relativamente aos utilizadores, profissionais da saúde, indústria e público em geral conduziu, inevitavelmente, a um controlo mais reforçado. Através do diálogo contínuo com todas as partes interessadas, a EMEA está a trabalhar no sentido de dar resposta às preocupações manifestadas e de assegurar um sistema mais rigoroso.

O sistema europeu de autorização é um sistema único composto de dois procedimentos - os procedimentos centralizado e de reconhecimento mútuo. O Conselho de Gestão da EMEA convidou os responsáveis das autoridades nacionais a participarem na sua reunião de Junho para analisarem as questões globais que se colocam ao sistema europeu de autorização. De igual modo, a EMEA passou a participar nas reuniões dos responsáveis das agências. Prezo tais desenvolvimentos positivos e estou grato pelo apoio prestado, nomeadamente no momento em que nos preparamos para a revisão do sistema europeu no ano 2001.

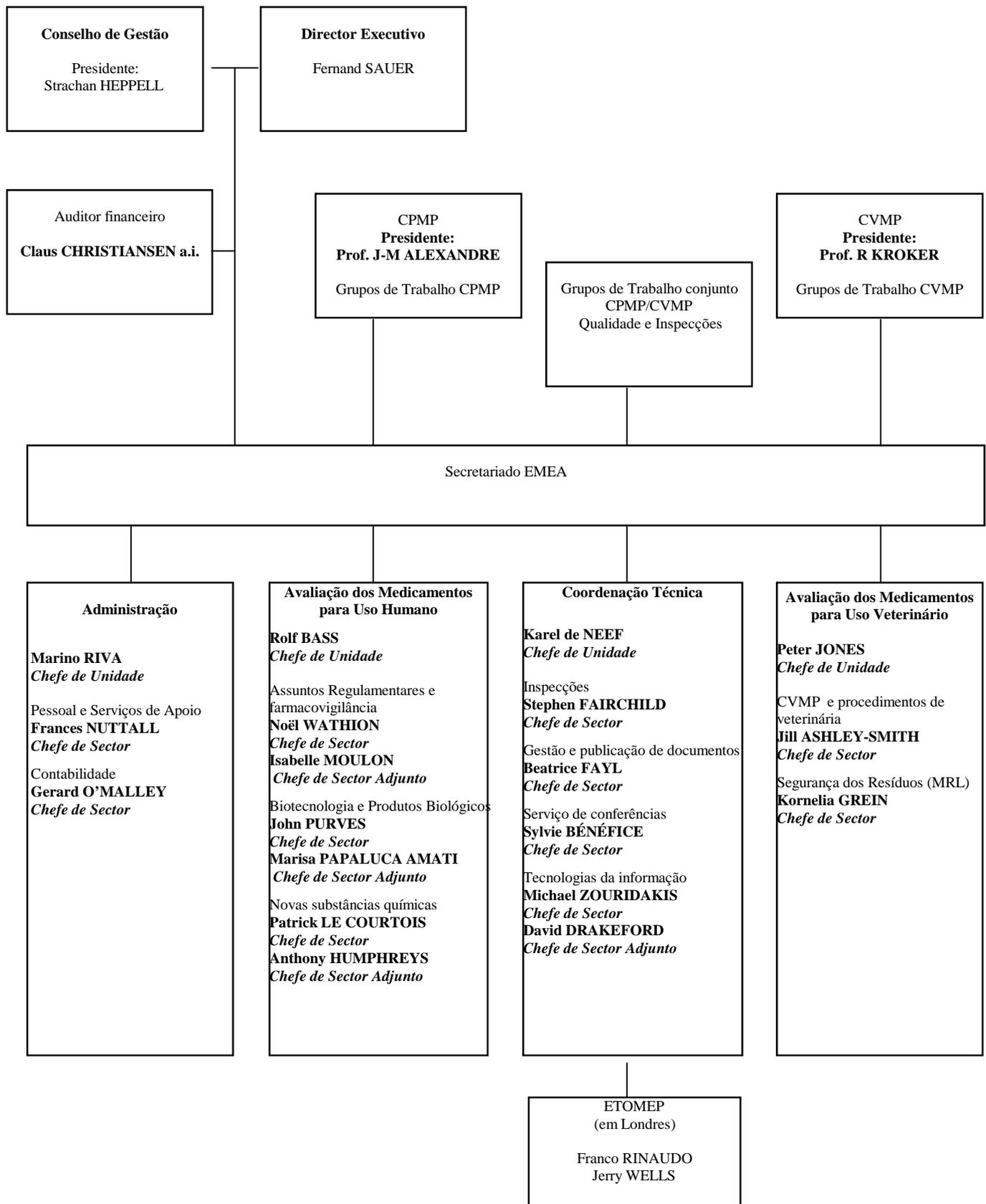
A reforma das taxas em finais de 1998 representa um importante ponto de viragem para a Agência. Com o auxílio da Comissão Europeia, a EMEA dispõe agora de um mecanismo que lhe deverá permitir enfrentar o futuro com um maior grau de certeza. Continuaremos a tentar identificar e otimizar os custos, assim como a coordenar de forma mais eficaz os programas de trabalho com a Comissão Europeia, no interesse da União Europeia.

O pessoal da Agência continuou a envidar esforços enormes ao longo de 1998, apesar do congelamento dos novos recrutamentos e de um volume crescente de trabalho. Um dos factores que contribuiu positivamente foi o facto de mais de metade do pessoal ter participado na execução prática da iniciativa de gestão da qualidade. A EMEA representa apenas um dos elementos no sistema europeu de autorização e foi com agrado que constatei o interesse crescente das autoridades nacionais em aderirem a esta iniciativa. São óbvios os benefícios para o sistema europeu ao ser assegurado um serviço de mais alta qualidade no domínio da saúde pública e animal. Tal é também importante no contexto de qualquer futuro exercício de definição de valores referenciais com outros organismos regulamentadores reconhecidos internacionalmente.

A informação aos doentes, aos profissionais de saúde e ao público continuou a ser aperfeiçoada durante o ano de 1998, particularmente com o lançamento *dosite* melhorado na Internet em 1998, na medida em que veio permitir o acesso a uma gama melhorada de documentos e línguas (<http://www.eudra.org/emea.html>). Esta medida enquadra-se nos

esforços da Agência, enquanto organização multicultural da UE, no sentido da satisfação das necessidades de todos os parceiros.

ORGANIGRAMA DA EMEA



1. EMEA EM 1998

- 1.1 O Conselho de Gestão em 1998
- 1.2 A EMEA e os seus parceiros
- 1.3 Transparência, abertura e iniciativas no domínio da gestão de qualidade
- 1.4 Aspectos internacionais

1.1 O Conselho de Gestão em 1998

Reuniões do Conselho em 1998

O Conselho de Gestão reuniu 4 vezes em 1998. Os principais assuntos do Conselho foram tratados no decurso das reuniões de 19 de Fevereiro, 30 de Setembro e 2 de Dezembro. Pela primeira vez, os responsáveis das autoridades nacionais que ainda não eram membros do Conselho de Gestão foram convidados para a reunião de *‘brainstorming’* de 3 de Junho. Conforme sucedeu em anos anteriores, esta reunião concentrou-se em questões de carácter mais alargado relativas a todo o sistema europeu de autorização de introdução no mercado, incluindo a futura revisão do sistema em 2001.

Uma das primeiras questões abordadas pelo Conselho de Gestão foi a aprovação do programa de trabalho para 1998-99 (cf. no anexo 8 os pormenores relativos à publicação). Tomando como base os programas anteriores, o documento definiu objectivos mais claros para cada sector operacional da Agência e reforçou as ligações com os recursos. Importa ainda sublinhar que o Conselho de Gestão também reconheceu o contributo dado pelas autoridades nacionais competentes ao funcionamento do sistema de autorização centralizado.

O resultado da *workshop* realizada na EMEA em 10 de Julho de 1998 subordinada ao tema de uma rede de informação médica para a Europa (‘MINE’), foi tomado em consideração pelo Conselho de Gestão na sua reunião de Setembro. O melhoramento da informação destinada aos utilizadores de medicamentos e aos profissionais da saúde constitui uma das tarefas prioritárias da EMEA. Assim, o Conselho de Gestão concordou em considerar a criação de um projecto piloto entre a Agência, a Direcção Geral para a Indústria da Comissão Europeia e o Centro Comum de Investigação. O projecto deverá versar a publicação electrónica do resumo das características do medicamento para os medicamentos autorizados após avaliação por parte da EMEA, assim como o procedimento de reconhecimento mútuo.

Enquanto aguarda a aprovação esperada por parte do Conselho de determinadas alterações às disposições financeiras do Regulamento (CEE) nº 2309/93, o Conselho de Gestão concordou em consultar o Tribunal de Contas Europeu relativamente à introdução de modificações no regulamento financeiro interno da EMEA, com vista à criação de uma reserva financeira (ver anexo 8).

Outras questões abordadas pelo Conselho de Gestão incluíram os medicamentos à base de ervas e medidas adicionais relacionadas com a transparência.

Decisões em matéria orçamental

As incertezas das perspectivas financeiras da Agência em 1998 - devido sobretudo a atrasos na introdução da reforma das taxas - determinaram que a actividade principal do Conselho de Gestão se concentrasse nas questões orçamentais. Do anexo 5 constam resumos dos orçamentos da Agência relativos aos anos de 1996 a 1998.

Na sequência do parecer do Tribunal de Contas Europeu, o Conselho de Gestão deu quitação ao Director Executivo pela execução do orçamento de 1997, na sua reunião de 2 de Dezembro de 1998. Também foi dada quitação ao tesoureiro.

O orçamento total para 1998, no valor de 31,9 milhões de ecus, que foi aprovado pelo Conselho de Gestão em 3 de Dezembro de 1997, permaneceu inalterado apesar de terem sido aprovadas diversas transferências entre dotações orçamentais durante o ano, assim como dois orçamentos suplementares e rectificativos.

As duas rectificações orçamentais foram necessárias sobretudo devido ao atraso na reforma das taxas. Em especial, o Conselho de Gestão solicitou um montante adicional de 2 milhões de ecus à autoridade orçamental da União Europeia com o objectivo de compensar a insuficiência nas receitas previstas relativas a taxas, tendo esse montante sido concedido no final de 1998.

O orçamento para 1999, no valor de 41,35 milhões de ecus, foi aprovado pelo Conselho de Gestão na sua reunião de 2 de Dezembro. A contribuição comunitária inicialmente solicitada sofreu uma redução de 1 milhão de ecus para 13 milhões de ecus, reflectindo a existência de receitas adicionais provenientes de taxas e emolumentos.

Após discussões difíceis no Parlamento Europeu e no Conselho, a EMEA congratulou-se com a adopção do novo regulamento em 14 de Dezembro de 1998. O Regulamento (CE) nº [2743/98] do Conselho entrou em vigor em 21 de Dezembro de 1998 (JO L 345, 19.12.1998, p.3).

O novo Regulamento introduz duas alterações principais, uma taxa anual e uma taxa relativa a consultadoria técnica prestada pelos comités científicos. O valor de algumas outras taxas foi ajustado e foram introduzidas algumas modificações. O novo regime de taxas permitirá à Agência dispor de um mecanismo de financiamento estável no futuro. O Parlamento Europeu indicou que pretende voltar a analisar o Regulamento em 2001, incluindo dados adicionais da EMEA e das autoridades nacionais relativamente aos custos associados ao funcionamento dos procedimentos europeus.

Controlo financeiro

Enquanto aguarda a aprovação por parte do Parlamento Europeu e do Conselho das propostas de transferência das responsabilidades pelo controlo financeiro de todos os órgãos da UE para a Comissão Europeia, o auditor financeiro interino da Agência, Claus Christiansen,

manteve o cargo durante o ano de 1998, em conjunto com um assistente. Prevê-se que as propostas sejam aprovadas no início de 1999, tendo sido mantidos contactos estreitos com a Direcção-Geral do Controlo Financeiro, da Comissão Europeia, de modo a assegurar uma transição sem dificuldades.

A qualidade das transacções continuou a melhorar, tendo o número de transacções revistas devido a erro de procedimento ou, num número reduzido de casos, a erros materiais, diminuído para aproximadamente 2 por cento até ao final do ano. De acordo com os objectivos internos estabelecidos, a maioria das transacções apresentadas para aprovação ao controlo financeiro foram processadas no prazo de 5 dias, tendo três quartos de todos os pedidos sido processados no prazo de 2 dias.

1.2 A EMEA e os seus parceiros

Instituições europeias

As actividades da Agência abrangem um número cada vez maior de domínios do âmbito de competência da União Europeia, o que determinou, por parte da EMEA, o estabelecimento de contactos com quase metade das Direcções-Gerais operacionais da Comissão. O contacto principal da Agência continua a ser com a Direcção-Geral da Indústria e, em particular, com a Unidade dos Produtos Farmacêuticos e Cosméticos (DG III/E/3).

Contactos com as Direcções-Gerais da Comissão Europeia:

DG I e DG IA - Relações Externas

DG III - Indústria

DG V - Emprego, Relações Laborais e Assuntos Sociais

DG VI - Agricultura

DG IX – Pessoal e Administração

DG XII - Ciência, Investigação e Desenvolvimento

Centro Comum de Investigação

DG XIX - Orçamentos

DG XX - Controlo Financeiro

DG XXIV - Política e Protecção da Saúde dos Consumidores

Durante 1998, a EMEA participou em todas as reuniões dos Comités das Especialidades Farmacêuticas para uso humano e veterinário, assim como em todas as reuniões dos grupos de trabalho competentes. Este é o principal órgão de política da Comissão, sendo constituído por representantes dos Estados-Membros e presidido pela DG III. A EMEA também participou numa série de reuniões dos comités científicos da DG XXIV, tendo também sido convidados representantes da DG XXIV para participarem nas reuniões do CPMP e do CVMP.

O Parlamento Europeu continuou a apoiar o trabalho da EMEA, designadamente através da sua Comissão do Meio Ambiente, da Saúde Pública e da Defesa do Consumidor, presidida pelo Sr. Kenneth Collins. Foram várias as propostas legislativas importantes de interesse para a Agência analisadas pelo Parlamento em 1998. A EMEA trabalhou de perto com as comissões competentes, designadamente com a Comissão dos Orçamentos, com a Comissão da Investigação, do Desenvolvimento Tecnológico e da Energia, assim como com a Comissão do Controlo Orçamental. A EMEA também participou em reuniões do Intergrupo Produtos Farmacêuticos, uma entidade informal do Parlamento Europeu à qual preside o Professor Umberto Scapagnini.

Foi com prazer que a Agência disponibilizou as suas instalações para a realização de uma reunião do Observatório do Mercado Único do Comité Económico e Social da União Europeia em Maio.

Realizou-se igualmente uma reunião do Grupo Europeu de Ética nas Ciências e Novas Tecnologias na EMEA em Junho de 1998. Anteriormente designado Grupo de Consultores

para as Implicações Éticas da Biotecnologia, a sua tarefa é aconselhar a Comissão Europeia em todas as questões éticas relacionadas com as ciências e as novas tecnologias. Na sua reunião, o Grupo elaborou um parecer sobre os aspectos éticos do armazenamento de tecidos humanos em bancos próprios, apresentado à Comissão Europeia em Julho, o qual atribuía um papel à EMEA na abordagem europeia coordenada relativamente à resolução desta questão.

Foi intensificado o contacto com outros órgãos descentralizados da UE através da participação da EMEA com o Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência na criação de uma linha directriz relativa à avaliação dos riscos das novas drogas sintéticas.

Em 1998, prosseguiu a cooperação com a Farmacopeia Europeia, tendo a EMEA participado integrada na delegação da UE. Além disso, observadores do Secretariado da Farmacopeia participaram numa série de reuniões dos grupos de trabalho da EMEA. Do capítulo 4 constam pormenores adicionais.

Autoridades nacionais competentes e partes interessadas

Continua a verificar-se um forte apoio e contribuição por parte das autoridades nacionais à Agência, tendo designadamente a EMEA passado a dispor de acesso a cerca de 2 200 peritos nomeados pelas autoridades nacionais. As actividades no domínio da avaliação, vigilância e inspecção da EMEA são levadas a cabo por estes peritos ao abrigo de contratos de serviço, cujo pagamento é feito pela EMEA a partir das taxas pagas pelos requerentes. Este contrato faz parte do documento “Declaração de princípios” adoptado pelo Conselho de Gestão em Dezembro de 1996 (cf. o anexo 8 para mais pormenores).

A importância crescente da parceria entre as autoridades nacionais e a EMEA conduziu a um número crescente de visitas *debriefing* e intercâmbio entre funcionários das autoridades nacionais e a EMEA numa gama alargada de assuntos. Em 1998, foram realizadas reuniões com representantes de autoridades da Bélgica, Alemanha, França, Áustria, Suécia e Reino Unido. Para além de deputados do Parlamento Europeu, a EMEA também recebeu delegações dos parlamentos belga, italiano e do Reino Unido.

Ao mesmo tempo, as autoridades nacionais continuaram a tirar partido da possibilidade de destacamento de funcionários por curtos períodos de tempo para a EMEA. Em 1998, a Agência teve a oportunidade de receber peritos nacionais da Dinamarca, Alemanha, França e Itália.

Em 1998, continuaram a realizar-se reuniões trimestrais regulares com as principais partes interessadas, juntamente com membros dos comités científicos da EMEA. Tal como em anos anteriores, a Agência também colaborou na organização de uma série de jornadas de informação que obtiveram grande êxito junto de organizações representativas do sector da saúde animal e humana. Foram também realizadas *workshops* técnicas subordinadas a diversos temas específicos, incluindo orientação pré-apresentação, apresentação de pedidos de alteração, emissão de certificados para medicamentos e relatórios europeus de avaliação públicos.

À medida que os grupos de interesse se tornam cada vez mais bem organizados a nível europeu, a EMEA tem procurado alargar o âmbito das partes interessadas e meios académicos

com os quais mantém contactos. Os esforços da Agência para aumentar a transparência e melhorar a comunicação são apreciados por estes grupos, que se têm mostrado interessados na intensificação dos contactos com a EMEA.

Partes interessadas convidadas para as reuniões trimestrais do CPMP:

- Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
- European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations (EFPIA)
- Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public (AESGP)
- European Generic Manufacturers' Association (EGA)
- Standing Committee of European Doctors
- Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)

Partes interessadas convidadas para as reuniões trimestrais do CVMP:

- Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
- Fédération de la Santé Animale (FEDESA)
- Committee of Agricultural Organisations in the EU/General Committee of Agricultural Co-operation in the EU (COPA-COGECA)
- Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)
- Federation of Veterinarians in Europe (FVE)

Entre os grupos que participaram nas reuniões da EMEA em 1998 contam-se:

- Dansk Farmaceutforening (Danish Pharmacists' Association)
- Drug Information Association (DIA)
- European Association of Genetic Support Groups (EAGS)
- European Chemical Industry Council (CEFIC)
- Health Action International (HAI)
- International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians (IFAPP)
- International Society of Drug Bulletins (ISDB)
- Irish Pharmaceutical and Chemical Manufacturers Federation (IPCMF)
- Pan-European Federation of Regulatory Affairs Societies (PEFRAS)
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA)

1.3 Transparência, abertura e iniciativas no domínio da gestão de qualidade

Transparência e abertura

A utilização da tecnologia da Internet para permitir o maior acesso possível aos documentos da EMEA constitui um aspecto importante do trabalho da Agência. Foi lançado um novo *website* em Setembro de 1998 com uma estrutura melhorada, o que irá permitir nomeadamente um melhor acesso aos documentos nas diferentes línguas. O endereço Internet mantém-se inalterado (<http://www.eudra.org/emea.html>).

Juntamente com o novo *website*, e no seguimento da decisão do Director Executivo relativamente às regras de acesso a documentos, datada de 3 de Dezembro de 1997, foi igualmente publicado em Setembro um catálogo piloto de documentos públicos. Em 1998, prosseguiram os trabalhos destinados a produzir um instrumento mais interactivo que permita a busca e o acesso directo aos documentos públicos através da Internet.

A lista de peritos europeus nomeados pelos Estados-Membros, assim como as declarações de interesses dos mesmos, têm estado disponíveis para consulta pública na EMEA desde 1995. Após consulta dos comités científicos, o Conselho de Gestão deu a sua aprovação à publicação da lista de nomes em Dezembro de 1998. A elaboração da mesma deverá ficar concluída no início de 1999.

Na sua reunião de Setembro, o Conselho de Gestão aprovou uma proposta relativa a uma política sobre comunicação de informações durante a avaliação dos pedidos feitos à Agência e após a adopção de um parecer pelos comités científicos (EMEA/MB/011/98-Rev.1). Um dos aspectos abordados, a estatística sobre a retirada de pedidos, é referido nos capítulos 2 e 3 do presente relatório.

