

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE FARMÁCIA



**ANÁLISE DO IMPACTO DA ADESÃO À UNIÃO EUROPEIA (2004)
NO SISTEMA REGULAMENTAR DA ÁREA DO MEDICAMENTO
DOS DEZ NOVOS ESTADOS-MEMBROS**

Fernanda Maria Martins Mendes

Mestrado em Regulação e Avaliação do Medicamento e Produtos de Saúde

Dissertação de mestrado orientada pelo
Professor Doutor Rogério Paulo Pinto de Sá Gaspar

2008

AGRADECIMENTOS

Qualquer dissertação é fruto não só de quem a escreve, mas também da contribuição directa ou indirecta de muitas outras pessoas. Por isso, não posso deixar de agradecer, de uma forma sentida, a todos que de alguma forma deram um impulso a este trabalho.

Em primeiro lugar gostaria de agradecer ao orientador deste estudo, Professor Doutor Rogério Gaspar pelos conselhos, apoio e disponibilidade durante este longo percurso.

É também importante deixar uma palavra de agradecimento ao Centro de Documentação do INFARMED e da GlaxoSmithKline pelo apoio personalizado que me deram nas pesquisas bibliográficas e à Pierre Fabre Médicament pela possibilidade de gestão do meu tempo.

Gostaria igualmente de agradecer a todos os que dispuseram do seu tempo para responder aos inquéritos presenciais e aos inquéritos enviados.

À Vera pela motivação, incentivo e apoio editorial. À Maria João pelo enorme apoio logístico nos questionários internacionais.

À minha mãe, pedra basilar nesta dissertação, que com todo o seu apoio logístico permitiu que houvesse tempo e condições mínimas para que fosse escrita.

Ao Márcio, companheiro de lutas, pelo apoio técnico e editorial, pela compreensão, pela tolerância e por todo o tempo que ficou privado da companhia normal da sua mulher e por último, mas não menos importante, ao Rodrigo por todas as noites que deixou a mãe dormir.

RESUMO

Em 2004, oito países da Europa central e de Leste e dois países mediterrânicos foram protagonistas do maior alargamento da União europeia efectuado até hoje.

O presente estudo visa compreender e identificar os factores determinantes na evolução dos sistemas regulamentares na área do medicamento dos dez novos Estados-Membros, particularmente nas áreas do *aquis communautaire* e da estrutura das agências, tendo como pano de fundo o processo de adesão à União Europeia.

A amostra deste estudo foi constituída por personalidades nacionais e internacionais que estiveram de alguma forma ligadas ao processo de adesão dos dez Estados-Membros à União Europeia. A metodologia utilizada foi a elaboração de entrevistas a personalidades nacionais com o objectivo de preparação dos questionários enviados às várias personalidades internacionais. As respostas obtidas foram objecto de uma análise qualitativa.

Os resultados decorrentes deste estudo revelam que nas áreas referentes à implementação da legislação europeia na área de avaliação de medicamentos e o conseqüente impacto na estrutura das agências decorreu sem grandes problemas. As áreas mais problemáticas foram as que se enquadram no acesso aos medicamentos. A protecção da propriedade industrial carece ainda de implementação de legislação comunitária provocando desarmonias na União Europeia.

Palavras-chave: Alargamento, União Europeia, *aquis communautaire*, agência, autoridade reguladora de saúde, medicamento.

ABSTRACT

In 2004, eight countries of central and eastern Europe and two Mediterranean countries were protagonists of the biggest enlargement of the European Union ever done.

The present study aims to understand and to identify the determinant factors in the evolution of the regulatory systems in the medicinal products area of the ten new Member-states, particularly in the areas of the *aquis communautaire* and the agencies' structure, taking as a background the European Union accession process.

The sample of this study was constituted by national and international personalities who were in, some way, linked to the accession process of the ten new Member-states to the European Union. The methodology used was the preparation of interviews to national personalities aiming the preparation of the questionnaires sent to the international personalities. The answers obtained undergone a qualitative analysis.

The results obtained from this study show that the areas regarding the implementation of the European legislation in the context of the medicinal products evaluation and the consequent impact in the agencies' structure, passed without great problems. The most problematic areas were those that are related with the access to the medicines. The industrial property protection still lacks implementation of the European legislation causing disharmonies in the European Union.

Keywords: Enlargement, European Union, *aquis communautaire*, agency, health regulatory authority, medicinal product.

ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	V
ABSTRACT.....	VI
ÍNDICE GERAL.....	VII
ÍNDICE DE TABELAS.....	XII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	XII
INTRODUÇÃO.....	1
1. <i>Objectivos do estudo</i>	2
2. <i>Delimitação e limitação do estudo</i>	3
3. <i>Estrutura do estudo</i>	3
PARTE I ENQUADRAMENTO.....	5
CAPÍTULO I.....	7
1. <i>Génese da construção europeia</i>	7
1.1. O impacto da II Guerra Mundial (1939-1945).....	8
1.2. A Cooperação pós-guerra.....	9
1.2.1. A cooperação militar.....	9
1.2.2. A cooperação económica.....	9
1.2.3. A cooperação política.....	10
2. <i>Tratados de base</i>	10
2.1. Tratado da Comunidade Europeia do Carvão e do Aço (CECA).....	10
2.2. Tratados de Roma (CEE e Euratom).....	11
2.2.1. Tratado que institui a Comunidade Económica Europeia (CEE).....	12
2.2.2. Tratado que institui a Comunidade Europeia da Energia Atómica (Euratom).....	12
3. <i>Tratado de Fusão</i>	13
4. <i>Acto Único Europeu (AUE)</i>	13
5. <i>Tratado da União Europeia (Tratado de Maastricht)</i>	14
5.1. A queda do comunismo.....	14
5.2. O Tratado da União Europeia (TCE) ou Tratado de Maastricht.....	15
5.2.1. Os pilares do Tratado da União Europeia (Tratado de Maastricht).....	15
5.2.1.1. Primeiro pilar.....	16
5.2.1.2. Segundo pilar.....	17
5.2.1.3. Terceiro pilar.....	17
6. <i>Tratado de Amesterdão</i>	17
7. <i>Tratado de Nice</i>	19
8. <i>Tratado que estabelece uma constituição para a Europa</i>	19
8.1. Alterações propostas no Tratado Constitucional.....	20
8.1.1. Os princípios e as competências.....	20
8.1.2. As instituições e o processo de decisão.....	21
8.1.3. As políticas.....	21
9. <i>Tratado Reformador (Tratado de Lisboa)</i>	22
CAPÍTULO II.....	25
1. <i>O primeiro alargamento da Comunidade Europeia</i>	25
1.1. O pós-alargamento.....	26
2. <i>Os alargamentos da Comunidade Europeia ao Sul da Europa</i>	27
2.1. Segundo alargamento: adesão da Grécia.....	27
2.2. Terceiro alargamento: adesão de Portugal e Espanha.....	28
3. <i>O quarto alargamento da União Europeia: Norte da Europa</i>	28
4. <i>O quinto alargamento da União Europeia: Europa central e de Leste</i>	29
5. <i>O sexto alargamento da União Europeia</i>	31
6. <i>Até onde vai a Europa?</i>	31

CAPÍTULO III	35
1. <i>Os Tratados e a Saúde</i>	35
1.1. Os Tratados de base – 1957	35
1.2. Acto Único Europeu – 1986	36
1.3. Tratado da União Europeia (Tratado de Maastricht) – 1992	36
1.4. Tratado de Amesterdão – 1997	37
1.5. Tratado de Lisboa – 2007	38
2. <i>Para além dos Tratados</i>	38
2.1. Serviços de saúde na Europa	38
2.2. Programas de saúde pública	39
CAPÍTULO IV	43
1. <i>Introdução</i>	43
2. <i>Tipos de sistemas de saúde na Europa</i>	45
2.1. Seguro Social – Sistema de saúde baseado no modelo de Bismarck	46
2.3. Sistema de saúde baseado no modelo de Semashko	46
3. <i>A transição dos sistemas de saúde na Europa</i>	47
3.1. Da II Guerra Mundial à queda do comunismo	47
3.2. A caminho da democracia	48
3.3. A implementação dos novos sistemas de saúde	48
4. <i>A transição dos sistemas de saúde na Europa e o seu impacto na saúde das populações</i>	50
5. <i>Níveis de saúde na Europa central e de Leste</i>	51
6. <i>Factores determinantes para os níveis de saúde nos países da Europa central e de Leste</i>	55
6.1. Factores relacionados com os cuidados de saúde	55
6.2. Factores socioeconómicos	56
6.2.1. Desenvolvimento económico	56
6.2.2. Desemprego	56
6.2.3. Pobreza	57
6.2.4. Estilos de vida	57
6.2.4.1. Nutrição	58
6.2.4.2. Consumo de tabaco	59
6.2.4.3. Consumo de bebidas alcoólicas	59
6.2.4.4. Consumo de substâncias ilegais	61
6.3. Factores ambientais	62
7. <i>Reformas no financiamento da saúde nos países da Europa central e de Leste</i>	63
7.1. Financiamento da saúde	63
7.2. Alocação dos recursos financeiros	65
7.3. Impacto das reformas	67
CAPÍTULO V	69
1. <i>Evolução histórica do sistema regulamentar do medicamento</i>	69
2. <i>O início da legislação de medicamentos</i>	71
3. <i>A legislação europeia do medicamento</i>	72
3.1. Farmacopeia Europeia	72
3.2. As primeiras directivas	73
3.2.1. Medicamento de uso humano	73
3.2.2. Medicamento de uso veterinário	75
3.3. Procedimento multi-estados	76
3.4. Procedimento de concertação	76
3.5. Directivas de extensão	78
3.6. Directiva da transparência	78
3.7. Directivas da informação	79
3.8. Procedimento de reconhecimento mútuo	80
3.9. Procedimento centralizado	81
3.10. Implementação da EMEA	82
3.10.1. Comitês	82
3.10.2. Aconselhamento científico	83
3.10.3. Relatório Público Europeu de Avaliação	84
3.11. Regras aplicáveis aos medicamentos na União Europeia	84
3.11.1. Instruções aos requerentes	85
3.12. Alterações às Autorizações de Introdução no Mercado	85

3.13. Farmacovigilância	86
3.14. Encefalopatia Espongiforme Bovina	87
3.15. Medicamentos órfãos	88
3.16. Ensaios clínicos	89
3.17. Codificação	90
3.18. Conferência Internacional de Harmonização	91
4. <i>Revisão da legislação do medicamento</i>	92
4.1. A revisão do sistema	92
4.1.1. Avaliação dos procedimentos regulamentares	92
4.1.2. Recomendações do grupo da inovação	94
4.2. O ano da mudança: 2004	95
4.2.1. O regulamento e a EMEA	95
4.2.2. Procedimentos de Autorização de Introdução no Mercado	96
4.2.3. Exclusividade de dados	98
4.2.4. Validade das Autorizações de Introdução no Mercado	98
4.2.5. Fabrico e Importação	98
5. <i>A Europa do medicamento e o quinto alargamento</i>	99
5.1. O início da cooperação	99
5.2. Acordo de Colaboração das Autoridade Reguladoras dos Países Associados à União Europeia	99
5.3. Fórum Pan-europeu Regulador dos Medicamentos (PERF)	101
5.3.1. Génese e objectivos do Fórum Pan-Europeu Regulador dos Medicamentos	101
5.3.2. Reuniões e Conferências	102
5.3.3. <i>Benchmarking</i>	104
5.3.4. Resultados do programa	106
5.4. Depois do Fórum Pan-Europeu Regulador de Medicamentos	106
PARTE II RESULTADOS	109
CAPÍTULO I	111
1. <i>Problemática do estudo</i>	111
2. <i>Limitações do Estudo</i>	111
3. <i>Aspectos metodológicos</i>	112
3.1. População em estudo	112
3.2. Modelo de análise	113
3.3. Definição da amostra	115
3.4. Instrumentos de recolha de dados	115
3.4.1. Primeiros questionários	116
3.4.2. Segundos questionários	116
3.4.3. Validação dos questionários	117
3.4.4. Identificação das personalidades	118
3.4.4.1. Responsáveis pelas Autoridades Reguladoras de Medicamentos de cada um dos dez novos Estados-Membros (Grupo I)	118
3.4.4.2. Personalidades chave nas instituições europeias (Grupo II)	118
3.4.4.3. Personalidades nacionais chave da Indústria Farmacêutica multinacional (Grupo III)	118
3.4.5. Envio dos questionários	119
3.4.6. Confidencialidade	119
4. <i>Análise de conteúdo</i>	119
CAPÍTULO II	121
1. <i>Introdução</i>	121
2. <i>Análise e discussão dos resultados obtidos</i>	122
2.1.1. Estrutura das Autoridades Reguladoras de Medicamentos	122
2.1.2. Valências existentes nas Autoridades Reguladoras de Medicamentos	123
2.1.2.1. Diferenças nos organigramas das Autoridades Reguladoras de Medicamentos	124
2.1.3. Estrutura mínima para estar em conformidade com os requisitos da União Europeia	125
2.1.4. Recursos humanos nas Autoridades Reguladoras de Medicamentos	125
2.1.4.1. Número total de pessoas a trabalhar na Autoridade Reguladora de Medicamentos	126
2.1.4.2. Número de pessoas a trabalhar na valência de medicamentos de uso humano e/ou veterinário	126
2.1.4.3. Número de pessoas a trabalhar na valência de produtos de saúde	126
2.1.4.4. Número de pessoas a trabalhar na valência de inspeções e laboratório	127
2.1.4.5. Número de pessoas a trabalhar na valência de preços e participações	128
2.1.4.6. Número de pessoas a trabalhar na valência de Farmacovigilância e Ensaios clínicos	128

2.1.5. Treino dos recursos humanos nas Autoridades Reguladoras de Medicamentos.....	129
2.1.6. Procedimentos implementados nas Autoridades Reguladoras de Medicamentos nas várias valências	130
2.2.1. Medicamentos registados nos novos Estados-Membros.....	131
2.2.2. Medicamentos registados exclusivamente nos novos Estados-Membros.....	131
2.2.3. Medicamentos registados nos novos Estados-Membros como essencialmente similares por processo bibliográfico (ou definição semelhante).....	132
2.3.1. Classificação dos medicamentos quanto à dispensa	132
2.3.2. Classificação de “medicamentos órfãos”	132
2.3.2.1. Medicamentos para doenças de baixa prevalência nos novos Estados-Membros	133
2.3.2.2. Vantagens regulamentares para medicamentos para doenças de baixa prevalência nos novos Estados-Membros	133
2.3.3. Utilização do uso compassivo (compassionate use).....	133
2.3.4. Classificação de produto de saúde <i>versus</i> medicamento	134
2.3.4.1. Dispositivos médicos.....	134
2.3.4.2. Cosméticos.....	134
2.3.4.3. Produtos homeopáticos.....	134
2.3.4.4. Produtos tradicionais à base de plantas	134
2.3.4.5. Suplementos alimentares.....	135
2.3.4.6. Produtos veterinários.....	135
2.3.4.7. Biocidas.....	135
2.3.5. Legislação sobre formulações magistrais e oficiais	135
2.6.3.1. Medicamentos registados na União Europeia antes da adesão	142
2.6.3.2. Medicamentos não registados na União Europeia antes da adesão	143
2.6.8.2. Cancelamento de Autorizações de Introdução no Mercado nos novos Estados-Membros devido à falta de conformidade com o <i>aquis communautaire</i> , no caso de medicamentos únicos no mercado	147
2.8.1.1. Metodologia de determinação de preços de origem nacional <i>versus</i> origem internacional.....	152
2.8.1.2. Metodologia de determinação de preços de medicamentos sujeitos a receita médica <i>versus</i> medicamentos não sujeitos a receita médica	153
2.8.1.3. Diferenças de metodologia de determinação de preços antes e depois da adesão à União Europeia.....	153
2.8.1.4. Tempo de avaliação do preço dos medicamentos antes e depois da adesão à União Europeia	153
2.8.2.1. Possibilidade de um medicamento perder a comparticipação	155
2.8.2.2. Diferenças na metodologia de obtenção de comparticipação de medicamentos após a adesão à União Europeia	156
2.8.2.3. Tempo de avaliação da comparticipação dos medicamentos antes e depois da adesão à União Europeia	157
2.9.4.1. Meios de comunicação utilizados.....	159
2.9.4.2. Avaliação do Fórum Pan-Europeu Regulador de Medicamentos.....	159
CAPÍTULO III	161
1. <i>Estrutura das Autoridades Reguladoras de Medicamentos</i>	161
2. <i>Tipos de medicamentos</i>	163
3. <i>Classificação de medicamentos</i>	163
4. <i>Avaliação de dossiers de medicamentos</i>	164
5. <i>Tipos de procedimentos antes da adesão à União Europeia</i>	164
6. <i>Processo de adesão à União Europeia</i>	165
7. <i>Protecção da propriedade industrial</i>	167
8. <i>Metodologia de obtenção de preços de medicamentos</i>	167
9. <i>Metodologia de obtenção de comparticipação de medicamentos</i>	168
10. <i>Avaliação</i>	168
11. <i>Considerações finais</i>	169
BIBLIOGRAFIA	173
ORGANIZAÇÃO DA BIBLIOGRAFIA	175
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	176
BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR	200

ANEXOS.....	202
ANEXO I. Siglas, acrónimos, abreviaturas e estrangeirismos	204
ANEXO II. Mapas do alargamento	212
ANEXO III. Compilação de actos legislativos comunitários na área do medicamento	222
ANEXO IV. Questionários nacionais	234
- Acquis Comunitário / Avaliação.....	236
- Estrutura das Agências.....	239
- GMP.....	242
- Farmacovigilância.....	245
ANEXO V. Questionários internacionais	250
- Questionário <i>Acquis Communautaire</i> e Estrutura das Agências I	252
- Questionário <i>Acquis Communautaire</i> e Estrutura das Agências II.....	289
- Questionário GMP e Inspeções I.....	316
- Questionário GMP e Inspeções II	336
ANEXO VI. Outros documentos enviados com os questionários internacionais	362
ANEXO VII. Lista de entrevistados	372
ANEXO VIII. Listas de envio dos questionários	376

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Os Tratados da Comunidade Europeia/ União Europeia.	23
Tabela 2: Datas de candidatura e adesão à Comunidade Económica Europeia/ União Europeia de todos os membros e candidatos.	33
Tabela 3: As maiores causas de doenças na região europeia da OMS em 2000.	53
Tabela 4: Actos legislativos decorrentes da revisão do sistema e respectivas datas de implementação e transposição.	95
Tabela 5: Áreas prioritárias do PERF.	102
Tabela 6: Reuniões do PERF no âmbito das áreas prioritárias.	103
Tabela 7: Principais características, geográfica, políticas, económicas e de saúde dos dez novos Estados-Membros.	113
Tabela 8: Períodos de transição obtidos nas cláusulas de derrogação dos respectivos Tratados respeitantes à Directiva 2001/83 e à Directiva 90/385.	140

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Os três pilares da União Europeia.	16
Figura 2: A evolução da saúde com os Tratados.	38
Figura 3: O papel da saúde na sociedade.	44
Figura 4: Esperança média de vida à nascença, para ambos os sexos, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15.	51
Figura 5: Taxa de mortalidade padrão para tuberculose em todas as idades, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15.	52
Figura 6: Taxa de mortalidade padrão para a doença isquémica cardíaca, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15.	54
Figura 7: Taxa de mortalidade padrão para doenças do sistema circulatório, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15.	54
Figura 8: Taxa de mortalidade padrão para neoplasias malignas, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15.	58
Figura 9: Taxa de mortalidade padrão para doença hepática crónica e cirrose, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15.	60
Figura 10: Taxa de mortalidade padrão para causas de morte relacionadas com o álcool, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15.	60
Figura 11: Percentagem da despesa total em saúde financiada por impostos e por seguros de saúde sociais nos Estados seleccionados em 1997, ou no último ano disponível.	64
Figura 12: Organização das relações dos intervenientes dos cuidados de saúde.	66
Figura 13: Evolução do procedimento de Reconhecimento Mútuo e Centralizado na Comunidade.	81
Figura 14: Desenho do estudo.	114

INTRODUÇÃO

O dia 1 de Maio de 2004 foi o dia em que a Europa passou a ter mais dez Estados membros, mais 730 mil km², mais 74 milhões de cidadãos e mais nove línguas oficiais [Europa F&F, 2008], [Europa OL, 2007]. Foi o maior alargamento da União Europeia (UE) efectuado até hoje e não se prevê outro de tão grande envergadura.

Os dez países (Estónia, Letónia, Lituânia, Polónia, República Checa, Eslováquia, Hungria, Eslovénia, Malta e Chipre) neste dia comemoraram o culminar de um processo de adesão, mas principalmente comemoraram o primeiro dia de cidadania europeia.

Sousa (2004), no Jornal Público *on-line* do dia 1 de Maio de 2004, referia que chegou o “*dia da reunificação da Europa*” e que esta, “*exausta, dividida, mergulhada numa profunda crise de identidade, (...) conseguiu chegar à meta*”.

Depois de décadas sob alçada da Ex-União Soviética os países da Europa central e de Leste (PECO¹), logo que tiveram oportunidade de se libertar do seu regime centralizador e totalitário, não perderam tempo e viraram-se para ocidente.

A década de 1990 foi uma maratona à velocidade dos «100 metros» em reformas políticas, económicas e sociais que levaram os níveis de inflação, de desemprego e de saúde a valores indescritíveis. A população sofreu na pele todas as reformas implementadas, mas quando lhes foi perguntado em referendo se queriam aderir à UE a resposta foi unânime e nalguns casos estrondosa: Sim.

A saúde foi uma das áreas que sofreu muitas reformas. Para poderem aderir à UE estes países tiveram que absorver e implementar todo o *aquis communautaire*². A tarefa foi árdua; não foi apenas aplicar e transpor a legislação comunitária. Foi necessário reformular muitas leis nacionais, muitas estruturas e muitas organizações. Os sistemas

¹ *Central and Eastern European Countries*.

² Conjunto de leis comunitárias aplicadas em todos os Estados-Membros.

de saúde, até então totalmente financiados pelo Estado, passaram a ter uma estrutura Bismarkiana baseada em seguros sociais levando ao aumento dos custos de saúde suportados pela população.

O sector farmacêutico também sofreu muitas alterações. Antes da transição os países da Europa central produziam medicamentos (maioritariamente genéricos) para o mercado interno e para exportação para a ex-União Soviética. Com a transição, abriram-se as fronteiras e entraram novos medicamentos no mercado, levando à alteração dos padrões de consumo [McKee et al., 2004b, p. 240]. Esta alteração teve dois impactos imediatos. Por um lado aumentaram os custos com os medicamentos, uma vez que os medicamentos importados eram mais caros e por outro aumentaram os ganhos em saúde, uma vez que as novas terapêuticas tiveram um impacto positivo em muitas doenças [Mossialos et al., 2004, p. 325].

Sendo o sector farmacêutico altamente regulamentado, era de esperar grandes mudanças nesta área nomeadamente ao nível das autorizações de introdução no mercado de medicamentos, das patentes e protecção de dados, das boas práticas de fabrico e distribuição e nas metodologias de obtenção de preços e participações [ibid.]. Foi nesta expectativa que este trabalho se baseou.

1. OBJECTIVOS DO ESTUDO

Este estudo teve como pontos de partida dois factos fundamentais. O primeiro foi que todos os países em estudo tinham já um conjunto de requisitos mínimos implementados nos seus sistemas regulamentares de medicamentos, que lhes permitiu ser seleccionados para a adesão à UE em 2004. O segundo foi que, apesar desses requisitos mínimos já estarem implementados, os seus sistemas regulamentares tiveram que sofrer alterações importantes para poderem aderir em pleno à UE.

Tendo estes dois pontos de partida em consideração, este trabalho tem como pretensão ser um estudo preliminar e de análise qualitativa sobre o impacto da adesão à UE nas autoridades reguladoras de medicamentos dos dez Estados-Membros que ao

partirem de uma situação histórica, económica e estruturalmente diferente atingiram o seu objectivo comum: a adesão à UE no dia 1 de Maio de 2004.

2. DELIMITAÇÃO E LIMITAÇÃO DO ESTUDO

O estudo apresentado focalizou-se no tema “*Avaliação e registo de medicamentos*” nas vertentes do *Aquis communautaire* e na Estrutura das agências.

Embora se pretendesse inicialmente fazer uma análise quantitativa dos resultados, o baixo número de respostas obtidas não o permitiu. Assim, a análise apresentada é do tipo qualitativa, com o objectivo principal de identificação de tendências.

3. ESTRUTURA DO ESTUDO

O presente trabalho encontra-se dividido em duas partes em que a primeira parte se dedica ao enquadramento do tema em estudo e a segunda parte se focaliza na análise e discussão dos resultados obtidos.

A primeira parte encontra-se dividida em cinco capítulos. Os capítulos I e II descrevem as fases mais importantes da construção europeia, desde as bases da Comunidade Económica Europeia até aos dias de hoje. O capítulo III faz a ponte entre a construção europeia e o seu impacto na saúde da Europa e o capítulo IV dedica-se à regulação da saúde na Europa nomeadamente ao impacto da transição na saúde nos dez novos Estados-Membros. Por fim, o capítulo V revê a história da legislação comunitária desde a Directiva 65/65/CEE do Conselho, de 26 de Janeiro de 1965, até aos dias de hoje dando uma visão geral de toda a legislação que os novos Estados-Membros tiveram de absorver para atingirem o seu objectivo comum.

A segunda parte focaliza-se na descrição da metodologia utilizada neste estudo, na análise e discussão dos resultados obtidos e nas conclusões daí decorrentes. No final indicam-se algumas considerações finais sobre o impacto do alargamento neste conjunto de países.

PARTE I
Enquadramento

CAPÍTULO I

A CONSTRUÇÃO EUROPEIA

“devemos construir uma espécie de Estados Unidos da Europa”

Winston Churchill 1946

1. GÉNESE DA CONSTRUÇÃO EUROPEIA

Ao longo do século XX, várias personalidades vieram a público defender a necessidade de uma união dos Estados europeus.

Richard Coudenhove-Kalergi, um conde Austríaco, foi o impulsionador do primeiro Congresso Pan-Europeu que se realizou em Viena no dia 3 de Outubro de 1926 e, tal como já havia descrito num artigo intitulado Pan-Europa publicado em Novembro de 1922, veio defender a união entre os Estados europeus [Cardoso et al., 2006, p. 20], [Gerstenberg, 2008].

Um dos seus apoiantes era o ministro dos Negócios Estrangeiros francês Aristides Briand que em 5 de Setembro de 1929 discursou na Assembleia da Sociedade das Nações³, referindo-se a um pacto federal entre os povos europeus [Cardoso et al., 2006, p. 20], [LN, 2002]. No entanto, este pacto nunca chega a bom termo dada a grande instabilidade económica europeia nos anos 30 do século XX e a eminência da segunda grande guerra [Cardoso et al., 2006, p. 20]. A II Guerra Mundial arrasou a Europa ocidental e demonstrou que a Sociedade das Nações não cumpriu o seu objectivo de preservação da paz mundial [UNOG, 2008].

³ A Sociedade das Nações nasceu a 10 de Janeiro de 1920, no rescaldo da I Guerra Mundial, e tinha como principal missão manter a paz universal [Collier's, 1990, p. 417-418A], [UNOG, 2008].

1.1. O IMPACTO DA II GUERRA MUNDIAL (1939-1945)

Com a II Guerra Mundial, o mundo mudou radicalmente. Os países europeus que a iniciaram foram arrasados e acabaram por ser os únicos derrotados. O mundo tinha agora novas potências: os Estados Unidos da América (EUA) e a União Soviética que disputavam a supremacia mundial. Com esta nova ordem, os países africanos e asiáticos, começavam a reclamar a sua independência [Vaïsse, 2005, pp. 9-10], [Cavaco, 1992, p. 13].

Ainda a Guerra não tinha acabado e já se discutia a criação de uma instituição baseada na Sociedade das Nações. Esta discussão culmina em 1945 com a assinatura (por cinquenta Estados) da carta de S. Francisco que cria a Organização das Nações Unidas (ONU) [Vaïsse, 2005, pp. 10-11].

Após muitas reuniões, conferências e Tratados de paz entre as potências mundiais, começam a florescer interesses unilaterais, o que leva a que a Europa fique dividida em dois blocos ideologicamente antagónicos: um liderado pelos EUA e o outro liderado pela União Soviética, temendo-se a chegada da “*Terceira Guerra Mundial*” [op. cit., pp. 19, 22].

Em 1947 a União das Repúblicas Socialistas Soviéticas (URSS) começa uma operação de controlo político dos Estados da Europa de Leste – através da assinatura de Tratados – que Winston Churchill denominou de “Cortina de ferro”. Por seu turno, os Estados da Europa ocidental aliam-se aos EUA [op. cit., pp. 19, 23].

Paralelamente, logo em 1944 os países do Benelux – Bélgica, Holanda e Luxemburgo – decidiram implementar uma união aduaneira com o objectivo de criar uma livre circulação de pessoas e bens entre eles [Leonard, 2005, p. 3]. Embora o Tratado tenha sido assinado em 1958 [Benelux, 2008], esta união, baseada numa cooperação intergovernamental, entrou em funções no início de 1948 e foi um forte impulso para a cooperação europeia [Leonard, 2005, p. 3].

1.2. A COOPERAÇÃO PÓS-GUERRA

Depois da II Guerra Mundial, a necessidade de reedificar a Europa e de manter uma paz duradoura levou a que vários chefes de Estado, proclamassem a construção de uma Europa unida, tal como fez o primeiro-ministro britânico Winston Churchill referindo que “*devemos construir uma espécie de Estados Unidos da Europa*” [Cardoso et al., 2006, p. 24].

Após um debate profundo sobre a forma organizacional desta união (tipo federalista semelhante à dos EUA ou de cooperação intergovernamental), foi escolhida a via da cooperação. Por esta via permitia-se manter a soberania de cada Estado havendo cooperação a vários níveis: militar, económico e político [op. cit., pp. 24-25].

1.2.1. A cooperação militar

A nível militar, em 1947 a França e a Inglaterra assinaram um Tratado de Aliança e Assistência Mútua inspirado nos receios de uma nova ameaça alemã. No entanto, após o bloqueio de Berlim⁴, os europeus aperceberam-se que para além da ameaça alemã teriam de contar também com a ameaça da então aliada União Soviética. Tomando este novo cenário, em 1949 foi instituída a Organização do Tratado do Atlântico Norte (NATO⁵) da qual faziam parte, para além de vários Estados da Europa, os EUA. Esta organização tornou-se o alicerce de defesa dos países do ocidente [op. cit., p. 25].

1.2.2. A cooperação económica

A cooperação económica começou com o plano Marshall⁶ e em 1947 implementou-se a Organização Europeia de Cooperação Económica (OECE) que tinha como objectivo gerir as ajudas provenientes desse plano [OECD History, 2008], [Cardoso et al., 2006, p. 26].

Após cumprir os seus objectivos esta organização agregou mais Estados-Membros e em 1961 transformou-se na Organização de Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), tendo esta como missão contribuir para o crescimento económico

⁴ No dia 23 de Junho de 1948 a Ex-União Soviética bloqueia toda a circulação rodoviária e ferroviária para Berlim ocidental. Estes ó termina no dia 12 de Maio de 1949 [Vaisse, 2005, p. 34].

⁵ *North Atlantic Treaty Organisation*

⁶ Apoio económico dos Estados Unidos da América aos países da Europa [Cardoso et al., 2006, p. 26].

sustentado dos actuais 30 Estados-Membros [Cardoso et al., 2006, pp. 26-27], [OECD M&P, 2008].

1.2.3. A cooperação política

No que se refere à cooperação a nível político, o congresso de Haia em 1948 é o ponto de viragem visto que se determina a vontade de criar uma União Europeia [Vaïsse, 2005, p. 44].

Apesar de a França e a Inglaterra terem opiniões muito diferentes em relação à forma de conceber esta união, em 1949 conseguem chegar a acordo criando uma Assembleia Consultiva Europeia – O Conselho da Europa – cuja missão era promover a liberdade, a democracia e os direitos do homem [op. cit., pp. 44-45], [Cardoso et al., 2006, p. 27].

Todas estas organizações foram a base da construção da União Europeia uma vez que obrigaram os vários Estados a uma cooperação a nível económico, social, político e militar.

2. TRATADOS DE BASE

2.1. TRATADO DA COMUNIDADE EUROPEIA DO CARVÃO E DO AÇO (CECA)

Robert Schuman, ministro dos Negócios Estrangeiros francês, (baseando-se numa ideia de Jean Monnet) propôs em 9 de Maio de 1950 o controlo conjunto da produção do carvão e do aço, matérias-primas que constituíam a base da indústria e eram muito importantes na produção de armamento [Europa CECA, 2005], [Europa RS, 2008].

Esta iniciativa foi imediatamente aceite pelo então Chanceler alemão Konrad Adenauer antevendo uma forma de trazer a paz à Europa e logo de seguida pela Itália e pelos países do Benelux [Europa RS, 2008].

Assim, nasce o primeiro Tratado entre vários Estados da Europa. O Tratado foi assinado no dia 18 de Abril de 1951 na cidade de Paris e instituiu a Comunidade Europeia do Carvão e do Aço (CECA). Este Tratado entrou em vigor em 24 de Julho de

1952 e tinha uma validade de 50 anos, tendo caducado no dia 23 de Julho de 2002 [Europa CECA, 2005].

