

Orientações no âmbito da Agência Europeia do Medicamento recentemente adotadas, com interesse para a avaliação pré-clínica

Em **setembro 2016** foram adotadas pelo CHMP segundas revisões das *guidelines* para a informação principal a incluir no RCM de medicamentos com imunoglobulina anti-D para uso intramuscular e uso intravenoso, respetivamente.

Em ambas as *guidelines* - *Guideline on the core SmPC for human Anti-D immunoglobulin for intramuscular use* (EMA/CHMP/BPWP/29205/2005 Rev. 2) e *Guideline on the core SmPC for human Anti-D immunoglobulin for intravenous use* (EMA/CHMP/BPWP/319619/2005 Rev. 2) - a recomendação para o conteúdo do ponto 4.6 do RCM é a seguinte:

“<Pregnancy>*This medicinal product is intended for use in pregnancy.*

<Breast-feeding>

This medicinal product can be used during breastfeeding.

<Immunoglobulins are excreted in human milk. No study drug-related adverse events were reported in children delivered of <___> women who received postpartum administration of {Invented name}>.

<Fertility>

<No> *animal fertility studies have been conducted <with {Invented name}>., Clinical experience with human anti-D immunoglobulin suggests that no harmful effects on fertility are to be expected.”*

Para o ponto 5.3:

[Product specific]”

Para consulta das *guidelines* ver:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/09/WC500213199.pdf

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/09/WC500213200.pdf

Em **julho 2016** foi adotada pelo CHMP uma *guideline* sobre os módulos pré-clínico e clínico para as vacinas da gripe, uma *guideline* sobre o uso de farmacocinética e

farmacodinamia no desenvolvimento de medicamento antimicrobianos, e um *questions and answers* relativo à retirada da *guideline* sobre os testes farmacológicos e toxicológicos pré-clínicos de vacinas.

A *guideline* para o módulo pré-clínico e clínico para vacinas da gripe - *Guideline on influenza vaccines - Non-clinical and clinical module* (EMA/CHMP/VWP/457259/2014) - inclui orientações para o desenvolvimento pré-clínico e clínico destas vacinas. De entre as orientações respeitantes aos estudos pré-clínicos destaca-se a necessidade de estudos de farmacodinamia primária, com avaliação, pelo menos, de imunogenicidade (humoral e celular). A necessidade de estudos adicionais, incluindo indução de proteção, farmacologia de segurança, farmacocinética, toxicologia e risco para o ambiente depende também do tipo de vacina e/ou presença de adjuvantes.

Para consulta da *guideline* ver:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500211324.pdf

De acordo com as recomendações na *guideline* sobre o uso de farmacocinética e farmacodinamia no desenvolvimento de medicamentos antibacterianos - *Guideline on the use of pharmacokinetics and pharmacodynamics in the development of antibacterial medicinal products* (EMA/CHMP/594085/2015) -, o índice ou os índices PK-PD devem ser identificados a partir de estudos pré-clínicos, os quais podem incluir testes *in vitro* e/ou *in vivo* em modelos animais apropriados.

Para consulta da *guideline* ver:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500210982.pdf

O *questions and answers* sobre a remoção da *guideline* sobre testes farmacológicos e toxicológicos pré-clínicos com vacinas – *Questions and answers on the withdrawal of the CPMP Note for guidance on preclinical pharmacological and toxicological testing of vaccines* (CPMP/SWP/465) (EMA/CHMP/SWP/242917/2016) – clarifica que, as orientações na *guideline* removida passam a ser substituídas pelas orientações na *guideline* da OMS para o desenvolvimento pré-clínico de vacinas.

Para consulta do *questions and answers* ver:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/07/WC500210581.pdf

Em **maio 2016** foi adotada pelo HMPC uma declaração a respeito da contaminação de medicamentos/medicamentos tradicionais à base de plantas por alcaloides pirrolizidínicos, com recomendações transitórias para a gestão do risco e controlo da qualidade.

Esta declaração aborda aspetos de qualidade e de segurança. Em termos de segurança, é declarado como aceitável que, durante um período transitório de 3 anos, o nível de contaminação seja controlado de modo a que a exposição diária aos alcaloides pirrolizidínicos não exceda 1 µg/dia (em lugar de 0.35 µg/dia). Durante este período de 3 anos os fabricantes de medicamentos à base de plantas deverão tomar as ações necessárias à redução do nível de contaminação para níveis conducentes a uma exposição diária máxima de 0.35 µg.

Para consulta da declaração ver:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2016/06/WC500208195.pdf

Em **abril 2016** foi adotada pelo CHMP a terceira revisão da *guideline* para o desenvolvimento clínico de medicamentos para o tratamento da infeção pelo HIV.

Para além de recomendações relativas ao desenvolvimento clínico, esta *guideline* - *Guideline on the clinical development of medicinal products for the treatment of HIV infection* (EMEA/CPMP/EWP/633/02 Rev. 3) - define um conjunto mínimo de estudos de virologia *in vitro*.

Para consulta da *guideline* ver:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500209918.pdf

Em **janeiro 2016** foi adotada pelo CHMP a segunda revisão da *guideline* para a informação principal a incluir no RCM de medicamentos com fator VIII da coagulação derivado do plasma humano e recombinante.

Nesta *guideline* - *Guideline on core SmPC for human plasma derived and recombinant coagulation factor VIII products* (EMA/CHMP/BPWP/1619/1999 rev. 2) - a recomendação para o conteúdo do ponto 4.6 do RCM é a seguinte:

“Animal reproduction studies have not been conducted with factor VIII. Based on the rare occurrence of haemophilia A in women, experience regarding the use of factor VIII during pregnancy and breast-feeding is not available. Therefore, factor VIII should be used during pregnancy and lactation only if clearly indicated.

[Any relevant product specific information should be added.]”

Para o ponto 5.3:

[Product specific] ”

Para consulta da *guideline* ver:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/02/WC500201771.pdf