Por uma questão de princípio, os pormenores relativos aos pedidos apresentados à EMEA permanecem confidenciais. No entanto, o Conselho de Gestão também concordou na divulgação de informações por parte da Agência durante a fase de avaliação em circunstâncias excepcionais. Em particular, a divulgação de informação poderá ser justificada quando já existirem informações pormenorizadas no domínio público, ou no caso de ser possível corrigir informações que possam induzir em erro e que existam no domínio público através de uma declaração factual.

A divulgação de algumas informações após a adopção dos pareceres dos comités científicos foi aceite, em princípio, após o parecer se ter tornado definitivo e só depois de a Comissão Europeia e os Estados-Membros terem sido informados. Na prática, isto deverá ocorrer 60 dias após a adopção do parecer.

Iniciativas no domínio da gestão de qualidade

A iniciativa no domínio da gestão de qualidade iniciada em 1997 começou a apresentar resultados palpáveis em 1998. As nove equipas que analisaram os diferentes aspectos das actividades da Agência apresentaram o resultado inicial do seu trabalho numa assembleia geral

de todo o pessoal em Julho de 1998. Os membros do Conselho de Gestão e dos comités científicos tiveram a oportunidade de constatar o resultado do trabalho das equipas numa exposição organizada próximo das salas de reuniões na EMEA.

As equipas debruçaram-se sobre uma série de tópicos importantes, incluindo o planeamento da actividade da Agência, gestão da informação, pareceres científicos e consultadoria científica, qualidade da informação sobre medicamentos, auditoria interna, fornecimento de indicadores de desempenho interno, relacionamento com os diferentes parceiros da Agência, formação e avaliação do pessoal, assim como execução das decisões da gestão.

Apesar de alguns projectos terem sido concluídos ao longo do ano, o processo de garantia da gestão de qualidade é, necessariamente, um processo contínuo. A EMEA elaborou um manual sobre gestão de qualidade destinado a ajudar o pessoal no seu trabalho, tendo sido instituídos procedimentos de auditoria interna em finais de 1998 visando garantir no futuro a continuação dos progressos conseguidos.

A EMEA reconhece ser apenas um elemento no sistema europeu de autorização e procurou encorajar as autoridades nacionais competentes a aderirem à iniciativa de gestão da qualidade. Este aspecto torna-se particularmente importante no contexto de qualquer futuro exercício envolvendo valores referenciais com outros organismos regulamentares reconhecidos internacionalmente.

1.4 Aspectos internacionais

Apesar de ter a sua actividade condicionada pelos financiamentos, a função de apoio da EMEA à Comissão Europeia nas relações internacionais manteve-se em 1998.

A decisão do Comité Comum do Espaço Económico Europeu de autorizar a participação da Islândia e da Noruega no trabalho da EMEA foi adiada até início de 1999. Enquanto se aguarda a entrada em vigor da decisão, foi iniciada uma troca de cartas entre a EMEA e a Islândia e Noruega, o que permitiu a estes países participarem na qualidade de observadores no Conselho de Gestão, comités científicos e grupos de trabalho.

A EMEA continuou a participar nas Conferências Internacionais sobre Harmonização dos medicamentos para uso humano e veterinário (ICH e VICH). Este processo contínuo de harmonização entre as autoridades regulamentadoras e representantes do sector farmacêutico da UE, do Japão e dos EUA prosseguiu em 1998. No âmbito das ICH, foram já concluídas 37 posições trilaterais relativas a medicamentos para uso humano, constando do capítulo 2 pormenores das actividades em 1998. Também foram conseguidos progressos no sector dos medicamentos para uso veterinário, contendo o capítulo 3 pormenores relativos ao processo da VICH.

No contexto do apoio técnico da Agência às autoridades nacionais dos países da Europa Central e Oriental, observadores do grupo CADREAC (Acordo de Colaboração das Autoridades Reguladoras dos Medicamentos nos Países Associados da União Europeia) continuaram a assistir às reuniões de uma série de grupos de trabalho dos comités científicos. Também prosseguiram as discussões relativamente a um procedimento de intercâmbio de relatórios de avaliação e informações sobre segurança no que diz respeito aos medicamentos autorizados. Um estagiário da Estónia iniciou um estágio na EMEA no final de 1998.

A EMEA continuou a receber visitas de carácter informativo das autoridades nacionais de diversos países não pertencentes à União Europeia. As visitas em 1998 incluíram representantes da Bósnia Herzegovina, Canadá, China, Cuba, Hong Kong, Japão, Nigéria, Polónia, Tailândia, Estados Unidos e Zimbabwe.

Prosseguiu a cooperação com a Organização Mundial de Saúde, tendo a EMEA participado nomeadamente num curso de formação internacional subordinado ao tema do registo de medicamentos, realizado na Tunísia em Setembro de 1998.

Conforme sucedeu em anos anteriores, a EMEA teve a oportunidade de disponibilizar as suas instalações para a realização das reuniões anuais, quer do Conselho Internacional dos Cereais, quer da Organização Internacional do Açúcar, ambas organizações internacionais cujas sedes se situam igualmente em Canary Wharf, Londres.

2. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO

- 2.1 Unidade de avaliação dos medicamentos para uso humano
- 2.2 Funcionamento do CPMP
- 2.3 Outras actividades do CPMP
- 2.4 Grupos de trabalho do CPMP
- 2.5 Grupo de trabalho *ad hoc* da EMEA para os medicamentos à base de ervas
- 2.6 Reconhecimento mútuo dos medicamentos para uso humano

2.1 Unidade de avaliação dos medicamentos para uso humano

No que diz respeito à Unidade, o Professor Josep Torrent-Farnell, Chefe de Sector para as novas substâncias químicas, abandonou a EMEA em 1998 para assumir o cargo de director da Agência de Medicamentos Espanhola, tendo sido sucedido no cargo pelo Dr. Patrick Le Courtois. Os outros Chefes de Sector, Sr. Noël Wathion e Dr. John Purves, mantiveram os seus cargos sob a direcção do Chefe de Unidade, Professor Rolf Bass. No final de 1998, a Dr^a Isabelle Moulon, a Dr^a Marisa Papaluca Amati e o Sr. Anthony Humphreys foram nomeados Chefes de Sector Adjuntos.

A Unidade investiu em novas iniciativas, incluindo gestão da qualidade, o sistema de acompanhamento dos pedidos de registo e o projecto de qualidade de informação sobre medicamentos. Apesar de as mesmas se terem traduzido numa maior pressão de trabalho para o pessoal disponível, a longo prazo irão resultar em melhoramentos em matéria de produtividade. Outras iniciativas incluíram formação linguística e em matéria de gestão para o pessoal.

Na segunda metade de 1998, o número de reuniões foi reduzido devido a um plano de contingência, tendo os recrutamentos previstos sido adiados.

O número de novos pedidos centralizados recebidos durante 1998 é comparável ao do ano anterior, enquanto que a carga de trabalho resultante da manutenção de autorizações centralizadas de introdução no mercado aumentou significativamente. O número de alterações do tipo I também aumentou de forma considerável, enquanto que o número de alterações do tipo II se manteve estável. Os prazos de tramitação, que são indicadores chave em matéria de desempenho relativamente aos procedimentos centralizados, foram cumpridos relativamente a todos os pedidos.

A organização e o conteúdo do processo de análise científica foram alvo de discussão em reuniões plenárias e em reuniões informais do CPMP. É necessário continuar a melhorar o

relatório europeu de avaliação pública para tornar a base científica dos pareceres do CPMP mais transparente, para além de melhorar a qualidade dos resumos das características dos medicamentos e dos folhetos para os doentes.

INSERT GRAPH

Panorâmica geral do tempo de tramitação dos pedidos centralizados no âmbito da EMEA

Número médio de dias

Pedidos apresentados em

Fase pós-parecer da EMEA

Fase de apreciação

** = O prazo pós-parecer foi reduzido para 35 dias (excluindo os procedimentos com problemas de índole linguística ou re-discussões no CPMP)*

Em 1998, aumentou o número de ocasiões em que foi procurada e prestada consultadoria científica, o que resultou num aumento da carga de trabalho, tanto para o Comité das Especialidades Farmacêuticas, como para a Unidade.

O procedimento centralizado trata normalmente de medicamentos altamente inovadores, quer se trate de compostos biotecnológicos ou de novas substâncias activas. Devido à sua natureza, estes compostos poderão ser totalmente novos no seu modo de actuação, ou representar novos tratamentos para utilização em doenças graves em que as terapias correntes têm um êxito limitado. Foram autorizados vários produtos em circunstâncias excepcionais, tendo o CPMP exigido medidas de acompanhamento. A farmacovigilância é de importância especial para assegurar o reconhecimento rápido de efeitos secundários inesperados e a divulgação rápida de avisos adequados aos profissionais de saúde e aos doentes.

A EMEA também participou no desenvolvimento de medicamentos para uso em pediatria, numa melhor informação sobre produtos para agentes anti-microbianos ('antibióticos') e a utilização de materiais de origem animal para o fabrico de medicamentos.

2.2 Funcionamento do CPMP

Em Janeiro de 1998, foram nomeados os membros do CPMP para o segundo mandato de três anos do CPMP (1998 – 2000). Houve cinco novos membros; todos os outros membros continuaram por um segundo mandato (cf. anexo 2 para mais pormenores). O Professor Jean-Michel Alexandre foi reeleito Presidente e a Dr^a Mary Teeling foi eleita Vice-Presidente do CPMP para o período 1998-2000.

O CPMP registou com profundo pesar o falecimento, ocorrido em 30 de Setembro de 1998, da Dr^a Susan Wood, um dos membros do CPMP do Reino Unido e presidente do grupo de trabalho “Farmacovigilância” do CPMP. Por ocasião da sua reunião plenária de Outubro, o CPMP prestou homenagem às suas realizações e ao seu contributo notável para a saúde pública a nível internacional.

A partir de Junho de 1998, foi introduzida uma nova estrutura e organização das reuniões do CPMP: as reuniões plenárias do CPMP começam na terça-feira da semana CPMP e continuam até à quinta-feira. As reuniões de consultadoria científica, assim como as reuniões do grupo de trabalho “Facilitação do Reconhecimento Mútuo” (MRFG) estão previstas para as segundas-feiras, evitando desta forma qualquer sobreposição de locais e proporcionando a disponibilidade dos peritos.

| Procedimentos centralizados | 1996 | 1997 | 1998 | Total 1995-1998 |
|-----------------------------------|------|------|------|--------------------|
| Pedidos recebidos | | | | |
| Parte A | 12 | 20 | 12 | 177 |
| Parte B | 23 | 40 | 33 | |
| Retiradas | 4 | 5 | 19 | 30 |
| Pareceres emitidos por produto | | | | |
| Parte A | 14 | 6 | 11 | 103* |
| Parte B | 15 | 19 | 30 | |
| Pareceres emitidos por substância | | | | |
| Parte A | 11 | 6 | 11 | 80* |
| Parte B | 12 | 13 | 19 | |
| Alterações do tipo I | | | | |
| Parte A | 14 | 57 | 50 | 294 |
| Parte B | 13 | 52 | 108 | |
| Alterações do tipo II | | | | |
| Parte A | 3 | 19 | 26 | 130 |
| Parte B | 13 | 28 | 40 | |
| Extensões e pedidos abreviados | | | | |
| Parte A | 3 | 32 | 11 | 54 |
| Parte B | 2 | 2 | 7 | |

* estes valores incluem pareceres negativos emitidos relativamente a 3 produtos, representando 2 substâncias

Pedidos e pareceres

Confirmando a tendência verificada desde o início da EMEA, dois terços dos pedidos em 1998 continuaram a ser opcionais, dispondo o requerente de escolha de procedimentos nos termos da Parte B do Anexo do Regulamento (CEE) nº 2309/93 do Conselho. Foi apresentado um total de 12 pedidos para medicamentos derivados da biotecnologia abrangidos pela Parte A do Anexo e 33 pedidos para medicamentos inovadores abrangidos pela Parte B.

No seguimento de uma nova política da Comissão Europeia que exige uma justificação completa para quaisquer pedidos múltiplos, o número desse tipo de pedidos diminuiu em comparação com os anos anteriores.

Em 1998 foram adoptados 38 pareceres positivos relativos a medicamentos. Do anexo 6 constam informações pormenorizadas relativamente aos pareceres positivos concedidos em 1998, assim como a decisões comunitárias de autorização, conforme aprovadas pela Comissão em 1998.

O tipo de medicamentos relativamente aos quais o CPMP emitiu pareceres evoluiu desde 1995, abrangendo agora todas as principais categorias terapêuticas.

INSERT CHART

Repartição por categoria terapêutica de acordo como o Código ATC para os produtos abrangidos pela Parte A e B (parecer emitido) 1995-1998

Data de referência de Dezembro de 1998

Número

Classificação Anatómica Terapêutica Química

Metabolismo; Sangue; Cardio-vascular; Genito-urinário, Hormonas sexuais; Endocrinologia; Antineoplásico-Imunomodulação; Músculo-esquelético; Sistema nervoso; Órgão sensorial; Auxiliares de diagnóstico

A maioria dos pareceres positivos fundamentaram-se em estudos de controlo activos em que os benefícios e os riscos do novo medicamento são comparados com medicamentos já autorizados. Em alguns casos, poderá em alternativa ser aceite a comparação com um placebo como, por exemplo, no caso da não disponibilidade de um medicamento para comparação devido ao carácter inovador do medicamento.

Em 1998, foram emitidos 3 pareceres negativos pelo CPMP, por maioria de votos, relativamente a duas substâncias activas. Dois pareceres negativos disseram respeito a dois medicamentos que continham a mesma substância activa nova (Parte B), um medicamento para o sistema nervoso, propentofilina. O outro parecer negativo disse respeito a um medicamento contendo uma nova substância activa (Parte A), um agente anti-trombótico, saruplase.

Alterações

Durante 1998, foram processadas 158 alterações do tipo I e 66 do tipo II. O CPMP emitiu pareceres negativos relativamente a 2 alterações do tipo II para medicamentos que continham a mesma substância activa (Parte B, um agente anti-neoplásico, topotecan) relativamente a uma extensão das indicações.

Retirada de pedidos antes do parecer

É possível a retirada de pedidos no âmbito do procedimento centralizado, antes de o CPMP emitir um parecer. Esta possibilidade é frequentemente aproveitada pelos requerentes para evitarem um possível parecer negativo. Em 1998, foram retirados voluntariamente pelos requerentes 19 pedidos, 7 relativos a medicamentos abrangidos pela Parte A do Anexo ao Regulamento (CEE) nº 2309/93 do Conselho e 12 abrangidos pela Parte B.

Entre 1995 e 1998, foram retirados no total 30 pedidos. Quatro processos incidiram sobre pedidos 'ex-concertação' convertidos e 26 sobre novos pedidos no âmbito do procedimento centralizado. A maior parte das retiradas ficaram a dever-se a problemas clínicos específicos que poderiam ter conduzido a uma avaliação de riscos / benefícios negativa por parte do CPMP. Em 22 dos casos, as retiradas ficaram a dever-se à falta de eficácia clínica ou a questões de segurança, 2 ficaram a dever-se a questões de qualidade e fabrico e à falta de validade dos dados.

Alguns dos processos retirados foram analisados em 1998. Refira-se que não foi solicitada consultadoria científica relativamente a nenhum destes procedimentos do CPMP. A maior parte das retiradas parece dever-se à apresentação prematura de pedidos, em que os requerentes não são capazes de fornecer informação adicional, dados e respostas adequados mesmo que lhes seja concedido um prazo alargado.

Relatores

Durante o ano de 1998, foram nomeados relatores e co-relatores para pedidos referentes a 32 substâncias activas. Foi assegurada uma distribuição equilibrada entre os membros através do pedido feito aos requerentes no sentido de proporem três ou quatro alternativas.

| Origem dos Delegados | Relatores | | Co-relatores | | Total |
|----------------------|-----------|---------|--------------|---------|-------|
| | Parte A | Parte B | Parte A | Parte B | |
| Bélgica | 0 | 2 | 1 | 1 | 4 |
| Dinamarca | 1 | 0 | 1 | 1 | 3 |
| Alemanha | 2 | 1 | 2 | 3 | 8 |
| Grécia | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Espanha | 0 | 4 | 1 | 0 | 5 |
| França | 2 | 4 | 0 | 3 | 9 |
| Irlanda | 0 | 3 | 0 | 1 | 4 |
| Itália | 0 | 1 | 0 | 2 | 3 |
| Luxemburgo | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Países Baixos | 1 | 2 | 0 | 4 | 7 |
| Áustria | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Portugal | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Finlândia | 0 | 2 | 0 | 1 | 3 |
| Suécia | 1 | 3 | 1 | 5 | 10 |
| Reino Unido | 1 | 1 | 2 | 1 | 5 |
| Total | 8 | 24 | 8 | 24 | 64 |

Questões operacionais

Em 1998, a Unidade prosseguiu os seus esforços no sentido de prestar consultadoria jurídica, regulamentar e processual ao CPMP, aos seus grupos de trabalho e aos requerentes. Isto foi conseguido, designadamente, através de um maior desenvolvimento de procedimentos operacionais normalizados assim como através da organização de 70 reuniões de informação. Em Novembro de 1998 foi disponibilizado um “*EMEA pre-submission guidance for users of the centralised procedure*” (Guia EMEA de pré-apresentação para os utilizadores do procedimento centralizado (EMEA/H/38179/1998), para apoio adicional.

De acordo com a Comunicação da Comissão relativa aos procedimentos comunitários de autorização de introdução no mercado dos medicamentos (JO C 229, 22.7.1998, p.4), a EMEA criou um procedimento para notificações sobre distribuição paralela de medicamentos autorizados de acordo com o procedimento centralizado. O procedimento entrou em vigor em 20 de Novembro de 1998 e apresenta uma visão global dos passos que os distribuidores paralelos de medicamentos abrangidos por uma autorização centralizada deverão seguir. Foram recebidas cerca de 258 notificações em 1998.

O CPMP adoptou os seguintes documentos de orientação:

| Nº de Referência | Título | Status |
|-------------------------|---|--|
| CPMP/040/98 | Position paper on voting in the framework of the discussion and adoption of CPMP opinions | Adoptado em Março de 1998 |
| EMEA/SOP/001/97 | Standard Operating procedure on referrals in accordance with the provisions of Council Directive 75/319/EEC in the case of safety concerns related to medicinal products marketed in the European Union | Adoptado em Abril de 1998 |
| EMEA/SOP/H/001/98 | Standard operating procedure on the release of assessment reports to applicants / marketing authorisation holders | Adoptado em Outubro de 1998 |
| CPMP/328/98 | [Guidance paper on the acceptability of trade names for medicinal products processed through the centralised procedure] | Publicado para consulta em Abril de 1998 |

2.3 Outras actividades do CPMP

Consultadoria científica

A consultadoria científica permite a abordagem junto do CPMP de questões de desenvolvimento que não estejam totalmente claras antes da apresentação de um pedido de autorização de introdução no mercado.

O número de vezes em que foi prestada consultadoria científica em 1998 aumentou significativamente, dado que a indústria reconheceu as vantagens adicionais proporcionadas pelo CPMP nas fases iniciais de desenvolvimento dos medicamentos. Apesar de o número de pedidos e de acções de acompanhamento de pedidos iniciais ter aumentado significativamente em comparação com os anos de 1996 e 1997, a duração média dos procedimentos continuou a ser de três meses. Em 1998, foram apresentados os primeiros 3 pedidos de autorização de introdução no mercado através do procedimento centralizado, após prestação do parecer científico da EMEA. Aguardam-se ainda os pareceres relativos a estes pedidos.

Para melhorar o processamento do volume de trabalho acrescido, foram postas em execução medidas adicionais. Esta acção conduziu ao reforço do procedimento de prestação de pareceres científicos através da criação de uma rede de peritos, de uma participação mais estreita entre os grupos de trabalho do CPMP e de um reforço do apoio do Secretariado do EMEA.

Para melhorar o procedimento de prestação de pareceres científicos, são organizadas reuniões de peritos de modo a permitir uma discussão aprofundada das questões científicas específicas relacionadas com os diferentes pedidos. Um dos aspectos novos no procedimento de prestação de pareceres científicos consiste no fornecimento de uma lista de questões específicas ao requerente que deverão ser abordadas por este aquando da apresentação oral ao grupo consultivo do CPMP, se for caso disso. Isto permite uma discussão mais concreta, melhorando assim a qualidade da consultadoria científica.

A seguir indicam-se pormenores relativamente à prestação de pareceres científicos em 1998:

| Pedidos apresentados ao CPMP | Pareceres dados | Pareceres não dados | Consultas orais |
|---------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|------------------------|
| <i>50 (42 + 10 de seguimento)</i> | <i>43 (35 + 8 de seguimento)</i> | <i>3 (1 + 2 de seguimento)</i> | <i>16</i> |

INSERT PIE CHART

*Distribuição dos 78 pedidos de prestação de pareceres científicos do CPMP (1995-1998)
Desenvolvimento clínico 58%; Biotecnologia 15%; Desenvolvimento tóxico-farmacológico
(pré-clínico) 22%; Qualidade 5%*

Consultas

As questões de saúde pública relativas a produtos autorizados por um Estado-Membro poderão ser colocadas como consulta à EMEA, quer no âmbito do procedimento de reconhecimento mútuo, quer no âmbito das preocupações de segurança relativamente a outros produtos.