A Comunidade Económica do Carvão e do Aço é um marco histórico porque foi a primeira organização internacional com uma Alta Autoridade com poderes de decisão relativamente a assuntos relacionados com o mercado do carvão e do aço, às quais os Estados que assinaram o Tratado estavam vinculados [Leonard, 2005, p. 6], [Cardoso et al., 2006, p. 30].

Nesta data já existiam organizações internacionais, tais como o Conselho da Europa, que elaborou a Convenção Europeia dos Direitos Humanos, no entanto o seu funcionamento limitava-se a um secretariado permanente, sendo as decisões estritamente intergovernamentais [ibid.], [Boniface, 2000, p. 110].

O Tratado CECA foi integrado com êxito mas, o risco permanente de outra guerra, fez com que os europeus ponderassem sobre uma cooperação a nível da defesa sendo proposta em 1950 a implementação de um exército comum [Cardoso et al., 2006, p. 31] [Vaïsse, 2005, pp.45-46]. Depois de várias discussões é assinado o Tratado que institui a Comunidade Europeia de Defesa (CED) em 27 de Maio de 1952, mas devido a questões colocadas por França (nomeadamente o rearmamento da Alemanha), este não chegou a ser ratificado [Vaïsse, 2005, pp.46-47].

Contudo, apesar deste percalço, os bons resultados do Tratado CECA motivaram a continuação da construção europeia [Cardoso et al., 2006, p. 31].

2.2. TRATADOS DE ROMA (CEE E EURATOM)

Após o fracasso da CED, realizou-se a Conferência de Messina em Junho de 1955, onde ficou decidido que se iria elaborar um relatório sobre a viabilidade de integração ao nível económico e nuclear [Vaïsse, 2005, p. 83].

O relatório foi apresentado em Maio de 1956 na cidade de Veneza e culminou na assinatura de dois Tratados no dia 25 de Março de 1957 na cidade de Roma: O Tratado da Comunidade Económica Europeia (CEE) e o Tratado que institui a Comunidade Europeia da Energia Atómica (Euratom), que entraram em vigor no dia 1 de Janeiro de

1958. Os Estados que assinaram estes Tratados foram igualmente a França, a Alemanha, a Itália, a Bélgica, a Holanda e o Luxemburgo [Cardoso et al., 2006, p. 32].

2.2.1. Tratado que institui a Comunidade Económica Europeia (CEE)

O Tratado CEE tem dois objectivos principais: o estabelecimento de políticas comuns e o estabelecimento de um mercado comum com a eliminação de fronteiras, a implementar em doze anos [Europa CEE, 2007], [Vaïsse, 2005, p. 84].

A sua missão, tal como descrito no seu art. 2º, é “*promover mediante a constituição de um mercado comum e a aproximação progressiva das políticas económicas dos Estados membros, um desenvolvimento das actividades económicas no conjunto das Comunidades (...), uma maior estabilidade, (...) e relações mais estreitas entre os Estados que nela participam*” [Cardoso et al., 2006, pp. 32-33].

O estabelecimento do mercado comum tinha como base quatro liberdades: a livre circulação de pessoas, de serviços, de mercadorias e de capitais [Europa CEE, 2007].

Estas 4 liberdades promoviam a livre concorrência entre empresas, a eliminação das fronteiras e todas as questões aduaneiras entre os Estados-Membros e as políticas comuns. As políticas comuns eram do âmbito da agricultura, do comércio e dos transportes. Contudo, é importante referir que este Tratado já contemplava a possibilidade de lançar novas políticas comuns de acordo com as necessidades da Comunidade [ibid.].

2.2.2. Tratado que institui a Comunidade Europeia da Energia Atómica (Euratom)

O Tratado Euratom no seu art. 1º refere que a missão da comunidade é “*contribuir através da criação das condições necessárias à formação e ao crescimento rápido das indústrias nucleares, para a elevação do nível de vida nos Estados membros e para o desenvolvimento das trocas com outros países*” [Cardoso et al., 2006, p. 33].

O objectivo dos Estados-Membros era a independência energética, ultrapassando assim as carências da energia “*tradicional*” e a sua canalização para fins civis e pacíficos [Europa Euratom, 2007]. Contudo, os desejos franceses de manutenção das

suas reservas e as acções Norte Americanas para travar a autonomia europeia levaram a que este Tratado não tenha tido o sucesso desejado [Vaïsse, 2005, p. 84].

Com estes dois Tratados a Europa sai reforçada. Ao longo dos anos a construção europeia tem sido edificada em torno destas comunidades [Cardoso et al., 2006, p. 33] mediante políticas mais abrangentes e alargamentos a outros países.

3. TRATADO DE FUSÃO

Após os três Tratados CECA, CEE e Euratom, em que cada um deles instituiu uma Comissão e um Conselho, determinou-se, pela assinatura do Tratado de Fusão em 8 de Abril de 1965 na cidade de Bruxelas, que estas instituições se uniriam para formar uma Comissão e um Conselho únicos para as três Comunidades então existentes. Este Tratado entrou em vigor em 1 de Julho de 1967 [Europa TD, 2008], [Europa CEE, 2007].

4. ACTO ÚNICO EUROPEU (AUE)

Em 1972, na Cimeira de Paris, determinou-se que em 1980 ocorreria a transformação da CEE numa União Europeia no âmbito da política externa [Vaïsse, 2005, p. 166].

Contudo, só em 1984 (já com uma Comunidade constituída por dez Estados-Membros) foi adoptado pelo Parlamento Europeu um projecto de Tratado com o intuito de substituir as Comunidades por uma União Europeia [Europa AUE, 2007]. Em 1985 a Comissão publica o Livro Branco que identifica várias medidas legislativas a implementar para levar a cabo a realização do Mercado Interno, impondo como prazo de implementação dessas medidas o dia 31 de Dezembro de 1992 [ibid.]. Assim nasce o Acto Único Europeu (AUE).

Uma vez que com os Tratados existentes seria muito difícil concretizar o Mercado Interno, houve necessidade de fazer alterações de fundo nos processos de decisão para a harmonização da legislação. Assim, o AUE torna-se a primeira revisão dos Tratados de

base e tem como missão a implementação das modificações necessárias para concretizar o Mercado Interno único [ibid.]. A assinatura deste Tratado foi finalizada em 28 de Fevereiro de 1986 pelos doze Estados-Membros⁷ e entrou em vigor em 1 de Julho de 1987 [Europa AUE, 2007].

Este Tratado vem dar voz às quatro liberdades defendidas no Tratado CEE, uma vez que até então apenas a livre circulação de mercadorias estava devidamente implementada [Cardoso et al., 2006, p. 50].

O grande objectivo do AUE era a consecução do Mercado Interno em 1 de Janeiro de 1993 [PE, 2000a]. Para tal houve necessidade de reforçar os poderes do Parlamento Europeu, de melhorar o processo de decisão do Conselho e de aumentar as competências das Comunidades [Europa AUE, 2007], nomeadamente a nível económico e social, de investigação e desenvolvimento, do ambiente e de política externa [PE, 2000a].

5. TRATADO DA UNIÃO EUROPEIA (TRATADO DE MAASTRICHT)

5.1. A QUEDA DO COMUNISMO

Após 1989, ocorreram vários acontecimentos políticos que foram muito importantes na construção europeia.

Um deles foi a queda do comunismo nos países do Leste europeu em que ocorreu a transição para a democracia. Este foi um processo pacífico em todos os países com excepção da Roménia [Vaïsse, 2005, p. 208], [Leonard, 2005, p. 24]. Após vários protestos e tumultos, em apenas uma semana, dá-se a queda violenta do regime comunista de Ceausescu [Ceausescu, 2005].

Com o desmoronar do comunismo Soviético dá-se o desmembramento da União Soviética. Os países Bálticos (Estónia, Letónia e Lituânia) vêem a sua independência reconhecida em Agosto de 1991 [Vaïsse, 2005, p. 221].

⁷ Nove Estados-membros assinaram o Acto Único Europeu em 17 de Fevereiro de 1986 e a Dinamarca (após referendo positivo), Itália e Grécia em 28 de Fevereiro de 1986 [PE, 2000a].

Com o comunismo a desvanecer desde 1980, ano da morte de Tito, a desagregação da Jugoslávia desencadeia-se em 1991, conjugando a crise do sistema comunista com a crise de um estado constituído por seis repúblicas. Uma delas é a Eslovénia que proclama a sua independência em Junho desse ano [op. cit., pp. 224-225].

A Checoslováquia divide-se em duas repúblicas, de uma forma pacífica, no dia 1 de Janeiro de 1993: República Checa e Eslováquia [op. cit., p. 225].

Outro factor preponderante foi a queda do muro de Berlim com a consequente reunificação da Alemanha em Outubro 1990 [Leonard, 2005, p. 24].

Logo após a transição política, estes países viraram-se para a Europa referindo que o seu “*objectivo a longo prazo era serem membros da UE*” [op. cit., p. 25]. A aceitação de um alargamento a estes países não foi automática, tendo havido uma primeira renúncia devido à percepção, por parte dos então doze Estados-Membros, que estes países não iriam conseguir alcançar os níveis comunitários [Boniface, 2000, p. 111].

5.2. O TRATADO DA UNIÃO EUROPEIA (TCE) OU TRATADO DE MAASTRICHT

Após várias reuniões, conferências e Conselhos, realizou-se a cimeira de Maastricht em 9 e 10 de Dezembro de 1991 que após muitas negociações deu origem ao Tratado da União Europeia. Este Tratado constituiu a segunda revisão dos Tratados de base, foi assinado em Maastricht em 7 de Fevereiro de 1992 e entrou em vigor no dia 1 de Novembro de 1993 [Europa Maastricht, 2007].

Este Tratado é de uma enorme importância visto que ultrapassa largamente o objectivo inicial de um mercado comum de âmbito económico e lança-se no âmbito político [ibid.].

5.2.1. Os pilares do Tratado da União Europeia (Tratado de Maastricht)

O Tratado de Maastricht, para além de alterar a denominação de “Comunidade Económica Europeia” para “União Europeia”, altera os próprios Tratados de base criando uma União Europeia baseada em 3 pilares: as Comunidades europeias já

existentes, a Política Externa e de Segurança Comum (PESC) e a cooperação na Justiça e Assuntos Internos (JAI) [ibid.].

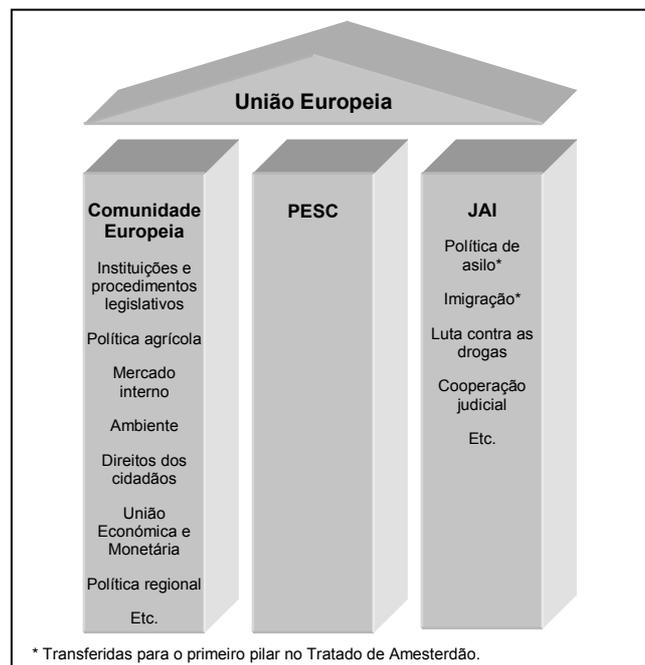


Figura 1: Os três pilares da União Europeia. (Fonte: Leonard, 2005, p. 43).

5.2.1.1. Primeiro pilar

O primeiro pilar é constituído pelas comunidades CECA, CEE e Euratom. Este tem um processo de decisão comunitário em que ocorre a proposta da Comissão Europeia, adopção da proposta pelo Conselho e Parlamento e controlo pelo Tribunal de Justiça [Europa Maastricht, 2007].

Uma das alterações mais importante foi a instituição da União Económica e Monetária (UEM) cujos objectivos, a ser alcançados em três fases, culminaram na introdução de uma moeda única [Vaïsse, 2005, p. 228]. A adopção do “Euro” tinha o intuito de estabilização de preços e foi uma realidade em 1 de Janeiro de 2002 [Cardoso et al., 2006, pp. 53, 59].

Foi também instituída a cidadania da UE em que qualquer cidadão de um Estado-Membro é um cidadão europeu. Para além da livre circulação e da livre residência em qualquer Estado-Membro, também se torna possível a participação política em qualquer Estado-Membro da UE [Europa Cidadania, 2008].

Outra das alterações foi o reforço das competências comunitárias já existentes, nomeadamente no que se refere à defesa dos consumidores, à protecção do ambiente e ao reforço da competitividade a nível de investigação e inovação [Cardoso et al., 2006, p. 61].

Foi igualmente aumentado o leque de competências comunitárias. Pela primeira vez a saúde pública (para além da educação e da cultura) é contemplada num Tratado [ibid.].

É também no TCE que fica explícito o Princípio da subsidiariedade em que, no caso de matérias que não são exclusivamente da sua competência, a Comunidade só intervém quando os Estados-Membros não conseguem atingir os objectivos traçados de uma forma satisfatória [Europa Maastricht, 2007].

5.2.1.2. Segundo pilar

Ao contrário do primeiro, o segundo pilar refere-se à PESC e é de domínio intergovernamental em que o Conselho define uma posição comum que os Estados-Membros deverão fazer cumprir [Cardoso et al., 2006, p. 66].

5.2.1.3. Terceiro pilar

O terceiro pilar é igualmente de domínio intergovernamental e refere-se à cooperação na JAI, promovendo políticas de asilo e de imigração, assim como políticas no âmbito da luta contra a toxicodependência e a criminalidade, entre outros. Promove ainda a cooperação judiciária (civil e criminal), aduaneira e policial [op. cit, p. 67].

6. TRATADO DE AMESTERDÃO

Após dois anos de negociações, o Tratado de Amesterdão foi assinado no dia 2 de Outubro de 1997 e entra em vigor no dia 1 de Maio de 1999, tornando-se a terceira revisão dos Tratados de base. Este Tratado tinha como missão criar as condições necessárias para que a União Europeia pudesse enfrentar os desafios futuros da globalização [Europa Amesterdão, 2008a].

Com este Tratado a União Europeia consolida o princípio do respeito pelos direitos do Homem, nomeadamente no que se refere à não-discriminação⁸. Além disso reforça o conceito de cidadania europeia, implementa a coordenação de estratégias para fomentar o emprego nos Estados-Membros e consagra a igualdade de homens e mulheres na vida profissional [ibid.].

No que se refere à melhoria da saúde pública as políticas da UE são complementares às políticas nacionais e concentram-se em acções de informação e vigilância em matéria de saúde, assim como em programas globais vocacionados para áreas prioritárias como o cancro e a toxicodependência [Europa Amesterdão, 2008c]. Finalmente, clarifica os objectivos de promoção e defesa dos interesses dos consumidores e reforça a política ambiental [Europa Amesterdão, 2008a].

A queda do muro de Berlim, a crise do Golfo, a guerra da ex-Jugoslávia e o terrorismo internacional foram situações que provocaram uma viragem na forma como os líderes da UE começaram a encarar a segurança comum [Vaïsse, 2005, p. 228]. Assim, no âmbito da PESC houve muitos esforços para chegar a acordo sobre os poderes que deveriam ser conferidos à UE e os que deveriam permanecer nos Estados-Membros [Europa Panorâmica, 2007].

A cooperação judiciária (civil e penal) da UE baseia-se no reconhecimento das decisões judiciais de cada um dos outros Estados-Membros e na harmonização da legislação [Cardoso et al., 2006, p. 70].

Houve ainda a transferência de matérias de política de asilo e de imigração que integravam inicialmente o terceiro pilar (JAI) e passam agora a integrar o primeiro pilar das Comunidades (Ver Figura 1) [Presidência UE, 2008].

De forma a implementar todas estas modificações ocorreram também várias alterações na estrutura e nos procedimentos das instituições europeias, [Europa Amesterdão, 2008a] nomeadamente no que se refere ao aumento de assuntos em que se

⁸ O Tratado da União Europeia no seu art. 6º (antigo art. F) referia que “*A União respeitará as identidades nacionais dos Estados-Membros*”. Neste Tratado, para além da discriminação com base na nacionalidade, inclui-se o combate à discriminação com base no sexo, raça, origem étnica, religião, deficiência, idade ou orientação sexual [Europa Amesterdão, 2008b].

usa o processo de co-decisão com o Parlamento Europeu e um aumento da utilização da votação por maioria qualificada [Cardoso et al., 2006].

Finalmente, durante as negociações do Tratado de Amesterdão não se conseguiu avançar na reforma das instituições [Presidência UE, 2008], pelo que foi incluído um protocolo que previa que, um ano antes do alargamento a mais de 20 Estados-Membros, seria convocada uma Conferência InterGovernamental (CIG) de representantes dos Governos dos Estados-Membros para “*se proceder a uma revisão global das disposições dos Tratados relativas à composição e ao funcionamento das Instituições*” [Europa Nice, 2008].

7. TRATADO DE NICE

Após a convocação da CIG 2000 em Fevereiro de 2000, o Tratado de Nice é assinado no dia 26 de Fevereiro de 2001 e entra em vigor no dia 1 de Fevereiro de 2003, tornando-se a quarta revisão dos Tratados de base. Contudo, esta revisão é considerada uma revisão “*técnica e limitada*” [ibid.].

O Tratado de Nice teve como finalidade preparar a União Europeia para o alargamento a 10 países de Leste e Sul da Europa que se previa para 2004 [Presidência UE, 2008]. Para tal foi feita a revisão dos Tratados anteriores a nível da estrutura e do processo de decisão das instituições, nomeadamente a ponderação de votos, as votações por maioria qualificada e as cooperações reforçadas⁹ com o horizonte de uma Europa de 25 ou 27 Estados-Membros [Europa Nice, 2008].

8. TRATADO QUE ESTABELECE UMA CONSTITUIÇÃO PARA A EUROPA

O Tratado de Nice continha em anexo uma Declaração sobre o futuro da União que tinha como missão iniciar um processo de revisão dos Tratados [Cardoso et al.,

⁹ Cooperações reforçadas são acordos em que um grupo de países da UE trabalhava um determinado assunto. Os outros Estados-membros poderiam juntar-se posteriormente caso o desejassem [Europa JC, 2008].

2006, p. 74]. Esta Declaração mencionava a necessidade de um debate alargado sobre o futuro da UE [Europa Nice, 2008].

O debate deveria ter em consideração a divisão de poderes entre a União Europeia e os Estados-Membros, o estatuto da Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia¹⁰, a simplificação dos Tratados tornando-os mais compreensíveis (mantendo o significado) e o papel dos Parlamentos nacionais na organização europeia [Europa Constituição, 2008], [Europa Nice, 2008].

Na reunião de Conselho Europeu em Dezembro de 2001 (realizado em Laeken), decidiu-se convocar uma Convenção para debater todas as questões relevantes para a elaboração do Tratado Constitucional, assim como o seu calendário (que decorreu entre Fevereiro de 2002 e Julho de 2003) [Europa Constituição, 2008]. O grupo de trabalho desta Convenção foi formado por representantes dos Estados-Membros e dos países candidatos e por representantes das instituições comunitárias e da sociedade civil [Cardoso et al., 2006, p. 76]. O trabalho realizado por esta Convenção serviu de base para os trabalhos da CIG 2003/2004 onde se chegou a um consenso sobre o Tratado que estabelece uma Constituição para a Europa, no dia 18 de Junho de 2004 [op. cit., p. 77].

8.1. ALTERAÇÕES PROPOSTAS NO TRATADO CONSTITUCIONAL

Este Tratado vem alterar os princípios fundamentais da UE, as suas competências, as suas instituições, os seus processos de decisão e as suas políticas [Europa Constituição, 2008].

8.1.1. Os princípios e as competências

No que se refere aos princípios da UE há a salientar a inclusão da Carta dos Direitos Fundamentais da União na Parte II do texto do Tratado e fica pela primeira vez

¹⁰ A Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia foi proclamada em Nice no dia 7 de Dezembro de 2000, e teve como objectivo aglutinar todos os direitos fundamentais, dispersos por vários actos legislativos (nacionais e comunitários) num único documento, promovendo uma maior visibilidade e clareza [Europa CDF, 2007].

explícito o princípio do Primado do Direito¹¹ [Cardoso et al., 2006, p. 78]. Neste Tratado aparecem igualmente definidos pela primeira vez os fundamentos democráticos da UE [ibid.] e passa a figurar a possibilidade de um Estado-Membro sair da UE através de uma cláusula de saída voluntária [op. cit., p. 79].

Com este Tratado são definidas claramente as competências, categorizando-as em exclusivas, partilhadas e de apoio, assim como a respectiva divisão entre a União Europeia e os Estados-Membros [Europa Constituição, 2008].

8.1.2. As instituições e o processo de decisão

Ficou também descrito neste Tratado o poder reforçado do Parlamento Europeu, a redução da dimensão da Comissão a partir de 2014 e a criação da figura do ministro dos Negócios Estrangeiros da UE [ibid.]. Além disso, fica descrita a implementação de um novo sistema de maioria qualificada com o aumento de matérias votadas por esse sistema e a adopção da figura de “*Lei europeia*” e “*Lei-quadro europeia*” [ibid.].

8.1.3. As políticas

Em primeiro lugar a estrutura de três pilares desmorona-se. Tanto as políticas do segundo pilar (PESC) como do terceiro pilar (JAI) passam igualmente a ser regidas pelo método comunitário (e não intergovernamental) [ibid.].

No âmbito da JAI é constituído um “*espaço de liberdade, segurança e justiça*”, pela implementação de políticas comuns nas matérias de asilo, imigração e controlo fronteiriço, para além da cooperação judiciária e policial [ibid.].

No âmbito da PESC há a salientar a introdução de uma cláusula de solidariedade entre os Estados no caso de ataques ou catástrofes naturais e uma cláusula de defesa mútua. Adicionalmente institui-se, para além da figura do ministro dos Negócios Estrangeiros europeu, a criação de um Agência Europeia de Defesa [Cardoso et al., 2006, p. 82].

¹¹ A União Europeia tem como base o princípio do “primado do direito”, em que todas as acções da UE são fundadas nos Tratados. Este princípio obriga a que todos os Estados-membros, após aprovação voluntária e democrática dos Tratados [Europa TD, 2008], não implementem legislação nacional contrária à legislação comunitária. Apesar de este princípio não estar consagrado nos Tratados CE e UE, houve vários acórdãos que o tornam vinculativo [Europa PDC, 2007].

Para além de todas as alterações acima mencionadas, este Tratado visava substituir todos os Tratados em vigor por um texto único [Europa TD, 2008], tornando mais fácil a qualquer cidadão a sua leitura e interpretação [Europa Constituição, 2008].

A assinatura do Tratado que estabelece uma Constituição para a Europa ocorreu em Roma, no dia 29 de Outubro de 2004 e previa-se que entrasse em vigor no dia 1 de Novembro de 2006 [ibid.]. Todavia, a etapa final de ratificação do mesmo, não decorreu como se pensava. Após os referendos negativos da França e da Holanda em 2005 [Europa TD, 2008], os Chefes de Estado e de Governo decidiram no Conselho Europeu de Junho de 2005 promover um “*período de reflexão*” sobre o futuro da Europa durante dois anos [Europa Constituição, 2008].

9. TRATADO REFORMADOR (TRATADO DE LISBOA)

Aquando do Conselho Europeu de Junho de 2007, os dirigentes envolvidos acordaram a convocação de uma CIG onde se iria finalizar o texto do Tratado reformador para a União Europeia – o Tratado de Lisboa – que altera os Tratados da União Europeia e da Comunidade Europeia [Europa Lisboa, 2008a].

O Tratado de Lisboa foi assinado no dia 13 de Dezembro de 2007, está neste momento em fase de ratificação e prevê-se a sua implementação no início de 2009 [Europa Lisboa, 2008a]. Contudo, não será um processo completamente pacífico uma vez que os irlandeses votaram “não” no referendo de Junho de 2008 e a Polónia ameaça não ratificar o Tratado.

TRATADO	ASSINATURA	ENTRADA EM VIGOR	PUBLICAÇÃO NO JORNAL OFICIAL
Tratado que institui a Comunidade Europeia do Carvão e do Aço (CECA).	18-04-1951	24-07-1952 Caducou em 23-07-2002	Não publicado
Tratado que Institui a Comunidade Europeia da Defesa (CED).	27-05-1952	---	Não publicado
Tratado que institui a Comunidade Económica Europeia (CEE).	25-03-1957	01-01-1958	Não publicado
Tratado que institui a Comunidade Europeia da Energia Atómica (Euratom).	25-03-1957	01-01-1958	Não publicado
Tratado de Fusão.	08-04-1965	01-07-1967	JO 152 de 13-07-1967
Tratado que altera algumas disposições orçamentais	22-04-1970	01-01-1971	JO L 2 de 02-01-1971
<u>Tratado de Adesão</u> do Reino Unido, da Irlanda e da Dinamarca.	22-01-1972	01-01-1973	JO L 73 de 27-03-1972
Tratado que altera algumas disposições financeiras.	22-07-1975	01-06-1977	JO L 359 de 31-12-1977
<u>Tratado de Adesão</u> da Grécia.	28-05-1979	01-01-1981	JO L 291 de 19-11-1979
Tratado sobre a Gronelândia.	13-03-1984	01-01-1985	JO L 29 de 01-02-1985
<u>Tratado de Adesão</u> da Espanha e de Portugal.	12-06-1985	01-01-1986	JO L 302 de 15-11-1985
Acto Único Europeu.	28-02-1986	01-07-1987	JO L 169 de 29-06-1987
Tratado da União Europeia (Tratado de Maastricht).	07-02-1992	01-11-1993	JO C 191 de 29-07-1992
<u>Tratado de Adesão</u> da Áustria, da Finlândia e da Suécia.	24-06-1994	01-01-1995	JO C 241 de 29-08-1994
Tratado de Amesterdão.	02-10-1997	01-05-1999	JO C 340 de 10-11-1997
Tratado de Nice.	26-02-2001	01-02-2003	JO C 80 de 10-03-2001
<u>Tratado de Adesão</u> do Chipre, da Eslováquia, da Eslovénia, da Estónia, da Hungria, da Letónia, da Lituânia, de Malta, da Polónia e da República Checa.	16-04-2003	01-05-2004	JO L 236 de 23-09-2003
Tratado que estabelece uma Constituição para a Europa.	29-10-2004	---	JO C 310 de 16-12-2004
<u>Tratado de Adesão</u> da Bulgária e da Roménia.	25-04-2005	01-01-2007	JO L 157 de 21-06-2005
Tratado de Lisboa.	13-12-2007	01-01-2009	JO C 306 de 17-12-2007

Tabela 1: Os Tratados da Comunidade Europeia/ União Europeia. (Fonte: <http://europa.eu/>)

CAPÍTULO II

ALARGAMENTOS

"Values define Europe, not borders"

Olli Rehn, 2005

1. O PRIMEIRO ALARGAMENTO DA COMUNIDADE EUROPEIA

Os Tratados de Paris, Roma e Bruxelas foram assinados apenas pelos seis Estados fundadores – França, Alemanha, Itália, Bélgica, Holanda e Luxemburgo.

No entanto o Tratado de Roma no seu art. 237º já previa que *“qualquer Estado Europeu pode-se candidatar a membro da União Europeia”* [Leonard, 2005, p. 271] e graças ao bom desempenho das Comunidade e à perspectiva de um Mercado Comum houve um despertar de interesse noutros Estados levando ao pedido de adesão à Comunidade [Vaïsse, 2005, p. 114].

O Reino Unido, avesso à perda de soberanias nacionais tentou por outras vias, mas sem sucesso, estabelecer uma zona de comércio livre com os Estados fundadores das Comunidades [Cavaco, 1992, p. 17]. Estes não aceitaram e em 1960 foi fundada a Associação Europeia de Comércio Livre (EFTA¹²) formada pelo Reino Unido, Áustria, Dinamarca, Noruega, Portugal, Suécia e Suíça [EFTA, 2008]. No entanto, atraído pelos sucessos das Comunidades e levado pela necessidade de obter mercados mais alargados para os seus produtos o Reino Unido acaba por submeter a sua primeira candidatura em 1961 e é seguido pela Irlanda, pela Dinamarca e pela Noruega [Cavaco, 1992, p. 17].

Contudo, tanto a primeira como a segunda candidatura do Reino Unido (em 1967) foi vetada por França, principalmente devido à desconfiança do presidente da República francesa, o general Charles de Gaulle. Os restantes países retiraram a sua candidatura [ibid.], [Leonard, 2005, p. 271].

¹² *European Free Trade Association*

A candidatura da Irlanda estava intimamente ligada à do Reino Unido, não só historicamente como também economicamente uma vez que 75% das suas exportações eram para o Reino Unido [CVCE Ireland, 2008]. Em termos de negociações a candidatura da Irlanda não iria apresentar grandes problemas, ao contrário dos países nórdicos cujas negociações relativamente à agricultura (Dinamarca) e as pescas (Noruega) foram muito discutidas [CVCE First, 2008].

Após tantos percalços, só em 1972 é assinado o Tratado de adesão do Reino Unido, da Irlanda da Dinamarca e da Noruega à Comunidade Europeia [Cavaco, 1992, p. 17]. O Tratado de adesão entra em vigor em 1973, mas fica de fora a Noruega, uma vez que no referendo necessário à sua ratificação a maioria dos cidadãos noruegueses votou contra a adesão [Leonard, 2005, p. 271].

O Reino Unido a Irlanda e a Dinamarca foram os protagonistas do primeiro alargamento da Comunidade Europeia, que passa a ter nove Estados-Membros.

1.1. O PÓS-ALARGAMENTO

Esperava-se que com o alargamento a mais três países ocorresse um desenvolvimento mais rápido durante a década de 1970, no entanto isso não se veio a proporcionar. Em parte porque a Comunidade Europeia alargada não tinha um programa de desenvolvimento a médio prazo e o grupo de nove países não era tão uniforme como o primeiro. Mas a razão principal foi a recessão económica prolongada e o consequente aumento abrupto do preço do petróleo, da inflação e do desemprego [Leonard, 2005, p. 14].

Para colmatar situações como a da Itália e da Dinamarca que adoptaram medidas de protecção da economia nacional e do Reino Unido que pediu a renegociação do Tratado [Vaisse, 2005, p. 165], estabeleceu-se, durante um conferência em 1974, o Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER) com o intuito de diminuir o fosso de desenvolvimento entre regiões dos Estados-Membros. Igualmente nesta conferência ficou decidido instituir o Conselho da Europa em que os chefes de Governo deveriam reunir-se três vezes por ano com o intuito de discutir vários assuntos de política externa e da Comunidade [Leonard, 2005, pp. 14-15, 61].

2. OS ALARGAMENTOS DA COMUNIDADE EUROPEIA AO SUL DA EUROPA

Tal como mencionado no ponto anterior, o Tratado de Roma referia que “qualquer Estado Europeu pode-se candidatar a membro da União Europeia”. No entanto, este também referia no seu preâmbulo a sua abertura aos “outros povos da Europa que partilham dos seus ideais para que se associem aos seus esforços” [op. cit., p. 271]. É devido a este preâmbulo que a Grécia, Espanha e Portugal, países com regimes ditatoriais, tiveram de esperar para poderem submeter as suas candidaturas.

2.1. SEGUNDO ALARGAMENTO: ADESÃO DA GRÉCIA

A Grécia tinha um acordo de associação com a CEE datado de Julho de 1961, mas devido ao eclodir de uma ditadura militar que durou alguns anos, só após a reposição da democracia em 1975, é que conseguiu dar continuidade ao acordo então assinado [Cardoso et al., 2006, p. 44].

Em Janeiro de 1976, a opinião da Comissão relativamente à adesão da Grécia evidenciava a sua fraca economia e agricultura, em comparação com os então actuais nove Estados-Membros, propondo um período de pré-adesão. No entanto o Governo grego queria aderir o mais depressa possível à CEE [CVCE Greece, 2008a] não fazendo muitas exigências para a sua entrada [Leonard, 2005, p. 17].

Para colmatar as desigualdades, ficaram estipulados períodos transitórios entre cinco e sete anos (dependendo das matérias) até que a Grécia estivesse ao nível da Comunidade [CVCE Greece, 2008b].

Assim, logo após a sua recandidatura em 1975 a Grécia assina o Tratado de adesão em 1979 com entrada em vigor em 1981 [Cardoso et al., 2006, p. 44] e torna-se o décimo membro da Comunidade Europeia.

2.2. TERCEIRO ALARGAMENTO: ADESÃO DE PORTUGAL E ESPANHA

Da mesma forma, tanto Portugal como Espanha estiveram sob regimes ditatoriais até 1974 e 1975, respectivamente, o que não permitia a sua candidatura à CEE [ibid.].

Em Março de 1977, Portugal candidatou-se oficialmente à adesão à Comunidade Europeia e em Maio de 1978 a Comissão emitiu uma opinião positiva relativamente à sua adesão [CVCE Portugal, 2008].

