Harmonização em Farmacovigilância: o contexto do Mercosul e a participação brasileira

Cammilla Horta Gomes[1] , Murilo Freitas Dias[2]

[1] Especialista em Saúde Internacional/Núcleo de Assuntos Internacionais/ANVISA

[2] Mestre em Farmacovigilância/NUVIG/DIDBB/ANVISA

Introdução

As negociações sobre farmacovigilância no Mercosul estão inseridas no âmbito da Comissão de Produtos para a Saúde – CPS[1], que até 1998 era parte integrante do Subgrupo de Trabalho - SGT Nº 3 "Regulamentos Técnicos" e que desde então faz parte do organograma do SGT Nº 11 "Saúde".

O primeiro registro a respeito das intenções dos Estados Partes - EPs em discutirem o assunto no bloco data de 1997, quando o tema foi incluído na Resolução do Grupo Mercado Comum – GMC Nº 61/97, intitulada "Novas Pautas Negociadores do Subgrupo de Trabalho Nº 3" [2].

O GMC é o órgão executivo do Mercosul, coordenado pelos Ministérios das Relações Exteriores dos EPs, que deve, entre outros, fixar programas de trabalho que assegurem avanços para o estabelecimento do Mercado Comum. O trabalho do GMC é operacionalizado por meio dos Subgrupos de Trabalho, detalhados no Anexo V do Tratado de Assunção - dentre eles, o Subgrupo de Trabalho Nº 3 "Normas Técnicas", com competência para os temas de produtos sujeitos a vigilância sanitária [3].

Já as Pautas Negociadoras são documentos, aprovados pelo GMC, que trazem a descrição dos temas para serem harmonizados entre os Estados Partes. O documento é resultado de negociação entre os especialistas e diplomatas dos EP, e pode apresentar, além dos assuntos, seus prazos para harmonização no bloco. A primeira Pauta Negociadora para os Subgrupos de Trabalho do Mercosul data de 1993 [4], incluindo produtos sujeitos a vigilância sanitária. Tal Resolução do GMC apresentava uma agenda ambiciosa, que na área de saúde estava voltada especialmente para a regulação dos produtos farmacêuticos [5], sem porém mencionar a vigilância pós-mercado.

Metodologia

Foi revisado documentação histórica relacionada ao âmbito do Mercosul e selecionadas as ações em Farmacovigilância, no período compreendido entre 1997 até a presente data.

Resultados

O debate sobre a farmacovigilância no âmbito regional foi iniciado, assim, no final da década de 1990, focado especialmente na construção de um sistema que permitisse troca de informações entre os países. No ano de 1999, foi apresentando na Comissão de Produtos para a Saúde o Projeto de Cooperação "Farmacovigilância no Mercosul", que solicitava de cooperação técnica relacionada com o estabelecimento de uma rede de comunicação e farmacovigilância em apoio à fiscalização e controle [6].

À época, por meio de seus Coordenadores Nacionais, o SGT Nº 11 enviou o referido Projeto para o Comitê de Cooperação Técnica do Mercosul - CCT, que aprovou o documento e iniciou as gestões no sentido de procurar fontes de financiamento para tal projeto.

Neste mesmo ano, foi aprovada a Resolução GMC Nº 78/99, sobre "Obrigatoriedade de Comunicação entre os Estados Parte do Mercosul sobre a Retirada de Medicamentos do Mercado". O documento, em seu Artigo 1º, determinava que era obrigatório que os EPs trocassem informações sobre a "retirada do mercado de produtos para a saúde que se comercializem (...) por falta de qualidade, medicamentos

[1] No Mercosul, os "produtos para a saúde" são todos aqueles regulados pela vigilância sanitária, à exceção dos alimentos.
[2] MERCOSUL, Res. GMC N° 61/97.
[3] Os demais SGT eram Subgrupo 1: Assuntos Comerciais; Subgrupo 2: Assuntos Aduaneiros; Subgrupo 4: Política Fiscal e Monetária Relacionadas com o Comércio; Subgrupo 5: Transporte Terrestre; Subgrupo 6: Transporte Marítimo; Subgrupo 7: Política Industrial e Tecnológica; Subgrupo 8: Política Agrícola; Subgrupo 9: Política Energética e Subgrupo 10: Coordenação de Políticas Macroeconômica. MERCOSUL, Tratado de Assunção.
[4] MERCOSUL. Resolução GMC Nº 20/95 e Resolução GMC Nº 38/95.
[5] LUCCHESE, G. Globalização e regulação sanitária: os rumos da Vigilância Sanitária no Brasil, p. 201.
[6] MERCOSUL. Atas 01/99 e 02/99 da Comissão de Produtos para a Saúde do SGT Nº 11.

falsificados, laboratórios interditados ou sob medidas cautelares por não cumprirem as Boas Práticas de Fabricação" [7].