Uma consulta iniciada ao abrigo do artigo 2º da Directiva 75/319/CEE do Conselho sobre a arritmogeneidade de medicamentos contendo terfenadina, um anti-histamínico não sedativo, foi concluída em 1998. O procedimento envolveu 80 titulares de autorizações de introdução no mercado. Foram retiradas 83 autorizações de introdução no mercado relativas a formulações de comprimidos de 120 mg de terfenadina e formulações de 60 mg de terfenadina + Hcl de pseudoefedrina em comprimidos de 120 mg. Além disso, foram introduzidas alterações nas 139 autorizações de introdução no mercado, tendo também sido introduzidas alterações ao resumo das características do medicamento para todas as formulações de comprimidos de terfenadina de 30 mg, 60 mg e suspensão oral de 6 mg/ml (JO C 331, 29.10.1998, p.5).

Uma consulta iniciada em 1997 ao abrigo do nº 5 do artigo 7º do Regulamento (CE) nº 541/95 da Comissão relativamente a uma alteração do tipo II para um medicamento derivado da biotecnologia contendo epoetinum alfa, autorizado ao abrigo do 'procedimento ex-concertação', foi concluída em 1998. A consulta dizia respeito a um pedido de introdução de uma indicação adicional para a utilização de medicamentos para reduzir a exposição a transfusões de sangue alogénicas antes de se proceder a cirurgia ortopédica electiva. A indicação adicional foi aprovada pelo CPMP.

| Tipo de consulta | Data do parecer final do CPMP | Denominação comum internacional (DCI) |
|---|-------------------------------|---|
| Autorizações nacionais | | |
| Artigo 12º | 25 de Fevereiro de 1998 | Terfenadina |
| Directiva 75/319/CEE do Conselho | <i>em curso</i> | Vigabatrin |
| Artigo 15º | <i>em curso</i> | Dexfenfluramina; Fenfluramina |
| Directiva 75/319/CEE do Conselho | <i>em curso</i> | Fentermina; Anfepramona |
| | <i>em curso</i> | Clobenzorex; Fenbutrazato; Fenproporex; Mazindol; Mefenorex; Norpseudoefedrina; Fenmetrazina; Fendimetrazina; Propilhexedrina |
| Reconhecimento mútuo / procedimento descentralizado | | |
| Nº 5 do artigo 7º, Comissão | 25 de Fevereiro de 1998 | Epoetinum alfa |
| Regulamento (CE) nº 541/95 | <i>em curso</i> | Interferon alfa 2a |
| | <i>em curso</i> | Molgramostim |
| Artigo 10º, Directiva 75/319/CEE do Conselho | <i>em curso</i> | Tirofiban |
| Artigo 15º Directiva 75/319/CEE do Conselho | <i>em curso</i> | Sertindole |

2.4 Grupos de trabalho do CPMP

Os grupos de trabalho do CPMP “Farmacovigilância”, “Biotecnologia”, “Eficácia” e “Segurança”, bem como o grupo de trabalho conjunto CPMP/CVMP “Qualidade” continuaram a reunir-se regularmente no primeiro semestre de 1998 e, com menos regularidade, no segundo semestre devido a medidas de contingência.

Continuaram a formular recomendações destinadas ao CPMP, sobretudo sob a forma de documentos de posição, pontos a considerar, notas de orientação e linhas directrizes CPMP/ICH. Além disso, o CPMP adoptou novos documentos de conceito como ponto de partida para o futuro desenvolvimento de notas de orientação.

As declarações de posição / documentos de posição são declarações científicas cujo objectivo é comunicar aquilo que de mais recente há a nível da UE relativamente a um tópico específico.

Documentos EMEA

Os documentos de conceito destinam-se a abordar questões específicas em qualquer fase de desenvolvimento dos medicamentos no âmbito dos grupos de trabalho do CPMP ou grupos de trabalho *ad hoc*, tendo em vista a criação de uma base para orientação futura, quer sob a forma de documentos com pontos a considerar, quer sob a forma de notas de orientação.

Os documentos designados ‘Pontos a considerar’ exprimem o parecer do CPMP num domínio de desenvolvimento de medicamentos em que a experiência existente seja limitada e os conhecimentos estejam a evoluir rapidamente. Estes documentos deverão ser flexíveis e facilmente actualizáveis, de modo a reflectirem os progressos realizados.

Notas de orientação – por vezes também conhecidas como linhas directrizes - são documentos que se destinam a:

- (a) criar uma base para harmonização prática da forma como os Estados-Membros e a EMEA interpretam e aplicam os requisitos pormenorizados de demonstração da qualidade, segurança e eficácia (normas analíticas, fármaco-toxicológicas e clínicas e protocolos relativos ao ensaio de medicamentos, Anexo à Directiva 75/318/CEE do Conselho); e
- (b) facilitação da preparação de pedidos de autorização de introdução no mercado.

Um procedimento operacional normalizado (PON) dá esclarecimentos às autoridades regulamentadoras e aos requerentes relativamente à execução da legislação farmacêutica da UE.

O CPMP, os seus grupos de trabalho e peritos continuaram a dar um contributo importante ao processo ICH de preparação da posição da UE. Foram conseguidos progressos consideráveis, tendo sido concluídos vários documentos de orientação. Os documentos concluídos pelo Comité Directivo da ICH incluíram os que dizem respeito à duração dos exames de toxicidade crónica em animais (exames de toxicidade com roedores e não roedores, tópico ICH S4) e à escolha de grupo de controlo nos ensaios clínicos (tópico ICH E10).

No que diz respeito ao documento técnico comum, foram alcançados progressos significativos relativamente à parte pré-clínica, designadamente em relação à harmonização do índice. No que diz respeito à parte de eficácia e segurança clínica, o âmbito de harmonização do índice relativo aos relatórios sobre estudos e à listagem tabelada dos estudos foi acordado na reunião ICH que teve lugar em Tóquio em Setembro de 1998. Realizou-se uma *workshop* de

assessores clínicos de todas as delegações CPMP presidida pela Dr^a Barbara van Zwieten-Boot tendo em vista a preparação da posição da UE relativamente à eficácia e à parte de segurança clínica para a reunião de Tóquio em Setembro de 1998.

A seguir apresentam-se alguns aspectos de destaque de cada grupo de trabalho, assim como a situação dos documentos preparados em 1998. As linhas directrizes relativas à qualidade farmacêutica são apresentadas no capítulo quatro.

Actividades no domínio da farmacovigilância e grupo de trabalho “Farmacovigilância”

O grupo de trabalho “Farmacovigilância” (PhVWP) presidido pela Dr^a. Susan Wood (†) realizou 7 reuniões em 1998. O grupo de trabalho analisou 19 questões a pedido do CPMP e 39 questões a pedido dos Estados-Membros.

O grupo de trabalho “Farmacovigilância” continuou a discutir questões de segurança relativamente a medicamentos autorizados central e nacionalmente. Neste sentido, o grupo de trabalho acordou numa advertência central europeia em relação à condução e operação de maquinaria por pessoas que utilizam insulina, tendo esse aviso sido apoiado pelo CPMP.

Foi acordado, e posteriormente adoptado pelo CPMP, um documento relacionado com questões operacionais: *‘Principles of providing the World Health Organisation with pharmacovigilance information’* (Princípios para a prestação de informação relativa a farmacovigilância à Organização Mundial de Saúde) adoptado em Janeiro de 1998 (CPMP/PhV/053/98). Este documento será incluído no Volume IX de *‘The rules governing medicinal products in the European Union’* (Regras que regem os medicamentos na União Europeia) (cf. pormenores sobre a publicação no anexo 8).

Em 1998, a EMEA foi notificada acerca de um número crescente de relatos de suspeitas de reacções inesperadas adversas e graves aos medicamentos ocorridas fora da UE para medicamentos autorizados ao abrigo do procedimento centralizado. Foram recebidas cerca de 4 417 comunicações desse tipo em 1998. Foi recebido um total de 4 516 comunicações sobre reacções adversas graves a medicamentos ocorridas na UE.

Para evitar a precipitação potencial da substância activa no Norvir, foram recomendadas alterações às recomendações sobre armazenamento e prazo de validade. A estas medidas seguiu-se um procedimento de alteração do tipo II .

A autorização de introdução no mercado comunitário para o Tasmar (tolcapone), originalmente autorizado para o tratamento complementar da doença de Parkinson, foi suspensa dado que se constatou que os benefícios dele resultantes não compensavam os riscos da sua utilização. Preocupações relativamente ao Comtess (entacapone), que tem uma forma de actuação semelhante ao tolcapone, levaram igualmente à introdução de diferentes advertências. O Mabthera (rituximab), autorizado para o tratamento de certos tipos de linfoma, também foi alvo de um aumento das restrições à sua utilização. Para cada caso, a EMEA emitiu uma declaração pública que foi disponibilizada no *website* da Agência.

Grupo de trabalho “Biotecnologia”

O grupo de trabalho “Biotecnologia” (BWP), presidido pelo Professor Giuseppe Vicari, reuniu 8 vezes em 1998. Durante este ano, o BWP continuou a prestar assistência técnica especializada ao CPMP relativamente aos pedidos apresentados à EMEA. Foi prestada consultadoria geral no domínio do fabrico e controlo de medicamentos biológicos e derivados da biotecnologia, incluindo os produtos derivados do sangue e do plasma, assim como de medicamentos imunológicos.

À luz das informações que têm vindo a surgir, realizou-se em 15 de Janeiro de 1998 uma *workshop* de peritos internacionais em encefalopatias espongiformes transmissíveis (TSE) sob a égide do CPMP, com o objectivo de ponderar as informações disponíveis acerca da nova variante da doença de Creutzfeldt-Jakob (nv-CJD) e TSE correspondentes. O CPMP adoptou uma declaração de posição sobre a nv-CJD e os produtos derivados do plasma em 25 de Fevereiro de 1998 (CPMP/201/98), que incluiu recomendações relativamente à acção a tomar em relação aos medicamentos, no caso de vir a constatar-se posteriormente que os doadores eram pacientes com nv-CJD.

Além disso, o BWP propôs uma revisão da nota de orientação do CPMP sobre minimização do risco de transmissão de agentes de encefalopatia espongiforme animal através dos medicamentos, que foi publicada para consulta. As recomendações (adoptadas em Dezembro de 1997) para a produção de derivados de sêbo para utilização em produtos farmacêuticos (CPMP/BWP/1163/97), assim como as recomendações sobre a utilização de gelatina em produtos farmacêuticos, foram incorporadas na revisão proposta da ‘linha directriz TSE’. Neste domínio, o CPMP também apoiou a necessidade da realização de uma *workshop* CPMP/BWP e outras partes interessadas para partilharem a informação disponível relativamente aos progressos nos ensaios para marcadores da TSE em relação às suas aplicações potenciais em medicamentos.

A primeira *workshop* da EMEA subordinada ao tema da terapia génica foi realizada em 23 de Abril de 1998. O objectivo desta *workshop* foi identificar prioridades, facilitar o progresso de estratégias terapêuticas novas e promissoras e rever as linhas directrizes relativas a terapia génica. Os participantes da *workshop* incluíram representantes do Parlamento Europeu, da Comissão Europeia e membros e peritos do CPMP, assim como representantes da indústria, dos meios académicos e de grupos de doentes. A EMEA serviu de centro de discussão para o intercâmbio de informação científica, tendo o debate servido de base à revisão actualmente em curso das linhas directrizes sobre terapia génica.

A pedido do Grupo “Facilitação do Reconhecimento Mútuo”, o grupo de trabalho Biotecnologia tem prestado consultadoria científica relativamente à selecção de estirpes de vírus para incorporação em vacinas contra a gripe. A recomendação de estirpes gripais para utilização na produção de vacinas contra a gripe na Europa resultou do consenso de opinião dos peritos que participaram no grupo de trabalho *ad hoc* sobre Gripe em conjunto com o grupo de trabalho ‘Biotecnologia’.

O CPMP adoptou ou publicou os seguintes documentos de consulta em 1998:

| Nº de referência | Declarações de posição | Situação |
|------------------|---|-----------------------------|
| CPMP/BWP/201/98 | New variant CJD and plasma-derived medicinal products | Adoptada em Fevereiro 1998 |
| CPMP/BWP/921/98 | Report on selection of influenza vaccines strains for 1998/99 | Adoptada em Maio de 1998 |
| CPMP/BWP/972/98 | Viral safety of oral poliovirus vaccine | Adoptada em Maio de 1998 |
| CPMP/BWP/1952/98 | Position statement on Polysorbate 80 | Adoptada em Outubro de 1998 |

| Nº de referência | Documentos de conceito | Situação |
|------------------|---|-----------------------------|
| CPMP/BWP/1106/97 | Concept paper on gene therapy | Adoptado em Janeiro de 1998 |
| CPMP/BWP/1113/98 | Concept paper on the development of a CPMP guideline on comparability of biotechnology-derived products | Adoptado em Junho de 1998 |

| Nº de referência | Linhas directrizes | Situação |
|-----------------------|---|--|
| CPMP/BWP/390/97 | The introduction of nucleic acid amplification technology (NAT) for the detection of hepatitis C virus RNA in plasma pools (addendum to note for guidance on plasma-derived medicinal products) | Adoptada em Março de 1998 |
| CPMP/BWP/477/97 | Pharmaceutical and biological aspects of combined vaccines | Adoptada em Julho de 1998 |
| CPMP/BWP/269/95 rev.2 | Note for guidance on plasma-derived medicinal products | Adoptada em Julho de 1998 |
| CPMP/BWP/1230/98 | Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products. Revision October 1998 | Publicada para consulta em Outubro de 1998 |

Grupo de trabalho “Eficácia”

O grupo de trabalho “Eficácia” (EWP), presidido pelo Professor Alfred Hildebrandt e copresidido pela Dr^a Barbara van Zwieten-Boot, reuniu 5 vezes em 1998 para uma série de sessões de trabalho e reuniões *ad hoc*.

Prosseguiu a cooperação com outros grupos de trabalho, nomeadamente com o grupo de trabalho Conjunto CPMP/CVMP “Qualidade” no domínio das formas de administração modificada por via oral e transdermal, com o grupo conjunto de cinética e com o BWP no domínio da investigação clínica de novas vacinas e terapia genética.

O grupo conjunto EWP/QWP “farmacocinética”, presidido pelo Professor José Guimarães Morais, reuniu seis vezes e prosseguiu a sua tarefa de actualização da nota de orientação existente sobre biodisponibilidade e bioequivalência, assim como farmacocinética populacional (CPMP/EWP/QWP/1401/98).

Os seguintes documentos foram adoptados ou publicados para consulta pelo CPMP em 1998.

| Nº de referência | Pontos a considerar | Situação |
|------------------|--|---|
| CPMP/EWP/784/97 | Clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis | Adoptado em Julho de 1998 |
| CPMP/EWP/556/95 | Clinical investigation of slow-acting anti-rheumatic medicinal products in rheumatoid arthritis | Adoptado em Novembro de 1998 |
| CPMP/EWP/562/98 | Clinical investigation of medicinal products in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease | Publicado para consulta em Outubro de 1998. |

| Nº de referência | Documentos conceptuais | Situação |
|------------------|--|-----------------------------|
| CPMP/EWP/518/97 | Clinical investigation of antidepressant agents medicinal products (revision) | Adoptado em Janeiro de 1998 |
| CPMP/EWP/561/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of multiple sclerosis | Adoptado em Abril de 1998 |
| CPMP/EWP/567/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of bipolar disorders | Adoptado em Abril de 1998 |
| CPMP/EWP/560/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of acute ischemic stroke | Adoptado em Abril de 1998 |
| CPMP/EWP/566/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of epileptic disorders (revision) | Adoptado em Abril de 1998 |
| CPMP/EWP/571/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of cardiac failure (revision) | Adoptado em Abril de 1998 |

| | | |
|------------------|---|---------------------------|
| CPMP/EWP/714/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of peripheral arterial occlusive disease (revision) | Adoptado em Abril de 1998 |
| CPMP/EWP/570/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of unstable coronary artery disease | Adoptado em Abril de 1998 |
| CPMP/EWP/707/98 | Clinical investigation of medicinal products for prophylactic the treatment of peri- and post-operative venous thrombo-embolic risk | Adoptado em Abril de 1998 |
| CPMP/EWP/563/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of venous thrombo-embolic disease | Adoptado em Abril de 1998 |
| CPMP/EWP/559/98 | Clinical investigation of medicinal products for prevention and the treatment of osteoporosis in men | Adoptado em Abril de 1998 |
| CPMP/EWP/565/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis | Adoptado em Julho de 1998 |
| CPMP/EWP/1119/98 | The evaluation of diagnostic agents | Adoptado em Julho de 1998 |

| Nº de referência | Linhas directrizes | Situação |
|--|---|---|
| CPMP/EWP/559/95 | Clinical investigation of medicinal products in the treatment of schizophrenia | Adoptada em Fevereiro de 1998 |
| CPMP/ICH/289/95 (E5) | Ethnic factors in the acceptability of foreign clinical data | Adoptada em Março de 1998 |
| CPMP/ICH/363/96 (E9) | Statistical principles for clinical trials | Adoptada em Março de 1998 |
| CPMP/EWP/563/95 | Clinical investigation of medicinal products in the treatment of Parkinson's disease | Adoptada em Dezembro de 1998 |
| CPMP/EWP/280/96 | Modified release oral and transdermal dosage forms: Section I (pharmacokinetic and clinical evaluation) | Publicada para consulta em Abril de 1998 |
| CPMP/EWP/436/97 | Clinical investigation of new vaccines | Publicada para consulta em Julho de 1998. |
| CPMP/EWP/1401/98 (in collaboration with QWP) | Investigation of bioavailability and bioequivalence | Publicada para consulta em Dezembro de 1998 |

Grupo de trabalho “Segurança”

O grupo de trabalho “Segurança” (SWP), presidido pelo Dr. Per Sjöberg, reuniu duas vezes em 1998. O grupo de trabalho prestou consultadoria especial relativamente a questões pré-clínicas e de segurança, tendo participado em diversas ocasiões na elaboração de pareceres científicos. O grupo de trabalho abordou, em particular, a necessidade e a extensão do ensaio do potencial carcinógeno relativamente à linha directriz ICH (tópico ICH S1A: necessidade de estudos de carcinogenicidade dos produtos farmacêuticos, tópico ICH S1B: ensaio de carcinogenicidade dos produtos farmacêuticos).

O SWP, em colaboração com o BWP, esteve envolvido na preparação da vacina ADN e das notas de orientação relativas a terapia genética.

Em conjunto com o SWP, foi criado um grupo *ad hoc* sobre os novos métodos de ensaio do potencial carcinógeno dos medicamentos, sendo presidido pelo Dr. Per Sjöberg. Esta *workshop* veio confirmar a posição anteriormente defendida pela UE, nomeadamente, de que a informação actualmente disponível é insuficiente para prever ou dar orientação relativamente a qual dos novos modelos será o mais adequado para determinado medicamento. Os novos modelos serão avaliados quando houver mais experiência sobre o assunto.

Em 1998, o CPMP adoptou ou publicou para consulta os seguintes documentos:

| Nº de referência | Documento conceptual | Situação |
|------------------|--|-------------------------------|
| CPMP/SWP/160/98 | Immunotoxicity and the need to update the notes for guidance on repeat dose toxicity and on non-clinical local tolerance testing of medicinal products | Adoptado em Fevereiro de 1998 |

| Nº de referência | Linha directriz | Situação |
|----------------------|--|--|
| CPMP/SWP/997/96 | Pre-clinical evaluation of anticancer medicinal products | Adoptada em Julho de 1998 |
| CPMP/ICH/300/95 (S4) | Duration of chronic toxicity testing in animals (rodent and non-rodent toxicity testing) | Adoptada em Novembro de 1998 |
| CPMP/SWP/112/98 | Safety studies for gene therapy products. This is an annex to the Note for guidance on gene therapy product quality aspects in the production of vectors and genetically modified somatic cells. | Publicada para consulta em Janeiro de 1998 |

Grupos de Trabalho ad hoc do CPMP

Para além dos grupos de trabalho do CPMP, foram vários os grupos de trabalho *ad hoc* que reuniram em 1998.

grupo ad hoc de peritos sobre anticoncepcionais orais

Presidido pelo Prof. Bo Odland, o grupo reuniu duas vezes em 1998 para analisar os riscos de natureza cardiovascular associados à utilização destes medicamentos.

grupo de trabalho ad hoc sobre produtos derivados do sangue

O grupo foi criado pelo CPMP em Abril de 1998 para estudar a eficácia e os aspectos relacionados com a segurança dos produtos derivados do sangue. O mandato (CPMP/1489/98) e o plano de trabalho do grupo (CPMP/BPWG/1488/98) foram adoptados pelo CPMP em Julho de 1998. O Dr. Manfred Haase preside ao grupo.

reunião do grupo ad hoc de peritos sobre a actualização da orientação relativa aos resumos das características dos medicamentos

Sob coordenação da Dr^a Mary Teeling, este grupo reuniu 3 vezes em 1998 para propor uma nova redacção para a maioria das secções dos resumos das características dos medicamentos. O grupo trabalhou em conjunto com peritos de cada um dos grupos de trabalho do CPMP, do grupo *ad hoc* da EMEA sobre medicamentos naturais, assim como com membros do grupo de revisão da qualidade dos documentos.