Depois da sua primeira candidatura em 1962, a Espanha recandidatou-se oficialmente à adesão à Comunidade Europeia em Julho de 1977. Entretanto a Comissão em Novembro de 1978 emitiu igualmente uma opinião positiva à sua adesão [CVCE Spain, 2008].

Apesar da opinião positiva da Comissão, as negociações com Portugal e Espanha foram longas. O intervalo de quase uma década deve-se ao facto de, para além dos países ibéricos terem sido mais aguerridos nas negociações (comparando com a Grécia) [Leonard, 2005, p. 17] também havia uma forte oposição por parte da França e da Itália que temiam principalmente a entrada da Espanha devido à sobreprodução agrícola. Além disso, os então nove Estados-Membros temiam igualmente as disparidades regionais que iriam surgir com este alargamento [CVCE Third, 2008].

Assim, a candidatura destes dois países à CEE dá-se em 1977, mas o Tratado de adesão só é assinado em 1985 com entrada em vigor em 1986 [Cardoso et al., 2006, p. 45]. A Comunidade Europeia passa a ter doze Estados-Membros.

3. O QUARTO ALARGAMENTO DA UNIÃO EUROPEIA: NORTE DA EUROPA

As candidaturas da Áustria, Finlândia e Suécia foram submetidas entre Julho de 1989 e Março de 1992. Apesar dos Estados-Membros não terem nada contra esta adesão (visto serem países já com padrões semelhantes aos da CEE), devido ao processo do Tratado de Maastricht que estava a decorrer na Comunidade, ficou decidido que as negociações de adesão começariam apenas em 1993 [CVCE Fourth, 2008a].

A Noruega também se tornou a candidatar à UE em Novembro de 2002, mas mais uma vez a sua entrada foi vetada em referendo pelos cidadãos. A Suíça também se candidatou à UE em Maio de 1992 mas retirou a sua candidatura após a rejeição da sua entrada no Espaço Económico Europeu (EEE¹³) [CVCE Fourth, 2008c].

Após dois alargamentos complicados, o quarto alargamento avizinhava-se mais simples, visto que os países em questão já eram membros do EEE [Europa EEA, 2007]. No entanto, para aderirem em pleno, estes países teriam que adoptar para além das provisões do Tratado de adesão, todo o *aquis communautaire* da UE. Para tal os países candidatos solicitaram cláusulas de derrogação tornando algumas áreas de difícil negociação nomeadamente a agricultura, as pescas e a contribuição para o orçamento geral [CVCE Fourth, 2008b].

Apesar das contrariedades, as negociações levaram pouco mais de um ano tendo o Tratado de adesão da Áustria, Finlândia e Suécia sido assinado no dia 24 de Junho de 1994 e entrado em vigor no início de 1995 [Europa TD, 2008]. Com este alargamento passa a ser uma União de quinze Estados-Membros.

4. O QUINTO ALARGAMENTO DA UNIÃO EUROPEIA: EUROPA CENTRAL E DE LESTE

O quinto alargamento da União Europeia é o maior e o mais heterogéneo da sua história, sendo constituído por países com grandes diferenças a nível geográfico, histórico, cultural e linguístico: três Estados Bálticos – Estónia, Letónia e Lituânia – quatro países da Europa central – Hungria, Polónia, República Checa e Eslováquia – um Estado Balcânico – Eslovénia – e dois Estados Mediterrânicos – Malta e Chipre [Vilar, 2005, p. 15].

As alterações políticas que decorreram no final da década de 1980 com a queda do muro de Berlim, acontecimento que simboliza a queda do comunismo e a transição para regimes democrático nos PECO, são a pedra de toque para uma Europa alargada.

¹³ O acordo do EEE em vigor desde 1994 baseia-se na livre circulação de pessoas, de serviços, de capitais e de mercadorias (excepto nas áreas de agricultura e pescas) [Europa EEA, 2007].

Embora houvesse uma grande vontade por parte destes países em aderir à UE eles ainda não tinham condições políticas e económicas para o fazer [CVCE Fifth, 2008]. Assim em 1993, no Conselho Europeu de Copenhaga, ficaram definidos os critérios que estes países teriam de respeitar para poderem aderir à UE [Vilar, 2005, p. 16]. Adicionalmente em 1995 ficou decidido, no Conselho Europeu de Madrid, que as negociações só teriam lugar após a revisão do Tratado de Maastricht [CVCE Fifth, 2008a].

Em 1997, a Comissão avaliou a capacidade de cada candidato cumprir os critérios de Copenhaga e considerou que um grupo inicial de seis países (Chipre, Eslovénia, Estónia, Hungria, Polónia e República Checa) poderia aderir em 2002-2003. Contudo, para evitar discriminações, foi considerada uma adesão conjunta em que se iniciariam as negociações apenas com este primeiro grupo de candidatos [ibid.].

As negociações começaram em Março de 1998 para o grupo inicial de seis países e em Fevereiro de 2000 para os restantes. Cada país recebeu um calendário (*road map*) que estipulava os objectivos que os candidatos teriam que cumprir antes da adesão à UE [ibid.].

Uma das condições era a transposição de todo o *aquis communautaire* para a legislação nacional. Como a UE já esperava que nem todos os países conseguissem a sua implementação ao mesmo tempo, foi dado apoio tanto pela UE como pelos próprios Estados-Membros para a criação das estruturas necessárias a essa implementação e foram negociadas cláusulas transitórias específicas para determinadas matérias que iriam figurar no Tratado de adesão [CVCE Fifth, 2008b]. A agricultura e os fundos estruturais e de coesão foram as negociações mais complicadas. Começaram apenas em 2001 e só acabaram aquando da assinatura do Tratado [ibid.].

Em 16 de Abril de 2003 são assinados os Tratados de adesão à UE com Chipre, Eslováquia, Eslovénia, Estónia, Hungria, Letónia, Lituânia, Malta, Polónia e República Checa [Europa TD, 2008]. Durante 2003 estes Tratados foram ratificados nos respectivos países por referendo com excepção do Chipre que foi ratificado no Parlamento da sua República [Leonard, 2005, p. 37]. Os Tratados de adesão entraram em vigor no dia 1 de Maio de 2004 [Europa TD, 2008].

5. O SEXTO ALARGAMENTO DA UNIÃO EUROPEIA

O sexto alargamento da União Europeia foi protagonizado pela Roménia e pela Bulgária. Estes países estiveram sempre ligados às decisões relativas ao quinto alargamento, contudo, a avaliação da Comissão em 1997 para estes dois países foi negativa [CVCE Sixth, 2008]. A Comissão considerou que as reformas implementadas ainda não eram suficientes apesar destes países estarem no bom caminho para o cumprimento dos critérios políticos e enalteceu os progressos a nível económico [ibid.].

Entretanto em 1996 tinham ocorrido alterações a nível político nos dois países que levaram à implementação de novas reformas e em 1999 a Comissão finalmente recomendou a abertura das negociações de adesão com a Bulgária e com a Roménia [ibid.].

As negociações com os dois países finalizaram em 2004 e os Tratados foram assinados com algumas cláusulas de salvaguarda. A Comissão deu particular importância à independência do sistema judicial, ao respeito pelos direitos humanos e à segurança alimentar [ibid.].

Os Tratados de adesão à UE da Bulgária e da Roménia foram assinados no dia 25 de Abril de 2005 e entraram em vigor no início de 2007 [Europa TD, 2008].

6. ATÉ ONDE VAI A EUROPA?

Neste momento a Turquia, a Croácia e a República da Macedónia são candidatos à adesão à UE e já começaram as negociações para os dois primeiros em Outubro de 2005 [Europa Adesão, 2008].

Apesar de se ter candidato há duas décadas, só agora a Turquia se encontra na recta final da adesão. A sua situação política e geográfica levou a UE a ter muitas dúvidas sobre a aprovação desta candidatura [Fontaine, 2007, p. 13].

Durão Barroso¹⁴ em entrevista ao Jornal Expresso referiu que “*a Europa é um conceito político e não geográfico*” e que “*devemos deixar as gerações futuras decidir onde acaba a Europa*” [Lopes et al., 2007, p. 8].

Certo é que os países Balcãs ocidentais (Albânia, Bósnia Herzegovina, Montenegro e Sérvia) também estão interessados em ingressar nesta União. As guerras étnicas abalaram violentamente estes países e a adesão à UE traz a esperança de uma rápida reconstrução económica e democrática [Fontaine, 2007, p. 13]. Apesar de ainda não terem os critérios mínimos, estes países já têm um Acordo de estabilização e associação com a UE que se baseia nos princípios democráticos e de mercado único [Europa Adesão, 2008].

Depois destes quais virão? Ucrânia, Moldávia, Bielorrússia? ... Rússia?

¹⁴ Presidente da Comissão Europeia deste Julho de 2004.

ALARGAMENTO	ESTADO-MEMBRO	DATA DE CANDIDATURA À CEE/UE	ADESÃO À CEE/UE
Estados-Membros fundadores (6 membros)	Alemanha*	---	---
	França	---	---
	Itália	---	---
	Bélgica	---	---
	Holanda	---	---
	Luxemburgo	---	---
Primeiro alargamento (9 membros)	Reino Unido	30-06-1970 [^]	01-01-1973
	Dinamarca	1970 [^]	01-01-1973
	Irlanda	1970 [^]	01-01-1973
	<i>Noruega</i>	1970 [^]	Não ratificado
Segundo alargamento (10 membros)	Grécia	12-06-1975	01-01-1981
Terceiro alargamento (12 membros)	Portugal	28-03-1977	01-01-1986
	Espanha	28-07-1977	01-01-1986
Quarto alargamento (15 membros)	Áustria	14-07-1989	01-01-1995
	Suécia	01-07-1991	01-01-1995
	Finlândia	18-03-1992	01-01-1995
	<i>Suíça</i>	20-05-1992	Retirado
	<i>Noruega</i>	24-11-1992	Não ratificado
Quinto alargamento (25 membros)	Chipre	03-07-1990	01-05-2004
	Malta	16-07-1990	01-05-2004
	Hungria	31-03-1994	01-05-2004
	Polónia	05-04-1994	01-05-2004
	Eslováquia	27-06-1995	01-05-2004
	Letónia	13-10-1995	01-05-2004
	Estónia	24-11-1995	01-05-2004
	Lituânia	08-12-1995	01-05-2004
	República Checa	17-01-1996	01-05-2004
Eslovénia	10-06-1996	01-05-2004	
Sexto alargamento (27 membros)	Bulgária	14-12-1995	01-01-2007
	Roménia	22-06-1995	01-01-2007
Próximos alargamentos	Turquia	14-04-1987	---
	Croácia	21-02-2003	---
	República da Macedónia	22-03-2004	---

Tabela 2: Datas de candidatura e adesão à Comunidade Económica Europeia/ União Europeia de todos os membros e candidatos. Ver Anexo II. *A Alemanha de Leste aderiu à UE no dia 3 de Outubro de 1990, data da reintegração alemã [Van Der Weide, 2007, p. 3].[^]Após dois vetos; [^]Após 2 retiradas. Fonte: <http://www.ena.lu/> e <http://europa.eu/>.

CAPÍTULO III

OS TRATADOS E A SAÚDE

“A Comunidade contribuirá para assegurar um elevado nível de protecção da saúde humana, incentivando a cooperação entre os Estados-membros e, se necessário, apoiando a sua acção.”

Tratado de Maastricht, art. 129º

1. OS TRATADOS E A SAÚDE

1.1. OS TRATADOS DE BASE – 1957

Os Tratados de Roma, que entraram em vigor em 1958, tinham como principal objectivo o estabelecimento de políticas comuns para obter um mercado livre de fronteiras com base nas quatro liberdades: a livre circulação de pessoas, de serviços, de mercadorias e de capitais.

Embora não estivessem evidenciadas de uma forma clara menções relativas à saúde no Tratado CEE, existiam artigos que se aplicavam a esta área, nomeadamente os relativos à livre circulação de pessoas (profissionais de saúde e doentes) e à livre circulação de serviços (serviços de saúde). Havia ainda, no âmbito da protecção da saúde, menções a alimentos e medicamentos. O Tratado Euratom referia-se à protecção da saúde dos trabalhadores [Commission, 1995, p. i].

É após a entrada em vigor destes Tratados, mais precisamente em 1965, que surge a primeira directiva sobre medicamentos – a Directiva 65/65/CEE. Nesta altura o principal objectivo era a construção de um mercado único que permitisse salvaguardar a saúde pública, pelo que esta directiva focalizava-se nas áreas de produção e distribuição de medicamentos de forma a diminuir os entraves ao mercado único [Silva, 2000, p. 11].

A partir de 1977 começaram a organizar-se Conselhos de ministros da Saúde dos Estados-Membros de onde saíram alguns actos e resoluções mas sem poder vinculativo [Europa Amesterdão, 2008c].

1.2. ACTO ÚNICO EUROPEU – 1986

O AUE aumentou o âmbito de acção da Comunidade a nível da segurança e da saúde dos trabalhadores assim como ao nível do ambiente como meio de contribuição para a saúde da população [Cucic, 2000, p. 218-219].

O AUE deu origem a várias directivas no âmbito da segurança de produtos, e de saúde e segurança ocupacional. Adicionalmente este Tratado menciona que todas as medidas para implementar o mercado interno tinham que ter por base um “*elevado nível de protecção da saúde*” [ibid.].

1.3. TRATADO DA UNIÃO EUROPEIA (TRATADO DE MAASTRICHT) – 1992

O Tratado de Maastricht é o primeiro Tratado que introduz uma competência específica da Comunidade em questões de saúde pública, tendo como objectivo “*contribuir para assegurar um elevado nível de protecção de saúde*” [Commission, 1995, p. ii]. Embora sujeito ao princípio da subsidiariedade, este objectivo focalizava-se na prevenção de doenças, na investigação sobre as suas causas e formas de transmissão, e na informação e educação na área da saúde [PE, 2002].

Embora não tenha implementado uma política de saúde europeia, este Tratado veio mudar o âmbito das acções da Comunidade nesta área uma vez que, aquando da definição e execução das suas políticas, tem que ter em consideração o seu impacto na saúde pública [ibid.].

Finalmente, este Tratado também implementa nesta área a cooperação entre a Comunidade e os Estados-Membros com países terceiros e organizações internacionais [Commission, 1995, p. ii].

1.4. TRATADO DE AMESTERDÃO – 1997

Enquanto no Tratado de Maastricht vinha referido como objectivo apenas “*contribuir para assegurar um elevado nível de protecção da saúde*” o Tratado de Amesterdão alarga o seu âmbito e já refere que “*na definição das políticas da Comunidade deve ser assegurado um elevado nível de protecção da saúde humana*” [Cucic, 2000, p. 219].

As fronteiras de actuação da Comunidade aumentaram substancialmente. Da prevenção da doença passou para a protecção da saúde na direcção da “*melhoria da saúde pública, prevenção da doença e na diminuição das causas de perigo para a saúde humana*” [ibid.].

O Tratado de Amesterdão passa a ter poderes de adopção de medidas que estabelecem elevados padrões de qualidade e de segurança de órgãos e outras substâncias de origem humana, do sangue e dos seus derivados assim como medidas no campo veterinário e fitossanitário [op. cit., p. 220].

Este Tratado reconhece ainda a política de defesa do consumidor referindo que “*a Comunidade contribuirá para a protecção da saúde, da segurança e dos interesses económicos dos consumidores, bem como para a promoção do seu direito à informação, à educação e à organização para a defesa dos seus interesses*” ultrapassando o conceito exclusivo de mercado único e passando a incluir o acesso e qualidade de produtos e serviços, nomadamente na área da saúde [PE, 2000b].

Para esta política muito contribuiu a crise da Encefalopatia Espongiforme Bovina (BSE¹⁵). Efectivamente, os relatórios e as conclusões emanadas do inquérito parlamentar efectuado em 1997 aceleraram o reforço das medidas de defesa do consumidor [PE, 2000b]. Assim, em Abril de 1997 a Comissão publicou a Comunicação “*A saúde dos consumidores e a segurança alimentar*” e o Livro Verde “*Princípios da legislação alimentar da União Europeia*” [PE, 2000c] e em Outubro de 1997 a EMEA publica uma directriz (*guideline*) relativa à minimização do risco de transmissão de agentes da BSE através dos medicamentos [NfG BSE, 1997].

¹⁵ *Bovine Spongiform Encephalopathy*

Este Tratado não pretende harmonizar as leis nacionais dos Estados-Membros. Estas são apenas medidas padronizadas, que não poderão afectar outras medidas mais restritas implementadas pelos Estados-Membros [Cucic, 2000, p. 220].

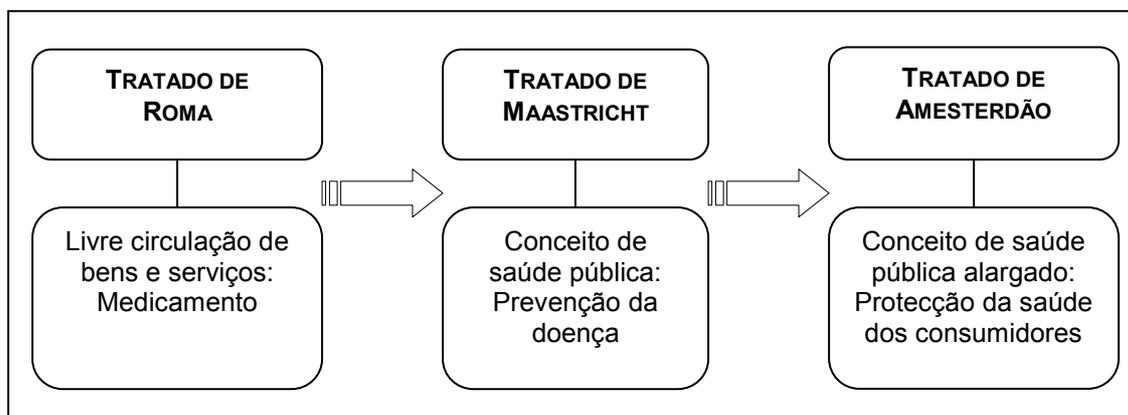


Figura 2: A evolução da saúde com os Tratados.

1.5. TRATADO DE LISBOA – 2007

O Tratado de Lisboa vem reforçar as políticas de saúde no âmbito da protecção da saúde pública, nomeadamente na luta contra o tabagismo, no estabelecimento de normas relativamente a dispositivos médicos [Europa Lisboa, 2008b] e produtos de origem humana (sangue, células, tecidos e órgãos), na segurança alimentar e na qualidade da água e do ar [White Paper, 2007, p. 2].

Este Tratado vem também dar ênfase à cooperação entre os Estados-Membros nomeadamente na emissão e gestão de alertas precoces em caso de ameaças transfronteiriças (ex.: gripe das aves) e, se necessário, à mobilização de recursos de uma forma rápida e organizada [Europa Lisboa, 2008b].

2. PARA ALÉM DOS TRATADOS

2.1. SERVIÇOS DE SAÚDE NA EUROPA

Embora o Relatório da Comissão de 1995 referisse que os Tratados também abarcavam os serviços de saúde, na área da livre circulação de serviços [Commission,

1995, p. i], esta é a única menção indirecta aos serviços de saúde nos Tratados. Efectivamente, os Tratados abarcam grande parte das áreas da saúde, desde os fármacos até aos profissionais de saúde, mas os serviços de saúde não se encontram mais mencionados nos mesmos [McKee et al., 2004a, p 1025].

Apesar da vontade da Comissão em fazer aprovar uma directiva relativa aos serviços de saúde, aconteceram sucessivos atrasos devido a algumas dúvidas sobre a possibilidade desta directiva levantar algumas questões sobre desigualdades e injustiças. Em Dezembro de 2007 esta proposta foi protelada [EPHA, 2008] e só agora a Comissão adoptou o texto da directiva cujos objectivos principais são a implementação do direito dos doentes obterem cuidados de saúde noutra país da UE e serem reembolsados, sendo o Estado-Membro prestador dos cuidados de saúde responsável pelos actos praticados no seu país [Europa PR, 2008].

2.2. PROGRAMAS DE SAÚDE PÚBLICA

Apesar da maioria das competências no campo da saúde pública ser da responsabilidade dos Estados-Membros, a UE tem também um papel preponderante na coordenação de estratégias em áreas em que os Estados-Membros não conseguem agir de uma forma isolada [White Paper, 2007, p. 2].

O primeiro programa na área da saúde pública foi implementado pela Comissão Europeia em 1993. O seu primeiro relatório de acção na área da saúde pública identificava oito áreas prioritárias: promoção da saúde, monitorização da saúde, Síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) e outras doenças comunicáveis, cancro, doenças raras, prevenção de acidentes, doenças relacionadas com a poluição e toxicod dependência [Earle et al., 2003, p. 7].

Entretanto em 1998 a Comissão lançou um debate sobre o desenvolvimento das políticas de saúde pública ao nível comunitário devido aos novos desenvolvimentos como o alargamento da UE e o texto do Tratado de Amesterdão [ibid.].

Em Maio de 2000 a Comissão publicou a primeira estratégia de acção para a saúde pública a decorrer entre 2003 e 2008. As três áreas prioritárias eram melhorar a

informação para o desenvolvimento da saúde pública, melhorar a capacidade de reacção urgente a ameaças de saúde e melhorar os determinantes de saúde [op. cit., pp. 7-8].

Em 2001, a Comissão emitiu uma comunicação sobre o futuro dos cuidados de saúde para os idosos. Os objectivos da UE a longo prazo são a manutenção do direito fundamental da acessibilidade aos cuidados de saúde, a qualidade dos cuidados de saúde através de identificação de “*boas práticas*” e a viabilidade financeira dos sistemas de saúde [Commission, 2001, pp. 9-14].

No entanto, estes objectivos apresentavam alguns desafios aos Estados-Membros. O primeiro era o impacto do envelhecimento da população nos sistemas de saúde e na despesa pública. Para colmatar o aumento previsto da despesa pública ter-se-ia que tomar medidas de organização dos sistemas de saúde [op. cit., pp. 4-5].

O segundo era o aumento de novas tecnologias da saúde (ex.: terapias génicas, novos medicamentos). A maior segurança nos tratamentos e o aumento da produtividade têm a contrapartida do aumento considerável dos custos, pelo que era essencial uma gestão responsável e transparente dos orçamentos [op. cit., pp. 6-7].

O terceiro era melhorar os padrões de vida da população, uma vez que as leis da oferta e da procura nos cuidados de saúde estão intimamente ligados ao nível de vida e de educação. Quanto maior for este, maior será a tendência das populações adoptarem estilos de vida saudáveis, e terem uma voz activa na sua saúde [op. cit., p. 7].

A importância da Comunidade Europeia foi reafirmada no Tratado de Lisboa que reforça a importância das políticas de saúde e encoraja a cooperação entre os Estados-Membros tanto na saúde como nos serviços de saúde [White Paper, 2007, p. 2].

No entanto muitos dos desafios de 2001 permanecem. As alterações demográficas e as novas tecnologias de saúde continuam a desafiar as políticas europeias. A informação da população deu lugar a um novo desafio: as ameaças à saúde, onde se incluem as pandemias, o bioterrorismo e as alterações climáticas [op. cit., p. 3].

Em Outubro de 2007 foi adoptada uma nova estratégia para orientar a Comunidade na área das políticas de saúde que decorrerá entre 2008 e 2013. Esta estratégia baseia-se em quatro princípios fundamentais e três objectivos estratégicos para promover a saúde na Europa [Europa Strategy, 2008].

Os princípios fundamentais são a partilha de valores de saúde (tais como a acessibilidade, equidade e solidariedade), a consideração da relação da saúde com a prosperidade, a inclusão da saúde em todas as políticas da Comunidade desenvolvendo sinergias entre os vários sectores e fortalecer a voz da UE na saúde global. Os objectivos estratégicos são a criação de boa saúde numa Europa envelhecida, proteger os cidadãos de ameaças à sua saúde e apoiar sistemas de saúde dinâmicos e novas tecnologias [White Paper, 2007, pp. 3-9].

CAPÍTULO IV

A REGULAÇÃO DA SAÚDE NA EUROPA

“Together for Health”

Estratégia da UE para 2008-2013

1. INTRODUÇÃO

Após a II Guerra Mundial “reconstruir” era imperativo. Para além da reconstrução das infra-estruturas, sentiu-se a necessidade de organizar uma nova instituição que operasse a nível mundial com o objectivo de melhorar a saúde pública em todo o mundo [WHO, 1947, p. 3]. Assim, a Carta das Nações Unidas foi assinada no dia 26 de Junho de 1945 e ratificada no dia 24 de Outubro de 1945, criando a ONU [Charter UN, 2008].

É nesta Carta que aparece pela primeira vez a referência ao conceito de “saúde”, demonstrando assim a sua relevância ao nível social, económico e político [WHO, 1947, p. 3].

No verão de 1946, a ONU organizou a sua primeira Conferência Internacional de Saúde onde se decidiu o estabelecimento da Organização Mundial de Saúde (OMS). As funções desta organização ficaram asseguradas por uma Comissão interina constituída por 18 Estados-Membros que cessaria funções aquando da sua ratificação por 26 Estados-Membros [op. cit., pp. 10-11].

A OMS é uma agência especializada em Saúde, foi ratificada em 7 de Abril de 1948 [WHO, 1948, p. 51] e tem como principal objectivo o suporte tanto a nível técnico como político para que cada país organize os seus serviços de forma a melhorar os seus níveis de saúde [WHO, 2006, pp. 2-3], [Ferreira, 1990, p. 17]. Com a criação da OMS deu-se um enorme passo na obtenção de melhor saúde para as populações.

A OMS, na sua constituição, define saúde como sendo “*um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença*” [WHO, 2006, p. 1] e a OCDE refere, no seu relatório anual de 2007, que a saúde é necessária para que os indivíduos possam ser de uma forma plena cidadãos, trabalhadores e consumidores, tornando-se um factor chave para a economia mundial [OECD, 2007, p. 46].

A saúde é, de facto, um bem fundamental que permite obter ganhos a nível económico, que por sua vez permitem um maior desenvolvimento de tecnologias de saúde (nomeadamente medicamentos) levando a mais ganhos em saúde. Infelizmente, o contrário também é verdadeiro. Se não houver saúde ocorrem perdas individuais a nível socioeconómico, que conseqüentemente não permitem um desenvolvimento económico e social adequado levando à doença (Ver Figura 3).

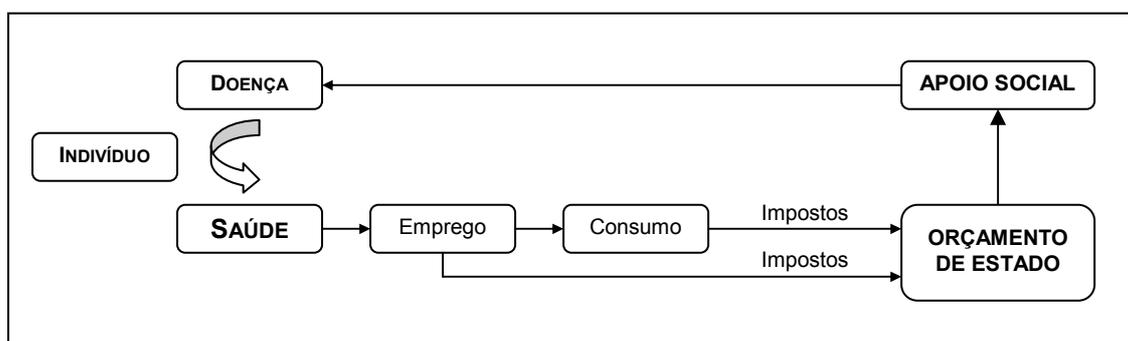


Figura 3: O papel da saúde na sociedade.

Apesar das reformas implementadas, a despesa pública com cuidados de saúde aumentou muito nos últimos 50 anos. A primeira reforma ocorreu logo após a II Guerra Mundial e teve como principal objectivo a igualdade nos cuidados de saúde focalizando-se nos cuidados hospitalares. Nos anos 1970 as reformas implementadas focalizaram-se na prevenção e melhoria dos cuidados primários em ambulatório [Lameire et al., 1999, p. 8]. Mesmo assim, os custos com a saúde continuaram a aumentar e se assim continuarem ter-se-ão de reformular os sistemas de saúde actuais de forma a garantir a sustentabilidade do sistema [OECD, 2007, p. 47].

Entre 1990 e 2004 os custos com a saúde aumentaram mais do que o Produto Interno Bruto (PIB) em quase todos os países da OCDE, passando de 7% do PIB em 1990 para aproximadamente 9% em 2004. Apesar de na Polónia, Hungria e República Checa os gastos com a saúde financiados pelo Estado terem baixado bastante desde 1990 este facto deve-se à sua conjuntura político-social [ibid.].

A questão prende-se no facto de os níveis de saúde das populações estarem muito para além dos cuidados ministrados por profissionais de saúde em instituições públicas ou privadas [OECD, 2005, p. 1]. Como se poderá ver mais à frente, a saúde das populações depende de outros factores como os ambientais, os socioeconómicos e os seus estilos de vida.

Os programas de saúde pública poderão contribuir de uma forma positiva na prevenção de doenças decorrentes de estilos de vida pouco saudáveis [ibid.]. As medidas implementadas para a diminuição do consumo de tabaco [Cummings, 2002, p. 7364] e os programas de rastreio, nomeadamente o do cancro da mama [Louwman et al., 2007, p. 372] demonstraram algum sucesso.

No entanto, a taxa de obesidade em crianças e adultos aumentou nos países da OCDE. Sendo a obesidade um factor de risco conhecido em várias doenças crónicas (ex: diabetes e doenças cardiovasculares) é de esperar que, se não se implementarem campanhas de prevenção e programas de incentivo à perda de peso, os custos dos cuidados de saúde sejam maiores no futuro [OECD, 2005, pp. 1, 7].

Neste capítulo pretende-se dar ênfase aos factores determinantes da saúde, e como a transição dos sistemas de saúde e o seu modo de financiamento nos PECO se repercutiu nos ganhos de saúde destes países.

2. TIPOS DE SISTEMAS DE SAÚDE NA EUROPA

Os sistemas de saúde na Europa tiveram como origem os sistemas políticos de cada nação e foram fortemente influenciados pelo papel do cidadão e do Estado na Sociedade. Assim, apesar dos sistemas de saúde diferirem em pormenor devido às tradições sociais e culturais de cada país [Lameire et al., 1999, p. 4], podem ser agrupados em três grandes grupos¹⁶: Seguro Social, Serviço Nacional de Saúde e Sistema de Semashko [Reinhorn, 2007], [Grielen et al., 2000, p. 249].

¹⁶ Existe ainda um outro sistema denominado de Seguro Livre. Neste Sistema o Estado intervém de uma forma mínima (apenas para a população carenciada), tendo os cidadãos a responsabilidade de subscrever um seguro de saúde privado. A Suíça é o único país da Europa com este tipo de Sistema [Reinhorn, 2007], [Feliciano, 2001, p. 3].

2.1. SEGURO SOCIAL – SISTEMA DE SAÚDE BASEADO NO MODELO DE BISMARCK

O Seguro Social é o sistema de saúde mais antigo e foi implementado na Alemanha em 1883 pelo Chancelor Bismarck [WHO, 2000, p. 12]. Vários países europeus seguiram o exemplo alemão e em 1930 os seguros sociais estavam difundidos por toda a Europa [Saltman et al., 1997, p. 117].

O sistema de seguro social baseia-se no princípio de solidariedade e obrigação social [Feliciano, 2001, p. 3] em que os cidadãos contribuem obrigatoriamente para o sistema através de seguros de saúde, que podem estar associados a empresas ou associações profissionais, sendo fortemente regulados e controlados pelo Estado. Os cuidados de saúde podem ser fornecidos pelo serviço público ou privado e são teoricamente universais e equitativos. Na prática existem alguns grupos na população que não têm acesso a estes cuidados nomeadamente jovens desempregados e emigrantes [Reinhorn, 2007].

2.2. SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE – SISTEMA DE SAÚDE BASEADO NO MODELO DE BEVERIDGE

O sistema de Serviço Nacional de Saúde teve origem no Reino Unido e foi implementado em 1948, logo após a II Guerra Mundial. Este sistema baseia-se na premissa que todos os cidadãos têm direito à saúde e à assistência de uma forma equitativa sendo financiado pelos impostos gerais. Os cuidados de saúde têm uma cobertura universal e podem ser fornecidos pelo serviço público ou privado. Este sistema foi também implementado nos países nórdicos, na Irlanda e nos países do Sul: Itália (1978), Portugal (1979), Grécia (1983) e Espanha (1984) [ibid.] [Feliciano, 2001, p. 2].

2.3. SISTEMA DE SAÚDE BASEADO NO MODELO DE SEMASHKO

O sistema de saúde de Semashko teve origem na Ex-União Soviética, com forte influência do comunismo, e expandiu-se para todos os países socialistas da Europa

central e de Leste. O sistema de Semashko era um sistema baseado em impostos e totalmente financiado pelo Estado (incluindo instalações e empregados) garantindo acesso livre e equitativo a cuidados de saúde a toda a população pela ampla distribuição geográfica dos mesmos [Reinhorn, 2007], [Grielen et al., 2000, p. 249].