Contudo, tal Resolução, que versa sobre as ações de vigilância pós-mercado, nunca foi totalmente implementada pelos EPs, ainda que tivesse sido internalizada por todos eles a seu Ordenamento Jurídico Nacional - OJN. Parte da explicação encontra-se no fato de que, até 2002, as Resoluções "harmonizadas" no bloco sofriam modificações unilaterais pelos países, o que fazia com que seu entendimento e sua aplicação fossem diversos entre os EPs.

Atualmente, o termo "harmonização", no Mercosul, denota "uniformização". Isso significa que os documentos negociados devem ser incorporados ao Ordenamento Jurídico Nacional de cada país *ipsis literis* - tal qual foram escritos pelos Estados Partes do bloco [8]. Assim, após o processo de negociação e aprovação do documento pelo GMC, o documento harmonizado não pode sofrer nenhum tipo de alteração ou adequação nos países. Vale lembrar que os documentos que correspondem a Resoluções do GMC são aprovados em duas versões oficiais - em português e em espanhol [9].

Nos anos seguintes, tendo em vista a falta de previsão orçamentária para cobrir os gastos do projeto apresentado ao CCT, os EPs trabalharam na tentativa de revisar o documento, para que se pudesse obter apoio financeiro para a otimização dos mecanismos de troca de informações sobre os dados e acontecimentos relacionados à vigilância pós-mercado em cada país (tais como retirada de produtos, modificações nas condições de venda, novas advertências, etc.). Em 2000 e 2001, as Delegações do Brasil e da Argentina atuaram conjuntamente na melhoria do projeto [10], mas considerando as dificuldades de financiamento no curto prazo, passaram a trabalhar com a possibilidade de harmonização de um plano de trabalho entre os países no marco do próprio SGT Nº 11.

Ainda em 2001, foram estabelecidos os pontos focais para tratar do tema, trabalhando inclusive num glossário de termos para a área. À época, o Brasil ficou como responsável por fazer um consolidado do diagnóstico da situação da farmacovigilância em cada Estado Parte, a partir de documentos que foram entregues por Argentina, Paraguai e Uruguai [11].

A Ata da terceira reunião de 2001 da Comissão de Produtos para a Saúde refletiu o trabalho de consolidação realizado pelo Brasil e o processo negociador entre os EPs. A Ata traz registros sobre o entendimento comum dos especialistas dos Estados Partes sobre a abrangência da farmacovigilância e apresenta um plano de trabalho de sete pontos a ser implementado pelos países. [12]

A resposta sobre a impossibilidade de financiamento do projeto chegou em 2002, quando os EPs decidiram que seria necessário trabalhar na capacitação de recursos humanos em Farmacovigilância. Assim, a Comissão de Produtos para a Saúde solicitou aos Coordenadores Nacionais que fizessem as gestões necessárias para que a Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS apoiasse a realização de um curso sobre Farmacovigilância em Buenos Aires, no ano de 2003.

Paralelamente, e considerando a necessidade de ampliar o entendimento acerca do tema, foi discutido o conceito de Farmacovigilância segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS, que abrange segurança, efetividade, qualidade e

[7] MERCOSUL, Res. GMC N° 78/99.

[8] A determinação da incorporação ipisis literis de normas do Mercosul foi reforçada pela Decisão CMC Nº 20/02, a partir de quando os países passaram a respeitar a determinação de incorporação literal das Resoluções GMC ao OJN.

[9] MERCOSUL, Metodologia de Trabalho para o SGT Nº 11 "Saúde". DT GMC N° 16/02.

[10] MERCOSUL. Atas 01/00, 03/00 e 01/01 da Comissão de Produtos para a Saúde do SGT Nº 11.

[11] MERCOSUL. Ata 02/01 da Comissão de Produtos para a Saúde do SGT Nº 11.

[12] MERCOSUL. Ata 03/02 da Comissão de Produtos para a Saúde do SGT Nº 11.

racionalidade terapêutica, que deu origem ao Projeto de Resolução – P. Res. Nº 06/02 "Obrigatoriedade de Comunicação Mercosul sobre as ações regulatórias resultantes da farmacovigilância" [13]. O texto permaneceu em discussão no âmbito da CPS, para análise e melhorias textuais após a realização da Oficina em Buenos Aires.

Na segunda reunião de 2003, a Argentina apresentou nova proposta para a Oficina de Trabalho cujas conclusões deveriam ser analisadas pela CPS, a fim de estabelecer estratégia operativa às comunicações / notificações do sistema proposto pelo texto do P. Res. Nº 06/02. A Oficina foi realizada no primeiro semestre de 2004, de forma paralela à reunião do SGT Nº 11, e harmonizaram entendimentos sobre os conceitos de efeitos adversos, bem como os mecanismos de codificação e notificação [14]. Os EPs se comprometeram a discutir virtualmente os conceitos que ainda não haviam sido harmonizados - desvio de qualidade, critérios de causalidade (severo, grave e sério) e classificação de risco. Os países concordaram em adotar como referência o conceito de Farmacovigilância conforme descrito na referência internacional da OMS [15].