2.5 Grupo de trabalho *ad hoc* da EMEA para os medicamentos à base de ervas

O grupo de trabalho *ad hoc* da EMEA sobre medicamentos naturais reuniu duas vezes em 1998, sob a presidência do Dr. Konstantin Keller. Para além dos membros nomeados pelos Estados-Membros, também participam no grupo os representantes do Parlamento Europeu no Conselho de Gestão, a Comissão Europeia, bem como observadores da Farmacopeia Europeia.

Criado em 1997 a pedido da Comissão Europeia, o grupo funciona para evitar o recurso a procedimentos de arbitragem como resultado do procedimento de reconhecimento mútuo destes medicamentos.

Durante a sua reunião de Julho de 1998, o grupo continuou a discutir a avaliação global das monografias científicas e a definição de critérios para analisar a qualidade, a segurança e a eficácia dos medicamentos naturais. Em Dezembro de 1998, o grupo apresentou um relatório sobre as suas actividades ao Conselho de Gestão e à Comissão Europeia.

As actividades do grupo *ad hoc* resultaram nas seguintes propostas:

| Nº de referência | Título | Situação |
|------------------------------|--|---|
| EMEA/adhocHMPWG/ 33279/98 | Proposal for new guidance 'Fixed combinations of herbal medicinal products with long-term marketing experience' – Guidance to facilitate mutual recognition and use on bibliographic data. | Publicada para consulta em Setembro de 1998 |
| | Comments and proposals for revision of the Notice to applicants volume 2B Parts IC1 and II, including proposal for tabular formats specific to Herbal Medicinal Products | Publicada para consulta em Setembro de 1998 |
| EMEA/adhocHMPWG/ 114/98 | Good manufacturing practice: Comments and proposals for revision | Concluída em Setembro de 1998 |
| | Proposals for revision of Note for Guidance "Quality of Herbal Remedies" | Concluída em Setembro de 1998 |
| | Proposal for new guidance: "Non-clinical testing of herbal drug preparations with long-term marketing experience" Guidance to facilitate mutual recognition and use of bibliographic data | Concluída em Setembro de 1998 |
| | Notice to Applicants Volume 2A and Volume 2B Parts IB1, IC2 and III – Comments and proposals for revision | Concluída em Setembro de 1998 |
| | Comments on Part 4 of Annex to Council Directive 75/318/EEC of 20 May 1975 "Clinical documentation" | Concluída em Setembro de 1998 |
| | Proposal for a core-SPC for <i>Valerianae radix</i> | Concluída em Setembro de 1998 |

2.6 Reconhecimento mútuo de medicamentos para uso humano

{*Graphic: add MRFG logo*}

O procedimento de reconhecimento mútuo ou procedimento descentralizado é o segundo sistema de licenciamento comunitário que está a ser estabelecido na Europa com a colaboração dos Estados-Membros.

O procedimento de reconhecimento mútuo obteve progressos consideráveis em 1998, tendo sido utilizado nesse ano conforme o seguinte quadro:

| Procedimento de reconhecimento mútuo | Nº total de pedidos apresentados em 1998* | Em fase de avaliação em 1998* | Concluídos positivamente em 1998* | Arbitragens em 1998* |
|--------------------------------------|---|-------------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| Novos pedidos | 183 | 30 | 179 | 1 |
| Alterações do tipo I | 482 | 152 | 327 | -- |
| Alterações do tipo II | 344 | 147 | 204 | 4 |

* (números relativos a Dezembro de 1998)

O número de pedidos apresentados e concluídos aumentou em 1998 relativamente ao número de 10 procedimentos concluídos em 1995, 84 em 1996 e 147 em 1997. O número muito reduzido de arbitragens é encorajador.

O grupo de trabalho “Facilitação do Reconhecimento Mútuo” (MRFG) continua a reunir-se mensalmente na EMEA, às segundas feiras, em paralelo com as reuniões do CPMP. O MRFG reuniu sob a presidência do Dr. David Jefferys, do Reino Unido, de Janeiro a Junho de 1998, e da Dr^a Christa Wirthumer-Hoche, da Áustria, de Julho a Dezembro de 1998. O MRFG e os Estados-Membros mostraram-se particularmente reconhecidos pelo apoio da EMEA ao colocar à disposição do grupo salas de reunião e de trabalho. A EMEA também assegurou o apoio a nível de secretariado do MRFG. A participação da Comissão nas reuniões do MRFG também constituiu uma contribuição extremamente valiosa. A partir de Janeiro de 1998, observadores da Islândia e da Noruega participaram nas reuniões do MRFG, tendo em vista a preparação da sua plena participação no sistema de reconhecimento mútuo a partir do início de 1999.

Durante o ano de 1998, o MRFG centrou a sua actividade no melhoramento do desempenho do procedimento. Para evitar atrasos, foi introduzido um procedimento de validação automática para novos pedidos a partir de 1 de Maio de 1998, por um período experimental de seis meses. O grande êxito obtido por esta experiência traduziu-se na continuação da utilização do mesmo como parte instituída do procedimento a partir de Novembro. Em simultâneo, foi introduzido um procedimento de validação automática que abrange todas as alterações do tipo II.

O grupo fez uma análise aprofundada do funcionamento das sessões de trabalho e da fase de clarificação. Estas questões foram discutidas de forma aprofundada no decurso de uma reunião informal do MRFG organizada em Maio durante a presidência do Reino Unido. Na sequência desta, o “Guia de Boas Práticas” foi modificado em Julho de 1998 com o objectivo de alterar o prazo para os comentários dos Estados-Membros interessados de 60 para 55 dias, de modo a aumentar o tempo para a fase de clarificação. Foram feitas outras alterações ao documento do protocolo relativo às sessões de trabalho, tendo sido instituídas diversas iniciativas pelos Estados-Membros para melhorar esta parte do procedimento.

Em 1998, foi organizado um total de 64 sessões de trabalho pelos Estados-Membros de referência, tendo as mesmas decorrido na EMEA. O MRFG analisou o protocolo relativo à condução das sessões de trabalho de modo a melhorar o resultado destas reuniões em termos de clarificação de questões importantes em matéria de saúde pública. Importa referir que em 1998 houve um decréscimo de 48 por cento no número de sessões de trabalho para novos pedidos, relativamente ao período compreendido entre 1995 e 1997.

A frequência da retirada de pedidos por parte de Estados-Membros durante o procedimento de reconhecimento mútuo continua a constituir uma questão de preocupação, mas o número de retiradas parciais também diminuiu cerca de 40 por cento em 1998 em comparação com o número relativo ao período de transição.

A versão 3 do sistema de acompanhamento ‘EudraTrack’ que visa permitir o acompanhamento do procedimento de reconhecimento mútuo, entrou em pleno funcionamento em 1 de Novembro de 1998.

Durante o ano, houve um número crescente de Estados-Membros que actuaram como Estados-Membros de referência, tendo praticamente todos os Estados-Membros desempenhado esta importante função. O número de procedimentos concluídos, por tipo, é apresentado no quadro seguinte:

| Número total de procedimentos concluídos por tipo em 1998* | | |
|--|--------|-------------|
| | Número | Percentagem |
| Nova substância activa | 35 | 19,6 |
| Genéricos | 45 | 25,1 |
| Extensões | 26 | 14,5 |
| Combinações fixas | 22 | 12,3 |
| Venda sem receita | 5 | 2,8 |
| Medicamentos naturais | 1 | 0,6 |
| Outros | 45 | 25,1 |

* Este número inclui um total de 179 procedimentos múltiplos

Tendo em vista uma classificação mais pormenorizada dos medicamentos, a partir de Novembro de 1998 foram identificadas duas categorias adicionais, nomeadamente, produtos derivados do sangue e vacinas. É altamente encorajador constatar o elevado número de pedidos que utilizam agora o procedimento de reconhecimento mútuo.

Em 1998, foi feita pela primeira vez a actualização anual de licenças mutuamente reconhecidas relativamente a vacinas contra a gripe através do procedimento de via rápida. De acordo com a primeira experiência realizada, este procedimento revelou-se altamente bem sucedido. Resultou bem, se tivermos em conta o cumprimento do calendário em geral, as datas de aprovação final e o resultado positivo de todas as actualizações anuais solicitadas.

Um dos aspectos dignos de referência durante o ano foi o aumento da visibilidade do procedimento de reconhecimento mútuo. A comunicação à imprensa criada em Julho de 1997 assumiu um carácter regular com uma maior quantidade de informação estatística e um maior *feedback*. Estas informações são agora publicadas no *website* do MRFG (<http://heads.medagencies.org>). Neste *website* são igualmente publicadas informações estatísticas adicionais, assim como o procedimento operacional normalizado, juntamente com uma série de pontos de contacto. Há a intenção de disponibilizar nestesite um índice de produtos abrangidos pelos procedimentos de reconhecimento mútuo no início de 1999, ao que se seguirá pouco tempo depois a publicação de um resumo de características de medicamentos que já foram submetidos a reconhecimento mútuo.

O Reino Unido acolheu em Setembro de 1998 uma *workshop* importante subordinada ao tema da transparência no procedimento de reconhecimento mútuo. Estão actualmente em discussão propostas tendo em vista aumentar a transparência do sistema de reconhecimento mútuo, assim como a possível criação de relatórios de avaliação públicos de reconhecimento mútuo.

No seguimento da publicação da Comunicação da Comissão sobre os procedimentos comunitários de autorização de introdução no mercado dos medicamentos, (JO C 229, 22.7.1998, p.4) o Grupo teve discussões aprofundadas sobre o documento tendo em vista a clarificação da situação e criou vários procedimentos operacionais normalizados, que estão disponíveis no *website* do MRFG.

Há questões importantes ainda por resolver no procedimento de reconhecimento mútuo, mas verificaram-se progressos importantes durante o ano de 1998. A colaboração estreita entre todas as partes interessadas no sistema constitui uma plataforma encorajadora para o alargamento rápido do número de procedimentos, que deverá verificar-se nos próximos anos.

3. MEDICAMENTOS PARA USO VETERINÁRIO

- | | |
|-----|--|
| 3.1 | Unidade de avaliação dos medicamentos para uso veterinário |
| 3.2 | Funcionamento do CVMP |
| 3.3 | Estabelecimento de limites máximos de resíduos (MRL) |
| 3.4 | Grupos de trabalho do CVMP |
| 3.5 | Reconhecimento mútuo dos medicamentos para uso veterinário |

3.1 Unidade de avaliação dos medicamentos para uso veterinário

A Unidade trabalhou intensamente no último ano para cumprir as suas duas funções principais: estabelecimento de limites máximos de resíduos (MRL) para substâncias utilizadas em medicamentos para animais destinados à produção alimentar e tramitação dos pedidos centralizados relativos a novos medicamentos para uso veterinário. A estrutura da Unidade manteve-se estável, tendo o Dr. Peter Jones como Chefe de Unidade, e as Dr^{as} Jill Ashley-Smith e Dr^a Kornelia Grein como Chefes de Sector.

O grupo de trabalho “Segurança dos Resíduos”, trabalhando com o prazo limite de 1 de Janeiro de 2000 para o estabelecimento de MRL para todas as substâncias existentes no mercado antes de 1 de Janeiro de 1992 (as chamadas “substâncias antigas”), apoiado pelo sector correspondente chefiado pela Dr^a Kornelia Grein e pelo seu pessoal, atingiu a meta do estabelecimento dos MRL para substâncias antigas em 1998. No entanto, há ainda uma quantidade considerável de trabalho a concluir até ao final do prazo.

Foram envidados esforços consideráveis para a consecução do objectivo de aumentar a confiança da indústria no sistema centralizado no sector veterinário. Os esforços da Dr^a Jill Ashley-Smith e do seu pessoal resultaram num aumento muito significativo do número de pedidos centralizados, que excederam o número previsto no programa de trabalho 1998-1999.

A sensibilização crescente relativamente aos problemas associados à resistência antimicrobiana na medicina humana é um aspecto devidamente reconhecido pelo CVMP. O seu grupo de trabalho de peritos continua a fazer progressos na avaliação dos riscos potenciais associados à utilização destes medicamentos na medicina veterinária, devendo estar concluído um relatório sobre este tema em meados de 1999. Além disso, as preocupações crescentes relativamente à falta de disponibilidade de medicamentos para determinadas indicações em determinadas espécies, nomeadamente, espécies de pequeno porte, vieram determinar a necessidade da criação de um grupo *ad hoc* de membros do Comité para se debruçar sobre novas ideias para solucionar o problema.

No âmbito da iniciativa VICH, a Unidade - no seu papel de coordenador europeu - continuou a participar activamente no avanço da harmonização dos requisitos de ensaio para o registo de medicamentos para uso veterinário entre as principais partes, nomeadamente, UE, Japão e EUA.

3.2 Funcionamento do CVMP

O CVMP iniciou um segundo mandato de três anos em Janeiro de 1998. Foram nomeados cinco novos membros para o Comité. Do anexo 3 consta a composição do Comité. O Professor Reinhard Kroker foi reeleito presidente do CVMP e o Sr. Cyril O'Sullivan foi reeleito vice-presidente para o período de 1998 a 2000.

Autorizações no âmbito do procedimento centralizado

Verificou-se um desenvolvimento importante em 1998, nomeadamente uma alteração à Parte B do Anexo ao Regulamento (CEE) n° 2309/93 do Conselho, que permite a apresentação de pedidos no âmbito do sistema centralizado para moléculas novas destinadas a utilização em animais de companhia (isto é, animais não destinados à produção alimentar), bem como em animais destinados à produção alimentar. Conforme previsto no programa de trabalho 1998-99, este passo positivo contribuiu já para um aumento no número de pedidos centralizados no sector veterinário.

A indústria demonstrou a sua confiança no sistema centralizado em 1998 através de um aumento no número de pedidos apresentados à Agência. Foram feitos no total 14 pedidos, o que representa um aumento de 55 por cento relativamente ao número previsto para o corrente ano. Refira-se igualmente que muitos dos pedidos provêm de empresas que já escolheram a via centralizada para a apresentação prévia e que demonstram a sua satisfação pelo papel desempenhado pela EMEA e pelo CVMP.

O número de pedidos divide-se de forma praticamente igual entre os pedidos obrigatórios referentes à biotecnologia e os pedidos opcionais para medicamentos inovadores relativamente aos quais o requerente dispunha da faculdade de escolha de procedimento de acordo com o disposto na Parte B do Anexo ao Regulamento (CEE) n° 2309/93 do Conselho.

Os [4] pareceres adoptados pelo CVMP em 1998, assim como os 14 pedidos que estão actualmente em fase de avaliação, foram processados dentro dos prazos, não tendo havido qualquer aumento no recrutamento de pessoal científico ou administrativo afectado ao sector responsável. Do anexo 7 constam pormenores das autorizações de introdução no mercado comunitário concedidas a medicamentos para uso veterinário.

Há um leque alargado de partes interessadas que continuam a participar regularmente nas reuniões trimestrais de *briefing* com membros do CVMP, assim como nas jornadas de informação realizadas com carácter regular juntamente com a indústria.

Dado o volume crescente do trabalho de apoio necessário para a introdução no mercado de um número cada vez maior de medicamentos aprovados centralmente, as actividades pós-introdução no mercado, incluindo processamento de alterações (de acordo com números previstos) e um acompanhamento de farmacovigilância eficaz, estão a ser levados a cabo com eficácia.

Foi realizada uma *workshop* importante sobre actividades de pré-apresentação com requerentes potenciais. A reunião foi muito concorrida, tendo permitido uma troca muito útil de

informações acerca de questões de importância crucial a abordar na fase de pré-apresentação nos 4 meses anteriores à apresentação de um *dossier*. Dada a necessidade de solucionar essas questões, a pré-apresentação assegura uma abordagem mais racionalizada da fase de avaliação do procedimento.

Linhas directrizes e actualizações em matéria de harmonização internacional

O Comité continuou a reflectir sobre os domínios de regulamentação dos medicamentos para uso veterinário, relativamente aos quais parece ser necessário aconselhamento e orientação adicionais para os requerentes, no que diz respeito a determinados aspectos processuais e ao ensaio dos medicamentos propriamente ditos.

Foram adoptadas duas linhas directrizes adicionais relativamente ao estabelecimento de limites máximos de resíduos, uma sobre a definição de MRL para *salmonídeos* e outros peixes ósseos e outra relativamente à questão da actividade farmacológica dos excipientes contidos nos medicamentos para uso veterinário. Foram igualmente publicadas várias linhas directrizes para consulta sobre ensaio de medicamentos imunológicos para uso veterinário, sobre apresentação de relatórios de farmacovigilância, definição de períodos de retirada do leite e questões de qualidade.

| Nº de referência | Título da linha directriz | Situação |
|-------------------------|--|--|
| EMEA/CVMP/153b/97 | Establishment of MRLs for <i>Salmonidae</i> and other fin fish | Adoptada em Janeiro de 1998 |
| EMEA/CVMP/004/98 | Excipients in the registration dossier of a veterinary medicinal product | Publicada para consulta em Janeiro de 1998 |
| CVMP/IWP/043/97 | Use of adjuvanted veterinary vaccines | Publicada para consulta em Fevereiro de 1998 |
| EMEA/CVMP/112/98 | Harmonisation of requirements for equine influenza vaccines specific requirements for substitution or addition of a strain | Publicada para consulta em Março de 1998 |
| EMEA/CVMP/141/98 | Revised rapid alert system (RAS) in veterinary pharmacovigilance | Publicada para consulta em Junho de 1998 |
| EMEA/CVMP/345/98 | Guideline for competent authorities for the verification and evaluation of pharmacovigilance information for veterinary medicinal products | Publicada para consulta em Julho de 1998 |
| EMEA/CVMP/315/98 | Development pharmaceuticals for veterinary medicinal products | Publicada para consulta em Agosto de 1998 |
| EMEA/CVMP/473/98 | Determination of withdrawal periods for milk | Publicada para consulta em Dezembro de 1998 |

O CVMP elaborou comentários relativamente à proposta de linha directriz do Codex Alimentarius sobre resíduos no local da injeção, que serviu de base para a posição da União Europeia relativamente a esta questão na reunião do Comité do Codex dos Resíduos em Medicamentos para Uso Veterinário, em Setembro de 1998. No entanto, dado que o Comité do Codex ainda não chegou a uma conclusão, a revisão da linha directriz do CVMP relativa aos resíduos no local da injeção foi adiada.

A EMEA continua a desempenhar um papel importante na coordenação *doinput* regulamentar da UE para as VICH onde os progressos obtidos na elaboração das linhas directrizes têm sido altamente encorajadores. Foram recentemente concluídas duas linhas directrizes em matéria de

qualidade sobre validação analítica e serão postas em execução na UE, no Japão e nos EUA em Outubro de 1999. Além disso, foram apresentadas ao Comité Directivo e publicadas para consulta, propostas de linhas directrizes relativamente a outros aspectos de qualidade, incluindo testes de estabilidade e controlo de impurezas, bem como ensaio de eficácia dos anti-helmínticos, análise do impacto ambiental e boa prática clínica. Encontra-se já em fase adiantada o trabalho preparatório relativamente a uma segunda série de tópicos, incluindo ensaio de produtos biológicos e farmacovigilância. A primeira conferência pública das VICH está agendada para Novembro de 1999, em Bruxelas.

Disponibilidade de medicamentos

Em 1998, o CVMP dedicou uma atenção crescente ao que se está a tornar num dos principais problemas em matéria de saúde e bem estar dos animais na Europa: o decréscimo na disponibilidade de medicamentos para uso veterinário. O problema está sobretudo relacionado com a inadequação dos dados que estão a ser fornecidos para proteger um número elevado de substâncias antigas, relativamente às quais o CVMP está a procurar estabelecer limites máximos de resíduos. Na prática, o resultado poderá traduzir-se no desaparecimento de medicamentos importantes do mercado da UE, quando terminar o prazo limite para o estabelecimento de MRL para essas substâncias em 1 de Janeiro de 2000. Além disso, há preocupação devido à escassez de medicamentos a serem licenciados para as espécies de menor porte.

O Comité criou um grupo de trabalho de peritos, presidido pelo Professor Christian Friis, o qual deverá estudar formas de resolver a questão. O CVMP tem notificado as suas deliberações ao Conselho de Gestão da Agência, que realizou uma sessão de *brainstorming* sobre esta questão na sua reunião de Junho de 1998. Estão agora a ser consideradas propostas concretas com base em esforços para identificar com exactidão as indicações e as espécies para as quais os medicamentos deixarão de estar disponíveis. Está em curso um esforço de colaboração com a Direcção-Geral da Indústria, da Comissão Europeia, para ajudar a resolver o problema.