3. A TRANSIÇÃO DOS SISTEMAS DE SAÚDE NA EUROPA

Os sistemas de saúde não são estáticos. Ocorreram grandes evoluções em muitos países e continuam ainda a ocorrer. A evolução mais evidente deu-se nos países da Europa de Leste, devido a fenómenos predominantemente políticos. O modelo centralizado de Semashko deixou de ter base política, tendo sido substituído de uma forma gradual.

Mas as alterações não ocorreram apenas nestes países. Exemplo disso é o Chipre que se encontra neste momento em transição de um sistema Beveridgiano baseado nos impostos gerais, para um sistema de seguros sociais obrigatórios [Golna et al., 2004, pp. 25-28].

3.1. DA II GUERRA MUNDIAL À QUEDA DO COMUNISMO

Após a II Guerra Mundial, os PECO adoptaram o sistema de Semashko de acordo com as suas necessidades. Apesar de terem uma base central comum, nenhum destes países tem um sistema de saúde exactamente igual uma vez que foram promovidas várias modificações ao sistema original de Semashko [Grielen et al., 2000, p. 249].

Esta situação decorreu muito provavelmente do facto de alguns destes países, terem sistemas de saúde diferentes uns dos outros antes da II Guerra Mundial, e do nível de influência da Ex-União Soviética em cada um deles. É de salientar o exemplo da República Checa, da Eslováquia e da Hungria, países que pelo facto de terem feito parte do antigo império Austro-Húngaro (com grandes ligações políticas e culturais ao ocidente) tinham um sistema de saúde do tipo Bismarkiano antes de 1945 [op.cit., p. 250].

3.2. A CAMINHO DA DEMOCRACIA

Na década a seguir ao desmoronar do comunismo Soviético ocorreram muitas mudanças a nível político e socioeconómico nos estados emergentes. O financiamento da saúde era uma questão fulcral. Quase todos os países pretendiam mudar do modelo de Semashko para um modelo de seguro social Bismarkiano semelhante aos países do ocidente. Essa mudança implicava alterações profundas e grandes desafios na forma como iriam financiar a saúde [Figueras et al., 2004, p. 14].

De facto, para além da Eslovénia que já tinha um sistema de seguro de saúde antes da transição, a Hungria (1991), a República Checa e a Estónia (1992), a Letónia e a Eslováquia (1993), a Lituânia (1998) e a Polónia (1999), todos desenvolveram este tipo de sistemas durante os anos 1990 [Saltman et al., 1997, p. 136], [HCSiT Latvia, 2001, pp. 14-15], [Kuszevski et al., 2005, p. 9].

3.3. A IMPLEMENTAÇÃO DOS NOVOS SISTEMAS DE SAÚDE

O sistema de saúde clássico da então União Soviética estava vocacionado para os cuidados básicos às populações dispersas pelo seu imenso território. Contudo, os últimos 50 anos foram espantosos no que se refere a novos tratamentos e métodos de diagnóstico, levando a que a esperança média de vida aumentasse, trazendo com ela várias doenças crónicas, difíceis de tratar no modelo simples de Semashko [Figueras et al., 2004, p. 16].

As reformas necessárias para levar a cabo tal mudança teriam de passar pela reestruturação das infra-estruturas, pela reorganização dos cuidados prestados (nomeadamente melhorando o desempenho dos hospitais e modernizando os cuidados primários), pelo aperfeiçoamento das práticas clínicas e pela promoção da saúde pública [op.cit., p. 17].

Antes dos anos 1990 os serviços de saúde dos PECO estavam organizados pelo modelo de Semashko, estando as responsabilidades da saúde pública e de prevenção

centralizadas nos Serviços Sanitários e Epidemiológicos: SANEPID¹⁷ [op. cit., p. 24]. Este serviço estava principalmente vocacionado para o controlo de doenças infecciosas, saúde ambiental e cuidados pediátricos [Glass, 1976, p. 154], tendo sido bem sucedido nas campanhas de vacinação e nas doenças de comunicação obrigatória [Figueras et al., 2004, p. 24].

Durante os anos 1990 os serviços de saúde passaram por várias mudanças principalmente pela descentralização dos poderes para as autoridades locais, levando a uma fragmentação e dissipação de responsabilidades [ibid.].

Apesar da grande vontade dos PECO passarem a ter seguros sociais, a sua implementação foi feita com algumas dificuldades devido às suas condições pouco auspiciosas; estes países encontravam-se em recessão económica com governos instáveis e com infra-estruturas inadequadas. A introdução precipitada destes seguros originou vários problemas: os Estados perderam o controlo da gestão e financiamento da saúde, e o défice aumentou [Saltman et al., 1997, p. 127].

Para manter a universalidade e equidade do direito à saúde estes países tiveram que alocar fundos para abranger a população não coberta – nomeadamente pensionistas e desempregados – levando a que os custos de saúde fossem quase sempre superiores aos fundos provenientes dos seguros sociais. Esta situação levou a alguns atritos entre as instituições responsáveis pelos seguros sociais e os ministérios da República Checa, da Hungria e da Eslováquia que no período imediato à transição tiveram um aumento significativo nos gastos com saúde [ibid.].

Neste processo de transição houve também muitas discussões sobre a abertura do sistema. Apesar destes países continuarem a oferecer um pacote de benefícios abrangente através do sistema público de saúde, a solidariedade global em termos de financiamento da saúde diminuiu [op. cit., p. 136].

¹⁷ O Serviço Sanitário e Epidemiológico (SANEPID) era uma rede de centros de saúde espalhados por todo o país e tinha como responsabilidades a vigilância e controlo de todas as doenças potencialmente preveníveis. Os primeiros centros da rede foram criados em 1800 [Glass, 1976, p. 154].

4. A TRANSIÇÃO DOS SISTEMAS DE SAÚDE NA EUROPA E O SEU IMPACTO NA SAÚDE DAS POPULAÇÕES

Logo após a II Guerra Mundial, a esperança média de vida teve uma melhoria considerável em todos os países da Europa. No entanto, a partir dos anos 1960 os níveis de mortalidade começam a afastar-se, havendo um grande hiato entre os países da Europa ocidental e os PECO [Figueras et al., 2004, p. 139], [WDR, 1993, p. 23].

A Europa ocidental beneficiou de um aumento substancial da esperança média de vida entre 1970 e 1991, ao contrário da Europa central e de Leste que teve aumentos de esperança média de vida negligenciáveis. Em alguns dos países (nomeadamente na Hungria e na Polónia) a esperança média de vida no homem aos 15 anos, efectivamente diminui [Bobak et al., 1996, p. 421]. Nos anos 1990, a diferença de esperança média de vida à nascença entre os países da Europa de Leste e da Europa ocidental chega aproximadamente aos 7 anos no homem e aos 5 anos na mulher [Velkova et al., 1997, p. 75].

Este aumento de mortalidade tem várias origens. No entanto, é relevante notar que na década de 1960 ocorrem quebras no desenvolvimento económico da Ex-União Soviética nomeadamente a nível da agricultura e da produção de bens de consumo e que em toda a Europa de Leste começa uma época de contestação ideológica [Vaïsse, 2005, p. 115].

O colapso do comunismo em 1989 foi catastrófico para os PECO. A liberalização dos preços antes de uma reestruturação adequada contribuiu para um aumento abrupto da inflação, as reformas implementadas arrasaram o regime de benefícios socioeconómicos destas populações e o desemprego disparou [Afford, 2003, p. 10]. Todas estas alterações políticas repercutiram-se rapidamente na saúde e consequentemente na esperança média de vida, aumentando ainda mais as diferenças entre estes e os países da Europa ocidental [Figueras et al., 2004, p. 33].

De todos os países que aderiram à UE em 2004, os países Bálticos que se tornaram independentes da União Soviética em 1991 [Vaïsse, 2005, p. 221], foram os que tiveram uma maior queda a nível da esperança média de vida à nascença durante a década de 1990 [Figueras et al., 2004, p. 34] (Ver Figura 4).

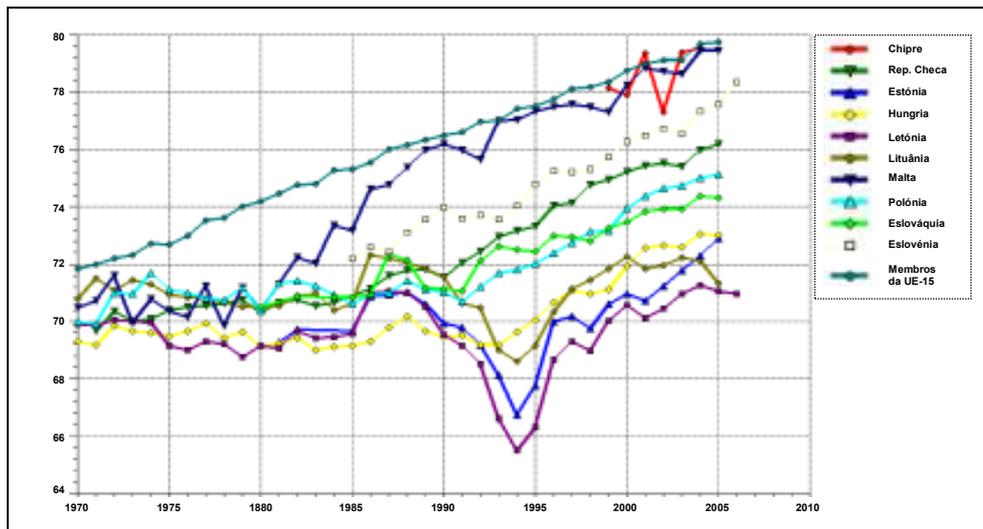


Figura 4: Esperança média de vida à nascença, para ambos os sexos, em anos, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15. Fonte: WHO Database, 2007.

No caso dos países da Europa central (Polónia, Hungria, República Checa, Eslováquia) e na Eslovénia, a esperança média de vida estagnou na década de 1980 e começou a subir de uma forma equilibrada a partir dos anos 1990 [op. cit., p. 44].

As convulsões políticas dos anos 1990 também afectaram estes países mas de uma forma menos grave, uma vez que estavam em melhores condições, tanto em termos económicos como de infra-estruturas, do que os Estados recentemente independentes da União Soviética. Além disso, a abertura para os países do ocidente era maior, havendo participação na comunidade científica internacional, tendo assim conhecimentos sobre os desenvolvimentos científicos mais actuais [ibid.].

Após o primeiro impacto negativo para todos os países desta região a esperança média de vida começou a melhorar principalmente nos países onde a transição se fez de uma forma mais equilibrada. No entanto, comparando com os países da UE-15, ainda existe uma diferença significativa. É certo que está a diminuir, mas ainda vai levar tempo até desaparecer [ibid.].

5. NÍVEIS DE SAÚDE NA EUROPA CENTRAL E DE LESTE

Apesar de os níveis de saúde na Europa serem dos mais elevados do planeta, existem grandes discrepâncias dentro desta região [WHO, 2002, p. 18]. As fracas condições socioeconómicas e psicossociais em que estas populações se encontravam

promoviam a disseminação de doenças infecto-contagiosas. Efectivamente, os PECO sofreram um aumento de doenças de comunicação obrigatória durante a década de 1990, tendo este aumento sido muito maior nos países da Europa de Leste [op. cit., p. 19].

Com a abertura das fronteiras e o aumento de tráfico de substâncias ilegais de consumo intravenoso houve um aumento substancial das infecções pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) [Figueras et al., 2004, p. 38]. De facto, a Europa central e de Leste teve um aumento abrupto na taxa de infecção e prevê-se que continue, em conjunto com outras doenças sexualmente transmissíveis, uma vez que as políticas implementadas nestes países são quase exclusivamente no âmbito clínico, não havendo acções multidisciplinares [WHO, 2002, pp. 21-22].

As mortes por tuberculose aumentaram muito na década de 1990 nos países Bálticos (Ver Figura 5) [Figueras et al., 2004, p. 37], de tal forma que em 1993 a OMS declarou que a tuberculose era uma emergência global [WHO, 2002, p. 23].

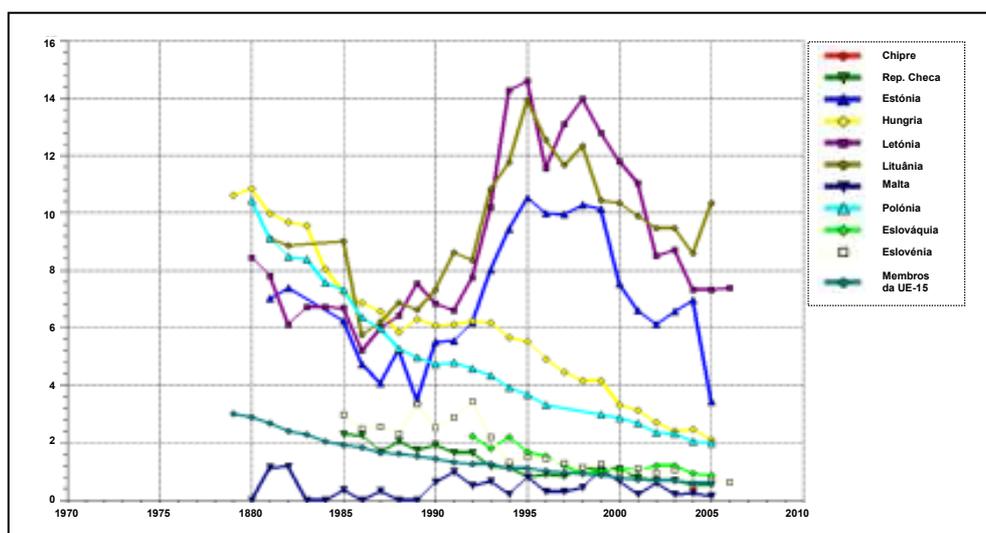


Figura 5: Taxa de mortalidade padrão (*Age-standardized death rates – SDR*) para tuberculose em todas as idades, por 100000, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15. Fonte: WHO Database, 2007.

Este aumento está intimamente ligado ao modelo prisional soviético, que aliado aos problemas orçamentais e de justiça que emergiram com a transição, levaram a que as condições sanitária das prisões piorassem ainda mais e que os reclusos permanecessem por longos períodos de tempo em prisões sobrelotadas, com ventilação deficiente e uma alimentação pouco adequada. Para além do facto destas condições

serem ideais para a disseminação do bacilo, juntavam-se as terapêuticas intermitentes com terapêuticas combinadas aumentando os níveis de resistência aos fármacos entre a população prisional. A libertação destes prisioneiros levou a um aumento dos níveis de tuberculose multirresistente na população em geral [McKee et al., 2000, p. 666].

Em 1999 a OMS emitiu um relatório onde referia que a proporção de casos de multirresistência dentro dos doentes não Tratados foi de 0,5% nos países da Europa central e ocidental mas foi muito mais elevada nos países Bálticos (entre 7,8% e 17,5%). Dentro dos casos já tratados a multirresistência variou entre 3,9% nos países da Europa central e ocidental e 37% nos países Bálticos [EuroTB, 1999, p. 7]. Em 2005 a multirresistência continua mais frequente nos estado Bálticos (18%) do que nos outros países (2%) [EuroTB, 2005, p. 4].

Para além das doenças de comunicação obrigatória existem muitas outras cuja comunicação não é obrigatória, mas que agravam substancialmente a diferença da esperança média de vida e qualidade de vida entre os países da Europa ocidental e da Europa central e de Leste [WHO, 2002, p. 29]. Na Tabela 3 estão listadas as maiores causas de doenças não comunicáveis na Europa.

Doenças Não Comunicáveis	Daly (%)
Doenças cardiovasculares	21,8
Perturbações da saúde mental	20,3
Ferimentos	14,8
Neoplasias malignas	11,5
Doenças digestivas	4,6
Doenças infecciosas e parasitárias	4,4
Doenças respiratórias	4,2
Doenças musculoesqueléticas	3,5
Perturbações dos órgãos sensoriais	2,7
Infeções respiratórias	2,5
Diabetes mellitus	1,6
Outras causas	7,9
<i>TOTAL</i>	<i>100,0</i>

Tabela 3: As maiores causas de doenças na região europeia da OMS em 2000. Daly = anos de vida perdidos ajustados para a incapacidade (*Disability-adjusted life-years*). Fonte: Adaptado de WHO, 2002, pp. 19, 29.

Contudo estes valores não são obrigatoriamente semelhantes em toda a região europeia. Comparando entre a Europa ocidental e a Europa central e de Leste, a título de exemplo, em 2000 a doença isquémica foi 3,9% superior (em daly) nos homens da Europa de Leste do que nos da Europa ocidental [WHO, 2002, p. 19] (Ver Figura 6 e Figura 7).

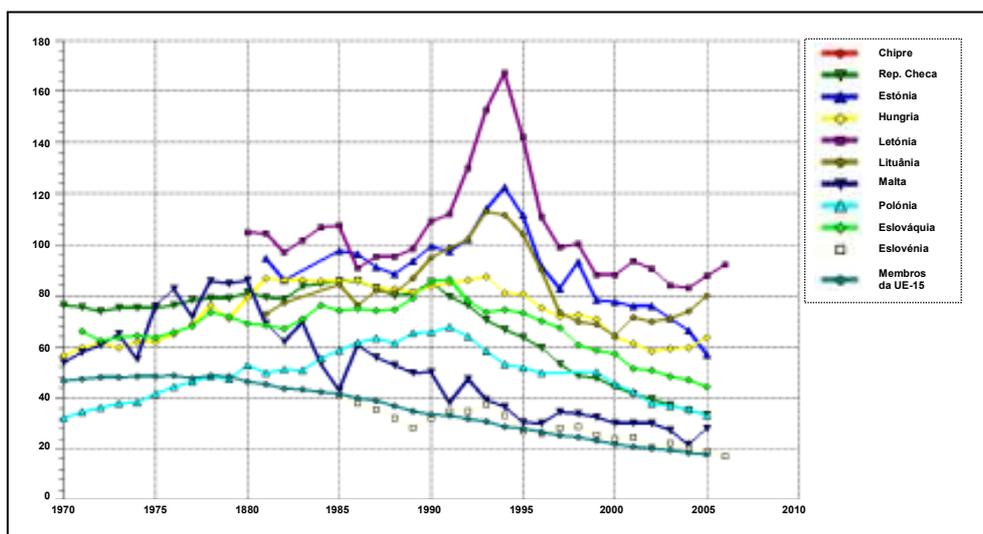


Figura 6: Taxa de mortalidade padrão (*Age-standardized death rates – SDR*) para a doença isquémica cardíaca, por 100000, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15. Fonte: WHO Database, 2007.

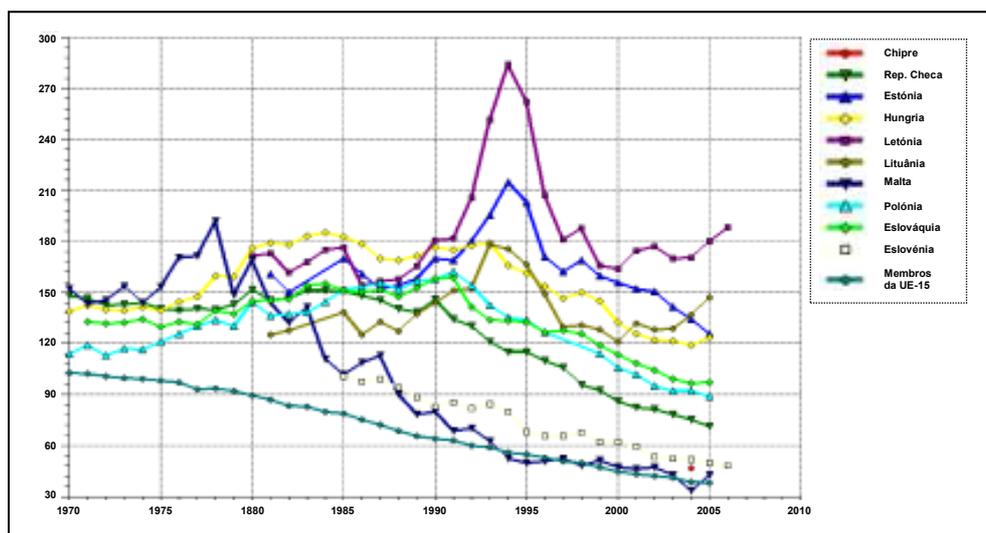


Figura 7: Taxa de mortalidade padrão (*Age-standardized death rates – SDR*) para doenças do sistema circulatório, por 100000, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15. Fonte: WHO Database, 2007.

6. FACTORES DETERMINANTES PARA OS NÍVEIS DE SAÚDE NOS PAÍSES DA EUROPA CENTRAL E DE LESTE

Os factores determinantes que influenciaram as diferenças da taxa de mortalidade entre os países da Europa ocidental e os PECO, podem-se agrupar da seguinte forma: factores relacionados com os cuidados de saúde, factores socioeconómicos (onde se podem incluir os estilos de vida) e factores ambientais [Bobak et al., 1996].

6.1. FACTORES RELACIONADOS COM OS CUIDADOS DE SAÚDE

Uma das abordagens para a avaliação dos cuidados de saúde é a determinação da responsabilidade da intervenção médica na causa da morte [Bobak et al., 1996, p. 422].

Um estudo [Boys et al., 1991] evidenciou que, nos países da Europa central (nomeadamente Polónia e Hungria), durante o período de 1970-4 e 1985-7 houve um aumento de mortalidade devida a causas não imputáveis à intervenção médica enquanto no mesmo período de tempo estas diminuíram nos países da Europa ocidental.

Bobak (et al., 1996, p. 422), refere que as diferenças de mortalidade entre alguns países da Europa central e da antiga Alemanha ocidental eram maiores para todas as causas de morte (incluindo as de responsabilidade médica) do que para as mortes não imputáveis à intervenção médica. No entanto o autor contextualiza o resultado referindo que muitas das situações incluídas nas causas imputáveis à intervenção médica são discutíveis, nomeadamente a hipertensão e as doenças cerebro-vasculares.

No entanto, Velkova (et al., 1997) vai mais longe e refere que existem diferenças de mortalidade relevantes para causas imputáveis à intervenção médica entre os países da Europa ocidental e os países da Europa central e de Leste, e conclui que é possível que a redução das diferenças na eficácia da assistência médica pode ser importante para diminuir o intervalo da esperança média de vida nos PECO.

De facto, a partir de 1960, as mortes devido a causas imputáveis à intervenção médica diminuíram mais rapidamente nos países da Europa ocidental do que na Europa central e de Leste [Figueras et al., 2004, p. 39].

Uma das razões pode ser o facto de os Estados da antiga União Soviética não terem beneficiado de terapêuticas já existentes na Europa ocidental. Além disso, muitos dos ganhos em saúde obtidos nestas populações durante as décadas de 1940 e 1950, decorreram de intervenções simples, tais como a vacinação. Após esse sucesso, a obtenção de ganhos em saúde só ocorreria com intervenções mais complexas, principalmente devido à incidência crescente de doenças crónicas para as quais teria de haver uma abordagem multidisciplinar, difícil de alcançar no sistema de saúde existente [Figueras et al., 2004, p. 39].

6.2. FACTORES SOCIOECONÓMICOS

6.2.1. Desenvolvimento económico

Os níveis de saúde estão intimamente ligados com os níveis de desenvolvimento de cada país. Numa análise simples pode-se dizer que nos países mais pobres existe uma relação evidente entre o PIB *per capita* e a esperança média de vida [WHO, 2002, p. 68]. Efectivamente, o PIB da Europa de Leste era (e ainda é) mais baixo do que a dos países da Europa ocidental sendo consistente com os níveis de esperança média de vida [Bobak et al., 1996, p. 423].

No entanto, à medida que os rendimentos vão aumentando, esta linearidade esbate-se pelo aumento das excepções e das particularidades de cada país e de cada sociedade. Assim, pode-se considerar que o PIB *per capita* tem um impacto positivo na esperança média de vida, mas este depende de como a riqueza é gerida e distribuída [WHO, 2002, p. 68] [Bobak et al., 1996, p. 423].

6.2.2. Desemprego

De acordo com Ziglio (et al., cit. por WHO 2002, pp. 71-72), a transição económica e social que ocorreu nos países da Europa de Leste durante a década de 1990 decorreu sem o devido suporte social e à custa de uma deterioração lenta e progressiva dos níveis de saúde destas populações e com o conseqüente aumento da taxa de mortalidade.

Esta rápida transição fez aumentar de uma forma significativa o stresse psicossocial induzido pelo aumento do desemprego e de insegurança no trabalho, pela falta de alimentação e outros bens essenciais e pela erosão da plataforma familiar [WHO, 2002, pp. 71-72], [Bobak et al., 1996, p. 424].

O aumento constante do desemprego e da insegurança no trabalho nos países da Europa ocidental, e o seu aumento abrupto nos países da Europa de Leste, têm efeitos nefastos na saúde e aumentam o risco de alterações psicológicas e de suicídio [WHO, 2002, p. 72].

6.2.3. Pobreza

A pobreza é um factor determinante na saúde por duas vias. Por um lado é um forte determinante para a deterioração da saúde, pelo aumento da malnutrição e diminuição do acesso à educação e aos cuidados de saúde. Por outro lado é uma potencial consequência da deterioração da saúde pela diminuição do rendimento, da produtividade e da qualidade de vida [WHO, 2001, p. 3]. Depreende-se daqui que os países com piores condições de saúde e de educação têm mais dificuldades em atingir um crescimento económico sustentável do que aqueles com melhores condições de educação e saúde [WHO, 2002, p. 69].

Efectivamente, viver na pobreza está associado a uma menor esperança de vida, um maior risco de contracção de doenças infecciosas, a taxas mais elevadas de utilização de tabaco, álcool e drogas, a depressão e suicídio e a comportamentos anti-sociais [WHO, 2001, p. 3].

6.2.4. Estilos de vida

É sabido que fumar, o sedentarismo e a obesidade são factores de risco para várias doenças crónicas [Bobak et al., 1996, pp. 423-424]. Para além destes hábitos há muitos outros que também se enquadram nos estilos de vida e que têm igualmente um peso relevante nos níveis de saúde da população, como por exemplo a nutrição e o consumo de bebidas alcoólicas e substâncias ilegais.

6.2.4.1. Nutrição

Um dos principais factores relacionados com a malnutrição é a obesidade que produz muitas vezes diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares com uma consequente diminuição da esperança de vida entre 8-10 anos [WHO, 2002, p. 76].

A dieta da população dos países Bálticos era à base de carne, com um consequente aporte de gordura animal e, tal como os países da Europa central, com baixos consumos de vegetais e fruta [Figueras et al., 2004, pp. 37-38]. Esta alimentação poderá justificar os níveis de algumas doenças crónicas, nomeadamente cardiovasculares, e alguns cancros (Ver Figura 6, Figura 7 e Figura 8).

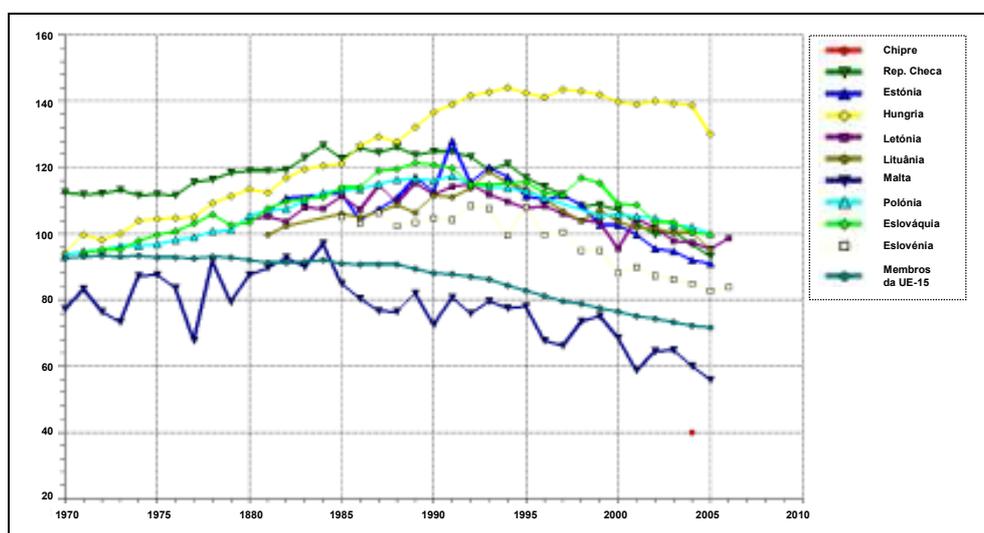


Figura 8: Taxa de mortalidade padrão (*Age-standardized death rates – SDR*) para neoplasias malignas, dos 0 aos 64 anos, por 100000, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15. Fonte: WHO Database, 2007.

A abertura das fronteiras permitiu a entrada de uma maior variedade de produtos alimentares, nomeadamente frutas e legumes cujo consumo aumentou tanto nos países Bálticos como nos países da Europa central [op. cit., p. 42] no início dos anos 1990. Apesar de tudo, o consumo de frutas e vegetais ainda não chegou aos mínimos recomendados pela OMS, enquanto o aporte de gorduras saturadas continua muito elevado na maioria dos países europeus [WHO, 2002, pp. 76-77].

6.2.4.2. Consumo de tabaco

Outro factor relevante a nível de saúde pública prende-se com o consumo de tabaco. Fumar era um hábito enraizado nas pessoas desta região (maioritariamente homens) e em conjunto com a incapacidade dos Estados em conter a ferocidade das empresas tabaqueiras levou a que a taxa de cancro de pulmão aumentasse principalmente nas mulheres [Figueras et al., 2004, pp. 38-39].

A avaliação da prevalência do consumo de tabaco no passado pode ser feita pela avaliação das alterações na taxa de mortalidade por cancro da traqueia, brônquios e pulmão. A taxa de mortalidade na população masculina tem vindo a diminuir lentamente nos países da Europa ocidental e nos países da Europa de Leste. Apesar de a taxa de mortalidade por cancro do pulmão na população feminina ser bastante menor do que no homem, considerando o consumo actual de tabaco na população feminina, a tendência não lhe é favorável [WHO, 2002, p. 82].

Desde meados dos anos 1990 as políticas antitabágicas nos vários países da Europa têm vindo a aumentar (ex.: restrições de venda a menores e proibição de publicidade a tabaco e proibição de fumar em locais públicos). No entanto, é imperativo que os Estados se oponham à enorme influência da indústria tabaqueira para que as medidas implementadas e a implementar surtam efeito [op. cit., pp. 83-85].

6.2.4.3. Consumo de bebidas alcoólicas

As bebidas alcoólicas têm um papel preponderante na esperança média de vida à nascença tanto nos países da Europa central como os países Bálticos, mas principalmente nos últimos.

O consumo de bebidas alcoólicas figurava nos hábitos quotidianos dos países da Europa central, sendo as bebidas preferenciais, o vinho e a cerveja [Figueras et al., 2004, p. 42]. O consumo de álcool nestes países era superior ao dos países Bálticos, e como seria de esperar, estes países têm um maior número de mortes por doença hepática e cirrose (Ver Figura 9) [Bobak et al., 1996, p. 424]. Contudo, não são estes os que morrem mais devido a causas relacionadas com o álcool.

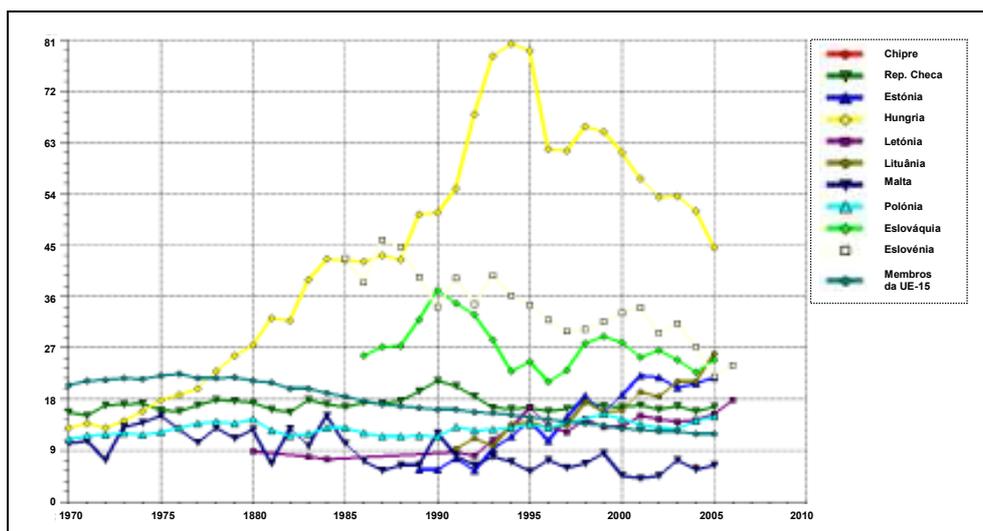


Figura 9: Taxa de mortalidade padrão (*Age-standardized death rates – SDR*) para doença hepática crónica e cirrose, em todas as idades, por 100000, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15. Fonte: WHO Database, 2007.

Os países Bálticos, logo a seguir à independência, passaram por um aumento vertiginoso da taxa de mortalidade devido a causas relacionadas com o consumo de bebidas alcoólicas (Ver Figura 10). Estes países da Ex-União Soviética ainda foram influenciados pela campanha contra o abuso de álcool lançada por Mikhail Gorbachev em 1985 [Gorbachev, 2008]. Esta campanha levou a uma diminuição do consumo de bebidas alcoólicas, com um consequente impacto positivo na esperança média de vida à nascença, mas que se desvaneceu pouco tempo depois devido à produção ilegal de bebidas alcoólicas [Figueras et al., 2004, pp. 35-36].