Na segunda reunião de 2004, realizada no Brasil, em novembro, foi consenso entre os países que a rediscussão do P. Res. Nº 06/02 somente seria realizada após a harmonização de definições e conceitos na área de Farmacovigilância e Combate à Falsificação e Fraude – temas que, à época, eram tratados de forma conjunta na CPS. Nessa reunião, a delegação da Argentina propôs a realização de uma nova Oficina de Trabalho, incluindo a Farmacovigilância e estratégias para o combate à falsificação e fraude de medicamentos, que contaria com grupos de discussão, com um dia de plenária final, com a participação da OMS e a possibilidade de participação de outros países latino-americanos. A proposta de programa para este evento foi consensuada entre Brasil e Argentina durante reunião, e os Coordenadores Nacionais fariam as gestões necessárias para conseguir apoio logístico e financeiro da OMS.

Nesta ocasião, foram harmonizados ou reafirmados, conforme a referência da OMS, os conceitos de farmacovigilância, gravidade e severidade, reação ou evento adverso grave, ficando pendentes de harmonização, por meio de discussões virtuais, as definições de classificação de risco, fraude, falsificação, adulteração, alteração, desvio da qualidade [16] – o que denota que os países desejavam estreitar ainda mais o tratamento conjunto dos temas de farmacovigilância e de combate à falsificação e fraude de medicamentos.

Em 2005, as Delegações decidiram que, tendo em vista "as presentes circunstâncias sobre atividades ilegais em matéria de medicamentos" deveria ser priorizado o tratamento do tema de combate à falsificação e fraude. Por isso, resolveram organizar eventos separados - para esse tema, organizado pela Argentina, e para a área da farmacovigilância, organizado pelo Brasil [17].

Por dificuldades da agenda de reuniões do Mercosul, a Oficina Mercosul sobre Farmacovigilância foi adiada sem previsão de data. Contudo, aproveitou-se um convite da Delegação da Argentina para um encontro de "Efectores Periféricos", em Buenos Aires, para se agendar uma Oficina Mercosul após o encontro. O Brasil sugeriu o formato e a agenda do evento regional. O tratamento do P. Res. Nº 06/02, suspenso desde o início do ano anterior, sendo retomado na Oficina, ocorrida em dezembro de 2006, com a participação de representantes da Argentina, do Brasil e do Uruguai [18].

No evento, foi apresentado de forma breve o histórico do tema da Farmacovigilância no Mercosul, bem como os conceitos já harmonizados entre os Estados Partes. Os representantes decidiram também pela adoção

[13] *Ibidem*.
[14] MERCOSUL. Ata 01/04 da Comissão de Produtos para a Saúde do SGT Nº 11.
[15] OMS. The importance of phamacovigilance. Publicado no Brasil em 2005, pela OPAS, com o título "A importância da Farmacovigilância".
[16] MERCOSUL. Ata 02/04 da Comissão de Produtos para a Saúde do SGT Nº 11.
[17] MERCOSUL. Ata 01/05 da Comissão de Produtos para a Saúde do SGT Nº 11.
[18] A descrição do evento foi elaborada com base na experiência pessoal e anotações de uma das autoras, que participou da Oficina.

da classificação de "eventos adversos graves" de acordo com a referência da OMS. Além dos conceitos baseados nas referências internacionais, as Delegações acordaram a definição de "Hospitalização", a adoção da classificação de "causalidade" conforme descrita pelo *Uppsala Monitoring Centre* – UMC, centro colaborador da OMS.

As Delegações concordaram na elaboração de um Projeto de Resolução que consolide os conceitos de Farmacovigilância para o Mercosul, de acordo com a referência internacional. Consideraram a possibilidade, ainda, de que a proposta possa também incluir uma lista de reações adversas a medicamentos - RAM de especial interesse para os países da região, que se tornariam de notificação obrigatória pelos Estados Partes.

Adicionalmente, os representantes dos países descreveram seus processos de trabalho no que se refere à avaliação de notificações e trabalhos com Centros de Farmacovigilância: hospitais sentinelas e farmácias notificadoras do Brasil, "efectores periféricos" da Argentina. Além disso, apresentaram como trabalham os temas de erro de medicação e desvios da qualidade, que possuem interface com a Farmacovigilância, a inefetividade terapêutica, o sub-diagnóstico e sub-notificação de RAM e os processo de comunicação em farmacovigilância. As Delegações acordaram que não deve ser feita a harmonização de tais temas no Mercosul, porque os processos de trabalhos são específicos e dependem da estrutura interna de cada país.