3.3 Estabelecimento de limites máximos de resíduos (MRL)

| Anexos ao Regulamento (CEE) n° 2377/90 do Conselho | Substâncias antigas | Substâncias novas |
|--|---------------------|-------------------|
| Anexo I: <i>substâncias relativamente às quais foi estabelecido um MRL</i> | 52 | 15 |
| Anexo II: <i>substâncias relativamente às quais não é necessário estabelecer um MRL</i> | 339 | 11 |
| Anexo III: <i>substâncias relativamente às quais foi estabelecido um MRL provisório</i> | 42 | 15 |
| Anexo IV: <i>substâncias relativamente às quais não é possível estabelecer um MRL</i> | 11 | 0 |

Limites máximos de resíduos para novas substâncias

O número de pedidos relativos a MRL, recebidos pela EMEA em 1998 de acordo com o disposto no artigo 6° do Regulamento (CEE) n°2377/90 do Conselho, manteve-se relativamente estável, tendo-se aproximado dos números previstos. No total, foram recebidos 14 pedidos, incluindo 4 pedidos completos e 10 pedidos de extensão a outras espécies ou modificação dos MRL existentes.

O objectivo de tramitar todos os processos de validação no prazo de 14 dias foi totalmente cumprido, sendo o número médio de dias 11 consideravelmente inferior aos 30 previstos na legislação. Em 1998, o CVMP adoptou pareceres relativamente a 25 substâncias, tendo recomendado a inclusão dos mesmos no Anexo I, II ou III. No caso de 2 novos pedidos e de 1 alteração, não foi possível qualquer recomendação para inclusão no Anexo I, II ou III, dada a inadequação dos dados fornecidos. Relativamente às outras 5 substâncias, não foi possível fazer uma apreciação, tendo sido solicitada aos requerentes a apresentação de dados adicionais.

Durante o ano, o CVMP tramitou todas as apreciações no prazo estabelecido no Regulamento (CEE) n° 2377/90 do Conselho. A avaliação inicial que resulta num parecer ou numa lista de perguntas demorou, em média, 114 dias dos 120 dias previstos, enquanto que a apreciação das respostas às listas de perguntas foi completada em todos os casos dentro dos 90 dias previstos no dito Regulamento

Do anexo 7 constam pormenores sobre as novas substâncias relativamente às quais foram estabelecidos MRL.

Limites máximos de resíduos para substâncias antigas

O Comité concluiu a primeira avaliação de todos os princípios activos antigos protegidos até Março de 1998. O trabalho realizado ao longo do resto do ano de 1998 concentrou-se na apreciação das respostas dadas pelas empresas aos pedidos de dados adicionais constantes das listas de perguntas.

Tendo em vista o cumprimento das obrigações estipuladas no Regulamento (CE) nº434/97 do Conselho (JOL 67, 7.3.1997, p.1) de conclusão da primeira apreciação de todas as antigas substâncias protegidas até Janeiro de 2000, o grupo de trabalho “Segurança dos Resíduos” acordou num Plano de Trabalho. Alguns dos factores a considerar incluíam:

- o prazo limite para apresentação de propostas ao CVMP (Junho de 1999);
- a data prevista para apresentação das respostas;
- a carga de trabalho para os relatores;
- o número realista de substâncias que podem ser avaliadas durante cada reunião;
- a semelhança entre substâncias.

Em Setembro de 1998, com o total acordo da indústria, o CVMP concordou em tornar este plano acessível ao público. Este facto ilustra o empenho do Comité em trabalhar dentro dos prazos legais estabelecidos, reconhecendo ao mesmo tempo a importância da transparência nesta questão à luz da discussão em curso no sector da saúde animal sobre a disponibilidade de medicamentos.

O CVMP conseguiu progressos significativos na apreciação dos medicamentos naturais e nas substâncias utilizadas em medicamentos homeopáticos para uso veterinário, tendo feito recomendações relativamente a 31 medicamentos naturais. Foram revistos os dados fornecidos relativamente a todas as substâncias protegidas destinadas a utilizar em medicamentos homeopáticos para uso veterinário.

A elaboração de um documento sobre avaliação de riscos foi adiada até ao primeiro trimestre de 1999 devido a um reordenamento dos objectivos, tendo sido dada prioridade máxima ao processamento atempado dos pedidos relativos a MRL para antigas e novas substâncias.

3.4 Grupos de trabalho do CVMP

Estava prevista toda uma série de reuniões dos grupos de trabalho do CVMP para 1998, mas houve que cancelar ou adiar algumas delas até ao início de 1999 devido à necessidade de um plano de contingência financeira em resultado dos cortes que foram introduzidos no orçamento da Agência. Apesar de tudo, muito foi feito por todos os grupos de trabalho envolvidos.

Grupo de trabalho “Segurança dos Resíduos”

O grupo de trabalho “Segurança dos Resíduos”, presidido pelo Sr. Gabriel Beechinor, realizou 7 reuniões de 3 dias cada em 1998. No início de 1998, tinham sido feitas recomendações de inclusão de 311 substâncias nos Anexos I, II, III ou IV do Regulamento (CEE) nº2377/90 do Conselho, sendo o número total de substâncias por avaliar cerca de 200 (com excepção dos medicamentos naturais e das substâncias utilizadas em medicamentos homeopáticos para uso veterinário). Os compromissos assumidos anteriormente no Programa de Trabalho da EMEA para 1998 no sentido da conclusão da avaliação dos pedidos de MRL relativamente a, pelo menos, 100 substâncias, foram cumpridos de forma satisfatória e, inclusivamente, ultrapassados.

O CVMP não conseguiu estabelecer MRL para 9 substâncias antigas devido à inadequação dos dados fornecidos pelo requerente em causa, tendo sido retirados os pedidos relativos a 21 substâncias. Esta situação veio causar preocupação, dado não ser possível estabelecer MRL para um número crescente de substâncias que irão ter um impacto no problema da disponibilidade de medicamentos para uso veterinário. Este é um assunto que está a merecer especial atenção por parte do CVMP.

O grupo de trabalho colocou à consideração do CVMP uma linha directriz relativa ao estabelecimento de prazos de retirada para o leite, que viria a ser adoptada pelo CVMP e publicada para consulta em Dezembro. A pedido do CVMP, o grupo de trabalho também deu início à preparação de uma linha directriz relativa à avaliação do efeito dos antibióticos nos fermentos lácteos.

Além disso, o CVMP elaborou uma posição científica para discussão na reunião do Codex Alimentarius em Washington acerca de uma série de questões importantes relacionadas com segurança do consumidor.

Grupo de trabalho “Eficácia”

O grupo de trabalho “Eficácia” (EWP) reuniu três vezes em 1998, sob a presidência da Dr^a Lisa Kaartinen. Foram conseguidos progressos significativos na revisão da linha directriz sobre a realização de estudos de farmacocinética em animais. As linhas directrizes intramamárias também foram estudadas e incorporadas numa linha directriz única que está actualmente a ser revista. Como o grupo de trabalho sobre eficácia dos anti-helmínticos das VICH elaborou uma proposta de linha directriz, tal irá facilitar a revisão das linhas directrizes existentes em matéria de anti-helmínticos. O CVMP acordou num mandato no sentido de o EWP desenvolver uma

linha directriz nova para medicamentos anti-inflamatórios não esteróides, tendo em conta as dificuldades resultantes da ausência de tal linha directriz.

Grupo de trabalho “Medicamentos Imunológicos”

O grupo de trabalho “Medicamentos Imunológicos” (IWP) reuniu 3 vezes em 1998, sob a presidência do Professor Paul-Pierre Pastoret.

O IWP elaborou as seguintes notas de orientação ou documentos de posição, tendo os mesmos sido adoptados pelo CVMP após consulta:

| Nº de referência | Título da linha directriz | Situação |
|------------------|---|---|
| CVMP/IWP/029/97 | Definition of a new biological active substance in terms of active, passive immunity and immunomodulators which then constitute a new active ingredient | Adoptada em Fevereiro de 1998 |
| CVMP/IWP/038/97 | Batch potency testing of immunological veterinary medicinal products | Adoptada em Setembro de 1998 |
| CVMP/IWP/042/97 | Indications and specific claims for veterinary vaccines | Adoptada em Setembro de 1998 |
| CVMP/IWP/007/98 | DNA vaccines non-amplifiable in eukaryotic cells for veterinary use | Publicada para consulta em Novembro de 1998 |

Grupo de trabalho “Farmacovigilância”

O grupo de trabalho “Farmacovigilância” reuniu 2 vezes em 1998 sob a presidência do Professor Agostino Macri. Apesar de o número de medicamentos aprovados ao abrigo do procedimento centralizado estar a aumentar significativamente, o número de reacções adversas notificadas é muito reduzido, pelo que o grupo de trabalho tem centrado a sua actividade sobretudo nas actualizações periódicas de segurança para a realização do acompanhamento de medicamentos aprovados de acordo com o procedimento centralizado.

A pedido do CVMP, foram realizados progressos na elaboração de uma série de linhas directrizes, designadamente uma relativa a vigilância pós-introdução no mercado, para cuja elaboração a indústria foi convidada a contribuir no início do processo de desenvolvimento. O Dicionário Veterinário de Termos Definidos (VEDDRA) encontra-se agora concluído, tendo sido incorporado no sistema EudraWatch de comunicação de reacções adversas entre os Estados-Membros, a Comissão e a EMEA.

O grupo de trabalho tem continuado a fazer o acompanhamento de relatórios importantes relativos a alguns medicamentos aprovados nacionalmente e fez recomendações no sentido de serem feitas declarações de precaução relativamente à rotulagem de medicamentos, tendo as mesmas sido executadas pelos países em causa.

Grupo de trabalho conjunto CPMP/CVMP “Qualidade”

Foi iniciado o trabalho relativo às proposta de linhas directrizes sobre o desenvolvimento de medicamentos para uso veterinário e ao anexo à linha directriz sobre estabilidade relativa ao período máximo de validade dos medicamentos estéreis para uso veterinário após a primeira abertura. Foi igualmente elaborada uma proposta de documento de posição sobre pré-misturas para alimentos medicados para uso veterinário em vez de pós / granulados para ingestão por via oral ou para utilização na água, tendo sido concluída após um período de consulta. O capítulo 4 contém mais pormenores sobre o mesmo.

Durante 1998, o grupo de trabalho continuou a acompanhar a evolução das iniciativas das VICH, tendo elaborado comentários às linhas directrizes, incluindo as relativas à estabilidade de novas substâncias activas, novos produtos e pré-misturas. O grupo de trabalho também nomeou um perito em humidade e formaldeído em resposta a um pedido de apoio do Comité Directivo das VICH na sequência do acrescentamento de novos tópicos prioritários. Foi igualmente nomeado um relator para analisar o anexo à linha directriz ‘estabilidade’ das VICH relativamente às condições de armazenamento para medicamentos para uso veterinário.

Grupo de trabalho ad hoc sobre resistência antimicrobiana

Para dar apoio ao trabalho deste grupo, um perito nacional destacado da Alemanha juntou-se ao pessoal do secretariado por um período de 9 meses.

Uma das tarefas principais foi a compilação e interpretação de uma quantidade enorme de dados sobre resistência antimicrobiana compilados por peritos nos seus respectivos países. Foram resumidos dados sobre os padrões de utilização dos agentes antimicrobianos na Comunidade, vias de administração, assim como uma estimativa da quantidade de medicamentos utilizados em medicina veterinária na Comunidade.

Dada a enorme quantidade de dados disponíveis, a interpretação dos padrões de resistência foi inicialmente limitada às *Salmonella* e *E. Coli*, estando prevista a continuação do estudo de outras bactérias na fase seguinte.

Foi organizada uma audiência com representantes da indústria farmacêutica em Setembro, no decurso da qual se verificou uma troca muito útil de informações, assim como de ideias sobre optimização dos progressos nos meses seguintes. Está previsto um relatório sobre avaliação de riscos no segundo semestre de 1999.

3.5 Reconhecimento mútuo de medicamentos para uso veterinário

O grupo de trabalho “Facilitação do Reconhecimento Mútuo de Medicamentos para Uso Veterinário” continuou a reunir-se mensalmente na EMEA, constituindo um fórum de debate para os Estados-Membros, para a discussão dos pedidos no âmbito do procedimento de reconhecimento mútuo, assim como de outras questões de organização e processuais. O grupo tem sido presidido pelo Reino Unido desde o início da sua actividade, a pedido das várias presidências.

Durante 1998 foram concluídos 22 novos pedidos, encontrando-se 4 em curso. Foram concluídos no total 7 alterações do tipo I e 5 alterações do tipo II, estando em curso 20 alterações do tipo I e 12 do tipo II em finais de 1998.

Durante 1998, o número de pedidos de reconhecimento mútuo continuou a aumentar regularmente. Agora que as disposições transitórias terminaram e deixou de ser possível requerer separadamente autorizações de introdução no mercado em vários Estados-Membros, o número de requerentes de reconhecimento mútuo deverá aumentar.

Durante o ano, houve 2 reuniões entre representantes do Grupo e a FEDESA e, como resultado destas reuniões, os relatórios de decisão relativos às questões de organização foram comunicados à indústria. Vários outros documentos foram aprovados igualmente para comunicação à indústria e para informação pública, estando em curso as actividades de criação de um *website* para o Grupo VMRF, de forma a facilitar a disponibilização dos documentos.

4. COORDENAÇÃO TÉCNICA

- | | |
|-----|---|
| 4.1 | Coordenação das inspeções e da qualidade dos medicamentos para uso humano e veterinário |
| 4.2 | Gestão e publicação de documentos |
| 4.3 | Serviço de conferências |
| 4.4 | Tecnologias da informação |

Aproveitando as bases lançadas em 1997, o volume de trabalho da Unidade aumentou cerca de 20 por cento durante 1998, contando com 44 elementos de pessoal, o que representa mais um posto de trabalho. A estrutura da Unidade manteve-se estável sob a direcção de Karel de Neef, Chefe de Unidade, e dos seus quatro Chefes de Sector, Stephen Fairchild, Beatrice Fayl, Sylvie Bénéfice e Michael Zouridakis. David Drakeford foi nomeado Chefe Adjunto do Sector de TI.

O empenho num melhoramento continuado tem-se concretizado através da gestão por objectivos, da intensificação da formação e do apoio activo ao programa do sistema de gestão da qualidade. Durante o ano, foi introduzido o registo sistemático do tempo, tendo o mesmo sido utilizado como base para um melhor planeamento. Através da análise das várias actividades existentes na Unidade, os recursos foram afectados de forma mais favorável, tendo sido alvo de acompanhamento mensal por comparação com os resultados esperados.

A Unidade coordenou a iniciativa de gestão da qualidade da Agência, tendo Marke Korteweg sido nomeado gestor da qualidade para prosseguir e manter o progresso da iniciativa. Em finais de 1998, foi levado a cabo um programa de recrutamento de auditores internos em antecipação da execução prevista de procedimentos de auditoria interna no início de 1999. A auditoria interna irá ajudar a conseguir um melhoramento contínuo do “manual de qualidade”, assim como dos sistemas e processos na EMEA.

O efeito principal do plano de contingência, posto em execução durante o segundo semestre de 1998 com o objectivo de reduzir as despesas em proporção das receitas, foi o congelamento dos recrutamentos. Tal resultou no não preenchimento de oito vagas previsto para aquele ano. As reuniões dos Grupos de Inspeção *ad hoc*, que estavam previstas para o último trimestre de 1998, foram adiadas, tendo sido atrasado o arranque das actividades relativas aos novos procedimentos. O sector de TI adiou os investimentos previstos relativamente ao acesso à distância e ao equipamento para o pessoal novo.

Em 1998, foi introduzida uma versão melhorada do Sistema de Acompanhamento dos Pedidos (ATS) com uma série de novas características, nomeadamente processamento das alterações, os limites máximos de resíduos, as inspeções e a certificação dos medicamentos.

4.1 Coordenação das inspeções e da qualidade dos medicamentos para uso humano e veterinário

Inspeções de Boas Práticas de Fabrico (GMP) e de Boas Práticas Clínicas (GCP)

O processo relativo à organização e à coordenação das inspeções de pré-autorização no âmbito do procedimento centralizado foi consolidado e constitui agora uma tarefa de rotina. No total, foram realizadas 61 inspeções em relação a 39 pedidos, representando 64 por cento do total dos pedidos referentes a 1998. As equipas de inspeção foram seleccionadas de entre 11 dos 15 Estados-Membros, sendo 62 por cento das equipas fornecidas pela Bélgica, Alemanha e Reino Unido.

INSERT GRAPH

Inspeções GMP 1996-1998

A tarefa de harmonização relativamente às inspeções GMP na Comunidade progrediu como resultado do trabalho do Grupo *ad hoc* de Inspectores GMP da Agência. Este trabalho incluiu a execução de relatórios de inspeção GMP de acordo com um formato normalizado, assim como uma matriz para os relatórios de autorização de fabrico.

INSERT GRAPH

Distribuição geográfica das inspeções 1998

EUA 64%; Suíça 16%; UE 15%; Canadá 3%; Austrália 2%

Durante o ano de 1998, foram criados procedimentos de inspeção harmonizados em três reuniões *ad hoc*, nas quais participaram os serviços de inspeção GCP dos Estados-Membros da UE juntamente com observadores dos países do EEE e do CADREAC. Estes procedimentos harmonizados deverão ser postos em execução em 1999.

Amostragem e Ensaio

Em 1998, foi feita uma tentativa no sentido da criação de uma base para ensaios de rotina dos medicamentos abrangidos pelo sistema de autorização centralizado. Este trabalho implicou a recolha de amostras, na cadeia de abastecimento / mercado, de nove medicamentos abrangidos pelo sistema de autorização centralizado, assim como a entrega dos mesmos aos Laboratórios Oficiais de Controlo dos Medicamentos dos Estados-Membros da UE. Este trabalho foi realizado em colaboração com os relatores e co-relatores dos medicamentos em causa e com o Departamento Europeu para a Qualidade dos Medicamentos. Os resultados revelaram que a qualidade dos medicamentos testados é satisfatória, tendo o ensaio proporcionado uma experiência útil. Com base neste ensaio, foram elaboradas recomendações no sentido de um sistema de ensaio de rotina para apresentação ao CPMP/CVMP e à Comissão Europeia.

Departamento Europeu para a Qualidade dos Medicamentos

Sendo parte do Conselho da Europa com base em Estrasburgo, o Departamento Europeu para a Qualidade dos Medicamentos tem um quadro de pessoal constituído por cerca de 100 efectivos. O Departamento está organizado em quatro divisões: secretariado científico da Farmacopeia Europeia; laboratórios de físico-química, imunologia, microbiologia e de cultura de células; Rede Europeia de Laboratórios Oficiais de Controlo dos Medicamentos e normalização biológica; e publicações impressas e electrónicas e bases de dados.

Farmacopeia Europeia: intercâmbios regulares e contínuos

A Farmacopeia Europeia faz parte integrante do quadro regulamentar europeu. A EMEA participa no trabalho da Comissão da Farmacopeia Europeia como parte da delegação da UE. De igual modo, o secretariado e os peritos da Farmacopeia participam nas reuniões da Comissão dos Produtos Farmacêuticos da Comissão Europeia, assim como numa série de grupos de trabalho da EMEA. Estes intercâmbios possibilitam a satisfação das necessidades em matéria de licenciamento, assim como a adaptação da Farmacopeia de acordo com os pedidos feitos pelos diversos grupos de trabalho da EMEA.

A Farmacopeia Europeia mantém igualmente uma lista actualizada da terminologia padrão que é utilizada na informação sobre os medicamentos destinada aos profissionais da saúde e aos doentes. Esta lista está disponível em 15 línguas, incluindo as 11 línguas oficiais da UE.

Rede Europeia de Laboratórios Oficiais de Controlo dos Medicamentos: execução e desenvolvimento coordenados

Criada em 1994 como um projecto conjunto entre a UE e o Conselho da Europa, a rede permite a coordenação de uma série de actividades na UE e nos países do EEE-AECL. Inclui procedimentos para o lançamento de lotes no mercado, amostragem de medicamentos e fiscalização do mercado. A EMEA participa em todas as reuniões da rede e é um membro do grupo consultivo interno. Os desenvolvimentos futuros da rede serão coordenados com a EMEA de modo a tomar em consideração, nomeadamente, as necessidades em matéria de controlo de qualidade do sistema europeu de autorização.

Gestão de situações de crise

O Sector conseguiu desenvolver a sua capacidade e os procedimentos de resolução de problemas relacionados com a qualidade dos medicamentos com base na experiência de 3 incidentes específicos ocorridos durante o ano. Em todos os casos, os problemas foram resolvidos sem riscos para a saúde pública nem qualquer impacto adverso sobre a disponibilidade do medicamento em causa.