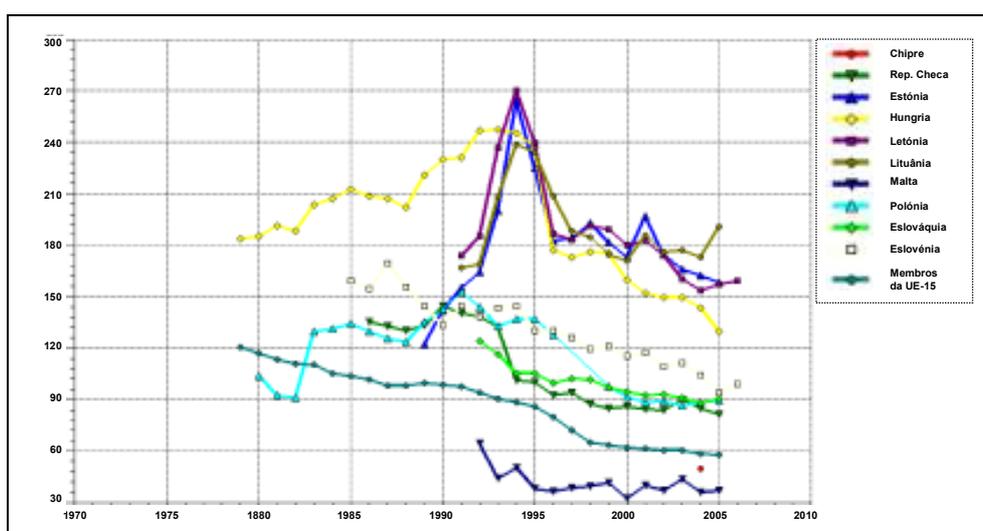


Figura 10: Taxa de mortalidade padrão (*Age-standardized death rates – SDR*) para causas de morte relacionadas com o álcool, por 100000, nos países que aderiram à União Europeia em Maio de 2004 e nos países da UE-15. Fonte: WHO Database, 2007.

Dentro das causas de morte relacionadas com o consumo de bebidas alcoólicas podem-se incluir o envenenamento por ingestão de álcool e as doenças cardiovasculares, nomeadamente morte por paragem cardíaca (Ver Figura 6 e Figura 7) [op. cit, 2004, p. 35]. Para além destas causas directas, as bebidas alcoólicas diminuem as capacidades psicomotoras, cognitivas e emocionais e está muitas vezes implicado em vários tipos de crimes, problemas sociais e familiares [WHO, 2002, p. 85] em acidentes, e leva muitas vezes à violência contra o próprio ou contra outrem [ibid.], [Bobak et al., 1996, p. 424].

6.2.4.4. Consumo de substâncias ilegais

McLellan (et al., 2000, p. 2) refere que a dependência de drogas para além de um problema social é também uma doença crónica. De facto, o tratamento da dependência é muito importante porque, para além de diminuir o consumo desta substâncias, leva a uma diminuição indirecta de crimes, e de infecções por HIV [WHO, 2002, p. 87-88].

Nos PECO, tanto a utilização de substâncias ilegais como o abuso de medicamentos, remonta à década de 1970. Contudo, só após as convulsões políticas da década de 1990 é que estes países começaram efectivamente a olhar para o problema [EMCDDA, 1998, p. 63]. De facto, o problema da toxicod dependência nestes países está interligado com a abertura das fronteiras. O acesso facilitado a substâncias narcóticas e uma população psicossocialmente muito debilitada levou a um aumento da toxicod dependência [Figueras et al., 2004, p. 38] principalmente por via injectável levando a um rápido aumento da infecção pelo VIH [WHO, 2002, p. 89].

Os países da Europa de Leste estão a caminhar rapidamente para um cenário semelhante ao da Europa ocidental. De facto, o consumo de drogas deixou de ser um problema exclusivo dos grandes centros urbanos alastrando-se por todas as regiões, nomeadamente às populações prisionais, sendo imperativa a implementação de programas de educação, tratamento e reabilitação [op. cit., pp. 89-90].

6.3. FACTORES AMBIENTAIS

A qualidade do ar tem sido apontada como um factor condicionante da saúde nos países da Europa de Leste. A área da Europa com menor qualidade do ar está localizada entre a República Checa, a Polónia e a antiga Alemanha de Leste e é conhecida como o “*triângulo negro*” [Bobak et al., 1996, pp. 422-423]. A fraca qualidade do ar tem implicações a nível da morbilidade respiratória e cardiovascular, e alguns estudos revelam que, com uma exposição prolongada a determinados compostos, existe uma redução efectiva da esperança de vida entre 1 e 2 anos [WHO, 2002, p. 93].

A segurança alimentar é um ponto muito importante já que a incidência de doenças causadas por microrganismos nos alimentos está a aumentar. Além disso estão a eclodir novas doenças ligadas à cadeia alimentar, como é exemplo a variante da doença de Creutzfeldt-Jakob que está fortemente ligada à exposição da BSE [op. cit., 2002, p. 94]. Nos PECO a contaminação dos alimentos provém da contaminação industrial do ar, do solo e da água sendo um problema principalmente de localização geográfica, como é exemplo o Mar de Aral [op. cit., pp. 95-96].

A qualidade da água é também muito importante. Nos países da Europa de Leste o maior problema é o acesso a saneamento e água potável em quantidade suficiente para toda a população [op. cit, p. 97].

A exposição a radiações ionizantes, como são exemplos os desastres de Kystym e de Chernobyl, para além da indução de leucemias e de cancros na tiróide respectivamente, tiveram consequências psicossociais marcantes [op. cit., p. 102].

Finalmente, as alterações climáticas à escala global (alterações de temperatura, de precipitação e dos níveis de emissões de gases atmosféricos) terão um impacto significativo nos níveis de produção de alimentos. Adicionalmente poder-se-á observar num futuro próximo uma diminuição da mortalidade por doenças cardiovasculares no Inverno, assim como aumento de problemas respiratórios devido às emissões de dióxido de carbono e um aumento da incidência do cancro de pele e do melanoma devido ao aumento dos níveis de raios Ultra Violeta [op. cit., p. 103].

Resumindo, a esperança média de vida nos PECO está neste momento, novamente ao nível da dos anos 1980. Após o primeiro impacto da independência e das alterações de fundo nestes países, a estabilidade económica começou a instalar-se, e em 1994 há um ponto de viragem na esperança média de vida (Ver Figura 4) [Figueras et al., 2004, p. 36].

7. REFORMAS NO FINANCIAMENTO DA SAÚDE NOS PAÍSES DA EUROPA CENTRAL E DE LESTE

7.1. FINANCIAMENTO DA SAÚDE

Existem quatro fontes chave de fundos para os cuidados de saúde: os impostos, as contribuições para seguros sociais, as subscrições voluntárias para seguros de saúde privados e os pagamentos de serviços de saúde (*out-of-pocket*), sendo os dois primeiros obrigatórios e os dois últimos voluntários [Saltman et al., 1997, p. 115].

Após um aumento dos gastos com a saúde na década de 1960 e início da década de 1970, estes estabilizaram em muitos países devido à recessão económica que se instalou suportada pela crise do petróleo de 1974. Contudo, a despesa continuou a aumentar em termos reais durante os anos 1980 e 1990 na maioria dos países europeus [Mossialos et al., 2002, pp. 7-8].

Os PECO antes dos anos 1990 tinham sistemas de saúde com uma enorme componente de protecção e equidade social [op. cit., p. 80]. Durante os anos 1970 e 1980 o sector da saúde era financiado pelo Orçamento de Estado e competia directamente com os outros sectores para a provisão dos seus fundos. Este sector era caracterizado como não produtivo sendo-lhe dada baixa prioridade nos investimentos, mas mesmo assim, estes países conseguiam fornecer às suas populações serviços de saúde pública, e cuidados de saúde hospitalares e em ambulatório [op. cit., p. 83].

Com a transição política e económica, estes países enfrentaram uma diminuição do envolvimento dos Estados que privatizaram, descentralizaram e fizeram reformas

organizacionais, tendo que se adaptar rapidamente ao mercado na área da saúde [op. cit., p. 80].

Estes países, apesar da sua herança comum, não prosseguiram para sistemas de saúde semelhantes (Ver Figura 11) [ibid.].

Em primeiro lugar, a Eslovénia tem um sistema de saúde Bismarkiano desde 1888¹⁸. Este sistema sofreu muitas alterações até 1992, ano em que foi publicada a lei que rege o actual sistema [Albrecht et al., 2002, p. 23]. A Hungria (1991), a República Checa e a Estónia (1992), a Letónia e a Eslováquia (1993) desenvolveram estes sistemas durante os anos 1990 [Saltman et al., 1997, p. 136].

Outros países como a Lituânia, e a Polónia demoraram mais tempo na implementação deste tipo de sistemas de seguros tendo sido implementada em 1998 e 1999, respectivamente [HCSiT Lithuania, 2000, pp. 16-17], [Kuszewski et al., 2005, p. 9].

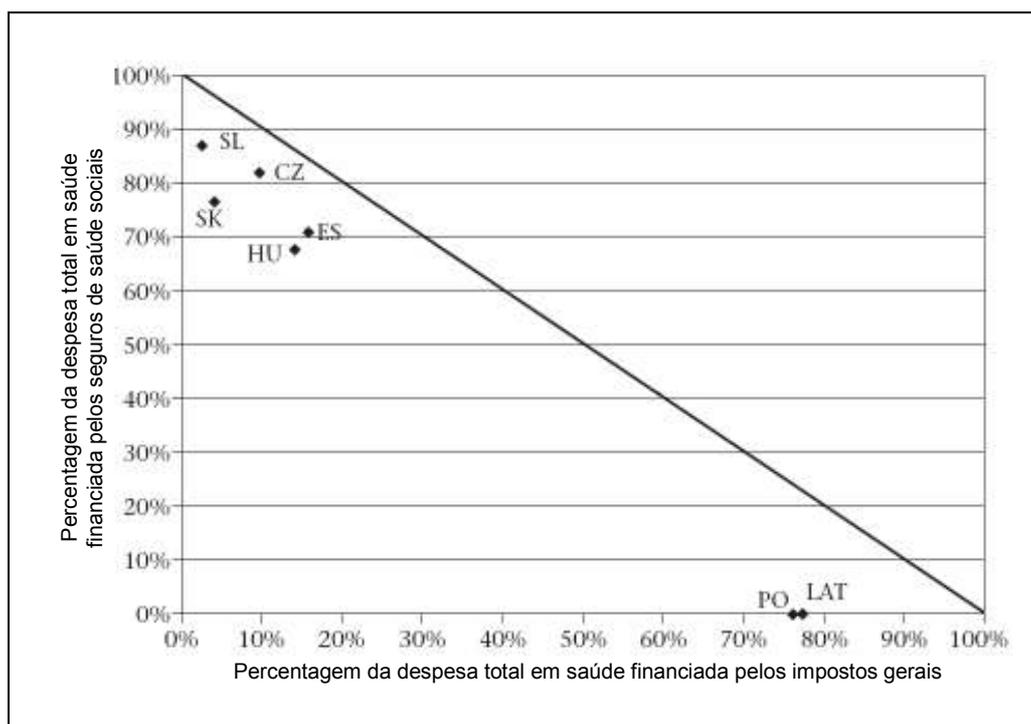


Figura 11: Percentagem da despesa total em saúde financiada por impostos e por seguros de saúde sociais nos Estados seleccionados em 1997, ou no último ano disponível. (CZ, República Checa; ES, Estónia; HU, Hungria; LAT, Letónia; PO, Polónia SK, Eslováquia; SL, Eslovénia). Fonte: Adaptado de Mossialos et al., 2002.

¹⁸ Apesar de a Eslovénia ser um Estado recente, esta data refere-se ao seu passado integrado no reino Austríaco [Bilban, 2005, p. 193].

No entanto, apesar de terem um determinado modelo predominante, a maioria dos países não tem sistemas puros, havendo diversificação das fontes do financiamento dos cuidados de saúde, combinando o seguro de saúde social, com o rendimento de imposto geral e co-pagamentos [Mossialos et al., 2002, p. 85].

Com a implementação dos seguros sociais ocorreram alterações à lei que impunha a contribuição activa como factor de elegibilidade, limitando a cobertura da população. No entanto, devido aos fracos sistemas de informação, os fornecedores de serviços de saúde não tinham como saber o tipo de contribuição de cada indivíduo, tornando na prática a cobertura universal [Mossialos et al., 2002, p. 90].

O mesmo não aconteceu com a quase gratuitidade dos serviços de saúde destes países. Apesar de os co-pagamentos impostos para aceder aos serviços de saúde serem baixos, existem à margem destes, pagamentos informais (e ilegais) com a intenção de obter serviços mais rápidos e de melhor qualidade [op. cit., pp. 91-92]. Esta situação incentiva os prestadores de cuidados de saúde a fornecerem serviços do Estado em troca de pagamentos que não entram no circuito oficial, debilitando ainda mais os sistemas de saúde [ibid.]. O Relatório do Banco Mundial de 1993 refere que na Hungria 20% dos custos com a saúde são co-pagamentos e pagamentos não oficiais para obtenção de medicamentos ou agradecimento a prestadores de cuidados de saúde [WDR, 1993, p. 4].

Contudo, apesar da introdução dos seguros de saúde sociais e do aumento dos co-pagamentos os impostos gerais continuam a ser uma fonte significativa de rendimento para a área da saúde nestes países [Mossialos et al., 2002, p. 93].

7.2. ALOCAÇÃO DOS RECURSOS FINANCEIROS

Outra questão fulcral do financiamento da saúde é a alocação dos recursos financeiros (onde, quanto e como) de forma a promover a protecção da saúde e a equidade social [op. cit., p. 94]. Por exemplo, em alguns países da Europa de Leste não ocorria uma colecta central dos recursos financeiros levando a uma gestão ineficaz dos recursos [op. cit., p. 95]. A transferência de poderes do Estado geral para o poder local, que tinha como principal objectivo levar os serviços de saúde perto das populações teve um efeito perverso, visto que os prestadores de cuidados de saúde passaram a estar fora

do domínio do Estado e a transferência dos direitos dos rendimentos públicos passa também para o nível local. Foi de tal maneira negativo que a Estónia e a Hungria recentralizaram novamente a colecta dos recursos financeiros [op. cit., p. 96].

Antes da transição o financiamento da saúde fazia-se por transferência de fundos para o ministério da saúde e este administrava todo o sector, gerindo o financiamento, a alocação de recursos e os prestadores de cuidados de saúde. Após a transição para o sistema de seguros de saúde sociais, os países estabeleceram entidades semi-autónomas para realizar estas tarefas [Mossialos et al., 2002, p. 96].

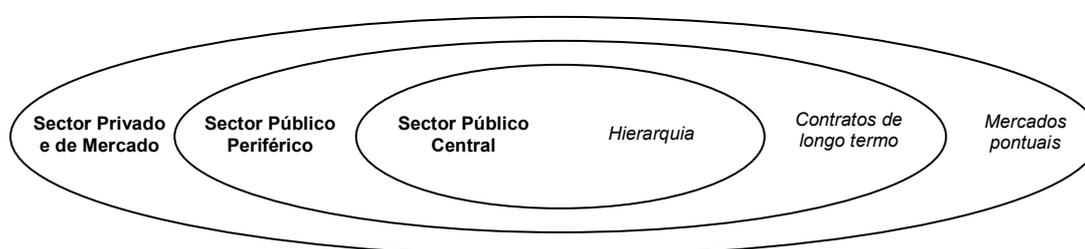


Figura 12: Organização das relações dos intervenientes dos cuidados de saúde. Fonte: Mossialos et al., 2002, p. 97.

De acordo com Williamson (et al., 1991, cit. por Mossialos et al., 2002, p. 97) existem três formas organizacionais entre os vários intervenientes: o financiamento hierárquico em que os recursos provenientes dos impostos gerais são geridos pela máquina Estatal, os recursos provenientes dos impostos sobre o ordenado geridos por entidades semi-autónomas (com contratos de longo termo com o Estado) e os co-pagamentos permitem transacções directas entre os doentes e os prestadores de cuidados de saúde (Ver Figura 12) [Mossialos et al., 2002, p. 97].

Estas três formas organizacionais co-existem em todos os países da Europa de Leste mas o peso de cada uma delas é diferente consoante o tipo de financiamento base de cada país [ibid.].

7.2.1. Custos dos medicamentos

Os medicamentos são uma das tecnologias de saúde com melhor relação custo-efectividade. Muitos países europeus já implementaram medidas de alocação dos seus recursos apenas a medicamentos que demonstrem essa relação, nomeadamente a

manutenção de listas positivas de medicamentos comparticipados/reembolsados e a promoção dos medicamentos genéricos [Health21, 1999, pp. 140-141].

Este é um problema fundamental dos países da Europa de Leste em que o acesso aos medicamentos é condicionado por motivos económicos da população e aos problemas de financiamento dos sistemas de seguros e de comparticipações/reembolsos implementados [op. cit., p. 141].

7.3. IMPACTO DAS REFORMAS

Os sistemas de financiamento da saúde mudaram muito nos PECO não só devido ao impacto económico mas também devido às reformas implementadas [Mossialos et al., 2002, p. 102].

Por um lado, os impostos sobre o ordenado geram recursos não dependentes dos impostos gerais nem da forma como são distribuídos pelos vários ministérios. Todavia, este tipo de impostos depende de factores socioeconómicos como o desemprego e o envelhecimento da população [op. cit., p. 103].

Por outro lado, na maioria destes países a saúde tornou-se menos equitativa desde o início dos anos 1990 devido ao aumento significativo dos co-pagamentos, fazendo com que as pessoas com menores rendimentos tivessem menor acesso à saúde tornando o custo da doença um factor de pobreza [op. cit., p. 104].

CAPÍTULO V

A EUROPA DO MEDICAMENTO

“The European system for medicines regulation, have achieved great progress. But we should not sit back and twiddle our thumbs. We need to move on in close cooperation and partnership between the EMEA, Member States, industry, health-care professionals and, of course, patients.”

Günter Verheugen, discurso no 10º aniversário da EMEA , Março 2005

1. EVOLUÇÃO HISTÓRICA DO SISTEMA REGULAMENTAR DO MEDICAMENTO

A Indústria farmacêutica, tal como se conhece hoje, começou a delinear-se em meados do século XIX com a fusão de dois tipos de empresas: os boticários que se começaram a dedicar à distribuição por grosso (a Merck é um exemplo sonante) e as empresas de produção de químicos que começaram a descobrir aplicações clínicas para as suas substâncias (ex.: Bayer). Esta fusão ocorreu nos finais do século XIX paralelamente ao eclodir das disciplinas da química farmacêutica e da farmacologia, que permitiram a identificação e síntese de novos fármacos conjuntamente com o estudo do seu impacto em várias patologias [C&EN, 2007a].

No entanto, para além das Farmacopeias¹⁹, até ao século XX não havia legislação aprovada para proteger a população de fármacos potencialmente perigosos [Evers, 1999]. Neste tempo havia uma enorme quantidade de produtos no mercado que prometiam milagres e que, muitas vezes, a sua melhor característica era não ter efeito [Meadows, 2006].

Foi nesta altura que se começou a delinear o sistema regulamentar do medicamento na forma que se conhece hoje. Nos EUA o *Pure Food and Drugs Act* (1906) foi a primeira lei a ser aprovada no âmbito do medicamento. Esta lei, ao implementar a definição de “*medicamento*” e estabelecer a Farmacopeia Americana

¹⁹ As primeiras farmacopeias europeias datam do século XVI [Evers, 1999].

(USP²⁰) e o Formulário Nacional (NF²¹) como padrões oficiais, teve como principal objectivo que os fármacos fossem puros, estando no entanto o ónus da prova do lado das autoridades de saúde [FDA, 2007], [Worthen, 2006, pp. 22-23].

Pouco tempo depois, em 1925, surge na Inglaterra a lei de Substâncias Terapêuticas que exigia testes apenas para substâncias biológicas e/ou substâncias cuja potência e pureza não podiam ser determinada por meios químicos [Evers, 1999]. Esta Lei foi revista em 1956 com o objectivo de trazer mais substâncias para o controlo do Estado [C&EN, 2007b].

Entretanto, em 1937, a S. E. Massengill Drug Company formula uma forma farmacêutica líquida do antibiótico sulfanilamida uma vez que esta havia sido considerada uma mais valia para os pediatras. Após várias experiências encontrou-se um solvente conveniente para a sulfanilamida: o dietilenoglicol. Foram feitos alguns testes organolépticos, mas não foram efectuados testes toxicológicos uma vez que a lei de então não o previa. O dietilenoglicol, substância que provoca insuficiência renal, foi fatal para mais de 100 pessoas [Ballentine, 1981], [Wax, 1995].

Foi a tragédia do elixir de sulfanilamida que desencadeou a rápida alteração da legislação em vigor que já era publicamente reconhecida como obsoleta [FDA, 2007], [Worthen, 2006, p. 24]. Em 1938 é aprovado o *Food, Drug and Cosmetic Act*. que, ao alterar a lei de 1906, cria a *Food and Drug Administration* (FDA). Esta nova lei definia “*novo medicamento*” e tinha como principal inovação o facto de as empresas, antes de colocar novos medicamentos no mercado, terem de provar que estes eram seguros [DSI, 2007], [Worthen, 2006, p. 25].

No segundo terço do século XX dá-se um desenvolvimento farmacêutico tal, que em pouco tempo se descobrem novas classes terapêuticas, nomeadamente, antibióticos, hormonas, psicotrópicos e novas vacinas. Além disso, com a II Guerra Mundial (1939-1945) dá-se um direccionamento da pesquisa e desenvolvimento para determinadas áreas terapêuticas, como são exemplos a penicilina e a cortisona. Já em tempo de paz, as empresas farmacêuticas expandiram rapidamente e após a descoberta de vários

²⁰ *United States Pharmacopeia*

²¹ *National Formulary*

antibióticos, começaram a direccionar as suas pesquisas para os produtos naturais com o objectivo de os modificar quimicamente [C&EN, 2007b].

No princípio dos anos 1950 a Alemanha também se juntou aos países legisladores de medicamentos mas de uma forma mais suave, visto que perpetrou a proibição de novos fármacos (imposta durante a II Guerra Mundial) como um meio de regular os fabricantes de medicamentos [C&EN, 2007b].

No entanto, em 1954 a empresa Alemã Chemie Grunenthal desenvolveu uma substância – talidomida – que se pensou inicialmente ter propriedades anti-histamínicas, mas que acabou por demonstrar ter propriedades hipnóticas e sedativas [Lenz, 2008], [Oliveira et al., 1999, pp. 100-101]. Este medicamento foi colocado no mercado em Outubro de 1957 sob várias marcas comerciais (Contergan[®], foi a mais conhecida) em várias zonas do globo e com várias indicações terapêuticas, entre as quais constavam as sedativas e anti-eméticas [Lenz, 2008], [Warren, 1999].

Com uma forte promoção baseada na campanha “*completamente inócuo, completamente seguro*”, as vendas subiram vertiginosamente, e de uma forma proporcional, os relatos de reacções adversas. A partir de 1959 começam a relatar-se casos de toxicidade nervosa central e periférica e malformações congénitas em recém-nascidos cujas mães tinham tomado o fármaco, sendo a focomelia a mais conhecida. No entanto, só em 1961 se consegue demonstrar a causalidade entre a talidomida e as malformações congénitas, sendo o medicamento retirado do mercado nesse mesmo ano [Lenz, 2008], [Evers, 1999].

2. O INÍCIO DA LEGISLAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Embora existam países onde a regulação farmacêutica venha já de longa data, como são exemplo Cuba (desde 1709) e Venezuela (desde 1883), a maioria das nações começa apenas no século XX a implementar legislação farmacêutica e/ou entidades oficiais com responsabilidades na área dos medicamentos, [Ratanawijitrasin et al., 2002, pp. 31-32], tendo o desastre da talidomida acelerado este processo [Evers, 1999].

Nos EUA foi aprovada uma alteração à lei de 1938 que ficou conhecida como a *Kefauver-Harris Drug Amendments* (1962) a qual previa que antes de colocar o

medicamento no mercado as empresas tinham que apresentar, para além da prova de segurança, a prova de eficácia mediante a elaboração de ensaios clínicos controlados [Meadows, 2006]. Igualmente a Austrália, Chipre, Holanda e outros países da actual UE implementaram (ou alteraram) legislação na área farmacêutica logo após o desastre da talidomida [Ratanawijitrasin et al., 2002, pp. 33-34], [Ivo, 2001, p. 3].

3. A LEGISLAÇÃO EUROPEIA DO MEDICAMENTO²²

Na Europa, o Tratado de Roma instituiu a CEE em 1958, e logo após a assinatura da Convenção para a elaboração da Farmacopeia Europeia em 1964 [EDQM, 2006, p. 5], foi aprovada a primeira directiva relacionada com medicamentos: Directiva 65/65/CEE do Conselho, de 26 de Janeiro de 1965.

Assim, a preservação da saúde pública, a par com a livre circulação de bens, são o mote para a evolução de toda a legislação de medicamentos na Europa [PharmEU, 2000, p. 4] e a harmonização passa a ser a pedra de toque para alcançar esse objectivo.

3.1. FARMACOPEIA EUROPEIA

No dia 22 de Julho de 1964, em Estrasburgo, dá-se a assinatura da Convenção para a elaboração da Farmacopeia Europeia (adiante designada por Convenção). Esta Convenção é assinada por oito países²³ sobre alçada do Conselho da Europa [EurPharm, 1992, p. 2].

O objectivo do Conselho da Europa era alcançar a harmonização das leis nacionais de cada Estado-Membro no que respeita ao fabrico circulação e distribuição de medicamentos na Europa [ibid.] para que a livre circulação de medicamentos, fosse feita sem prejuízo da saúde pública [EDQM, 2006, p. 5].

O art. 1º da Convenção refere que os membros elaboram a “*Farmacopeia Europeia*” para harmonização das especificações que definem a qualidade das

²² Todos os actos legislativos referidos ao longo do texto encontram-se devidamente identificados, por ordem cronológica, no Anexo IV.

²³ Bélgica, França, Alemanha, Itália, Luxemburgo, Holanda, Suíça e Reino Unido.

preparações farmacêuticas (de uso humano ou veterinário) e dos seus constituintes. Esta Farmacopeia será comum a todos os Estados envolvidos e estes tomarão as medidas necessárias para que as suas monografias sejam implementadas nos respectivos países [EDQM, 2006, p. 5], [EurPharm, 1992, p. 3].

Em 16 de Novembro de 1989 foi assinado o protocolo da Convenção permitindo que a Comunidade Europeia acesse à Convenção. O Protocolo entrou em vigor no dia 01 de Novembro de 1992 [Europa Eur Pharm, 2006] sendo posteriormente publicada a Decisão do Conselho 94/358/CE de 16 de Junho de 1994 que aceita, em nome da Comunidade Europeia, a Convenção relativa à elaboração de uma Farmacopeia.

3.2. AS PRIMEIRAS DIRECTIVAS

3.2.1. Medicamento de uso humano

Após a assinatura dos primeiros Tratados das Comunidades, o primeiro documento emitido pela Comissão Europeia no âmbito dos medicamentos foi a Directiva 65/65/CEE do Conselho, de 26 de Janeiro de 1965 (adiante designada por “Directiva 65/65”).

Esta directiva, tal como descrito no seu preâmbulo, tem como “*objectivo essencial a protecção da saúde pública*”, incluindo critérios de identificação de qualidade, segurança e eficácia que condicionam a colocação de um medicamento no mercado [Orzack et al., 1992, p. 853].

No entanto, neste mesmo preâmbulo, o legislador refere que este objectivo essencial só poderá ser atingido “*por meios que não possam travar o desenvolvimento da indústria farmacêutica e as trocas dos produtos farmacêuticos na Comunidade*” e terá de ser “*realizada progressivamente*”, pelo que o primeiro passo será eliminar as “*disparidades*” que mais podem afectar o funcionamento do mercado comum.

Assim, a Directiva 65/65 implementa a obrigação de um pedido de uma Autorização de Introdução no Mercado (AIM) para um medicamento, e descreve os

princípios e os critérios a que esta deve obedecer: a tríade qualidade, segurança e eficácia [Hauray et al., 2006, p. 6].

Tal como já visto no capítulo III os objectivos da CEE nesta área prendiam-se quase exclusivamente com a livre circulação de bens.

Contudo, apesar da saúde ainda não ser um tema referido no Tratado de Roma a publicação da Directiva 65/65, vem harmonizar a legislação sobre produção e distribuição de medicamentos, sendo mais um passo na direcção do mercado único. Este, para além de promover os níveis de saúde pública também era um meio de promover a Indústria Farmacêutica (IF) europeia [Silva, 2000, p. 11].

A Directiva 75/318/CEE do Conselho, de 20 de Maio de 1975 (adiante designada por “Directiva 75/318”), reportando-se ao pt. 8 do 2º parágrafo do art. 4º da Directiva 65/65, identifica o tipo de informação que as empresas farmacêuticas tinham que gerar de forma a submetê-la às Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ARM) antes de colocar o medicamento de uso humano no mercado. Esta documentação tinha de ter informação suficiente relativa a ensaios químicos, farmacêuticos, toxicológicos e clínicos que provassem que o medicamento tinha a qualidade, segurança e eficácia necessárias para não por em risco a saúde pública [Orzack et al., 1992, pp. 854-855].

O objectivo primordial desta directiva era a harmonização destes ensaios em todos os Estados-Membros da então CEE. Para tal, implementa a obrigatoriedade da conformidade de qualquer componente, e ensaios de um determinado medicamento, com o disposto na Farmacopeia Europeia (sempre que aplicável) [EDQM, 2006, p. 5].

Na mesma data é publicada a Segunda Directiva 75/319/CEE do Conselho, de 20 de Maio de 1975 (adiante designada por “Directiva 75/319”). Esta directiva tem como principal objectivo harmonizar a instrução do pedido de AIM de medicamentos e o fabrico e importação proveniente de países terceiros. Para além disso, cria o Comité de Especialidades Farmacêuticas (CPMP²⁴) e um novo procedimento de reconhecimento mútuo de autorizações – então conhecido como *Procedimento CPMP* – que tem como principal objectivo minimizar o número de avaliações para o mesmo medicamento em

²⁴ *Committee for Proprietary Medicinal Products*

vários Estados-Membros e promover a harmonização do mercado europeu dos medicamentos [Harman, 2003, p. 904].

Assim, com esta conjugação – harmonização do pedido de AIM de medicamentos e a possibilidade de um empresa poder submeter o mesmo dossier de medicamento em cinco Estados-Membros – dá-se um enorme passo na direcção da harmonização e consequentemente da livre circulação de bens.

No entanto, esta directiva também prevê (no 2º parágrafo do seu art. 10º) a possibilidade de os Estados-Membros fazerem uma “*objecção fundamentada*” no caso de (e tal como descrito no art. 5º da Directiva 65/65) o medicamento ser nocivo nas condições normais de utilização, no caso de a eficácia não estar devidamente comprovada ou no caso de o medicamento não ter a composição qualitativa e quantitativa declarada.

Neste caso o CPMP (constituído por vários representantes dos Estados-Membros e da Comissão Europeia) teria posteriormente de emitir um parecer que incidiria apenas sobre a conformidade do medicamento com o descrito no art. 5º da Directiva 65/65.

Após este parecer do CPMP, cada Estado-Membro decidiria individualmente relativamente ao pedido da AIM [Orzack et al., 1992, p. 855], uma vez que este não era vinculativo. Este procedimento foi utilizado poucas vezes e após algum tempo, demonstrou a sua ineficácia para o alcance da harmonização pretendida [Hauray et al., 2006, p. 7], [Eurohealth, 1999, p. 23].

3.2.2. Medicamento de uso veterinário

Em 1981, é a vez dos medicamentos de uso veterinários serem regulamentados. São publicadas duas directivas.

A Directiva 81/852/CEE do Conselho, de 28 de Setembro (entretanto alterada pela Directiva 87/20/CEE do Conselho de 22 de Dezembro de 1986) que identifica o tipo de informação a submeter às ARM para colocar um medicamento de uso veterinário no mercado e, da mesma forma, implementa a obrigatoriedade da conformidade com o disposto na Farmacopeia Europeia.

A Directiva 81/851/CEE do Conselho, de 28 de Setembro de 1981 (entretanto alterada pela Directiva 90/676/CEE do Conselho, de 13 de Dezembro de 1990), tinha

como objectivo harmonizar a instrução do pedido de AIM de medicamentos de uso veterinário e instituiu o Comité dos Medicamentos Veterinários (CVMP²⁵).

3.3. PROCEDIMENTO MULTI-ESTADOS

Para além destas directivas, e ao longo dos anos foram sendo publicados vários diplomas com o intuito de melhorar os procedimentos descritos nas mesmas. A título de exemplo menciona-se a Directiva 83/570/CEE do Conselho, de 26 de Outubro de 1983, que introduz a figura do Resumo das Características do Medicamento (RCM) e que modifica o capítulo III da Directiva 75/319 no número mínimo de Estados-Membros de cinco para dois, ficando este conhecido como o *Procedimento Multi-Estados*. Contudo, mesmo com esta alteração o procedimento falhou no seu objectivo de harmonização, uma vez que os Estados-Membros continuavam a levantar objecções para a aprovação de medicamentos já avaliados noutros Estados-Membros [De Schutter, 2001, p. 134].