Finalmente, os representantes descreveram seu interesse em um programa de capacitação conjunta dos Estados Partes, com ênfase no treinamento dos países que se encontram em fase de desenvolvimento de seu sistema nacional de Farmacovigilância. A idéia contou com especial apoio do Uruguai, que criara recentemente seu Comitê Nacional de Farmacovigilância, com uma equipe de assessores do Departamento de Medicamentos do Ministério da Saúde Pública de seu país.

Em 2007, a Delegação do Brasil apresentou uma proposta concreta para a realização da Oficina Mercosul conforme originalmente pensada pelos países, com participação de representantes da OMS. Aproveitaram a realização da 30ª Reunião Internacional dos Centros de Farmacovigilância, organizada pelo *Uppsala Monitoring Centre*, em Buenos Aires, onde já estariam reunidos os representantes de todos os Estados Partes. A idéia do encontro era finalizar a harmonização de conceitos e elaborar um documento final para aprovação pelo Grupo Mercado Comum [19]. A Delegação do Brasil financiou a participação de dois delegados do Uruguai e do Paraguai, para que os resultados da Oficina pudessem contar com a aprovação imediata dos especialistas de todos os EPs. Assim, em outubro de 2007, os Estados Partes se reuniram em Buenos Aires.

Na segunda Reunião Ordinária da CPS em 2007, foi conformado um Grupo de Trabalho para finalizar uma proposta de Projeto de Resolução, em substituição ao texto original do P. Res. Nº 06/02. As Delegações decidiram por configurar o documento no formato de diretrizes a serem observadas pelos Estados Partes para a consolidação dos sistemas de farmacovigilância na região.

O Projeto de Resolução considerava a importância da farmacovigilância na ampliação do cuidado com o paciente e garantia de sua segurança, bem como seu papel fundamental para a utilização segura, racional e mais efetiva de medicamentos. Além disso, ressaltava a relevância dos trabalhos dos grupos de trabalho internacionais na área da farmacovigilância, especialmente aqueles ligados à OMS e OPAS, que desempenhavam atividades que deveriam ser levadas em consideração pelos EPs no momento das negociações no Mercosul. Paralelamente, o P. Res. reconhecia que a existência de referências internacionais na área não se configurava como impeditivo para que cada país desenvolva seu próprio sistema de farmacovigilância, considerando suas peculiaridades [20].

O texto operativo da proposta trazia a previsão da troca de informações sobre as ações regulatórias em farmacovigilância, sempre que seja de interesse comum das Autoridades Sanitárias dos Estados Partes. Assim, ficou estabelecido que, com base nas referências

[19] MERCOSUL. Ata 01/07 da Comissão de Produtos para a Saúde do SGT Nº 11.
[20] MERCOSUL. Agregado III da Ata 02/07 da Comissão de Produtos para a Saúde do SGT Nº 11.

internacionalmente reconhecidas sobre as quais já se havia consenso, os EPs realizariam o intercâmbio virtual de dados sobre suas atividades relacionadas à vigilância pós-mercado de medicamentos. Os países optaram por não descrever na proposta as definições harmonizadas, uma vez que se optou pela adoção de "referências internacionais" pelos Estados Partes, sem menção expressa aos conceitos.

Ainda na reunião de 2007, exatamente por se apresentar como uma proposta mais simplificada que não necessitaria ser incorporada ao OJN dos países, a iniciativa logrou consenso entre todos os Estados Partes e foi elevada à consideração dos Coordenadores Nacionais do SGT Nº 11. Nascia, desta forma, a Resolução GMC Nº 45/07 "Diretrizes sobre Farmacovigilância no Mercosul", aprovada pelo Grupo Mercado Comum em dezembro de 2007.

Após essa data, o tema da farmacovigilância foi retirado da pauta de negociações da Comissão de Produtos para a Saúde do Mercosul. Contudo, segue o interesse dos países no tema de intercâmbio de informações [21], uma vez que as Resoluções GMC a esse respeito que devem ser aplicadas pelas Autoridades Sanitárias estão previstos na agenda de trabalho para o ano 2011. O objetivo específico é dar operativa específica às Resoluções que exigem o intercâmbio de comunicação entre os Estados Partes, para melhorar o fluxo de informações. O trabalho será iniciado no segundo semestre de 2011, por meio da complementação da Res. GMC Nº 78/99, sobre "Obrigatoriedade de Comunicação entre os Estados Partes do Mercosul sobre a Retirada de Medicamentos do Mercado", que havia sido o ponto de partida da harmonização em farmacovigilância no Mercosul [22]

[21] MERCOSUL. Agregado XXI da Ata 02/10 da Comissão de Produtos para a Saúde do SGT Nº 11.
[22] MERCOSUL. Ata 01/11 da Comissão de Produtos para a Saúde do SGT Nº 11.