Acordos de Reconhecimento Mútuo (“MRA”)

Foi desenvolvido um trabalho preparatório considerável para o anexo relativo aos produtos farmacêuticos do MRA com o Canadá, tendo aquele sido dado por concluído durante o ano. A maior parte deste trabalho foi dedicada à preparação do processo de avaliação de equivalências e à gestão das fases de criação de confiança e operacionais do Acordo. Também foram iniciados os preparativos para a execução do Acordo com os EUA e para o intercâmbio de informação no âmbito dos Acordos com a Austrália e a Nova Zelândia.

Certificação de medicamentos

INSERT GRAPH

Certificados emitidos

Número de certificados

Ano

Certificados

A maior parte do aumento verificado na procura de certificados ficou a dever-se a uma série de pedidos numerosos a meio do ano, que causaram alguns atrasos temporários nas entregas. Em Outubro, foram introduzidos dois melhoramentos significativos no sistema com o lançamento da simplificação opcional do âmbito da certificação (o que irá reduzir o número de certificados emitidos) e com a introdução de um procedimento para a legalização dos certificados da EMEA por parte da delegação da Comissão Europeia no Reino Unido. A Agência também reforçou as suas ligações com as empresas utilizadoras e com os países de destino através de uma série de reuniões de contacto *eworkshops*.

Grupo de trabalho conjunto CPMP/CVMP “Qualidade”

O grupo de trabalho reuniu sob a presidência do Dr. Jean-Louis Robert em 3 ocasiões, tendo em duas delas reunido com uma equipa completa de peritos em veterinária. O grupo de trabalho deu apoio à posição da UE relativamente a uma série de tópicos de qualidade das ICH, tendo igualmente continuado a desenvolver uma série de linhas directrizes em matéria de qualidade para a UE.

| Nº de referência | Título | Situação |
|-------------------------|--|--|
| CPMP/QWP/155/96 | Note for guidance on development pharmaceuticals | Adoptada em Janeiro de 1998 |
| CPMP/QWP/159/96 | Note for guidance on maximum shelf-life for sterile products for human use after first opening or following reconstitution | Adoptada em Janeiro de 1998 |
| CPMP/QWP/297/97 | Note for guidance on summary of requirements for active substances in part II of the dossier | Adoptada em Janeiro de 1998 |
| CPMP/QWP/609/96 | Note for guidance on the declaration of storage conditions for medicinal products in the products particulars | Adoptada em Janeiro de 1998 |
| CPMP/QWP/556/96 | Note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products | Adoptada em Abril de 1998 |
| CPMP/QWP/576/96 | Note for guidance on stability testing for a type II variation to a marketing authorisation | Adoptada em Abril de 1998 |
| CPMP/QWP/158/96 | Note for guidance on dry powder inhalers | Adoptada em Junho de 1998 |
| CPMP/QWP/054/98 | Decision trees for the selection of sterilisation methods | Publicada para consulta em Janeiro de 1998 |
| CPMP/QWP/604/96 | Note for guidance on modified release oral and transdermal dosage forms: section II (quality) | Publicada para consulta em Abril de 1998 |

4.2 Gestão e publicação de documentos

Os procedimentos de trabalho do grupo de trabalho “Revisão da Qualidade dos Documentos” (QRD) foram alterados em 1998. Através da introdução de um procedimento electrónico através da EudraNet, para a revisão da informação sobre produtos, as reuniões mensais do Grupo foram substituídas por reuniões bimestrais, a partir de Setembro.

Foram levadas a cabo actividades de QRD relativamente a 52 pedidos. As matrizes relativas às informações sobre produtos para medicamentos para uso humano e veterinário foram actualizadas e foi criada uma série de documentos de referência com orientações pormenorizadas em matéria de terminologia e estilo. Todos estes documentos foram publicados no *website* da EMEA, juntamente com *links* à legislação correspondente e a outra documentação de apoio.

Para prestar apoio ao trabalho de QRD, foi criada uma equipa interna para a qualidade das informações sobre produtos (PIQ), constituída por gestores de projecto e com o objectivo de rever os textos de informação sobre medicamentos em todas as línguas oficiais da UE. Uma segunda equipa, a equipa de secretariado PIQ, foi criada com a missão de realizar as verificações formais preliminares dos documentos. A equipa de melhoramento QMS, responsável pelas questões de linguística e de qualidade da informação elaborou um calendário e um procedimento operacional normalizado.

Como consequência do trabalho de normalização, foi possível otimizar o volume de páginas traduzidas, tendo sido traduzidas cerca de 4 200 páginas em 1998. O Centro de Tradução no Luxemburgo tem o seu quadro de pessoal preenchido e este facto, a par de uma comunicação clara e aberta entre a EMEA e o Centro de Tradução, contribuiu para uma melhoria significativa da qualidade e entrega atempada das traduções fornecidas pelo Centro.

O número de assinantes do serviço de assinatura da EMEA aumentou para 221 no final de 1998. Foi fornecida uma versão actualizada e melhorada do CD-ROM a todos os assinantes durante o primeiro semestre. O número de pedidos de documentação recebidos pelo sector de gestão de documentos e de publicações duplicou em 1998, tendo sido recebidos mais de 2.200.

4.3 Serviço de conferências

Reuniões e delegados

Durante o primeiro semestre de 1998, o número de reuniões realizadas na EMEA aumentou 55 por cento relativamente a 1997, para um total de 121. A execução do plano de contingência ao longo do segundo semestre de 1998 resultou num total de 208 reuniões realizadas durante o ano. Os números relativos ao pessoal mantiveram-se inalterados.

INSERT GRAPH

Reuniões realizadas na EMEA

Número de reuniões

Mês; Jan; Fev; Mar; Abr; Maio; Jun; Jul; Ag; Set; Out; Nov; Dez

Reuniões 1997

Reuniões 1998

Com a colaboração de uma equipa experiente de pessoal externo de apoio a conferências, o Sector prestou todos os serviços necessários aos delegados que participaram nas reuniões na EMEA. Quase 90 por cento dos delegados optaram por utilizar os serviços de viagens e alojamento da EMEA para fazerem as suas reservas ao longo do ano. Em Abril de 1998, foi distribuído a todos os delegados um questionário relativo aos serviços prestados pelo Sector, tendo sido dada a consideração devida aos comentários apresentados nos mesmos.

No total, foram reembolsadas [2 170] visitas de delegados em 1998. A introdução do novo sistema financeiro SI2 em Julho permitiu a realização de reembolsos separados para as transacções individuais dos delegados, hotéis, agentes de viagens e autoridades nacionais. Para a maioria das transacções, este facto veio reduzir consideravelmente o tempo necessário para o processo de reembolso de 4 para 2 semanas.

As necessidades em matéria de interpretação foram reexaminadas e as línguas disponibilizadas foram adaptadas às verdadeiras necessidades e expectativas dos delegados. Em 1998, foram fornecidos 347 dias de interpretação. Foram realizadas várias reuniões com o Serviço Comum de Conferências e Interpretação da Comissão Europeia, tendo em vista o melhoramento do serviço prestado às reuniões da EMEA e tendo também em atenção a normalização da terminologia especializada.

Reprografia

O volume de trabalho do serviço de reprografia reflectiu o padrão de actividade cíclica da EMEA (cerca de 23 000 cópias por dia em dias de rotina e 115 000 cópias por dia durante as reuniões do CPMP) e os níveis crescentes de actividade. No seu conjunto, o número de fotocópias, sobretudo de apoio a reuniões, atingiu as 7 405 000, o que representa aproximadamente três quartos do número total de fotocópias feitas na Agência, das quais dois terços se destinam ao CPMP.

Foram introduzidos alguns melhoramentos em 1998, incluindo alterações ao fluxo de documentos e a instalação de novas máquinas de maior capacidade.

Videoconferências

As videoconferências têm sido utilizadas de forma crescente para a realização de consultas de rotina com a Comissão Europeia e para pequenas reuniões com a indústria e outros parceiros da EMEA. Também demonstraram ser um instrumento muito útil para assegurar a participação externa nas grandes conferências que decorrem nas principais salas de conferências da EMEA.

Foi feito um estudo sobre as instalações das autoridades nacionais competentes no final de 1998, com o objectivo de melhorar a utilização das videoconferências, quer para as reuniões principais da EMEA, quer no apoio aos procedimentos de reconhecimento mútuo.

4.4 Tecnologias da informação

O Sector TI assegura os serviços de informática ao pessoal da EMEA e aos delegados. As actividades dividem-se entre apoio ao funcionamento diário da Agência e concepção, ensaio e execução de novas instalações.

Plataforma TI e apoio ao utilizador

A compatibilidade com a Comissão e com os parceiros EudraNet da Agência tem aumentado à medida que prossegue o trabalho de consolidação da plataforma Windows NT. Durante 1998, foi instalada a base de dados Oracle, assim como um ambiente separado para desenvolvimento e ensaio, tendo ainda sido disponibilizados diversos instrumentos especializados para dar apoio aos utilizadores do sistema. Estão em curso melhoramentos às infra-estruturas de cablagem.

Em 1998 ficou plenamente instituída uma formação adequada em instrumentos de TI, com o correspondente decréscimo nos pedidos de apoio na utilização de suportes lógicos.

Projectos

O SI2, o sistema de gestão orçamental escrito especificamente para a Comissão, foi posto em execução com êxito durante o ano, automatizando uma grande parte do sistema de processamento financeiro. Estão a ser criadas e incorporadas novas características como resposta às necessidades da Agência. O ActiTrak, um sistema de acompanhamento das actividades e de registo do tempo consagrado às diversas tarefas, foi posto em execução em toda a Agência, estando a ser utilizado para fazer o acompanhamento de actividades importantes da EMEA, relacionadas com taxas, ou não. As questões relacionadas com a gestão das diversas línguas estão a ser abordadas, prosseguindo o trabalho com programas relacionados com estas questões, incluindo a normalização terminológica. O trabalho de melhoramento do EudraWatch, a base de dados de farmacovigilância, prosseguiu em 1998. O problema informático do ano 2000 está a ser estudado.

Gabinete Técnico Europeu dos Medicamentos (ETOMEP)

O ETOMEP faz parte do Instituto de Protecção da Saúde e do Consumidor do Centro Comum de Investigação da Comissão Europeia. Tendo a sua sede na EMEA, em Londres, o grupo dá apoio à rede de TI que liga todas as autoridades nacionais competentes, a Comissão Europeia e a EMEA.

Todas as ligações à EudraNet (Rede de Autoridades Reguladoras dos Medicamentos da União Europeia) foram concluídas em 1998. O programa IDA, que é gerido pela DG III, financia o trabalho da ETOMEP. Em 1998, verificaram-se progressos no intercâmbio electrónico seguro de documentos, tendo uma série de comités e grupos de trabalho beneficiado deste facto.

O *website* da EMEA, que é gerido pelo ETOMEP, foi alvo de relançamento em 1998. O novo conceito reflecte o crescimento rápido, quer da quantidade, quer do tipo de documentos disponibilizados *online*. Tem igualmente por objectivo dar resposta à política da EMEA em matéria de transparência e acesso do público aos documentos. O ETOMEP também trabalhou no lançamento do *site* de regulamentação da DG III, o *EudraLex* (cf. anexo 8 para mais pormenores).

Para além do trabalho no sistema de acompanhamento de pedidos (ATS), foram conseguidos resultados importantes em 1998 no desenvolvimento do EudraTrack, um sistema de acompanhamento para o procedimento de reconhecimento mútuo. Em Outubro de 1998, foi introduzida a versão 3.0, que permite um sistema totalmente informatizado, substitui o anterior procedimento por meio de fax e promove a transparência operacional. O EudraTrack é gerido pelas autoridades nacionais competentes e operado pelo ETOMEP.

5. UNIDADE DE ADMINISTRAÇÃO

- | | |
|-----|-----------------------------|
| 5.1 | Serviços de apoio e pessoal |
| 5.2 | Contabilidade |

A estrutura da Unidade manteve-se inalterada sob a direcção do seu Chefe de Unidade, Sr. Marino Riva e dos seus Chefes de Sector, Sr^a Frances Nuttall e Sr. Gerard O'Malley.

5.1 Serviços de apoio e pessoal

A EMEA não tem funcionários efectivos, mas encontra-se actualmente dotada de agentes temporários recrutados através de concursos gerais. O recrutamento é regido pelas regras e práticas das Instituições da UE, sendo oferecidos aos candidatos aprovados contratos de cinco anos, renováveis.

Em 1998, as restrições orçamentais impuseram um modesto aumento do pessoal da EMEA.

| Pessoal da EMEA | 31.12.1996 | 31.12.1997 | [31.12.1998] |
|--------------------------|------------|------------|--------------|
| A | | | |
| – agentes temporários | 45 | 70 | 73 |
| – pessoal auxiliar | 1 | 2 | 0 |
| B | 17 | 21 | 22 |
| C e D | 37 | 50 | 59 |
| Total do pessoal da EMEA | 100 | 143 | 154 |

| | | | |
|------------------------------|---|---|---|
| Peritos nacionais destacados | 3 | 2 | 3 |
|------------------------------|---|---|---|

| | | | |
|----------------------------|----|---|---|
| Pessoal provisório externo | 10 | 9 | 9 |
|----------------------------|----|---|---|

Apesar da inexistência de quotas nacionais formais, a Agência tem procurado respeitar o equilíbrio entre as nacionalidades da União Europeia. O pessoal é originário de todos os pontos da União Europeia.

| Nacionalidades | B | DK | D | EL | E | F | IRL |
|--|----|----|----|----|-----|----|-----|
| A | 6 | 2 | 8 | 3 | 4 | 11 | 6 |
| B | 5 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 |
| C | 4 | 3 | 5 | 3 | 3 | 7 | 2 |
| D | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Número total de agentes temporários e auxiliares | 15 | 6 | 15 | 8 | 9 | 19 | 8 |
| Peritos nacionais | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Provisórios | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| TOTAL | 15 | 8 | 16 | 9 | 10 | 20 | 8 |
| Nacionalidades | I | NL | A | P | FIN | S | UK |
| A | 6 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 16 |
| B | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| C | 3 | 2 | 0 | 1 | 4 | 1 | 17 |
| D | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 |
| Número total de agentes temporários e auxiliares | 12 | 6 | 2 | 4 | 6 | 3 | 41 |
| Peritos nacionais | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Provisórios | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| TOTAL | 14 | 8 | 2 | 5 | 6 | 4 | 41 |

O plano de estabelecimento adoptado pelo Conselho de Gestão como parte do orçamento de 1998 previa o recrutamento de até 184 elementos. O atraso verificado na reforma do regulamento relativo às taxas traduziu-se no recrutamento de apenas 6 novos administradores científicos em 1998 que, por razões orçamentais, só puderam iniciar as suas actividades em Novembro de 1998. Este atraso no recrutamento de mais pessoal traduziu-se num aumento da pressão sobre o pessoal, dado que o volume de trabalho continuou a ser intenso.

Um estudo realizado como parte do sistema de gestão da qualidade demonstrou claramente que o pessoal da Agência faz constantemente mais horas do que as previstas. É necessário mais pessoal e o atraso nos recrutamentos só pode ser mantido por um período limitado. As práticas em matéria de pessoal, designadamente no domínio da avaliação do desempenho e da formação, foram examinadas e validadas no âmbito da iniciativa de gestão da qualidade em 1998. Durante o ano foram postas em execução diversas recomendações novas, incluindo as que dizem respeito à integração de novos membros do pessoal.

O empenho da Agência na formação do seu pessoal continuou em 1998, tendo o pessoal recebido em média 4 dias de formação. Para além dos programas instituídos, foram realizados cursos de formação específica sobre a natureza da função e das responsabilidades da gestão, como lidar com as diferenças culturais, assim como o relacionamento com os meios de comunicação. O Secretariado Geral da Comissão Europeia e a Delegação de Representação no Reino Unido também fizeram apresentações sobre a União Europeia ao pessoal da Agência.

5.2 Contabilidade

Contabilidade analítica

A EMEA continuou o seu exercício de contabilização analítica dos custos em 1998, tendo colaborado com os responsáveis das autoridades nacionais numa tentativa de se inteirar melhor sobre os custos do sistema europeu de autorização.

Integrado nos esforços contínuos da Agência no sentido de ter um melhor conhecimento acerca dos custos do procedimento centralizado, em 1998 foi introduzido um sistema de gestão do tempo – ActiTrak. As informações obtidas através do mesmo irão ajudar a identificar o tempo dispendido pelo pessoal nas diversas actividades, contribuindo assim para um melhor conhecimento das afectações de recursos às actividades da EMEA relacionadas com as taxas, ou não. Espera-se que os resultados iniciais estejam disponíveis em finais de 1999.

Sistema de contabilidade orçamental

Em Maio de 1998, foi introduzido um sistema informático integrado para a gestão orçamental e financeira, o SI 2. O sistema foi inicialmente desenvolvido e disponibilizado pela Comissão Europeia, embora tenha sido adaptado de modo a fazer face aos requisitos especiais da EMEA.

Os dados relativos ao orçamento e à contabilidade foram transferidos em meados de 1998, estando o sistema a funcionar bem, e incluindo a produção de relatórios para acompanhamento do orçamento e para outros fins. No que diz respeito às receitas, os planos de ligação da actual base de dados sobre taxas ao sistema SI2 avançaram em 1998.

Anexos

1. Composição do Conselho de Gestão
2. Composição do Comité das Especialidades Farmacêuticas
3. Composição do Comité dos Medicamentos Veterinários
4. Autoridades nacionais competentes associadas
5. Orçamentos da EMEA de 1996 a 1998
6. Pareceres emitidos pelo CPMP em 1998 sobre medicamentos para uso humano
7. Pareceres emitidos pelo CVMP sobre medicamentos para uso veterinário
8. Documentos de referência

Anexo 1

COMPOSIÇÃO DO CONSELHO DE GESTÃO

Presidente

Strachan Heppell

Parlamento Europeu

Gianmartino BENZI
Dietrich HENSCHLER

Suplentes

Dame Rosalinde HURLEY
Jean-Pierre REYNIER

Comissão Europeia

Stefano MICOSSI
Joaquim HEINE

Suplentes

Jörn KECK ⁽¹⁾

...