Estas dificuldades levaram ao estabelecimento da Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos em 1993 com uma profunda alteração nos procedimentos para que se conseguisse efectivamente o objectivo de um mercado único de medicamentos [op. cit., p. 135].

3.4. PROCEDIMENTO DE CONCERTAÇÃO

A assinatura do AUE em 1986 para além de adicionar grandes alterações aos Tratados já instituídos promove a implementação de várias directivas na área da saúde [Cucic, 2000, pp. 218-219].

Em primeiro lugar, e após uma década sobre as primeiras directivas em que houve uma maior focalização na elaboração, aperfeiçoamento e harmonização dos critérios técnicos [Silva, 2000, pp. 13-14], surge a Directiva 87/22/CEE do Conselho de 22 de Dezembro de 1986 que avança em direcção ao mercado único uma vez que estabelece

²⁵ *Committee for Medicinal Products for Veterinary Use*

um mecanismo denominado *Procedimento de Concertação* para a colocação no mercado de medicamentos de alta tecnologia de uso humano e veterinário.

Este procedimento é implementado porque, apesar da Directiva 75/319 prever “*certos processos de coordenação das decisões nacionais*” para a comercialização de medicamentos, estes “*não são suficientes para assegurar aos medicamentos de alta tecnologia o grande mercado único da Comunidade que lhes é necessário*”. Além disso é também considerado o facto de o tempo e o dinheiro que as empresas investem para fazerem investigação e desenvolvimento deste tipo de medicamentos, deve de alguma forma ser recompensado, harmonizando assim as condições de introdução no mercado em toda a Comunidade.

Com este novo procedimento ocorre uma centralização da decisão relativamente a uma pequena parte dos medicamentos que se encontram listados no anexo desta directiva: medicamentos resultantes de processos biotecnológicos, nomeadamente tecnologia de ADN²⁶ recombinante (na Lista A) e outros medicamentos de alta tecnologia (Lista B). A diferença entre as duas listas é que no caso da Lista A as ARM que recebem um pedido de AIM são obrigadas a pedir o parecer ao CPMP enquanto no caso da Lista B só o farão se o requerente o solicitar.

Neste procedimento, a ARM que recebeu o pedido de AIM funciona como relator (*Rapporteur*) avaliando o pedido de AIM e submetendo o parecer ao CPMP que posteriormente o envia para todas as outras ARM. No caso de haver questões estas serão enviadas ao CPMP que as envia ao requerente para resposta. Após a recepção da resposta o CPMP emite o seu parecer relativamente ao pedido de AIM. Apesar de o parecer do CPMP continuar a não ser vinculativo, existe agora uma centralização da avaliação de medicamentos [Orzack et al., 1992, pp. 856-857].

Em 1988 o CPMP fez uma avaliação do seu procedimento multi-estados e concluiu que não estava a fazer um progresso real para o reconhecimento mútuo das AIM (e consequentemente para um mercado único com livre circulação de bens), uma vez que, tal como Teijgeler (1989, cit. por Orzack et al., 1992, p. 858) referiu, cada

²⁶ Ácido desoxirribonucleico.

Estado-Membro parecia promover a sua avaliação, demonstrando que ainda não estavam preparados para aceitar a avaliação de outros Estados-Membros.

No entanto, é importante referir que foi a implementação do CPMP e dos seus procedimentos que promoveram as condições necessárias nas ARM nacionais para a adaptação dos critérios de avaliação nacionais às normas técnicas e procedimentos comunitários. Adicionalmente, o facto de os peritos do CPMP serem os peritos de cada Estado-Membro, facilitava a implementação dos procedimentos de avaliação comunitários a nível nacional [Silva, 2000, p. 16].

Paralelamente à autorização de medicamentos, a autorização de fabrico dos mesmos também sofre algumas modificações com a aprovação da Directiva 91/356/CEE da Comissão, de 13 de Junho de 1991. Esta directiva vem alterar a Directiva 75/319 implementando as Boas Práticas de Fabrico (BPF) de medicamentos com o objectivo de uniformizar os “*princípios e directrizes*” em matéria de fabrico tendo sempre em mente a necessidade de eliminar as barreiras na comercialização de medicamentos. Para os medicamentos veterinários foi publicada a Directiva 91/412/CEE da Comissão, de 23 de Julho de 1991.

3.5. DIRECTIVAS DE EXTENSÃO

No final dos anos 1980, são publicadas várias directivas que ampliam a intervenção da então CEE a produtos que até essa data não eram considerados medicamentos, nomeadamente a Directiva 89/342/CEE do Conselho de 3 de Maio de 1989 para os medicamentos imunológicos (vacinas, toxinas ou soros e alergénios), a Directiva 89/343/CEE do Conselho de 3 de Maio de 1989 para medicamentos radiofarmacêuticos e a Directiva 89/381/CEE do Conselho de 14 de Junho de 1989 para medicamentos derivados do sangue ou do plasma humanos [Silva, 2000, p. 16].

3.6. DIRECTIVA DA TRANSPARÊNCIA

Um pouco fora do âmbito da harmonização técnica, foi aprovada a Directiva 89/105/CEE do Conselho de 21 de Dezembro de 1988 que tinha como principal

objectivo tornar a aprovação do preço e respectiva comparticipação/reembolso dos medicamentos para uso humano num processo que fosse do conhecimento público.

As decisões dos Estados-Membros teriam de ser baseadas em critérios verificáveis, teriam de ser notificadas ao requerente num prazo de noventa dias, e deveriam haver mecanismos de contestação dessas decisões [Europa Transparency, 2005]. Além disso, no caso de haver processos de controlo de lucros ou de exclusão de medicamentos das listas de comparticipação/reembolso, estes teriam de ser igualmente descritos [Mrazek, 2002, p. 456].

Esta regulamentação tem a vantagem de permitir aumentar a transparência do processo, mas sem afectar as políticas nacionais de cada Estado-Membro relativamente à formação de preços e de comparticipação/reembolso de medicamentos de uso humano [Silva, 2000, p. 17].

3.7. DIRECTIVAS DA INFORMAÇÃO

O Livro Branco, que a Comissão publicou em 1985, estabelecia um conjunto de medidas de harmonização conducentes ao Mercado Único que deveriam estar implementadas até ao final de 1992 [Europa AUE, 2007].

Por conseguinte, em 1992 é aprovado um pacote de quatro directivas sobre a rotulagem e folheto informativo dos medicamentos para uso humano – Directiva 92/27/CEE – sobre a sua publicidade – Directiva 92/28/CEE – sobre a sua distribuição por grosso – Directiva 92/25/CEE – e sobre a sua classificação – Directiva 92/26/CEE – todas do Conselho, de 31 de Março de 1992.

Estas directivas encerram uma novidade. A CEE começa a preocupar-se com a informação que chegava aos consumidores e aos profissionais de saúde [Silva 2000, p. 20]. De facto, ao harmonizar a classificação dos medicamentos em “*sujeitos*” ou “*não sujeitos*” a receita médica e a implementar regras para a informação constante nas embalagens dos medicamentos (rotulagem e folheto informativo) dá-se mais um passo na direcção da harmonização da informação a fornecer tanto ao doente como aos profissionais de saúde [op. cit., pp. 20-21].

Além destas, a directiva da Publicidade, também vem harmonizar a informação ao doente ou ao profissional de saúde, em que há uma clara proibição de publicidade de

medicamentos que ainda não tenham obtido AIM assim como a medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) ao público em geral [Silva, 2000, p. 20].

3.8. PROCEDIMENTO DE RECONHECIMENTO MÚTUO

Tal como já mencionado no pt. 3.4, em 1988, o CPMP concluiu que os procedimentos aprovados na década de 1980 (procedimento multi-estados e procedimento de concertação) não foram suficientes para levar a bom porto o seu objectivo de um Mercado Único em 1992 [Orzack et al., 1992, p. 862].

Como resultado, foi feita uma revisão alargada dos procedimentos aprovados com uma consulta que se estendeu a todas as partes interessadas, e em 1990 a Comissão Europeia emitiu um projecto de directivas que impunha um procedimento de autorização e supervisão de medicamentos de uso humano e veterinário, com regras específicas para os medicamentos de alta tecnologia [ibid.].

Assim, a Directiva 93/39/CEE do Conselho de 14 de Junho de 1993, (adiante designada por Directiva 93/39) altera as Directivas 65/65, 75/318 e 75/319 de forma a implementar um procedimento de reconhecimento mútuo de AIM, mantendo o objectivo de protecção da saúde pública e de evitar duplicações de avaliações de AIM em vários Estados-Membros.

Este procedimento difere do procedimento multi-estados num ponto fundamental: o parecer do Comité de especialidades farmacêuticas torna-se vinculativo. Assim, quando um (ou mais) Estado(s)-Membro(s), relutante(s) no reconhecimento da primeira aprovação, invocasse(m) razões de ordem de risco para a saúde pública para não aceitar uma determinada AIM, este processo passa automaticamente para um procedimento comunitário conhecido como “arbitragem” que irá culminar numa decisão vinculativa [Hauray et al., 2006, p. 7].

Esta directiva, apesar de publicada em Junho 1993 entra em vigor apenas em 1 de Janeiro de 1995, e só em 1 de Janeiro de 1998 é que se torna obrigatório a um Estado-Membro, após informação que outro Estado-Membro autorizou um determinado medicamento, solicitar o relatório de avaliação e reconhecer essa avaliação no prazo de noventa dias.

3.9. PROCEDIMENTO CENTRALIZADO

A Directiva 93/41/CEE do Conselho de 14 de Junho de 1993, revoga a Directiva 87/22, que estabelecia o procedimento de concertação para os medicamentos de alta tecnologia e surge imediatamente a publicação do Regulamento (CEE) n.º 2309/93 do Conselho, de 22 de Julho de 1993, (adiante designado por Regulamento 2309/93) que para além de estabelecer novos procedimentos de autorização para medicamentos de uso humano e veterinário, institui também a Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos (EMA²⁷), adiante designada por Agência Europeia.

Este regulamento entrou em vigor no dia 1 de Janeiro de 1995, e implementa a obrigação do registo pelo procedimento centralizado para alguns medicamentos que se encontram listados na Parte A do seu anexo (medicamentos obtidos por um conjunto restrito de processos biotecnológicos). Permite igualmente que os requerentes utilizem este procedimento para outro tipo de medicamentos (Parte B do anexo) que demonstrem inovação significativa.

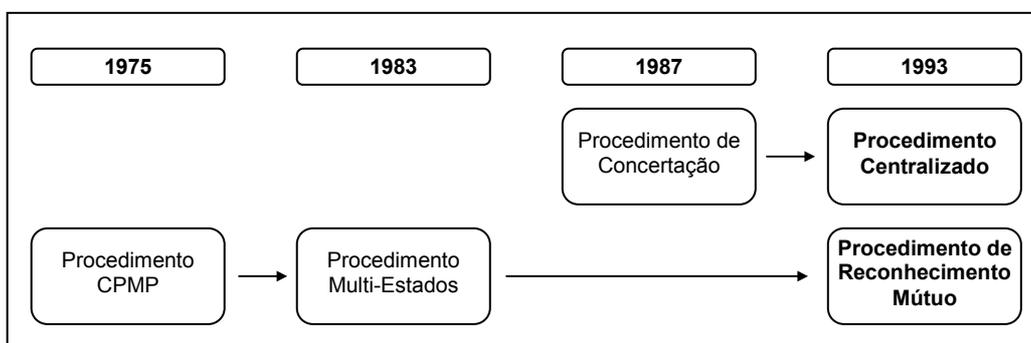


Figura 13: Evolução do procedimento de Reconhecimento Mútuo e Centralizado na Comunidade.

Assim, a publicação destes diplomas, aliada à implementação da EMA cria as bases para um novo sistema de avaliação de medicamentos [Silva, 2000, p. 24].

Este sistema utiliza três tipos de procedimentos de avaliação: o procedimento Nacional que as empresas podem utilizar sempre que tenham apenas a intenção de manter o medicamento no mercado de um só país ou como processo de iniciação do procedimento de Reconhecimento Mútuo em que, após uma autorização num determinado Estado-Membro os restantes devem reconhecer a AIM aprovada no

²⁷ *The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*

primeiro Estado-Membro e o procedimento Centralizado destinado a medicamentos inovadores. Os processos submetidos pelos procedimentos Nacional ou de Reconhecimento Mútuo são avaliados ao nível das ARM nacionais e os processos submetidos pelo procedimento Centralizado são avaliados na Agência Europeia pelos seus comités [ibid.].

3.10. IMPLEMENTAÇÃO DA EMEA

Depois da sua instituição pelo Regulamento 2309/93, a implementação da Agência Europeia necessitou de várias reuniões para que fosse possível ser inaugurada em 26 de Janeiro de 1995 [EMEA, 1995, p. 11].

A EMEA era constituída por um Conselho de Administração, dois Comités Científicos e um Secretariado Permanente e tinha como missão a promoção da saúde pública e do mercado único para medicamentos de uso humano e veterinário, assim como a coordenação e gestão da avaliação de medicamentos por parte dos peritos nomeados pelas ARM nacionais [op. cit., pp. 4-5].

3.10.1. Comités

Os comités já existentes (CPMP instituído em 1975 e o CVMP instituído em 1981) foram transformados em 1995 em comités científicos da EMEA, tendo a primeira reunião do CPMP decorrido em 16 e 17 de Janeiro de 1995 e a do CVMP em 24 e 25 de Janeiro de 1995 [op. cit., pp. 9, 21, 28].

Com a transição para o novo sistema de avaliação, houve vários dossiers de AIM submetidos ainda pelo procedimento de concertação que tiveram de ser convertidos para o novo sistema. O primeiro medicamento de uso humano (um processo ex-concertação) aprovado com Decisão da Comissão de 20 de Outubro de 1995 foi o Gonal-F (folipronina- α) da empresa Ares-Serono. Este foi o primeiro medicamento que com apenas a aprovação da Decisão da Comissão se torna acessível a todo o mercado da UE [op. cit., p. 22]. O primeiro medicamento de uso veterinário a ser aprovado com Decisão da Comissão de 29 de Fevereiro de 1996 foi o Nobi-vac-Porcoli (vacina inactivada para leitões) da empresa Intervet [EMEA, 1996, p. 33].

Cada comité tinha associados vários grupos de trabalho (*Working parties*) em que cada um deles era especializado numa determinada área científica, e nos quais o comité delegava a avaliação de AIM ou a revisão de directrizes científicas. Os grupos de trabalho do CPMP inicialmente eram cinco e actualmente são doze [EMEA, 1995, pp. 25-26], [EMEA CHMP, 2008]. No que refere ao CVMP inicialmente os grupos de trabalho eram três e actualmente são seis [EMEA, 1995, p. 32], [EMEA CVMP, 2008].

Estes comités eram constituídos por peritos das Agências nacionais dos então quinze Estados-Membros [Silva, 2000, p. 24] e eram eles que tinham a responsabilidade de formular os pareceres de avaliação relativos a quaisquer processos relativos à AIM de medicamentos. A decisão de aprovação estava a cargo da Comissão Europeia [EMEA, 1995, pp. 5, 7].

Actualmente, para além dos comités de avaliação de medicamento de uso humano (CPMP, acrónimo entretanto alterado para CHMP) e veterinário (CVMP), existem mais três comités: O Comité de Avaliação de Medicamentos Órfãos (COMP²⁸), que reuniu pela primeira vez em 17 de Abril de 2000 [EMEA PR, 2000], o Comité de Medicamentos Tradicionais à base de Plantas (HMPC²⁹) que reuniu pela primeira vez em 23 e 24 de Setembro de 2004 [EMEA PR, 2004] e o Comité de Medicamentos Pediátricos (PDCO³⁰) que reuniu pela primeira vez em 4 e 5 Julho de 2007 [EMEA PR, 2007].

3.10.2. Aconselhamento científico

Outra inovação foi a implementação de reuniões de aconselhamento científico (*Scientific advice*). O objectivo destas reuniões era ajudar as empresas da IF a estabelecer o melhor caminho de investigação para que depois da submissão do dossier de registo do medicamento (de uso humano e veterinário) se obtivesse um resultado positivo [EMEA, 1995, p. 24]. Actualmente o *Scientific advice* é um dos grupos de trabalho dos comités de medicamentos de uso humano e veterinário [EMEA CHMP, 2008], [EMEA CVMP, 2008].

²⁸ *Committee for Orphan Medicinal Products*

²⁹ *Committee on Herbal Medicinal Products*

³⁰ *Paediatric Committee*

3.10.3. Relatório Público Europeu de Avaliação

Outra característica igualmente inovadora foi a implementação do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR³¹). Estes relatórios eram disponibilizados ao público de forma a estar em linha com a política de transparência [EMEA, 1995, p. 22].

Os EPAR sumarizam as bases para uma opinião positiva para aprovação de um medicamento por parte dos comités e é actualizado ao longo do ciclo de vida do medicamento. Estes documentos são despojados de qualquer informação confidencial, e estão acessíveis ao público, através da página electrónica da EMEA [EMEA EPAR, 2008].

3.11. REGRAS APLICÁVEIS AOS MEDICAMENTOS NA UNIÃO EUROPEIA

A UE tem vários instrumentos para fazer implementar as suas regras e decisões. Em primeiro lugar figuram os actos legislativos, os quais os Estados-Membros têm que obrigatoriamente obedecer, sendo os mais relevantes os regulamentos e as directivas. Os regulamentos são actos legislativos que são imediatamente aplicáveis em todos os Estados-Membros. As directivas são actos legislativos que traçam objectivos que os Estados-Membros têm que transpor para o Direito nacional da melhor forma para alcançar esse objectivo [EC Rules, 2008].

Outro instrumento de grande relevância é um conjunto alargado de directrizes. Estas pretendem dar orientação sobre a melhor maneira de aplicar os actos legislativos publicados, ou dar informações sobre o estado da arte de vários assuntos de âmbito científico. Apesar de não terem obrigação legal de implementação, são consideradas como uma posição oficial da Comunidade e espera-se que haja uma justificação sempre que estas não forem cumpridas [ibid.].

Estes instrumentos estão publicados em volumes, em que os Volumes 1 e 5 são o conjunto de legislação de medicamentos de uso humano e veterinário, respectivamente,

³¹ *European Public Assessment Report*

e os restantes volumes (actualmente já são dez) são directrizes de suporte a essa legislação e instruções aos requerentes [ibid.].

3.11.1. Instruções aos requerentes

Os arts. n.º 6 e n.º 28 do Regulamento n.º 2309/93 referem que a Comissão, após consulta das ARM nacionais e da Agência Europeia, deveria emitir “*instruções pormenorizadas*” sobre a forma de submeter os pedidos de AIM de medicamentos de uso humano e veterinário, respectivamente.

As primeiras Instruções aos requerentes (*Notice to Applicants*) para os medicamentos de uso humano (Volume 2) foram publicadas em 1986, enquanto as dos medicamentos de uso veterinário (Volume 6) tiveram a sua primeira publicação em 1995, tendo sido posteriormente e periodicamente actualizadas [NtA 2A, 1998, p. iii], [NtA 6A, 1998, p. iii].

Apesar de estes documentos não terem força legal, são uma ferramenta importante para as empresas farmacêuticas. De facto estes volumes contêm informação que abarca todos os procedimentos para submissão de AIM (Volumes 2A e 6A) e a forma como essa informação deve ser apresentada (Volumes 2B e 6B) [NtA 2A, 1998, p. iii], [NtA 6A, 1998, p. iii].

3.12. ALTERAÇÕES ÀS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Entre 1995 e 1998 foram publicados vários diplomas que legislavam sobre a implementação de regras para análise de alterações das AIM.

Para as alterações das AIM aprovadas pelos Estados-Membros foi publicado o Regulamento (CE) n.º 541/95 da Comissão, de 10 de Março de 1995, entretanto alterado pelos Regulamentos (CE) n.º 1146/98 da Comissão de 2 de Junho de 1998 e n.º 1084/2003 da Comissão, de 3 de Junho de 2003. Para as alterações das AIM aprovadas pelo procedimento centralizado foi publicado o Regulamento (CE) n.º 542/95 da Comissão, de 10 de Março de 1995, entretanto alterado pelos Regulamentos (CE)

n.º 1069/98 da Comissão de 26 de Maio de 1998 e n.º 1085/2003 da Comissão, de 3 de Junho de 2003.

Entretanto está em curso a aprovação de um novo regulamento [Europa, 2008], cujo objectivo primordial é a harmonização dos procedimentos de alteração às AIM para medicamentos de uso humano e veterinário em toda a UE, principalmente os relativos às AIM nacionais [Commission, 2008, p. 8].

3.13. FARMACOVIGILÂNCIA

A Directiva 93/39 para além de implementar o procedimento de Reconhecimento mútuo, acrescenta um capítulo completo sobre Farmacovigilância para os medicamentos aprovados pelos procedimentos nacional e de reconhecimento mútuo.

O principal objectivo deste capítulo é que os Estados-Membros criem um Sistema de Farmacovigilância que permita “*garantir a adopção de decisões regulamentares adequadas (...) face às informações obtidas sobre suspeitas de reacções adversas aos medicamentos em condições normais de utilização*”.

Entretanto em 2000 a Directiva 2000/38/CE da Comissão, de 5 de Junho de 2000, vem alterar este capítulo relativamente aos procedimentos de notificação das reacções adversas, em que se propõe que a EMEA, em colaboração com os Estados-Membros e a Comissão Europeia, crie uma rede de processamento de dados de forma a possibilitar a transmissão electrónica desses dados permitindo e potenciando a partilha de informação num curto espaço de tempo.

O Regulamento n.º 2309/93, fazendo já referência à Directiva 93/39, também prevê o “*acompanhamento intensivo das reacções adversas*” dos medicamentos aprovados pelo procedimento centralizado “*através de acções comunitárias de farmacovigilância*”, de forma a garantir a possibilidade de a Agência Europeia (que fica responsável pela coordenação dos sistemas nacionais de farmacovigilância nos vários Estados-Membros) poder ter uma rápida acção regulamentar.

Em 1995 é publicado o Regulamento (CE) n.º 540/95 da Comissão, de 10 de Março) que regula a notificação de reacções adversas inesperadas e sem gravidade para medicamentos aprovados pelo procedimento centralizado.

3.14. ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

A Encefalopatia Espongiforme Bovina (BSE) é uma doença neurodegenerativa bovina fatal e transmissível, com um longo período de incubação e começou a chamar a atenção da comunidade científica em 1986, devido aos vários casos ocorridos no Reino Unido [WHO BSE, 2002].

Com o aumento do número de casos o CPMP emitiu em 1991 uma directriz com recomendações para a minimização do risco de transmissão dos agentes causadores da BSE através dos medicamentos [EMEA, 1999, p. 1] apesar de nesta altura ainda não haver evidências que levassem a crer que pudesse ocorrer a transmissão ao homem [Manual BSE, 2000, p. 69].

Todavia, em 1995 foi identificada a variante da doença de Creutzfeldt-Jakob (vCJD³²) e a sua possível associação ao consumo de bovinos infectados com BSE [NfG BSE, 2001, p. 1] levando á emissão de uma actualização da directriz³³ da Agência Europeia que tinha como objectivo a minimização do risco de transmissibilidade de agentes da BSE delineando algumas medidas para o controlo de qualidade das matérias primas assim como o controlo de procedimentos de fabrico [NfG BSE, 1997, pp. 1-3].

Esta directriz, para além de cumprir com o disposto na Decisão da Comissão 97/534/CE de 30 de Julho de 1997 (que proíbe a utilização de “*materiais de risco específico*” nomeadamente crânio e espinal medula de bovinos, ovinos e caprinos com mais de doze meses e baço de ovinos e caprinos), refere que os fabricantes devem evitar a utilização de matérias-primas de origem ruminante e, caso fosse absolutamente necessária a sua utilização, esta deveria ser justificada [op.cit., p. 4] dando informação sobre a origem geográfica da matéria-prima (devidamente certificada), o tipo de tecidos utilizados no fabrico, o processo de fabrico, a via de administração, a quantidade de tecido utilizada, a dose máxima terapêutica, a duração do tratamento e a indicação terapêutica [Manual BSE, 2000, p. 74].

³² variant form of Creutzfeldt-Jakob Disease.

³³ Note for guidance on minimizing the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products.

Assim, a publicação da Directiva 1999/82/CE da Comissão, de 8 de Setembro de 1999, vem dar uma base legal à directriz anteriormente publicada, e a todas as actualizações feitas posteriormente, adicionando ao anexo da Directiva 75/318 uma alínea referente às “*Medidas específicas relativas à prevenção da transmissão de encefalopatias espongiformes*”.

Além disso, institui a obrigação de todos os dossiers de AIM submetidos a partir de 1 de Julho de 2000 estarem de acordo com a directriz, e todos os medicamentos com AIM deviam demonstrar que estavam de acordo com a directriz até 1 de Março de 2001 [NfG BSE, 2001, p. 1].

3.15. MEDICAMENTOS ÓRFÃOS

Apesar de a FDA ter um departamento dedicado à promoção do desenvolvimento de medicamentos órfãos desde 1982³⁴ e ter publicado o *Orphan Drug Act* em 1983 [FDA, 2008], a EMEA só aprova o primeiro regulamento sobre este assunto em 16 de Dezembro de 1999: Regulamento (CE) n.º 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho. Entretanto já o Japão (1993) e a Austrália (1998) tinham legislado sobre esta matéria [PERF, 2002, p. 9].

Com este regulamento é criado o Comité de Avaliação de Medicamentos Órfãos (COMP) que tem como função analisar os pedidos de designação de “*medicamento órfão*” assim como dar aconselhamento à Comissão Europeia, elaborar directrizes e dar apoio internacional relacionado com medicamentos órfãos [EMEA PR, 2000].

A experiência de outros países, nomeadamente dos EUA e Japão demonstrou que só com incentivos directos (nomeadamente a exclusividade de mercado) as empresas investiriam neste tipo de terapêuticas aumentando assim a investigação, desenvolvimento e introdução no mercado deste tipo de medicamentos.

Dez dias após a primeira reunião do COMP [ibid.], é aprovado o Regulamento (CE) n.º 847/2000 da Comissão, de 27 de Abril de 2000, que tem como objectivo definir a aplicação dos critérios de designação dos medicamentos como medicamentos órfãos.

³⁴ The Office of Orphan Products Development (OOPD).

Os quatro critérios são o carácter mortal/debilitante da doença, a prevalência na comunidade, o factor económico e a inexistência de outros métodos de diagnóstico e/ou prova de superioridade clínica do tratamento [Afonso, 2003, p. 2].

3.16. ENSAIOS CLÍNICOS

A Directiva 65/65 já referia a necessidade de as empresas submeterem informações sobre ensaios clínicos e a Directiva 75/318 já descrevia a forma de os conduzir e apresentar a informação gerada pelos mesmos. Contudo, só em 2001 com a aprovação da Directiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de Abril de 2001, se estabelecem as linhas gerais da aplicação das Boas Práticas Clínicas (BPC) na realização de ensaios clínicos de medicamentos nos vários Estados-Membros. Esta directiva tinha como data limite de implementação o dia 1 de Maio de 2004.

Esta directiva foi mais um avanço no sentido da harmonização da forma como os Ensaios clínicos eram conduzidos nos vários Estados-Membros. No entanto, há muitas vozes cépticas relativamente à centralização de poder de decisão que esta directiva promove, uma vez que um parecer negativo significa que um ensaio clínico não pode ser realizado num determinado Estado-Membro com todas as implicações daí decorrentes [Slater, 2001, p. 557].

Além disso, há quem ainda refira que o trabalho administrativo, os custos e o tempo de avaliação aumentaram, e que com isso houve uma diminuição do número de ensaios clínicos. A *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTG) referiu ter havido uma diminuição no número de novos ensaios entre 2004 e 2005 na ordem dos 63% e um aumento de custos na ordem dos 85%, enquanto o tempo necessário para iniciar um ensaio clínico aumentou 5 meses [Hemminki, 2006, p. 502]. No entanto, Berendt (et al., 2008) referem que na Dinamarca não ocorreu diminuição no número de ensaios clínicos depois de Maio de 2004. Os autores concluem que esta situação poder-se-á dever ao facto de as BPC já estarem implementadas neste país desde 1999.

Por conseguinte, para além das disposições da directiva, é fulcral a forma como cada um dos Estados-Membros a implementa e o estadió em que estavam antes da sua

implementação. Um caso interessante é o da Polónia que na sua transposição adiciona requisitos não mencionados da directiva (submissão de documentos originais ou cópias certificadas) que atrasam a submissão dos ensaios e não trazem mais valias ao processo [Capala-Szczurko, 2006].

Finalmente, em 2003 é publicada a Directiva 2003/94/CE da Comissão, de 8 de Outubro de 2003, que vem cumprir o estipulado na Directiva 2001/20 que previa aumentar o âmbito da Directiva 91/356 às BPF dos medicamentos experimentais. Em 2005 é publicada a Directiva 2005/28/CE da Comissão, de 8 de Abril de 2005, que vem igualmente cumprir o estipulado na Directiva 2001/20 que previa a adopção de princípios de BPC e dos requisitos de fabrico e importação, e importação de medicamentos experimentais.

3.17. CODIFICAÇÃO

Após a Directiva 65/65, e durante mais de 30 anos, foram publicados inúmeros actos legislativos que com o passar do tempo e da experiência, foram sendo alterados de forma a alargar o âmbito de acção, tanto a nível de processos e procedimentos de AIM como a nível da inclusão de vários produtos no âmbito da definição de “*medicamento*”.

Tornou-se portanto necessário proceder à elaboração de um único documento que contemplasse toda a legislação correspondente aos procedimentos de AIM (Directivas 65/65, 75/318 e 75/319, alteradas pelas Directivas 93/39, 1999/83 e 2000/38, respectivamente), ao âmbito da definição de “*medicamento*” (Directivas 89/342, 89/343, 89/381 e 92/73) e às directivas da informação (Directivas 92/25, 92/26, 92/27 e 92/28).

Assim, em 2001, por “*uma questão de lógica e clareza*”, foi publicada a Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001. Esta directiva ficou conhecida como a directiva da codificação (adiante designada Directiva 2001/83).

A mesma “*lógica e clareza*” foi aplicada às normas que regem os medicamentos veterinários, tendo sido igualmente a Directiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001.

3.18. CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE HARMONIZAÇÃO

O sucesso que ocorreu na Europa com o desenvolvimento de um mercado único de medicamentos, demonstrou que a harmonização regulamentar era exequível, levando a discussões tanto com o Japão como com os EUA para uma possível harmonização regulamentar entre estas regiões.

Foi em 1989, na Conferência Internacional de Autoridades reguladoras de Medicamentos (ICDRA³⁵) patrocinada pela OMS, que se fez o primeiro plano de acção que culminou no nascimento da Conferência Internacional de Harmonização (ICH³⁶) cuja reunião inaugural decorreu em Abril de 1990 [ICH, 2008a]. A ICH é formada por Autoridades reguladoras das três regiões (EMEA, FDA e MHLW³⁷), associações de empresas das três regiões (EFPIA³⁸, PhRMA³⁹ e JPMA⁴⁰), e outras entidades observadoras (OMS, EFTA, e Canadá) [ICH, 2008b].

O objectivo da ICH, numa primeira fase, era chegar a um consenso relativamente ao conjunto de informação necessária para originar a documentação que demonstrasse a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos (directrizes das categorias Q, S, E) evitando assim duplicação de dados. Numa segunda fase, o objectivo era o desenvolvimento de um formato harmonizado para a submissão desses dados: o Documento Técnico Comum (CTD⁴¹). O CTD foi acordado em Novembro de 2000 na ICH 5 em San Diego (nos EUA) e nessa Conferência ficou decidido que a data de implementação para as três regiões seria Julho de 2003. Para além do CTD também se desenvolveu (e está a ser implementado) o e-CTD que permite a submissão da documentação no mesmo formato mas por via electrónica [ICH, 2008a].

Assim, de forma a ir de encontro ao que foi decidido nessa Conferência, no dia 25 de Junho de 2003 a Comissão Europeia publica a Directiva 2003/63/CE, que altera a Directiva 2001/83 e estabelece o novo formato de submissão da documentação de AIM de medicamentos de uso humano.

³⁵ *International Conference of Drug Regulatory Authorities*

³⁶ *International Conference of Harmonization*

³⁷ *Ministry of Health, Labour and Welfare*

³⁸ *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*

³⁹ *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*

⁴⁰ *Japan Pharmaceutical Manufacturers Association*

⁴¹ *Common Technical Document*

4. REVISÃO DA LEGISLAÇÃO DO MEDICAMENTO

4.1. A REVISÃO DO SISTEMA

O Regulamento 2309/93, no seu art. 71º referia que, no prazo de seis anos após a sua entrada em vigor, a Comissão publicaria um relatório onde descreveria a experiência adquirida pela aplicação dos procedimentos centralizados e de reconhecimento mútuo aprovados. É de notar que não ficou descrita qualquer obrigação de rever a legislação, permitindo assim concluir dessa necessidade após a publicação do relatório. Apesar do art. 71º apenas se referir aos procedimentos de autorização de AIM, a Comissão considerou que seria útil e necessário alargar a avaliação ao sistema regulamentar farmacêutico no seu todo [CE, 2001, p. 5].

4.1.1. Avaliação dos procedimentos regulamentares

De forma a conseguir uma visão distanciada dessa experiência a Comissão Europeia contratou duas empresas consultoras⁴² para investigar de uma forma sistemática (através de inquéritos a empresas, autoridades reguladoras, associações de doentes e de profissionais e ministérios vocacionados para o medicamento) as experiências com os procedimentos regulamentares e com o sistema telemático implementado [CMcK & AC, 2000, pp. 8-10].

A revisão da legislação farmacêutica tinha quatro objectivos directamente relacionados entre si: assegurar um elevado nível de protecção da saúde pública (pelo rápido acesso a medicamentos inovadores e pelo reforço de mecanismos de farmacovigilância), estabelecer um cenário favorável para a competitividade da IF na Europa, simplificar o sistema europeu melhorando a coerência e transparência dos procedimentos e ir ao encontro das necessidades de um alargamento da UE [Haugaard et al., 2001, pp. 1-2].

Após a Revisão concluiu-se que o sistema implementado em 1995 contribuiu para assegurar um elevado nível de protecção da saúde pública assim como para harmonizar

⁴² CMS Cameron McKenna e a Andersen Consulting.

o mercado de medicamentos na Europa. Assim, concluiu-se que não havia necessidade de efectuar modificações de fundo tanto ao sistema como às estruturas de apoio, limitando-se apenas à optimização de procedimentos [op. cit., p. 2].

Relativamente aos procedimentos de autorização, e nomeadamente o procedimento centralizado, a percepção dos vários intervenientes foi que este procedimento atingiu os objectivos propostos e que deveria inclusivamente dar acesso a uma lista mais alargada de medicamentos. No entanto, a tomada de decisão por parte da Comissão (após os pareceres dos comités) foi considerada (principalmente por parte das empresas) lenta e pouco flexível nomeadamente no que se refere a questões de rotulagem e de marcas comerciais [ibid.], [CMcK & AC, 2000, pp. 12-15].

Relativamente ao Procedimento de reconhecimento mútuo, este também atingiu os objectivos com a vantagem de ser um procedimento mais flexível que o centralizado já que permite o registo em apenas uma parte dos Estados-Membros, situação especialmente importante para os medicamentos veterinários [Haugaard et al., 2001, pp. 4-5]. No entanto, considera-se que não existe um “*verdadeiro*” reconhecimento mútuo das autorizações uma vez que as autoridades nacionais continuam a fazer a sua avaliação, originando muitas objecções com a justificação de “*risco para a saúde pública*” e levando o registo desse medicamento para uma arbitragem. As empresas farmacêuticas tentavam evitar este procedimento uma vez que enquanto não houvesse uma decisão, o medicamento em causa não podia ser comercializado em nenhum Estado-Membro [op. cit., 2001, p. 5], [CMcK & AC, 2000, pp. 15-16]. Há ainda a salientar o sucesso dos grupos de trabalho de operacionalização do procedimento de reconhecimento mútuo tanto para os medicamentos de uso humano como veterinário⁴³ [ibid.].

Com o Alargamento da UE a mais dez países, esperava-se que os pontos fortes e os pontos fracos dos dois procedimentos se acentuassem [CMcK & AC, 2000, p. 17]. Além disso, a EMEA ter-se-ia que organizar de modo a poder dar apoio a uma Europa de vinte e cinco países, nomeadamente a nível do aconselhamento científico a pequenas

⁴³ O grupo de Facilitação do Reconhecimento Mútuo para os medicamentos de uso humano – Mutual Recognition Facilitation Group (MRFG) – reuniu entre 1995 e 2005 [HMA, 2006] e o grupo de Facilitação do Reconhecimento Mútuo para os medicamentos de uso veterinário – Veterinary Mutual Recognition Facilitation Group (VMRFG) – reuniu entre 1997 e 2005 [HMA, 2007]).

e médias empresas que desenvolvem medicamentos inovadores e de biotecnologia [Haugaard et al., 2001, pp. 3-4].

Relativamente ao acesso aos medicamentos, apesar de numa maneira geral os vários intervenientes terem a noção que o acesso a novos medicamentos aumentou durante este período de tempo, as empresas e os grupos de doentes demonstraram alguma apreensão relativamente à avaliação farmacoeconómica no âmbito da obtenção de preço e comparticipação/reembolso dos medicamentos (que começava a emergir), uma vez que seria mais um obstáculo a transpor até o medicamento entrar efectivamente no mercado [CMcK & AC, 2000, pp. 17-19].

4.1.2. Recomendações do grupo da inovação

Para além da relevância dos aspectos regulamentares na área do medicamento, a importância da Indústria Farmacêutica na economia europeia era igualmente reconhecida. Após as conclusões de um relatório de 2001 que referia que os níveis de competitividade da IF de base europeia eram mais baixos que os da IF dos EUA [Comissão, 2003, p. 3], a Comissão Europeia encomendou um relatório a um grupo de personalidades europeias⁴⁴ com o objectivo de identificarem possíveis soluções para alguns problemas controversos e de difícil resolução [G10 Report, 2002, p. 3].

O Grupo estabeleceu catorze recomendações que abarcavam várias áreas, tais como os indicadores de competitividade, o acesso aos medicamentos (onde se enquadram o acesso a terapêuticas inovadoras, os preços e comparticipações e a competitividade dos medicamentos genéricos), o desenvolvimento da inovação com base europeia, os doentes e o alargamento. [G10 Report, 2002].

O processo do G10 foi considerado um sucesso, no entanto este grupo não passa de um mecanismo de “*estabelecimento de consensos*” visto que a implementação das recomendações está a cargo da vontade de cada um dos Estados-Membros. A Comissão Europeia está perfeitamente ciente que a implementação total das recomendações poderá ainda demorar algum tempo [DG Enterprise, 2005, p. 16].

⁴⁴ Grupo de Alto Nível para a Inovação e Disponibilização de Medicamentos, conhecido como o G10.

4.2. O ANO DA MUDANÇA: 2004

Efectivamente, o ano de 2004 foi o ano do maior alargamento da história europeia e foi o culminar de todo o processo de revisão do sistema, com a publicação de quatro actos legislativos assinados pelo Parlamento Europeu e pelo Conselho no dia 31 de Março (Ver Tabela 4).

ACTO LEGISLATIVO	PRAZO PARA IMPLEMENTAÇÃO/ TRANSPOSIÇÃO:
Regulamento (CE) 726/2004 , que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário. - Título IV (Responsabilidades e Estrutura administrativa da EMEA) - Títulos I, II, III & V - Anexo, pt. 3 (Medicamentos a Autorizar pela Comunidade)	20-05-2004 20-11-2005 20-05-2008
Directiva 2004/27/CE , que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano.	30-10-2005
Directiva 2004/24/CE , que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos tradicionais à base de plantas para uso humano.	30-10-2005
Directiva 2004/28/CE , que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos veterinários.	30-10-2005

Tabela 4: Actos legislativos decorrentes da revisão do sistema e respectivas datas de implementação e transposição. Fonte: Duarte et al., 2005.

4.2.1. O regulamento e a EMEA

Com a entrada em vigor do Regulamento (CE) 726/2004 que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário (adiante designado por Regulamento 726/2004), o nome da Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos dá lugar a Agência Europeia de Medicamentos, mantendo-se o acrónimo EMEA⁴⁵ [Rice, 2005, p. 1403].

O Conselho de Administração da EMEA também sofre algumas alterações, principalmente decorrentes do alargamento a mais 10 países. Os dois representantes dos Estados-Membros passam a ser apenas um (mantendo os dois representantes da Comissão e dois representantes do Parlamento Europeu) e passa agora a designar dois representantes das organizações de doentes, um representante das organizações de médicos e um representante das organizações de veterinários [EMEA, 2004, p. 10].

⁴⁵ *European Medicines Agency*

Adicionalmente são criados novos comités (COMP e HMPC) e cada um deles, devido ao Alargamento da UE a mais dez países, passa apenas a nomear um membro (e um suplente) para cada comité. Cada comité tem vários grupos de trabalho que podem ser permanentes ou temporários [Duarte et al., 2005, p. 74]. O PDCO é criado em 2006 com o Regulamento (CE) N.º 1901/2006 [EMEA PR, 2007].

O Regulamento 726/2004, refere que “*com o objectivo de garantir um nível de transparência adequado*” a Agência Europeia passa a disponibilizar ao público informações não confidenciais de carácter regulamentar, científico ou técnico relativo à aprovação (ou não) de medicamentos. Além disso, propõe-se divulgar informações relativas às reacções adversas dos medicamentos provenientes da base de dados acessível a todos os Estados-Membros e criar uma base de dados de medicamentos acessível ao público em geral (Europharm) [Duarte et al., 2005, pp. 74-75].

A EMEA vê o seu papel bastante reforçado no que se refere ao capítulo da farmacovigilância. Para além da coordenação de recursos disponibilizados pelos vários Estados-Membros tem como tarefas a fiscalização de efeitos adversos de medicamentos de forma a garantir uma avaliação da relação risco-benefício de cada medicamento. A comunicação entre a Agência Europeia e os Estados-Membros será obrigatoriamente por via electrónica (EudraVigilance) e deverão ser em conformidade com a terminologia MedDRA [op. cit., p. 76].

4.2.2. Procedimentos de Autorização de Introdução no Mercado

Os procedimentos de AIM também foram alvo de algumas modificações. No âmbito dos procedimentos centralizados passam a seguir obrigatoriamente este procedimento os medicamentos com novas substâncias activas cuja indicação terapêutica seja o tratamento da síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), de neoplasias, de doenças neurodegenerativas e da diabetes. É igualmente obrigatório para medicamentos com indicações em doenças autoimunes e outras disfunções imunitárias, e doenças virais, a partir de Maio de 2008. Os medicamentos órfãos também passam a seguir obrigatoriamente o procedimento centralizado [Permanand et al., 2006, p. 87].

Prevê-se ainda o acesso opcional ao procedimento centralizado (para além dos medicamentos que demonstrem inovação terapêutica, tal como já previa o anterior regulamento) a determinados Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) e a medicamentos genéricos de medicamentos centralizados “*que apesar de não serem inovadores, possam implicar benefícios para a sociedade ou para os doentes*”. No entanto, continuam a não existir critério definidos para esta inclusão, dependendo da opinião da EMEA [ibid.].

No âmbito da Directiva 2004/27/CE que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano (adiante designada por Directiva 2004/27), para além do procedimento de reconhecimento mútuo, é implementado o procedimento descentralizado. Este procedimento tem como principal diferença, a não necessidade de aprovação inicial do dossier de AIM num determinado Estado-Membro permitindo que a submissão seja feita ao mesmo tempo em todos os Estados-Membros. Neste caso um dos Estados-Membros será designado o de Estado-Membro de referência, que emitirá um projecto de relatório de avaliação em 120 dias e o enviará para os Estados-Membros envolvidos para aprovação, que deverá ocorrer em noventa dias. Se esta não acontecer em todos os Estados-Membros, o processo segue para arbitragem para o CHMP. No entanto, agora os Estados-Membros que aceitaram o relatório de avaliação podem autorizar o medicamento no seu país independentemente da arbitragem.

Embora este procedimento tenha a vantagem de ser mais rápido que o procedimento de reconhecimento mútuo, o trabalho que um Estado-Membro de referência tem que desempenhar neste procedimento é de grande envergadura, e os países com mais experiência nesta área estão sobrelotados e com longas listas de espera [Van Der Weide, 2007, pp. 5-6].

É também novidade a possibilidade de um requerente obter uma AIM condicionada (principalmente em termos de segurança) e com revisão anual. Embora a Comissão proponha que seja utilizado apenas para medicamentos com indicação em doenças graves ou órfãs, ou em casos de ameaças de saúde pública, também neste caso não existem critério definidos para esta excepção [Permanand et al., 2006, p. 88].

4.2.3. Exclusividade de dados

O período de exclusividade de dados também sofre uma harmonização, havendo um período de protecção de dados regulamentares (ensaios pré-clínicos e clínicos) de oito anos e um período de exclusividade de mercado de dez anos. Este pode chegar aos onze anos se nos primeiros oito o titular da AIM obtiver uma autorização para uma indicação terapêutica com benefício clínico significativo. O intervalo de dois anos entre a protecção de dados regulamentares e a exclusividade de mercado permite às empresas de medicamentos genéricos elaborarem os seus dossiers e ensaios de BD/BE⁴⁶ e submetê-los à aprovação das ARM de forma a que, expirado o prazo de dez anos (ou onze anos, conforme os casos), possam efectivamente colocar no mercado o seu medicamento genérico [Duarte et al., 2005, p. 75].

4.2.4. Validade das Autorizações de Introdução no Mercado

Os termos da validade da AIM também se alteraram uma vez que, tanto para os medicamentos com uma autorização nacional ou comunitária, haverá uma primeira renovação da AIM (cinco anos após a data da AIM) onde o titular submete uma versão consolidada do dossier e após esta aprovação, esta terá uma validade ilimitada [op. cit., p. 76].

A farmacovigilância tem um papel fundamental na avaliação da relação risco-benefício dos medicamentos, visto continuar a obrigação de submissão de Relatórios Periódicos de Segurança (RPS), mas agora com uma periodicidade mais frequente: de três em três anos [Duarte et al., 2005, p. 76].

4.2.5. Fabrico e Importação

Ocorrem igualmente modificações no âmbito do fabrico e importação. A Directiva 2004/27 refere que os fabricantes apenas podem usar substâncias activas (e alguns excipientes que serão listados posteriormente) que sejam fabricadas em conformidade com as BPF [op. cit., 77].

⁴⁶ Biodisponibilidade/Bioequivalência

As importações paralelas também passaram a ter regras, obrigando o importador paralelo a notificar a sua intenção de importar um determinado medicamento, tanto ao titular da AIM como à autoridade competente do Estado-Membro para o qual o medicamento será importado [ibid.].

No dia seguinte à publicação deste pacote legislativo dá-se o alargamento da UE a mais dez países.

5. A EUROPA DO MEDICAMENTO E O QUINTO ALARGAMENTO

5.1. O INÍCIO DA COOPERAÇÃO

A assinatura do Livro Branco em Dezembro de 1994 foi o primeiro passo para a preparação da integração na UE dos PECO. Este livro visava ajudar estes países na delimitação das medidas legislativas, estruturais e económicas necessárias para implementarem o mercado comum [White Paper, 1995, pp. 3-6].

Embora a responsabilidade do estabelecimento das prioridades e da sua implementação fosse dos próprios países, foi reconhecida a necessidade de os ajudar tanto a nível financeiro (através do Programa PHARE⁴⁷) como a nível técnico, nomeadamente pelos Estados-Membros que passaram por um processo de alargamento recente [op. cit., pp. 4-5].

5.2. ACORDO DE COLABORAÇÃO DAS AUTORIDADE REGULADORAS DOS PAÍSES ASSOCIADOS À UNIÃO EUROPEIA

Em 1997 decorreu a primeira reunião do Acordo de Colaboração das Autoridades Reguladoras dos Medicamentos nos Países Associados da União Europeia

⁴⁷ *Poland and Hungary Assistance for the Reconstruction of the Economy*. Este nome deriva do facto de este programa ter sido criado em 1989 para ajudar a Polónia e a Hungria na reconstrução da sua economia [Marsh, 2003, p. 4]. Depois de 1989, foram introduzidas várias alterações a este programa de forma a poder alargar a ajuda aos novos candidatos à adesão à UE. O último país a beneficiar dessa ajuda foi a Croácia que se encontra actualmente em fase de preparação da adesão [Europa, 2007].

(CADREAC⁴⁸) que pretendia estabelecer uma cooperação informal entre as ARM destes países de forma a preparar a adesão à UE no âmbito da regulamentação dos medicamentos dos países associados [BDA, 2008]. O CADREAC foi inicialmente assinado pelas ARM da Bulgária, da República Checa, da Estónia, da Hungria, da Letónia, da Lituânia, da Polónia, da Roménia e da Eslováquia. Após a assinatura inicial foi a vez da Eslovénia, do Chipre e da Turquia se associarem [Badescu, 2005, p. 75].

Os principais objectivos deste acordo eram a organização de reuniões para estabelecer a estratégia de adesão, nomeadamente na facilitação da implementação dos requisitos da UE, por via de introdução de procedimentos de reconhecimento mútuo e de boas práticas, do aumento da interajuda e troca de informação entre ARM e do aumento da participação nas actividades da UE [Borissov, 2002, p. 272], [Badescu, 2005, p. 75].

Um dos maiores sucessos deste acordo foi a realização de um procedimento simplificado de reconhecimento⁴⁹ das AIM obtidas na UE-15 pelo procedimento centralizado. Este procedimento entrou em vigor no dia 1 de Janeiro de 1999 tendo sido posteriormente revisto [ibid.].

Este procedimento, para além da vantagem directa de registar de uma forma mais rápida os medicamentos registados pelo procedimento centralizado nos seus países, permitiu um ganho de experiência tanto nos procedimentos como na coordenação entre os países do CADREAC e a EMEA [Mircheva et al., 2001, p. 207].

Entre Janeiro de 1999 e Abril de 2000 as ARM dos países CADREAC receberam para avaliação 211 pedidos de procedimento simplificado, e durante esse período foram aprovados 130 processos [McKee et al., 2004b, p. 247], demonstrando o claro sucesso deste procedimento.

Foram organizadas, no âmbito do CADREAC, sete reuniões anuais tendo a última decorrido em Março de 2004 na Roménia [Badescu, 2005, p. 75]. Após o grande sucesso desta iniciativa ficou decidida, durante a última reunião, a assinatura de um

⁴⁸ *Collaboration Agreement of Drug Regulatory authorities in European Union Associated Countries*

⁴⁹ *“Procedure on the Granting of Marketing Authorisations by Central and Eastern European Countries for Medicinal Products for Human Use Authorised in the European Union following the Centralised Procedure and the Variation and Renewal of such Marketing Authorisations”*. EMEA/42968/98, Rev. 3.

futuro acordo para começar um novo processo de colaboração informal que iria apoiar outros países na adesão à UE: o NewCADREAC [CADREAC, 2008a].

Presentemente os membros activos do NewCADREAC são a República Checa, a Eslováquia e a Hungria (que permaneceram após a adesão à UE em 2004), a Bulgária e a Roménia (que aderiram à UE em 2007) e a Croácia cujo processo de adesão está a decorrer. O Kosovo e a República da Moldávia são membros colaboradores [CADREAC, 2008b].

5.3. FÓRUM PAN-EUROPEU REGULADOR DOS MEDICAMENTOS (PERF)

5.3.1. Génese e objectivos do Fórum Pan-Europeu Regulador dos Medicamentos

Em Novembro de 1997 decorreu uma reunião entre a Comissão Europeia, a EMEA e as autoridades reguladoras de medicamentos dos PECO. Nesta reunião discutiu-se, para além de outros temas, a necessidade de um fórum europeu a nível regulamentar para fornecer às ARM de todos os países europeus uma plataforma para troca de impressões sobre questões legislativas e regulamentares assim como os progressos do ICH [EMEA, 1997, pp. 1-2].

Em Julho de 1999 a Unidade de Medicamentos e Cosméticos da Comissão Europeia iniciou o projecto PERF⁵⁰ – Fórum Pan-Europeu Regulador dos Medicamentos. Este projecto foi financiado pelo programa PHARE⁵¹ e tinha como principal meta a ajuda na edificação das instituições necessárias para implementar e fazer cumprir os requisitos do *acquis communautaire* à data da adesão à UE. Para atingir esse objectivo deu-se uma particular ênfase à comunicação entre reguladores e peritos da Comissão Europeia e dos PECO, tendo a responsabilidade de coordenação deste projecto ficado a cargo da EMEA [Mircheva, 2000a, p. 38].

⁵⁰ *Pan-European Regulatory Forum*

⁵¹ Nesta altura o programa PHARE incluía os dez países candidatos da Europa central e de Leste: Bulgária, República Checa, Estónia, Hungria, Polónia, Letónia, Lituânia, Eslováquia, Eslovénia e Roménia [Marsh, 2003, p. 4].

5.3.2. *Reuniões e Conferências*

A primeira reunião do Comité de direcção (*Steering Committee*) do PERF decorreu no dia 9 de Julho de 1999 e focalizou-se na selecção de seis áreas prioritárias (das onze inicialmente propostas) e no estabelecimento dos seus objectivos [PERF, 1999, p. 4]. As seis áreas prioritárias seleccionadas encontram-se descritas na Tabela 5.

ÁREA PRIORITÁRIA	PARA MEDICAMENTOS DE USO:
Farmacovigilância	Humano
Aspectos práticos de implementação do <i>aquis communautaire</i> para produtos já comercializados no mercado dos PECO.	Humano e Veterinário
Avaliação de dossiers de qualidade	Humano e Veterinário
Avaliação de dossiers de segurança e eficácia	Humano
Organização administrativa e de mandato das autoridades reguladoras	Humano e Veterinário
Tópicos de implementação: <ul style="list-style-type: none">• Limites Máximos de Resíduos (LMR)• Telemática• BPF	Veterinário Humano Humano

Tabela 5: Áreas prioritárias do PERF. Adaptado de PERF, 1999, p. 4.

O programa do PERF decorreu em três fases: o PERF I decorreu entre Setembro de 1999 e Setembro de 2000, o PERF II decorreu entre Setembro de 2001 e Setembro de 2002 e o PERF III começou em Janeiro de 2003 e terminou em Dezembro de 2003 [Nelson, 2003]. O programa consistiu num conjunto de reuniões de formação e seminários práticos. O calendário das reuniões de formação de cada um dos programas no âmbito das áreas prioritárias encontra-se na Tabela 6.

De forma a tornar públicos todos os resultados alcançados com os programas do PERF, após cada programa foi organizada uma conferência. A primeira decorreu em Fevereiro de 2000 em Budapeste (Hungria), a segunda decorreu em Abril de 2002 em Tallin (Estónia) e a terceira em Julho de 2003 em Ljubljana (Eslovénia) [Nelson, 2003].

Embora não estivessem incluídos no programa PHARE [EMEA PR, 2003], Malta e Chipre também aderiram ao PERF. Malta participou pela primeira vez no dia 12 de Janeiro de 2000, numa reunião relativamente à área prioritária “Segurança” ainda durante o programa do PERF I. Chipre participou pela primeira vez no dia 6 de

Setembro de 2001 na reunião relativamente à área prioritária “Farmacovigilância” já durante o programa do PERF II [Relatórios PERF].

PERF I						
Datas das Reuniões por áreas de Acção	Acquis communautaire	BPF	Farmaco-vigilância	Qualidade	Segurança e Eficácia	Avaliação de Dossiers
Setembro 1999	Bruxelas	Londres	Praga	Bucareste		
Outubro 1999	Londres		Paris	Londres	Lisboa	
Novembro 1999		Londres	Londres	Londres	Londres (E) Londres (S)	
Dezembro 1999	Helsínquia					
Janeiro 2000	Riga	Varsóvia		Londres	Londres (S)	
Fevereiro 2000	Bruxelas			Bratislava		
Março 2000			Vilnius / Londres		Londres (E)	
Setembro 2000	Ljubljana					
PERF II						
Datas das Reuniões por áreas de Acção	Acquis communautaire	BPF	Farmaco-vigilância	Qualidade	Segurança e Eficácia	Avaliação de Dossiers
Setembro 2001	Vilnius	Bonn	Londres / Viena			
Outubro 2001				Londres		
Novembro 2001	Bratislava		Londres			
Janeiro 2002	Copenhaga		Londres			
Fevereiro 2002	Bucareste	Londres				
Março 2002	Praga	Riga	Londres			
Maió 2002	Madrid			Londres		
Junho 2002		Dublin				Londres
Julho 2002	Varsóvia					
Setembro 2002	Bruges					
PERF III						
Datas das Reuniões por áreas de Acção	Acquis communautaire	BPF	Farmaco-vigilância	Qualidade	Segurança e Eficácia	Avaliação de Dossiers
Janeiro 2003				Londres		
Fevereiro 2003	Bucareste	Lisboa		Londres		
Abril 2003	Sofia					Budapeste
Junho 2003	Tallin	Liverpool				
Julho 2003						Londres
Setembro 2003	Varsóvia					
Outubro 2003		Londres				Tallin

Tabela 6: Reuniões do PERF no âmbito das áreas prioritárias. Fonte: Relatórios PERF.

Para além das reuniões do PERF houve ainda a possibilidade de alguns peritos dos novos Estados-Membros passaram algum tempo na EMEA para verem *in loco* como todo o sistema europeu estava organizado [EMEA, 2001, p. 24], [EMEA, 2002,

p. 34]. Posteriormente, já no âmbito do programa do PERF III, a EMEA convidou elementos das ARM dos novos Estados-Membros a participar, como observadores, nos comités científicos, nos grupos de trabalho e no Conselho de administração para se familiarizarem com todo o sistema [EMEA, 2003, p. 6].

Durante o programa do PERF II, deu-se ainda uma especial atenção a alguns parceiros da área do medicamentos, nomeadamente representantes de associações de doentes e de profissionais de saúde, fornecendo-lhes uma visão sobre as implicações do alargamento da UE [op. cit., p. 12].

No âmbito dos medicamentos veterinários, durante o PERF II foram organizados quatro seminários práticos, e alguns peritos dos novos Estados-Membros foram para as ARM dos países da UE-15 para terem formação no âmbito da farmacovigilância veterinária [EMEA, 2001, p. 41]. Posteriormente, durante o programa do PERF III, para além dos seminários práticos, foi elaborada uma conferência em Varsóvia onde se tratou de muitas questões que ainda não estavam devidamente esclarecidas. Esta conferência foi considerada um êxito [EMEA, 2003, pp. 42, 49].

No âmbito das BPF, durante o programa do PERF II realizaram-se três seminários práticos e foram efectuadas inspecções conjuntas envolvendo inspectores da UE-15 e inspectores dos novos Estados-Membros [EMEA, 2002, p. 46]. Posteriormente, durante o programa do PERF III, realizaram-se mais três seminários práticos e oito inspecções conjuntas [EMEA, 2003, p. 51].

A revisão da legislação do medicamento (conhecida como *pharma review*) também foi um ponto focado nas conferências tendo-se concluído a necessidade de envolver os países ex-candidatos à UE neste processo [Mircheva, 2000b, p. 251] [RAJ, 2002, p. 485].

5.3.3. Benchmarking

As reuniões do PERF tinham como objectivo ajudar na transposição de toda a legislação e recomendações em vigor na UE-15 para o quadro legislativo e regulamentar dos novos Estados-Membros.

Para conseguir alcançar esse objectivo o PERF estabeleceu um programa de *benchmarking* para as áreas de Boas Práticas Regulamentares (BPR) e Sistemas de Gestão de Qualidade (SGQ) cujos resultados iriam direccionar as reuniões/discussões durante o programa do PERF II [Korteweg, 2002, p. 109].

Os questionários foram enviados para as ARM do EEE e dos novos Estados-Membros em Julho de 2000, e os seus resultados serviram para comparar e harmonizar sistemas e processos existentes, e para direccionar cada uma das ARM para “*as melhores práticas (custo-efectivas, eficientes e exequíveis)*” [op. cit., pp. 109-110].

Os resultados obtidos nos questionários foram posteriormente apresentados e discutidos durante as duas primeiras reuniões de *Benchmarking* (Março e Outubro de 2001). Os principais tópicos discutidos foram a identificação e documentação dos processos em Procedimentos Operativos Padrão (SOP⁵²), a implementação de uma política de qualidade, a comunicação destes temas dentro da organização e os instrumentos de medida do desempenho [op. cit., p. 110].

Na terceira reunião de *Benchmarking* (Maio de 2002) foi ainda referenciado que o treino entre ARM, a troca de auditores internos e o desenvolvimento de uma política de qualidade comum seriam pilares fundamentais para um sistema de BPR e de gestão de qualidade com um futuro promissor [EMEA PR, 2002].

Para o programa do PERF III foi novamente elaborado um questionário (baseado na norma ISO 9004:2000) que circulou três vezes por todas as ARM do EEE e dos novos Estados-Membros com o intuito de aferir, por via de exemplos, o “*Questionário referência*” [Korteweg, 2005, p. 11].

Em Janeiro de 2003 realizou-se a primeira reunião no âmbito do PERF III onde foi revista a estratégia de harmonização do sistema de BPR / Gestão de Qualidade e adoptado o “*Questionário referência*” acima mencionado [EMEA PR, 2003].

Este questionário, para além de ter sido adaptado às necessidades das áreas prioritárias do PERF III (avaliação de dossiers, farmacovigilância e tópicos de medicamentos veterinários), serviu como uma ferramenta de auto-avaliação e consequente implementação de melhorias nos sistemas de qualidade dos novos Estados-

⁵² *Standard Operating Procedures*

Membros [ibid.]. Serviu igualmente como base às dezassete visitas de *Benchmarking* que foram feitas às ARM [ibid.].

Os resultados desta avaliação foram inseridos numa base de dados anónima disponível apenas para as ARM e a EMEA [Korteweg, 2005, p. 11].

5.3.4. Resultados do programa

O resultado que se previa obter com esta plataforma era uma melhor cooperação e confiança entre as ARM dos novos Estados-Membros, de forma a garantir uma implementação do *acquis communautaire* através de práticas regulamentares homogéneas e fiáveis [PERF, 1999, p. 3].

De facto, na primeira conferência foram revistas todas as actividades e resultados alcançados durante o primeiro programa do PERF. Este programa foi considerado um projecto de inestimável valor para promover a harmonização do sistema regulamentar europeu de medicamentos [Mircheva, 2000b, p. 251] e, em última análise, para promover um mercado único de medicamentos. Esta avaliação levou a que, no final de 2000, a Comissão Europeia decidisse continuar com o projecto estendendo-o a uma segunda fase: PERF II [Mircheva et al., 2001, p. 210].

Apesar de todas as implicações em termos financeiros e de recursos humanos, tanto para a EMEA como para as ARM dos novos Estados-Membros, o projecto PERF chegou ao fim em 2003 tendo tornado a adesão à UE dos novos Estados-Membros um processo suave e sem grandes percalços [EMEA, 2003, p. 8].

5.4. DEPOIS DO FÓRUM PAN-EUROPEU REGULADOR DE MEDICAMENTOS

Do grupo de países que participaram no PERF, a República Checa, a Estónia, a Hungria, a Polónia, a Letónia, a Lituânia, a Eslováquia, a Eslovénia, Malta e Chipre aderiram à UE em 2004 e a Bulgária e a Roménia aderiram em 2007.

Embora o PERF tenha chegado ao fim, ficou evidente a vantagem de treinar e ajudar as ARM dos Estados que pretendam aderir à UE de forma a harmonizar procedimentos antes da adesão para estar em conformidade com o *acquis communautaire* no dia da adesão à UE. Esta vantagem não é só para as ARM dos Estados-Membros mas

também para todos os intervenientes na área da regulação do medicamento, desde a IF até às associações de profissionais e de doentes. A harmonização elimina os obstáculos ao tão desejado mercado único e com ele a acessibilidade aos medicamentos.

Tendo esta vantagem em consideração, no seguimento do programa PERF, foi implementado um programa multi-beneficiário que decorreu entre 2006 e 2007 para apoiar a preparação da integração da Croácia e da Turquia na UE [EMEA, 2008].

PARTE II
Resultados

CAPÍTULO I

METODOLOGIA

1. PROBLEMÁTICA DO ESTUDO

Pretende-se com este estudo contribuir, ainda que de uma forma preliminar, para melhorar a percepção sobre os factores determinantes na evolução dos sistemas de regulação de medicamentos dos dez novos Estados-Membros, no âmbito do processo de adesão à UE.

Assim, pretende-se analisar o nível e os estadios de convergência dos sistemas de regulação de medicamentos das ARM dos dez Estados-Membros que aderiram à UE em Maio de 2004, tendo como base a harmonização técnico-regulamentar nas áreas da avaliação e registo de medicamentos e da estrutura das ARM.

2. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Inicialmente foram identificados três temas alvo para a área do medicamento com relevância em termos de impacto na saúde: a “Avaliação e registo de medicamentos/ estrutura das agências”, as “BPF/ fiscalização e controlo laboratorial”, e a “Farmacovigilância”.

Este estudo foi feito em dois passos. No primeiro passo foram feitas entrevistas de profundidade sobre os três temas identificados a várias personalidades nacionais que estiveram envolvidas no processo do quinto alargamento à UE. No segundo, foram elaborados questionários de perguntas fechadas e semi-fechadas para o tema “Avaliação e registo de medicamentos/ estrutura das agências” e para o tema “BPF/ fiscalização e controlo laboratorial”. Não foi elaborado um questionário para o tema

“Farmacovigilância” uma vez que as personalidades identificadas para o seu envio eram as mesmas e já se previa um número baixo de respostas.

Efectivamente, o baixo número de respostas obtido levou a que o objectivo inicial de fazer uma análise quantitativa das respostas obtidas não tenha sido possível, tendo sido efectuada uma análise do tipo qualitativo, com o objectivo principal de identificação de tendências.

Assim, e dadas as limitações acima descritas, o estudo apresentado focalizou-se no tema “*Avaliação e registo de medicamentos*” nas vertentes do *Aquis communautaire* e na Estrutura das agências para o qual se receberam respostas suficientes para fazer uma análise qualitativa.