Belgique/België

André PAUWELS ⁽²⁾
Michel CHOJNOWSKI

Danmark

Ib VALSBORG
Ib Bo LUMHOLTZ

Deutschland

Hermann Josef PABEL
Gerhard Josef KOTHMANN

À ëëü ä á/Greece

Gerosimo KAVVADIAS
Nikolaos KOKOLIS

España

Federico PLAZA PIÑOL
Quintiliano PÉREZ BONILLA ⁽³⁾

France

Jean-René BRUNETIÈRE
Jacques BOISSEAU

Ireland

Tom MOONEY
John Albert COSTELLOE

Italia

Nello MARTINI ⁽⁴⁾
Romano MARABELLI (Vice-Presidente)

Luxembourg

Mariette BACKES-LIES

Nederlands

André BROEKMANS
Christian VAN DER MEIJS

Österreich

Alexander JENTZSCH
Ernst LUSZCZAK

Portugal

José António ARANDA da SILVA
Maria Armanda MIRANDA

Suomi/Finland

Kimmo LEPPÖ
Hannes WAHLROOS

Sverige

Birgitta BRATTHALL
Anders BROSTRÖM

United Kingdom

Keith JONES
Michael RUTTER

⁽¹⁾ Jörn Keck substituiu Guy CRAUSER a partir da reunião de 30 de Setembro de 1998

⁽²⁾ André Pauwels substituiu Jean-Pierre DEROUBAIX a partir da reunião de 3 de Junho de 1998

⁽³⁾ Quintiliano Pérez Bonilla substituiu Valentin ALMANSA SAHAGÚN a partir da reunião de 19 de Fevereiro de 1998

⁽⁴⁾ Nello Martini substituiu Vittorio SILANO a partir da reunião de 2 de Dezembro de 1998

Anexo 2

COMPOSIÇÃO DO COMITÉ DAS ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS

Presidente

Prof. Jean-Michel ALEXANDRE

Belgique/België

Sr. Geert DE GREEF
Dr. Daniel BRASSEUR

Danmark

Dr. Ib Bo LUMHOLTZ ⁽¹⁾
Dr. Gorm B. JENSEN

Deutschland

Prof. Alfred HILDEBRANDT
Dr. Manfred HAASE ⁽²⁾

À ëëÏ ä é/Greece

Sr. Michalis AVGERINOS ⁽³⁾
Sr^a Julia YOTAKI

España

Sr. José Félix OLLALA MARAÑÓN
Prof. Fernando de ANDRES-TRELLES

France

Dr. Eric ABADIE
Prof. Jean-Hughes TROUVIN

Ireland

Dr^a. Mary TEELING (Vice-Presidente)
Dr. David LYONS

Italia

Prof. Giuseppe VICARI
Prof. Silvio GARATTINI

Luxembourg

Dr. Jean-Louis ROBERT
Sr^a Jacqueline GENOUX-HAMES

Nederland

Dr. Hans van BRONSWIJK
Sr. Willem van der GIESEN

Österreich

Prof. Hans WINKLER
Dr^a. Christa WIRTHUMER-HOCHE

Portugal

Prof. Rogério GASPAR ⁽⁴⁾
Prof^a. Cristina SAMPAIO ⁽⁵⁾

Suomi/Finland

Dr. Markku TOIVONEN
Dr^a. Eeva ALHAVA

Sverige

Prof. Bo ODLIND ⁽⁶⁾
Dr. Per SJÖBERG

United Kingdom

Dr. David JEFFERYS
Dr. Patrick WALLER ⁽⁷⁾

- (1) Ib Bo Lumholtz substituiu Henning HOVGAARD a partir da reunião de 27 Janeiro de 1998
(2) Manfred Haase substituiu Reinhard KURTH a partir da reunião de 27 Janeiro de 1998
(3) Michalis Avgerinos substituiu Marios MARSELOS a partir da reunião de 27 Janeiro de 1998
(4) Rogério Gaspar substituiu José GUIMARAES MORAIS a partir da reunião de 27 Janeiro de 1998
(5) Cristina Sampaio substituiu Miguel FORTE a partir da reunião de 20 Outubro de 1998
(6) Bo Odlind substituiu Kjell STRANDBERG a partir da reunião de 27 Janeiro de 1998
(7) Patrick Waller substituiu Susan WOOD (†) a partir da reunião de 15 Dezembro de 1998

Anexo 3

COMPOSIÇÃO DO COMITÉ DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Presidente

Prof. Reinhard KROKER

Belgique/België

Prof. Paul-Pierre PASTORET
Sr^a Françoise FALIZE

Danmark

Dr^a. Helle HARTMANN FRIES ⁽¹⁾
Prof. Christian FRIIS

Deutschland

Dr^a. Sabine EGLIT
Prof. Manfred MOOS

Ἑλλάς/Greece

Prof. Christos HIMONAS ⁽²⁾
Sr. Ioannis MALEMIS ⁽³⁾

España

Dr. Luis Fernando CORBLAN
Dr. Odon SOBRINO

France

Dr. Jacques BOISSEAU
Sr. Gérard MOULIN

Ireland

Dr. Cyril O'SULLIVAN (Vice-Presidente)
Sr. Gabriel BEECHINOR

Italia

Prof. Agostino MACRI
Dr^a. Gabriella CONTI

Luxembourg

Sr. Marc WIRTOR
Dr. Albert HUBERTY

Nederland

Dr. Herman H. LENSING
Dr. Johannes HOOGLAND ⁽⁴⁾

Österreich

Dr. Eugen OBERMAYR
Dr. Johannes DICHTL

Portugal

Dr. Margarida PRATAS
Prof. Carlos SINOGAS ⁽⁵⁾

Suomi/Finland

Dr^a. Liisa KAARTINEN
Dr. Satu PYÖRÄLÄ

Sverige

Dr^a. Annika WENNBERG
Prof. Jan LUTHMAN

United Kingdom

Dr. Michael RUTTER
Sr. John O'BRIEN

- (1) Helle Hartmann Fries substituiu Anne PII a partir da reunião de 13 de Janeiro de 1998
(2) Christos Himonas substituiu Vassilios ELEZOLGLOU a partir da reunião de 13 de Janeiro de 1998
(3) Ioannis Malemis substituiu Dimistrios MIGOS a partir da reunião de 13 de Janeiro de 1998
(4) Johannes Hoogland substituiu Peter HEKMAN a partir da reunião de 13 de Outubro de 1998
(5) Carlos Sinogas substituiu José BELO a partir da reunião de 13 de Janeiro de 1998

Anexo 4

AUTORIDADES NACIONAIS COMPETENTES ASSOCIADAS

Os endereços, pontos de contacto e as informações adicionais sobre as autoridades nacionais competentes encontram-se também disponíveis no *novovwebsite* inaugurado pelas autoridades nacionais em 1998: <http://heads.medagencies.org>

BELGIQUE/BELGIË

André PAUWELS

Inspecteur en Chef / *Generaal Wnd*
Ministère des affaires sociales, de la santé publique et de l'environnement
Inspection Générale de la Pharmacie
Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu
Algemeine Farmaceutische Inspektie
Boulevard Bisschoffsheim / *Bisschoffsheimlaan*, 33
B – 1000 Bruxelles / *Brussel*
Tel: (32-2) 227 55 67
Fax: (32-2) 227 55 55

DANMARK

Ib Bo LUMHOLZ

Directør
Lægemiddelstyrelsen
Frederikssundsvej 378
DK-2700 Brønshøj
Tel: (45) 44 88 93 41
Fax: (45) 44 91 73 73

DEUTSCHLAND

Alfred HILDEBRANDT

Arzt. Prof. für Pharmakologie und Toxicologie
BfArM
Seestraße, 10-11
D-13353 Berlin
Tel: (49-30) 45 48 32 03
Fax: (49-30) 45 48 33 32

Reinhard KROKER

Direktor
BgVV
Diedersdorfer Weg, 1
D-12277 Berlin
Tel: (49-30) 84 12 23 64
Fax: (49-30) 84 12 29 65

Reinhard KURTH

President
Paul-Ehrlich Institut
Paul-Erlich Straße 51-59
D-63225 Langen
Tel: (49-6103) 770
Fax : (49-6103) 77 01 23

Gerasimos KAVVADIAS

President
National Drug Organisation
Mesogion 284
GR-15562 Holargos
Tel: (30-1) 652 55 62
Fax: (30-1) 654 55 35

ESPAÑA

Federico PLAZA PIÑOL

Directore General de Farmacia y Productos
Sanitarios
Ministerio de Sanidad y Consumo
Paseo del Prado 18-20
E-28014 Madrid
Tel: (34-91) 227 67 00
Fax: (34-91) 596 15 47

Quintiliano PÉREZ BONILLA

Director General de Producciones y Mercados
Ganaderos
Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación
José Abascal, 4 – 7ª planta
E-28003 Madrid
Tel: (34-91) 347 66 06
Fax: (34-91) 594 35 36

FRANCE

Jean-René BRUNETIÈRE

Directeur-Général
Agence du Médicament
143-147, blvd Anatole France
F-93200 Saint-Denis CEDEX
Tel: (33-1) 55 87 30 14
Fax: (33-1) 55 87 30 12

Jacques BOISSEAU

Directeur
Agence Nationale du Médicament Vétérinaire
La Haute Marche Javené
F-35133 Fougères
Tel: (33-2) 99 94 78 72
Fax: (33-2) 99 94 78 99

IRELAND

Frank HALLINAN

Chief Executive Officer
Irish Medicines Board
The Earlsfort Centre
Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ireland
Tel: (353-1) 676 49 71
Fax: (353-1) 676 78 36

Seamus HEALY

Assistant Secretary
Department of Agriculture/Food/Forestry
Agriculture House Kildare Street
Dublin 2
Ireland
Tel: (353-1) 607 24 34
Fax: (353-1) 676 29 89

ITALIA

Nello MARTINI

Direttore-Generale del Servizio Farmaceutico
Ministero della Sanità
Viale Civiltà Romana 7
I-00144 Rome
Tel: (39-65) 994 36 66
Fax: (39-65) 994 33 65

Romano MARABELLI

Direttore Generale Servizi Veterinari
Ministero della Sanità
Viale Civiltà Romana 7
I-00144 Rome
Tel: (39-65) 994 39 45
Fax: (39-65) 994 31 90

LUXEMBOURG

Mariette BACKES-LIES

Pharmacien-Inspecteur Chef de Division
Directeur de la Santé
Division Pharmacie et Médicaments
10, rue C.M. Spoo
L – 2546 Luxembourg
Tel: (352) 478 55 90
Fax: (352) 22 44 58

NEDERLAND

André BROEKMANS

Directeur
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
Ministerie van V.W.S.
Kalvermarkt 53
Postbus 16229
2500 BE Den Haag
Nederland
Tel: (31-70) 356 74 48
Fax: (31-70) 356 75 15

Kees KUIPER

Hoofd van het Agentschap voor de registratie van
diergeneesmiddelen
Bureau Registratie Diergeneesmiddelen (BRD)
Postbus 289
6700 AG Wageningen
Nederland
Tel: (31-31) 747 54 91
Fax: (31-31) 742 31 93

ÖSTERREICH

Gunter Liebeswar

Sektionschef Gesundheitswesen
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit
und Soziales
Stubenring 1
A-1010 Wien
Tel: (43-1) 711 72 47 17
Fax: (43-1) 713 86 14

Alexander JENTZSCH

Ministerialrat
Leiter der Gruppe fuer Pharmazeutische
Angelegenheiten
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit
und Soziales
Stubenring 1
A-1010 Wien
Tel: (43-1) 711 72 46 73
Fax: (43-1) 714 92 22

PORTUGAL

José António ARANDA DA SILVA

Presidente
Conselho de Administração
INFARMED
Parque Saúde de Lisboa,
Av. do Brasil, 53
P-1700 Lisboa
Tel: (351-1) 798 71 16
Fax: (351-1) 798 71 20/24
Fax: (351-1) 795 90 69

Rui MARQUES LEITÃO

Director Geral
Direcção Geral de Veterinária
Lg Academia Nacional de Belas Artes 2
P-1294 Lisboa
Tel: (351-1) 323 95 00
Fax: (351-1) 346 35 18

SUOMI/FINLAND

Hannes WAHLROOS

Pääjohtaja
Lääkelaitos Läkemedelsverket
Mannerheimintie 166
P.O. Box 55
FIN-00301 Helsinki
Tel: (358-9) 47 33 42
Fax: (358-9) 47 33 43 45

Saara REINIUS

Pääjohtaja
Maa- ja metsätalousministeriö,
eläin- ja elintarvikeosasto
Kluuvikatu 4A, 6 krs.
FIN-00170 Helsinki
Tel: (358-9) 160 33 85
Fax: (358-9) 160 33 38

SVERIGE

Kjell STRANDBERG

Generaldirektör
Läkemedelsverket
Husargatan 8, Box 26
S-751 03 Uppsala
Tel: (46-18) 17 46 00
Fax: (46-18) 54 85 66

UNITED KINGDOM

Keith JONES

Director and Chief Executive Officer
Medicines Control Agency
Market Towers, Room 1629
1, Nine Elms Lane
London SW8 5NQ
United Kingdom
Tel: (44-171) 273 01 00
Fax: (44-171) 273 05 48

Michael RUTTER

Director and Chief Executive
Veterinary Medicines Directorate
Woodham Lane, New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB
United Kingdom
Tel: (44-1932) 33 69 11
Fax: (44-1932) 33 66 18

Anexo 5

ORÇAMENTOS DA EMEA DE 1996 A 1998

Dados comparativos referentes aos orçamentos de 1996 a 1998:
(montantes em ecus)

| | 1996 ¹ | 1997 ¹ | 1998 ² |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| Receitas | | | |
| - taxas cobradas | 7 004 333 | 12 944 666 | 17 030 000 |
| - subvenção da UE | 10 497 149 | 13 546 501 | 14 000 000 |
| - receitas diversas | 372 209 | 552 087 | 870 000 |
| Total geral | 17 873 692 | 27 043 254 | 31 900 000 |
| Despesas | | | |
| <i>Título 1: Pessoal</i> | | | |
| - vencimentos | 5 029 510 | 9 051 341 | [12 743 000] |
| - pessoal interino e de apoio | 900 432 | 977 998 | [620 000] |
| - outras despesas com pessoal | 925 816 | 1 140 312 | [1 010 000] |
| <i>Título 2: Imóveis e equipamento</i> | | | |
| - arrendamento/encargos | 1 641 426 | 1 859 982 | [2 080 000] |
| - processamento de dados | 1 665 993 | 1 769 987 | [954 000] |
| - outras despesas (capital) | 117 599 | 439 811 | [165 000] |
| - correios e telecomunicações | 326 177 | 463 346 | [410 000] |
| - outras despesas administrativas | 805 561 | 968 037 | [922 000] |
| <i>Título 3: Despesas de funcionamento</i> | | | |
| - reuniões | 1 401 308 | 1 986 442 | [2 487 000] |
| - avaliação de medicamentos | 4 067 500 | 6 700 000 | [9 800 000] |
| - tradução | 741 000 | 1 200 000 | [584 000] |
| - estudos e consultores | 224 984 | 243 782 | [105 000] |
| - publicações | 26 379 | 242 216 | [20 000] |
| Total geral de despesas | 17 873 692 | 27 043 254 | 31 900 000 |

Notas

1. Orçamentos de 1996 e 1997: contas de resultados
2. Orçamento de 1998: dotações definitivas

Anexo 6

PARECERES EMITIDOS PELO CPMP EM 1998 SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO

| Produto Denom. comercial DCI Parte A/B | Companhia Nome Origem | Área terapêutica ATC Indicação | Apresentação Forma Dosagem Número de apresentações | EMEA/CPMP Validação Parecer Tempo activo Tempo inactivo | Comissão Parecer recebido em Data da decisão Data da notificação JO nº |
|---|------------------------------------|--|--|--|---|
| Mirapexin pramipexole Part B | Pharmacia & Upjohn S | N04BC Idiopathic Parkinson disease | Tablets 0.125 mg, 0.25 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg 10 Presentations | 18.06.1996 18.06.1997 208 Days 141 Days | 05.08.1997 23.02.1998 24.02.1998 OJ No.C 92/2 of 23.3.1998 |
| Viracept nelfinavir Part B | Agouron Pharmaceuticals US | J05 AX0 Antiviral agent | Tablet, Oral powder 250 mg, 50 mg/g 3 Presentations | 18.02.1998 24.09.1997 180 Days 34 Days | 31.10.1997 22.01.1998 22.01.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998 |
| Quadramet Samarium [¹⁵³ Sm] Part B | Cis Bio International F | V10BX02 Therapeutic radiopharmaceutical for pain palliation | Solution for injection 1.5 ml, 2.3 ml, 3.1 ml 3 Presentations | 18.12.1996 22.10.1997 198 Days 95 Days | 26.11.1997 05.02.1998 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998 |
| Primavax combined vaccines Part A | Pasteur Merieux MSD F | J07CA Bacterial and viral combined vaccines | Suspension for injection Diphtheria ≥ 30 IU Tetanus ≥ 40 IU r-HbsAG 5µg 1 Presentation | 21.01.1997 22.10.1997 201 Days 68 Days | 21.11.1997 05.02.1998 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998 |
| Turvel trovafloxacin Part B | Roerig Farmaceutical I I | J01M A Antibacterial Agent | Tablets 100 mg, 200 mg 14 Presentations | 18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days | 05.12.1997 08.07.1998 09.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998 |
| Turvel i.v. alatrofloxacin Part B | Roerig Farmaceutical I | J01M A Antibacterial Agent | Concentrate for solution 100 mg, 200 mg, 300 mg 3 Presentations | 18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days | 05.12.1997 03.07.1998 20.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998 |
| Trovan trovafloxacin Part B | Pfizer Ltd UK | J01M A Antibacterial Agent | Tablets 100 mg, 200 mg 14 Presentations | 18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days | 05.12.1997 03.07.1998 06.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998 |
| Trovan i.v. alatrofloxacin Part B | Pfizer Ltd UK | J01M A Antibacterial Agent | Concentrate for solution 100 mg, 200 mg, 300 mg 3 Presentations | 18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days | 05.12.1997 03.07.1998 06.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998 |
| Viramune nevirapine Part B | Boehringer Ingelheim D | JO5AX04 Treatment of HIV-1 infected adults | Tablets 200 mg 2 Presentations | 20.06.1997 22.10.1997 125 Days 0 Days | 21.11.1997 05.02.1998 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998 |

| Produto Denom. comercial DCI Parte A/B | Companhia Nome Origem | Área terapêutica ATC Indicação | Apresentação Forma Dosagem Número de apresentações | EMEA/CPMP Validação Parecer Tempo activo Tempo inactivo | Comissão Parecer recebido em Data da decisão Data da notificação JO nº |
|--|------------------------------------|--|---|--|---|
| Pylobactell ¹³ C-urea Part B | B.S.I.A. | V04CX Helicobacter pylori Test | Tablet 100 mg 1 Presentation | 18.12.1996 19.11.1997 163 Days 158 Days | 13.02.1998 07.05.1998 08.05.1998 OJ No.C 164/2 of 29.05.1998 |
| Combivir lamivudine/ zidovudine Part B | Glaxo-Wellcome UK | J05AB20 HIV infected adults and children | Film-coated tablets 150 mg/300 mg 2 Presentations | 25.07.1997 19.11.1997 119 Days 0 Days | 05.01.1998 18.03.1998 19.03.1998 OJ No.C 126 of 24.04.1998 |
| Rebif Interferon beta-1a Part A | Serono CH | L03AA11 Multiple sclerosis | Solution for injection 6MIU 3 Presentations | 22.07.1996 17.12.1997 181 Days 285 Days | 13.02.1998 04.05.1998 05.05.1998 OJ No.C 164/2 of 29.05.1998 |

| Produto Denom. comercial DCI Parte A/B | Companhia Nome Origem | Área terapêutica ATC Indicação | Apresentação Forma Dosagem Número de apresentações | EMEA/CPMP Validação Parecer Tempo activo Tempo inactivo | Comissão Parecer recebido em Data da decisão Data da notificação JO nº |
|--|--|---|---|--|---|
| MabThera rituximab Part A | Hoffmann La Roche CH | L01 XX Antineoplastic Agent | Concentration for solution for infusion 100 mg, 500 mg 2 Presentations | 21.03.97 28.01.98 179 Days 132 Days | 09.03.98 02.06.98 03.06.98 OJ No.C 200/17 of 26.06.98 |
| Optison perfluoropropane Part B | Mallinckrodt DE | V08D Ultrasound contrast Agent | Suspension for injection 5-8 x 10 ⁸ 2 Presentations | 21.03.97 28.01.98 192 Days 122 Days | 04.03.98 18.05.98 19.05.98 OJ No.C 200/17 of 26.06.98 |
| Exelon carbamoylatine Part B | Novartis Europharm CH | NO7 AA treatment of Alzheimer Disease | Hard capsule 1mg, 1.5 mg, 3 mg, 4.5 mg, 6 mg 20 Presentations | 18.04.97 28.01.98 186 days 97 days | 03.03.98 12.05.98 12.05.98 OJ No. C 164/2 of 29.05.98 |
| Pylori-chek ¹³ C Urea Part B | Alimenterics BV NL | V04CX Helicobacter pylori Test | Powder for oral solution 100 mg 1 Presentation | 20.06.97 25.02.98 194 Days 56 Days | 01.04.98 15.06.98 16.06.98 OJ No.C 200/17 of 26.06.98 |
| Echogen dodecafluoro- Pentane Part B | Sonus Pharmaceuticals UK | V08DA Ultrasound contrast Agent | Aqueous emulsion for injection 20 mg/ml 2 Presentations | 18.12.96 25.03.98 176 Days 270 Days | 05.05.98 17.07.98 20.07.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98 |
| Xenical orlistat Part B | Hoffmann- La Roche CH | A08 A Antiobesity | Capsule 120 mg 3 Presentations | 02.01.97 25.03.98 183 Days 255 Days | 05.05.98 29.07.98 30.07.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98 |
| Plavix clopidogrel Part B | Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC FR | BO1 AC04 Prevention of vascular ischaemic events | Film-coated tablets 75 mg 6 Presentations | 16.05.97 25.03.98 200 Days 112 Days | 28.04.98 15.07.98 16.07.98 OJNo.C 240/2 of 31.07.98 |
| Iscover clopidogrel Part B | Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG FR | BO1 AC04 Prevetnion of vascular ischaemic events | Film-coated tablets 75 mg 6 Presentations | 16.05.97 25.03.98 200 Days 112 Days | 28.04.98 15.07.98 16.07.98 OJ No.C 240/2 of 31.07.98 |

| Produto Denom. comercial DCI Parte A/B | Companhia Nome Origem | Área terapêutica ATC Indicação | Apresentação Forma Dosagem Número de apresentações | EMEA/CPMP Validação Parecer Tempo activo Tempo inactivo | Comissão Parecer recebido em Data da decisão Data da notificação JO nº |
|--|------------------------------------|--|---|--|---|
| Fortovase saquinavir Part B | Hoffmann- La Roche CH | JO5 AX Treatment of Zidovudine - Exp. Patients with Advanced HIV disease | Capsule 200 mg 1 Presentation | 20.06.97 22.04.98 209 Days 97 Days | 25.05.98 20.08.98 |
| Evista raloxifene Part B | Eli Lilly Nederlands B.V. NL | Not yet available Prevention of Osteoporosis in postmeno-pausal women | Film-coated tablets 60 mg 4 Presentations | 25.07.97 22.04.98 188 Days 84 Days | 25.05.98 05.08.98 07.08.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98 |
| Celvista raloxifene Part B | Eli Lilly Nederlands B.V. NL | Not yet available Prevention of Osteoporosis in postmeno-pausal women | Film-coated tablets 60 mg 4 Presentations | 25.07.97 22.04.98 188 Days 84 Days | 25.05.98 05.08.98 06.08.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98 |
| NovoNorm repaglinide Part B | Novo Nordisk DK | A10BX02 Treatment of type 2 diabetes or NIDDM | Tablets 0.5 mg, 1 mg, 2 mg 7 Presentations | 25.07.98 22.04.98 199 Days 97 Days | 05.06.98 17.08.98 18.08.98 OJ No.C 297/2 of 25.09.98 |
| HumaSPECT CR Kit votumumab Part A | Organon Teknika NL | Not yet available Radiopharmaceutical imaging agent | Solution for injection 12 mg 1 Presentation | 22.11.96 27.05.98 145 Days 407 Days | 10.07.98 25.09.98 29.09.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98 |
| Comtess entacapone Part B | Orion FIN , | Not yet available Management of Parkinson disease | Film-coated tablet 200 mg 5 Presentations | 18.04.97 27.05.98 214 Days 188 Days | 03.07.98 16.09.98 18.09.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98 |
| Comtan entacapone Part B | Novartis Europharm CH | Not yet available Management of Parkinson disease | Film-coated tablet 200 mg 5 Presentations | 18.04.97 27.05.98 214 Days 188 Days | 03.07.98 22.09.98 23.09.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98 |
| Aldara imiquinod Part B | Laboratories 3M Sante FR | LO3A A Topical treatment of external genital/perianal warts | Cream 12.5 mg 1 Presentation | 20.06.97 27.05.98 209 Days 132 Days | 30.06.98 18.09.98 22.09.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98 |
| Zartra imiquinod Part B | Laboratories 3M Sante FR | LO3A A Topical treatment of external genital/perianal warts | Cream 12.5 mg 1 Presentation | 20.06.97 27.05.98 209 Days 132 Days | 30.06.98 18.09.98 22.09.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98 |

| Produto Denom. comercial DCI Parte A/B | Companhia Nome Origem | Área terapêutica ATC Indicação | Apresentação Forma Dosagem Número de apresentações | EMEA/CPMP | |
|--|--|--|--|--|--|
| | | | | Validação Parecer Tempo activo Tempo inactivo | Parecer recebido em Data da decisão Data da notificação JO nº |
| Viagra sildenafil Part B | Pfizer Limited UK | G04B E Treatment of erectile dysfunction | Film-coated tablet 50 mg 7 Presentations | 24.10.97 27.05.98 188 Days 28 Days | 26.06.98 14.09.98 15.09.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98 |
| Patrex sildenafil Part B | Roerig Pharmaceutici Italiana S.p.A. IT | G04B E Treatment of erectile dysfunction | Film-coated tablet 50 mg 7 Presentations | 24.10.97 27.05.98 188 Days 28 Days | 26.06.98 14.09.98 16.09.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98 |
| Simulect basiliximab Part A | Novartis Europharm Ltd. UK | L04 A1 Prophylaxis of acute organ rejection in the novorenal transplantation | Powder and Solvent 20 mg 1 Presentation | 24.10.97 24.06.98 153 Days 91 Days | 03.08.98 09.10.98 14.10.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98 |
| Triacellucax bacterial vaccine Part A | Chiron S.P.A. IT | JO7AJ Active immunisation of children against diphtheria, tetanus and pertussi | Suspension for injection 0.5 ml 6 Presentations | 20.06.97 23.07.98 188 Days 209 Days | |
| Infergen interferon alphacon-1 Part A | Yamanouchi Europe B.V. Japan | JO5AX Treatment of chronic hepatitis C | Solution for injection 9 µg +15 µg 6 Presentations | 25.07.97 23.07.98 182 Days 181 Days | |
| Micardis telmisartan Part B | Boehringer Ingelheim International GmbH DE | C09CA0 Treatment of hypertension | Tablets 40 mg, 80 mg 5 Presentations | 24.10.97 23.07.98 188 Days 84 Days | |
| Pritor telmisartan Part B | Glaxo Group Ltd UK | C09CA0 Treatment of hypertension | Tablets 40 mg, 80 mg 5 Presentations | 24.10.97 23.07.98 188 Days 84 Days | |
| Telmisartan Boehringer Ingelheim telmisartan Part B | Boehringer Ingelheim International GmbH DE | C09CA0 Treatment of hypertension | Tablets 40 mg, 80 mg 5 Presentations | 24.10.97 23.07.98 188 Days 84 Days | |
| Karvezide irbesartan/ hydrochlorotiazide Part B | Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC FR | C09DA Treatment of essential hypertension | Tablet 150/12.5 mg, 300/12.5 mg 6 Presentations | 19.12.97 23.07.98 153 Days 63 Days | 21.08.98 17.10.98 |
| CoAprovel irbesartan/ hydrochlorotiazide EEIG | Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG | C09DA Treatment of essential hypertension | Tablet 150/12.5 mg, 300/12.5 mg 6 Presentations | 19.12.97 23.07.98 153 Days | 21.08.98 15.10.98 |

| Part B | FR | | | 63 Days | |
|--|---|--|---|--|--|
| Produto | Companhia | Área terapêutica | Apresentação | EMEA/CPMP | Commission |
| Denom. comercial DCI Parte A/B | Nome Origem | ATC Indicação | Form Dosagem Número de apresentações | Validação Parecer Tempo activo Tempo inactivo | Parecer recebido em Data da decisão Data da notificação JO nº |
| Forcaltonin recomb. salmon calcitonin Part A | Unigene UK | H05B A01 Treatment of disorders associated with increased bone resorption, hypercalcaemia of malignancy and osteoporosis | Solution 50 IU/0.5 ml 2 Presentations | 26.09.97 17.09.98 210 Days 147 Days | |
| Prometax carbamoylatine Part B | Novartis Europharm CH | NO7 AA Treatment of Alzheimer Disease | Hard capsule 1 mg, 1.5 mg, 3 mg 4.5 mg, 6 mg 20 Presentations | 24.07.98 17.09.98 53 Days | |
| Part B | DE | NO7 Treatment of mild or moderate dementia of Alzheimer's type | Filmtablet 300 mg 5 Presentations | 19.11.96 22.10.98 182 Days 519 Days | |
| Part B | FR | NO7 Treatment of mild or moderate dementia of Alzheimer's type | Filmtablet 300 mg 5 Presentations | 19.11.96 22.10.98 182 Days 519 Days | |
| Rescupase saruplase Part A | Gruenthal GmbH DE | B01AD Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction | Powder and solvent for solution for injection 20 mg 1 Presentation | 25.07.97 22.10.98 239 Days 217 Days | |
| Emadine emedastine Part B | Alcon Laboratories (UK) Ltd UK | S01GX Indicated for the prevention, immediate relief and treatment of the symptoms of allergic conjunctivitis | Solution 0.05 % 2 Presentations | 19.12.97 22.10.98 182 Days 127 Days | |
| Temodal temozolomide Part B | SP Europe US | L01AX03 Recurrent malignant glioma | Capsules 5 mg, 20 mg 100 mg, 250 mg 8 Presentations | 30.01.98 22.10.98 203 Days 60 Days | 25.11.98 |
| Zaleplon Wyeth Medica Ireland zaleplon Part B | Wyeth USA | N05CH01 Indicated for the short term treatment of insomnia | Capsules 5 mg, 10 mg 6 Presentations | 30.01.98 19.11.98 182 Days 113 Days | |
| Sonata zaleplon Part B | Wyeth USA | N05CH01 Indicated for the short term treatment of insomnia | Capsules 5 mg, 10 mg 6 Presentations | 30.01.98 19.11.98 182 Days 113 Days | |

| Produto | Companhia | Área terapêutica | Apresentação | EMEA/CPMP | Commission |
|---|--|---|---|--|--|
| Denom. comercial DCI Parte A/B | Nome Origem | ATC Indicação | Forma Dosagem Número de apresentações | Validação Parecer Tempo activo Tempo inactivo | Parecer recebido em Data da decisão Data da notificação JO nº |
| Beromun tasonermin Part A | Boehringer Ingelheim International GmbH DE | L03AA As an adjunct to surgery for subsequent removal of the tumour to prevent or delay amputation, for irresectable soft tissue sarcoma of the limbs | Powder and solvent 0.2 mg/ml 1 Presentation | 24.10.97 19.11.98 188 Days 204 Days | |
| Zenapax dacliximab Part A | Roche Registration Ltd CH | L04A Prophylaxis of acute organ rejection in patients Receiving renal transplants | Concentrate for solution for infusion 5mg/ml 2 Presentations | 26.09.97 16.11.98 205 Days 214 Days | |
| Cetrotide cetorelix Part B | Asta Medica DE | G03X Prevention of premature ovulation in patients undergoing fertilisation treatment | Powder and solvent for for solution for injection 0.25 mg, 3 mg 4 Presentation | 27.02.98 173 Days 121 Days | |
| Refacto recombin.factor VIII Part A | Genetics Institute USA | B02BD02 indicated for the control and prevention of haemorrhagic episodes | Powder and solvent for solution for injection 250 IU, 500 IU, 1000 IU 3 Presentations | 27.02.98 146 Days 148 Days | |
| Regranex becaplermin Part A | Janssen-Cilag International B.V. BE | D03... Indicated to promote healing of fullthickness Diabetic ulcers | Gel 100 µg/g 1 Presentation | 21.11.97 188 Days 203 Days | |

Anexo 7

PARECERES EMITIDOS PELO CVMP SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO VETERINÁRIO

Pedidos Centralizados

| Produto | Companhia | Área terapêutica | Apresentação | EMEA/CVMP | Comissão |
|---|--------------------------------------|---|---|--|--|
| a) Den.comerc. b) DCI c) Parte A/B | a) Nome b) Origem | a) Espécie b) Indicação | a) Forma b) Dosagem c) N° de apresentações | a) Validação b) Parecer c) Tempo activo d) Tempo inact. | a) Parecer recebido b) Decisão c) Notificação d) Jornal Oficial |
| a) Nobi-vac-Porcoli b) Inactivated vaccine c) Parte A | a) Intervet International b) NL | a) Piglets b) Neonatal colibacillosis | a) Solution for injection b) Multidose c) 2 | a) 01.01.95 b) 27.07.95 c) 107 days d) 94 days | a) 24.08.95 b) 29.02.96 c) 04.03.96 d) OJ C96, 29.3.1996 |
| a) Pentofel b) Vaccine c) Parte A | a) Fort Dodge Laboratories b) IRL | a) Cats b) Rhinotracheitis | a) Solution for injection b) Monodose c) 3 | a) 16.06.95 b) 18.09.96 c) 208 days d) 235 days | a) 17.10.96 b) 05.02.97 c) 06.02.97 d) OJ C63, 28.2.1997 |
| a) Quadrisol b) Vedaprofen c) Parte B | a) Intervet International b) NL | a) Horses b) Control of inflammation | a) Oral gel b) 100mg/ml c) 1 | a) 07.05.96 b) 16.07.97 c) 209 days d) 235 days | a) 14.08.97 b) 04.12.97 c) 05.12.97 d) OJ C392, 24.12.1997 |
| a) Metacam b) Meloxicam c) Parte B | a)Boehringer Ingelheim b) DE | a) Cattle b) Adjunctive therapy in acute respiratory infection | a) Solution for injection b) 5mg/ml c) 1 | a) 24.06.96 b) 16.07.97 c) 208 days d) 180 days | a) 14.08.97 b) 07.01.98 c) 08.01.98 d) OJ C32, 30.1.1998 |
| a) Dicural b) Difloxacin c) Parte B | a) Fort Dodge Animal Health b) NL | a) Poultry b) Antibacterial for systematic use | a) Oral solution b) 100mg/ml c) 2 | a) 06.12.95 b) 11.06.97 c) 218 days d) 337 days | a) 11.07.97 b) 16.01.98 c) 20.01.98 d) OJ C63, 27.2.1998 |
| a) Clomicalm b) Clomipramine c) Parte B | a) Ciba-Geigy b) FR | a) Dogs b) Treatment of anxieties | a) Tablets b) 5, 20 and 80mg c) 3 | a) 13.11.96 b) 12.11.97 c) 210 days d) 156 days | a) 12.12.97 b) 01.04.98 c) 02.04.98 d) OJ C126, 24.4.1998 |
| a) Neocolipor b) Inactivated vaccine c) Parte A | a) Rhône-Mérieux b) FR | a) Piglets b) Passive immunisation against neonatal colibacillosis | a) Suspension for injection b) 2ml c) 5 | a) 02.10.96 b) 10.12.97 c) 191 days d) 245 days | a) 09.01.98 b) 14.04.98 c) 15.04.98 d) OJ C126, 24.4.1998 |
| a) Nobilis IB4-91 b) Live vaccine c) Parte B | a) Intervet International b) NL | a) Poultry, chicken b) Live vaccine against infectious bronchitis | a) Solution b) 30ml/1000 doses c) 5 | a) 16.10.96 b) 12.11.97 c) 210 days d) 184 days | a) 12.12.97 b) 09.06.98 (corrigendum 05.08.98) c) 10.06.98 d) OJ C200, 26.6.1998 |

| Produto | Companhia | Área terapêutica | Apresentação | EMEA/CVMP | Comissão |
|--|------------------------------|---|---|--|--|
| a) Den.comerc. b) DCI c) Parte A/B | a) Nome b) Origem | a) Espécie b) Indicação | a) Form b) Dosagem c) N° de apresentações | a) Validação b) Parecer c) Tempo activo d) Tempo inact. | a) Parecer recebido b) Decisão c) Notificação d) Jornal Oficial |
| a) Suvaxyn Aujeszky 783+O/W b) Live vaccine c) Parte A | a) Solvay Duphar b) NL | a) Pigs b) Vaccine against Aujeszky disease | a) Solution for injection b) 2ml c) 3 | a) 19.10.96 b) 08.04.98 c) 208 days d) 328 days | a) 08.05.98 b) 07.08.98 c) 10.08.98 d) OJ C269, 28.8.1998 |

Estabelecimento dos limites máximos de resíduos para novas substâncias

| Substância | Área terapêutica | EMEA/CVMP | Comissão |
|---------------------------------|-------------------------|--|--|
| a) DCI | a) Espécie | a) Validação b) Parecer c) Tempo activo d) Tempo inactivo | a) Enviado à Comissão b) Data do regulamento c) Jornal Oficial |
| a) Difloxacin | a) Chicken, turkeys | a) 16.05.95 b) 15.12.95 c) 134 days d) 49 days | a) 13.02.96 b) 08.07.96 c) OJ L170, 9.7.1996 |
| a) Ketoprofen (extension) | a) Porcine | a) 15.05.95 b) 22.03.96 c) 85 days d) 217 days | a) 25.04.96 b) 06.09.96 c) OJ L226, 7.9.1996 |
| a) Diclazuril | a) Ovine | a) 12.12.95 b) 24.04.96 c) 104 days d) 0 | a) 24.05.96 b) 21.10.96 c) OJ L269, 22.10.1996 |
| a) Eprinomectin | a) Bovine | a) 22.02.96 b) 25.06.96 c) 108 days d) 0 | a) 26.07.96 b) 08.01.97 c) OJ L5, 09.1.1997 |
| a) Doramectin (modification) | a) Bovine | a) 14.05.96 b) 24.07.96 c) 70 days d) 0 | a) 23.08.96 b) 14.02.97 c) OJ L45, 15.2.1997 |
| a) Praziquantel | a) Ovine | a) 03.08.95 b) 18.09.96 c) 187 days d) 152 days | a) 16.10.96 b) 25.04.97 c) OJ L110, 26.4.1997 |
| a) Moxidectin (modification) | a) Bovine, Ovine | a) 12.06.96 b) 18.09.96 c) 97 days d) 0 | a) 16.10.96 b) 25.04.97 c) OJ L110, 26.4.1997 |
| a) Difloxacin (modification) | a) Chicken, Turkeys | a) 10.07.96 b) 23.10.96 c) 104 days d) 0 | a) 19.11.96 b) 25.04.97 c) OJ L110, 26.4.1997 |
| a) Ivermectin (extension) | a) Deer | a) 20.08.96 b) 11.12.96 c) 86 days d) 0 | a) 09.01.97 b) 23.04.97 c) OJ L106, 24.4.1997 |
| a) Amitraz (extension) | a) Bees | a) 18.10.96 b) 12.02.97 c) 115 days d) 0 | a) 12.03.97 b) 24.09.97 c) OJ L263, 25.9.1997 |
| a) Doramectin (extension) | a) Swine, Ovine | a) 10.06.96 b) 12.02.97 c) 118 days d) 127 days | a) 12.03.97 b) 24.09.97 c) OJ L263, 25.9.1997 |

| Substância | Área terapêutica | EMEA/CVMP | Comissão |
|--------------------------------|-------------------------|--|--|
| a) DCI | a) Espécie | a) Validação b) Parecer c) Tempo activo d) Tempo inactivo | a) Enviado à Comissão b) Data do regulamento c) Jornal Oficial |
| a) Cefazolin (extension) | a) Ovine, Caprine | a) 05.06.97 b) 10.09.97 c) 97 days d) 0 | a) 10.10.97 b) 16.01.98 c) OJ L11, 17.1.1998 |
| a) Isoflurane | b) Equine | a) 13.05.96 b) 07.05.97 c) 200 days d) 158 days | a) 05.06.97 b) 23.02.98 c) OJ L53, 24.2.1998 |
| a) Teflubenzuron | a) Fish | a) 20.01.97 b) 07.05.97 c) 105 days d) 0 | a) 05.06.97 b) 23.02.98 c) OJ L53, 24.2.1998 |
| a) Florfenicol (extension) | a) Fish | a) 29.01.96 b) 16.07.97 c) 129 days d) 404 days | a) 12.08.97 b) 18.03.98 c) OJ L82, 19.3.1998 |
| a) Moxidectin (extension) | a) Equidae | a) 09.04.97 b) 16.07.97 c) 96 days d) 0 | a) 12.08.97 b) 18.03.98 c) OJ L82, 19.3.1998 |
| a) Praziquantel (extension) | a) Equidae | a) 15.09.97 b) 14.01.98 c) 120 days d) 0 | a) 09.02.98 b) 27.05.98 c) OJ L154, 28.5.1998 |
| a) Meloxicam | a) Bovine | a) 28.03.96 b) 11.06.97 c) 212 days d) 229 days | a) 09.07.97 b) 17.07.98 c) OJ L205, 22.7.1998 |
| a) Tilmicosin (extension) | a) Chickens | a) 14.07.97 b) 12.11.97 c) 111 days d) 0 | a) 12.12.97 b) 09.09.98 c) OJ L250, 10.9.1998 |

Anexo 8

DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

a) Publicações oficiais da UE

- Regulamento (CEE) nº 2309/93 do Conselho, alterado (JO L 214, 24.8.1993, p.1)
- Regulamento (CEE) nº 2377/90 do Conselho, alterado (JO L 224, 18.8.1990, p.1)
- Directiva 75/319/EEC do Conselho, alterada (JO L 147, 9.6.1975, p.13)
- Directiva 81/851/EEC do Conselho, alterada (JO L 317, 6.11.1981, p.1)
- Regulamento (CE) nº 2743/98 do Conselho (JOL 345, 19.12.1998, p.3)
- Mapa de receitas e de despesas da EMEA para o exercício de 1998 (JOL 57, 26.2.1998, p.1)

Os textos relativos a estas e a outras disposições encontram-se disponíveis na série *Rules governing medicinal products in the European Community* (regras que regem os medicamentos na União Europeia). Estas publicações, bem como as cópias do Jornal Oficial, podem ser obtidas junto do:

Serviço das Publicações Oficiais das Comunidades Europeias
2, rue de Mercier
L - 2985 Luxemburgo

Os textos encontram-se também disponíveis na Internet no site EudraLex: <http://dg3.eudra.org/eudralex/index.htm>

b) Documentos da EMEA

- Primeiro Relatório Geral de Actividades da Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos 1995 (ISBN 92-827-7491-0, Serviço das Publicações Oficiais das Comunidades Europeias)
- Segundo Relatório Geral de Actividades da Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos 1996 (ISBN 92-9155-002-7, Serviço das Publicações Oficiais das Comunidades Europeias)
- Terceiro Relatório Geral de Actividades da Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos 1997 (ISBN 92-9155-010-8, Serviço das Publicações Oficiais das Comunidades Europeias)
- Declaração de Princípios Aplicáveis à Parceria entre as Autoridades Nacionais Competentes e a Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos (EMEA/MB/013/97)
- Regulamento Financeiro aplicável ao orçamento da EMEA (EMEA/MB/011/97)]
- Decisão do Director Executivo de 3 de Dezembro de 1997 relativo às regras de acesso aos documentos do EMEA

Estes e outros documentos podem ser obtidos através da Internet (<http://www.eudra.org/emea.html>) ou escrevendo para:

Sector for Document management and publishing
European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
7 Westferry Circus
Canary Wharf
London E14 4HB
UK