3. ASPECTOS METODOLÓGICOS

3.1. POPULAÇÃO EM ESTUDO

Tal como Moreira (1994, p. 75) refere, os trabalhos de investigação munem-se de técnicas de amostragem uma vez que se pretende estudar uma parte do colectivo que se considera representativo para o estudo em questão.

Existem inúmeras técnicas de amostragem. Moreira (1994, p. 77) identifica dois tipos de métodos de amostragem: a probabilística e a não probabilística. A amostragem não probabilística, também denominada intencional ou de conveniência (Bryman cit. por Moreira 1994, p. 75), é a que melhor se adapta a este estudo uma vez que o objectivo é o “*desenvolvimento de teoria e uma compreensão de processos*” (Moreira 1994, p. 78).

Neste trabalho, a população em estudo é o conjunto total de países que aderiram à UE no dia 1 de Maio de 2004: Estónia, Letónia, Lituânia, Polónia, Hungria, Eslovénia, República Checa, Eslováquia, Malta e Chipre.

De facto o único ponto verdadeiramente comum entre estes países é a data da adesão à UE. A partir daí, tal como se demonstra na Tabela 7, toda a sua conjuntura é diferente.

	ÁREA (KM ²)	POPULAÇÃO (MILHÕES)	ANO DE INDEPENDÊNCIA	PIB PER CAPITA – % DA MÉDIA DA UE-15	ÍNDICE DE DESENVOLVIMENTO HUMANO, <i>VERSUS</i> MÍNIMO DA UE-15	TAXA DE DESEMPREGO <i>VERSUS</i> MÉDIA DA UE-15	ESPERANÇA MÉDIA DE VIDA À NASCENÇA TOTAL, <i>VERSUS</i> MÉDIA DA UE-15
Malta	300	0,40	1964	63%	-0,03	-2,5%	-1
Chipre	9.251	0,72	1960	67%	0,00	-5,5%	0
Eslovénia	20.000	2,00	1991	66%	-0,02	-3,0%	-2
Estónia	45.227	1,40	1991	34%	-0,08	-3,0%	-8
Eslováquia	49.000	5,40	1993	45%	-0,05	8,0%	-5
Letónia	64.600	2,40	1991	35%	-0,10	-2,0%	-9
Lituânia	65.000	3,70	1990	27%	-0,07	1,0%	-7
Rep. Checa	79.000	10,30	1993	55%	-0,05	0,0%	-3
Hungria	93.000	10,10	1920	47,5%	0,00	-3,0%	-6
Polónia	312.677	38,62	1918	35%	-0,07	11,0%	-4

Tabela 7: Principais características, geográfica, políticas, económicas e de saúde dos dez novos Estados-Membros. Fonte: Baseado em Arnaudova, 2004.

É certo que existem países que devido à sua história têm características semelhantes. Os países Bálticos têm um percurso semelhante tendo-se tornado independentes da Ex-União Soviética em 1991. Os países da Europa central, embora independentes, estavam igualmente sob controlo da Ex-União Soviética e a República Checa e Eslováquia separaram-se de comum acordo em 1993. As convulsões políticas e sociais com a passagem de um sistema económico centralizado para uma economia de mercado em apenas dez anos levaram os níveis de esperança média de vida a valores muito baixos. Embora tenham melhorado muito, ainda estão com desvios significativos em relação à UE.

Por seu turno, Malta e Chipre encontram-se à parte e distinguem-se pelos níveis de esperança média de vida em linha com os da UE, demonstrando assim uma maior estabilidade das suas economias e estruturas sociais, fruto também de uma independência mais longa.

3.2. MODELO DE ANÁLISE

Para Bertaux (1997, cit. por Guerra 2006, p. 33), há três tipos de entrevistas: de função exploratória, analítica e expressiva. As entrevistas de função exploratória são vocacionadas para situações pouco estudadas para as quais se pretende descobrir dados relevantes. Os questionários utilizados nestas entrevistas são extensos “*diversificando o*

mais possível as problemáticas e os interlocutores”. As entrevistas de função analítica têm como objectivo “estabelecer uma teoria interpretativa geral” havendo a necessidade de atingir a diversidade e a saturação.

A diversidade deste estudo é uma diversidade externa, uma vez que se optou por uma situação heterogénea que tem apenas em comum a adesão à União Europeia no dia 1 de Maio de 2004, e pretende-se dar uma visão global (Guerra, 2006, p. 41) e tendencial do impacto do alargamento nas ARM dos países em estudo. A saturação é o ponto a partir do qual, as respostas obtidas são repetidas, não trazendo nada mais de novo à investigação (op. cit., p. 42). Neste estudo não se atingiu o ponto de saturação uma vez que não se conseguiu obter respostas para dois dos novos Estados-Membros (Chipre e Lituânia).

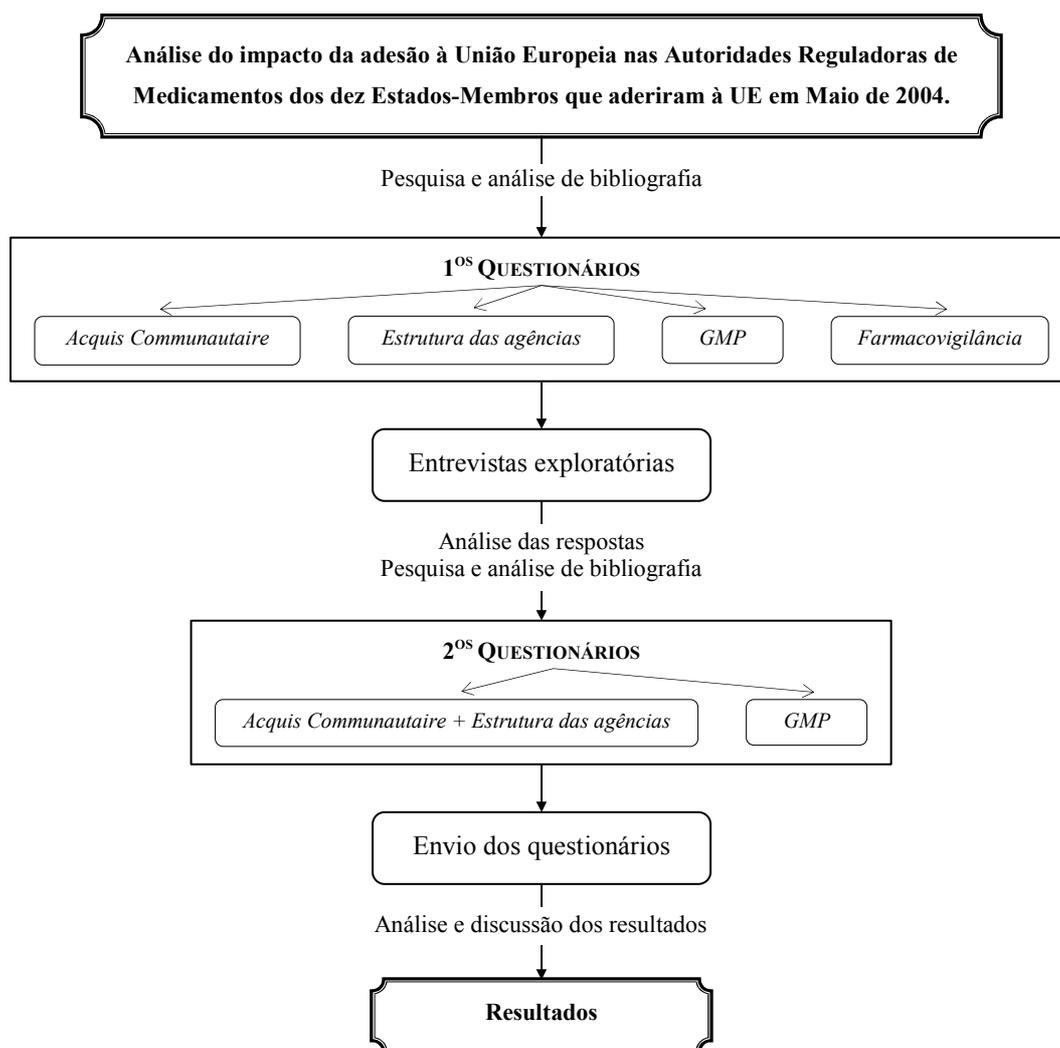


Figura 14: Desenho do estudo.

3.3. DEFINIÇÃO DA AMOSTRA

A estratégia de amostragem que se adoptou neste estudo foi a amostragem teórica. Tal como Glaser e Strauss (cit. por Moreira 1994, p. 82) referem, este tipo de amostragem é “*governada pela selecção de respondentes susceptíveis de maximizar o desenvolvimento teórico*”. Assim, a base de amostragem extraída para o estudo desta população foi a seguinte:

1. Primeiro conjunto de questionários exploratórios com perguntas abertas:
 - Personalidades nacionais que estiveram envolvidas no processo de adesão dos dez novos Estados-Membros à UE.
2. Segundo conjunto de questionários com perguntas fechadas e semi-fechadas:
 - Personalidades nacionais na IF multinacional;
 - Personalidades nacionais de organizações da área do medicamento;
 - Personalidades internacionais nas ARM dos países em estudo;
 - Personalidades internacionais em instituições e associações europeias.

3.4. INSTRUMENTOS DE RECOLHA DE DADOS

Segundo Bell (1993, p. 26) “*o objectivo de um inquérito é obter informações que possam ser analisadas, extrair modelos de análise e fazer comparações*”. Face à novidade do tema iniciou-se este estudo com a elaboração de um primeiro conjunto de questionários exploratórios de perguntas abertas. A finalidade destes questionários era fazer entrevistas para obter uma visão geral do panorama do alargamento através da experiência de personalidades nacionais que estiveram envolvidas neste processo.

Após este primeiro passo, e com base nas respostas dos primeiros questionários, foi elaborado o segundo conjunto de questionários, desta vez de perguntas fechadas ou semi-fechadas com o intuito de identificar factores determinantes na evolução dos sistemas regulamentares dos dez países em estudo.

3.4.1. Primeiros questionários

Numa primeira abordagem, e após uma revisão exaustiva de vários documentos emitidos pelo PERF⁵³ e de outros documentos relevantes, foram elaborados quatro questionários (Ver anexo IV) com o objectivo de fazer entrevistas exploratórias a personalidades nacionais que directa ou indirectamente estiveram envolvidas no processo de adesão dos dez novos Estados-Membros à União Europeia.

Cada questionário baseou-se apenas num tema e era dirigido a uma (ou mais) personalidade(s) previamente identificadas (Ver anexo VII). Os temas de cada questionário foram o *aquis communautaire*, a estrutura das agências, a farmacovigilância e as BPF. Após um primeiro contacto pelo orientador do estudo para marcação da data e hora da entrevista presencial, estes questionários foram enviados aos entrevistados pela responsável do estudo, via correio electrónico, com alguma antecedência para que tivessem a oportunidade de perceber o âmbito e profundidade dos questionários.

Estas entrevistas presenciais decorreram entre 10 de Fevereiro de 2005 e 23 de Maio de 2006 e foram efectuadas gravações áudio com o consentimento dos intervenientes. Estas gravações foram posteriormente transcritas.

Os questionários de resposta aberta tinham como principal objectivo identificar questões e procedimentos chave no processo de alargamento nos 10 novos Estados Membros.

3.4.2. Segundos questionários

As respostas obtidas aos primeiros questionários permitiram uma revisão alargada do tema dando vastas pistas para a elaboração de um segundo conjunto de questionários.

Foram elaborados dois questionários (Ver anexo V) em que um deles abrangeu os temas *Aquis communautaire* e Estrutura das agências (adiante designado *Aquis*

⁵³ Relatórios e respectivas apresentações, de todas as reuniões no âmbito das áreas prioritárias dos programas do PERF (I a III) que se encontravam na WWW: <URL: <http://perf.eudra.org/>> (Ver Tabela 6).

communautaire) e o segundo abrangeu o tema das BPF e inspeções (adiante designado GMP⁵⁴). Não foi elaborado o questionário para o tema farmacovigilância. Essa decisão foi tomada durante o envio dos primeiros questionários às personalidades identificadas. Os dois questionários enviados, apesar de serem de resposta fechada e semi-fechada, eram de grande envergadura e previa-se um número de respostas obtidas baixo, uma vez que as personalidades identificadas iriam receber todos os questionários.

Tanto o questionário do tema *Aquis communautaire* como o questionário do tema GMP tiveram dois formatos: o primeiro (I) mais simples, era direccionado para as agências e para as empresas multinacionais dos países em estudo. O segundo (II) continha, em forma tabelar, espaço para respostas para todos os países e foi enviado para os membros das várias instituições europeias.

Para além dos questionários em si, foram igualmente enviados, um folheto informativo assinado pelo orientador do estudo, uma carta de apresentação assinada pela responsável do estudo, um documento com instruções de preenchimento dos inquéritos (Ver anexo VI) e os *Curriculum vitae* do orientador da tese e da responsável pelo estudo.

Os questionários foram enviados entre 15 e 31 de Maio de 2007. Embora a data limite solicitada tenha sido 15 de Junho de 2007 esta teve de ser bastante alargada de forma a conseguir obter um número de respostas que permitisse uma avaliação, ainda que qualitativa. Assim, a última resposta chegou no dia 08 de Janeiro de 2008.

3.4.3. Validação dos questionários

Os questionários elaborados para este estudo não passaram por uma fase de validação. No caso dos primeiros questionários os testes de validação não foram feitos uma vez que as questões iriam ser colocadas presencialmente e qualquer dúvida seria imediatamente esclarecida.

⁵⁴ *Good Manufacturing Practices*

No caso dos segundos questionários não foi possível identificar uma população semelhante à população alvo para fazer a respectiva validação.

A escolha da língua inglesa foi natural porque é a língua mais usada na emissão de documentos pelas instituições europeias, sendo provável que, depois da língua materna de cada inquirido, fosse o Inglês a língua melhor compreendida.

3.4.4. Identificação das personalidades

3.4.4.1. Responsáveis pelas Autoridades Reguladoras de Medicamentos de cada um dos dez novos Estados-Membros (Grupo I)

A identificação destas personalidades, assim com a obtenção dos respectivos contactos, foi feita utilizando as Instruções aos requerentes, e os sítios da internet da EMEA (<http://www.emea.europa.eu/>) e do *Heads of Medicines Agencies* (<http://www.hma.eu/>) (Ver anexo VIII).

3.4.4.2. Personalidades chave nas instituições europeias (Grupo II)

Estas personalidades foram identificadas e apontadas (usando o método acima descrito) devido à sua experiência nas áreas chave que se pretende desenvolver neste estudo (Ver anexo VIII).

3.4.4.3. Personalidades nacionais chave da Indústria Farmacêutica multinacional (Grupo III)

A escolha destas oito personalidades foi feita com base na empresa e organizações da área do medicamento em que estavam inseridas.

Assim, foram escolhidas cinco personalidades nacionais em lugares chave nas maiores empresas da IF multinacional (GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme Novartis, Pfizer e Roche) e três personalidades que, para além de fazerem parte de empresas da IF, estavam à frente de organizações da área do medicamento: Colégio de Registos e Regulamentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos, Associação dos Médicos Portugueses da Indústria Farmacêutica (AMPIF) e Associação dos Profissionais de Registos e Regulamentação Farmacêutica (APREFAR).

3.4.5. Envio dos questionários

No caso dos grupos I e II a geografia e a língua foram obstáculos que tiveram de ser ultrapassados. Nesta fase o orientador do estudo fez igualmente um contacto introdutório a todas as personalidades identificadas referindo que iriam receber um correio electrónico com o pedido de preenchimento de um ou dois questionários, dependendo do grupo onde estavam inseridos.

O Grupo I recebeu os dois questionários: *Acquis communautaire* I e GMP I. Os Grupos II e III receberam apenas o questionário *Acquis communautaire* II com excepção da Sra. Emer Cooke que recebeu também o questionário GMP II, uma vez que era a pessoa responsável pela secção das Inspeções na EMEA.

3.4.6. Confidencialidade

É garantida a confidencialidade das transcrições das entrevistas assim como dos segundos questionários preenchidos. Há no entanto a salientar que, no caso das respostas dos segundos questionários que tiveram intervenientes intermediários a confidencialidade é apenas garantida no destino final (responsável pelo estudo).

4. ANÁLISE DE CONTEÚDO

Embora o objectivo inicial fosse fazer uma análise quantitativa das respostas obtidas, esta só seria possível se o número de respostas obtido tivesse sido mais elevado. Foram obtidas catorze respostas no total; doze para o *Acquis communautaire* e duas para o GMP. No total corresponde a 7% de respostas.

Assim, e uma vez que o número de respostas foi escasso a análise efectuada às respostas dos questionários do *Acquis communautaire* foi do tipo qualitativo.

Os questionários do tema GMP não foram avaliados. Esta decisão foi baseada no facto de não ser possível fazer uma análise tendencial apenas com dois questionários que se reportam a informação dos países Malta e Eslovénia. Embora a Eslovénia tenha

alguma cultura de fabrico de medicamentos as diferenças e/ou semelhanças eventualmente detectadas nestes dois questionários não demonstrariam qualquer tendência que se pudesse generalizar ao grupo total de países.

CAPÍTULO II

ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

1. INTRODUÇÃO

A apresentação dos resultados desta pesquisa teve como base o formato do questionário para o tema *Aquis communautaire*.

Os assuntos objecto de estudo foram a estrutura das ARM, os tipos de medicamentos, a classificação dos medicamentos, a avaliação de dossiers de medicamentos, os tipos de procedimentos antes da adesão à UE, o processo de adesão à UE, a protecção da propriedade industrial, os preços e participações de medicamentos e a avaliação do processo de adesão.

Neste estudo há algumas situações limitativas a enumerar, nomeadamente o facto de não se ter obtido qualquer resposta para os países Chipre e Lituânia. Adicionalmente, devido ao baixo número de respostas obtidas para os restantes países, a avaliação dos questionários foi feita em pé de igualdade entre respostas das ARM e de outras entidades. Depreende-se daqui um possível viés nas respostas, uma vez que a visão de uma ARM é uma visão interna e a visão das empresas/entidades é uma visão externa e eventualmente dependente das experiências pessoais de quem respondeu aos questionários.

Nos casos em que existe mais do que uma resposta para um país, a avaliação das respostas foi feita com base nos seguintes pressupostos:

- se existisse resposta da ARM era esta que era contabilizada, salvo em casos em que a resposta da empresa/entidade estivesse devidamente fundamentada.
- se não existisse resposta da ARM, a avaliação era feita por somatório das respostas, salvo em casos em que uma das respostas estivesse devidamente

fundamentada. Esta abordagem é justificada pelo facto de as diferentes entidades poderem ter um conhecimento mais aprofundado de determinadas valências da ARM do seu país.

- Relativamente à avaliação da secção 2.9, todas as opiniões foram contabilizadas.

Uma das respostas obtidas era relativamente a uma ARM exclusiva de medicamentos veterinários. As respostas foram avaliadas, mas a sua contabilização foi feita apenas na secção da protecção da propriedade industrial, porque foi considerado pela responsável do estudo que não há diferenças entre os medicamentos de uso humano e veterinário nesta área.

A expressão “respondedores” aparece sempre que no grupo dos oito países para os quais se recebeu os questionários preenchidos existia um ou mais que não obteve resposta para uma dada pergunta. A classificação de maioria/minoria foi feita apenas no conjunto das respostas dadas, excluindo as que não foram respondidas.

2. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS

2.1. ESTRUTURA DAS AUTORIDADES REGULADORAS DE MEDICAMENTOS

2.1.1. Estrutura das Autoridades Reguladoras de Medicamentos

A estrutura das ARM dos países em estudo, antes da adesão à UE, era discrepante, organizando-se em agências, em departamentos ministeriais, em entidades independentes ligadas à administração central ou em institutos.

Há no entanto a salientar algumas semelhanças, nomeadamente nos países Bálticos, que já se encontravam organizadas em Agência e a República Checa e a Eslováquia que já se encontravam organizadas em Instituto.

Estas diferenças e semelhanças têm por base as suas características históricas, políticas e demográficas. Embora se possa pensar que quanto maior o nível de industrialização farmacêutica maior seria a independência das ARM do poder estatal, tal facto, apesar de acontecer, não é transversal a todos os países em estudo.

Um exemplo disso é a Polónia, cujo sector da IF sempre foi uma mais valia para a sua economia [HCSiT Poland, 1999, p. 40], mas a sua estrutura regulamentar

encontrava-se dispersa por três organismos: o ministério da saúde, o inspectorado e uma agência regulamentar. Pelo contrário, a Lituânia, que em 1996 ainda se encontrava sob alçada de dois ministérios [HCSiT Lithuania, 1996, p. 8], em 2000 já se encontrava organizada na forma de Agência, apesar da sua parca IF [HCSiT Lithuania, 2000, p. 56]. Por seu turno, na Estónia em 1996 existiam apenas quatro fábricas, mas já se encontrava organizada em Agência [HCSiT Estonia, 1996, p. 36].

O facto de os países Bálticos estarem já organizados em Agência, apesar de não terem tradição fabril nesta área, deve-se muito provavelmente ao facto de, logo após a sua independência, terem começado a implementar de raiz as suas ARM e o tenham feito de acordo com alguns exemplo da Europa ocidental.

2.1.2. Valências existentes nas Autoridades Reguladoras de Medicamentos

Todas as ARM dos países em estudo tinham, antes da adesão à UE, responsabilidades pela avaliação dos medicamentos de uso humano, assim como pelas áreas de farmacovigilância e dos ensaios clínicos.

A maioria das ARM tinha igualmente à sua responsabilidade as áreas de avaliação dos medicamentos homeopáticos, dos produtos à base de plantas e dos dispositivos médicos.

Também a maioria das ARM destes países tinha à sua responsabilidade as inspecções a fabricantes, farmácias e distribuidores por grosso assim como um laboratório de comprovação de qualidade.

Apenas uma minoria tinha a seu cargo a avaliação de medicamentos de uso veterinário, produtos biocidas e suplementos alimentares.

Apenas a Eslovénia tinha a seu cargo os preços de medicamentos e apenas a Estónia tinha a seu cargo as participações de medicamentos.

Nenhum dos países respondedores referiu responsabilidades sobre os produtos cosméticos.

Finalmente existem ainda algumas valências para as quais as ARM estão diferenciadas como são exemplo a emissão de licenças para fabrico e distribuição, o controlo da publicidade de medicamentos ao público em geral (caso da Hungria),

responsabilidades sobre a farmacopeia nacional (caso da Polónia), sectores de estatísticas de medicamento (caso da Estónia) e importações de medicamentos (caso da Eslovénia).

2.1.2.1. Diferenças nos organigramas das Autoridades Reguladoras de Medicamentos

Relativamente às diferenças no organigrama das ARM antes e depois da adesão à UE, apenas se obteve resposta para dois países: a Hungria e a República Checa.

Na ARM da Hungria a grande diferença na estrutura, antes e depois da adesão, foi a criação de uma divisão com a secção de Procedimentos europeus. Todas as restantes secções desta divisão já existiam tendo, apenas havido uma reorganização.

No caso da ARM da República Checa, e após a pesquisa de todos os relatórios anuais em www.sukl.cz (tal como sugerido pelo respondedor), verificou-se que a área dos medicamentos estava dividida em cinco ramos.

No ramo de “Registos”, a secção “Gestão de registos e Avaliação da documentação pré-clínica e clínica” foi subdividida em duas secções; uma de “Gestão de registos” e outra de “Avaliação da documentação pré-clínica e clínica”, mantendo-se inalterada a secção “Avaliação da documentação farmacêutica” [SÚKL, 2003, p. 4], [SÚKL, 2004, p. 5]. Esta subdivisão demonstra que a gestão dos registos dos medicamentos, teve alterações significativas antes e depois da adesão à UE, nomeadamente devido à alteração dos procedimentos, tanto dos registos dos medicamentos, como dos da própria ARM.

Há ainda a salientar que para além desta alteração da estrutura, os três ramos “Controlo laboratorial”, “Farmácia e controlo de distribuição” e “Inspeção”, que antes da adesão à UE tinham uma linha de reporte directa para a direcção da ARM, passam a estar sob alçada da Divisão de “Vigilância de medicamentos”. O único ramo que se mantém inalterado antes e depois da adesão à UE é o ramo dos “Ensaio clínicos e farmacovigilância” [ibid.] [ibid.].

Também se conseguiu encontrar na bibliografia dois organigramas da ARM da Eslováquia: um de 2003 e outro de 2004. Neste país a adesão à UE teve uma grande

influência na estrutura da sua ARM. A secção de “Medicamentos e Dispositivos médicos” existente em 2003 separou-se e deu origem a duas secções autónomas e a secção de “Registo de medicamentos” subdividiu-se ainda em dois departamentos: departamento de “Procedimentos europeus” e departamento de “Registos nacionais” [CIDC, 2003, p. 4], [CIDC, 2004, pp. 4, 11].

Para além das alterações na secção dos “Medicamentos e Dispositivos médicos”, houve também modificações na secção das “Inspecções” que tinha dois departamentos em 2003 (Inspecções e Fiscalização pós-comercialização) e em 2004, para além da subdivisão do departamento de Inspecções (em Departamento de “Boas Práticas de Fabrico” e Departamento de “Boas Práticas de Farmácia e de Distribuição”), os cinco laboratórios de controlo directamente geridos pela direcção da ARM, passam para a sua alçada [CIDC, 2003, p. 4], [CIDC, 2004, p. 4].

A secção de “Segurança de medicamentos e Ensaio clínicos”, entre 2003 e 2004 passa apenas a ter também a seu cargo a supervisão da publicidade, mantendo-se a restante estrutura [ibid.], [ibid.].

2.1.3. Estrutura mínima para estar em conformidade com os requisitos da União Europeia

A maioria das ARM já tinha uma estrutura mínima operacional para conseguir estar em conformidade com os requisitos da UE antes do início do processo de adesão. Os restantes países referiram que essa estrutura mínima se encontrava operacional na data de adesão à UE (até Maio de 2004).

2.1.4. Recursos humanos nas Autoridades Reguladoras de Medicamentos

No que refere aos recursos humanos foram colocadas várias questões que permitiam ter a noção do número de pessoas a trabalhar nas ARM, e se este tinha sofrido alterações com a adesão à UE.

Apesar de os números absolutos serem importantes, eles têm que ser avaliados no contexto socioeconómico, político e demográfico de cada país pelo que nos pontos seguintes serão principalmente evidenciadas as percepções dos países respondedores relativamente ao aumento, manutenção ou diminuição dos recursos humanos.

2.1.4.1. Número total de pessoas a trabalhar na Autoridade Reguladora de Medicamentos

Nos países respondedores o número de pessoas a trabalhar actualmente nas ARM é muito variável, indo desde um intervalo de 26 a 50 pessoas (caso de Malta) até mais de 200 pessoas (casos da República Checa e da Hungria).

O que se torna relevante neste ponto é que na maioria dos países respondedores o número total de pessoas a trabalhar nas ARM aumentou com a adesão à UE, tendo havido apenas um país que diminuiu os seus recursos humanos (caso da República Checa).

2.1.4.2. Número de pessoas a trabalhar na valência de medicamentos de uso humano e/ou veterinário

Ao subdividir as várias áreas de intervenção, no que se refere à valência dos medicamentos de uso humano (com ou sem a área dos medicamentos de uso veterinário) o número de pessoas nesta valência também é um pouco díspar indo desde um intervalo de 11 a 40⁵⁵ pessoas (caso da Eslovénia) até mais de 100 pessoas (casos da República Checa e da Hungria).

No entanto, aqui há a salientar que a esmagadora maioria das ARM teve de aumentar os recursos humanos nesta valência para cumprir os requisitos mínimos impostos pela UE. Apenas a República Checa referiu que o número de pessoas nesta valência diminuiu.

2.1.4.3. Número de pessoas a trabalhar na valência de produtos de saúde

Na valência dos produtos de saúde, foram incluídos os dispositivos médicos, os cosméticos, os medicamentos homeopáticos, os produtos tradicionais à base de plantas, os suplementos alimentares e os biocidas.

Em primeiro lugar é importante mencionar que nem todas as áreas acima mencionadas se encontram alocadas às ARM em estudo. Tal como visto no pt. 2.1.2., nenhuma das ARM dos países em estudo é responsável pelos produtos cosméticos.

⁵⁵ Este intervalo alargado (que abarca três dos intervalos demarcados no inquérito) deve-se ao facto de se terem obtido respostas bastante díspares para o mesmo país.

Além disso há casos em que a ARM apenas tem algumas das valências acima mencionadas. Um exemplo é a República Checa; neste caso os cosméticos, os suplementos alimentares e os produtos biocidas são Tratados pelo Instituto de Saúde Pública, pelo que as respostas apenas dizem respeito a dispositivos médicos, medicamentos homeopáticos e produtos tradicionais à base de plantas.

Assim, a avaliação deste resultado tem de ser confrontada com as heterogeneidades de cada ARM.

Nesta valência o número de pessoas é mais homogéneo em todas as ARM, não ultrapassando actualmente as 20 pessoas. Adicionalmente não existe uma tendência notória de aumento. A tendência de aumento ou manutenção do número de pessoas é equivalente e apenas um país referiu que diminuiu o número de pessoas nesta valência (caso da República Checa).

2.1.4.4. Número de pessoas a trabalhar na valência de inspecções e laboratório

No que refere à valência das inspecções e laboratório o número de pessoas também é díspar indo desde um intervalo de 1 a 10 pessoas (casos de Malta e Polónia) até a um intervalo de 51 a 60 pessoas (casos da República Checa e da Eslováquia).

Mais uma vez a grande tendência foi o aumento dos recursos humanos nestas valências para estar de acordo com os requisitos da UE. Há no entanto a salientar que a Polónia manteve o número de pessoas e a República Checa diminuiu esse número.

O caso da Polónia é muito interessante. O valor mencionado neste resultado é manifestamente pouco, visto ser um país de grandes dimensões e com forte tradição no fabrico de medicamentos. Não será por acaso que a Polónia só adere ao esquema PIC/S⁵⁶ em Janeiro de 2006 com uma década de atraso em relação aos outros países da Europa central [PICS, 2008].

⁵⁶ *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*

2.1.4.5. Número de pessoas a trabalhar na valência de preços e participações

Relativamente às respostas dadas para o caso da valência de preços e participações de medicamentos há que ter em atenção o facto de a maioria das ARM em estudo não conter estas valências na sua estrutura. Tal como visto no pt. 2.1.2., apenas uma ARM referiu ter a seu cargo a valência de preços e outra a valência de participações.

Assim, em termos de número de pessoas a trabalhar nestas áreas, na maioria dos países respondedores ronda entre 1 a 10 pessoas e apenas a Polónia referenciou entre 81 e 90 pessoas.

Em termos de tendência, antes e depois da adesão à UE, todos os países respondedores referenciaram um aumento do número de pessoas a trabalhar nestas valências. Pelo contrário, a Polónia referenciou uma diminuição do número de pessoas a trabalhar nas áreas de preços e participações.

2.1.4.6. Número de pessoas a trabalhar na valência de Farmacovigilância e Ensaaios clínicos

Finalmente, no que se refere às áreas de farmacovigilância e ensaios clínicos, as respostas obtidas são bastante homogéneas. O número total de pessoas a trabalhar nestas valências não excede as 20 pessoas, e a tendência geral, nos países respondedores, foi a manutenção desse número antes e depois da adesão à UE.

Este resultado vem de encontro ao já referenciado no pt. 2.1.2., em que todas as ARM dos países em estudo tinham responsabilidades pelas áreas de farmacovigilância e dos ensaios clínicos, e com o pt. 2.1.2.1, relativamente ao exemplo da República Checa e da Eslováquia, em que o único ramo da área dos medicamentos que se manteve praticamente inalterado com a adesão à UE foi o ramo dos “Ensaaios clínicos e farmacovigilância”.

Este facto denota que as áreas de farmacovigilância e ensaios clínicos já se encontravam bem estabelecidas nestes países, antes da adesão à UE, e não houve necessidade de proceder a modificações estruturais relevantes para se conseguir implementar o *aquis communautaire*.

2.1.5. Treino dos recursos humanos nas Autoridades Reguladoras de Medicamentos

O treino dos recursos humanos das ARM foi essencial para a implementação do *acquis communautaire*. Das várias hipóteses fornecidas nos questionários enviados, houve dois países que se cingiram apenas a uma das opções. Foi o caso de Malta que referiu exclusivamente o apoio de peritos de agências da UE-15, e da Letónia que referiu que apenas utilizou como treino as reuniões e conferências ministradas pelo PERF.

No caso de Malta este apoio (conhecido como “*twinning project*”) foi dado por peritos do MHRA⁵⁷ (Reino Unido) e do IMB⁵⁸ (Irlanda), e tinha como objectivo treinar os recursos humanos da ARM maltesa na avaliação de dossiers europeus e na área de boas práticas de fabrico e distribuição, assim como ajudar na implementação de um sistema de farmacovigilância e na adopção de sistemas internos de qualidade e de tecnologias de informação [IMB, 2002, p. 3].

Apesar de a resposta da Letónia apenas referir as conferências ministradas pelo PERF, existem fontes bibliográficas que referem que a ARM deste país usufruiu de um *twinning project* com peritos da CBG-MEB⁵⁹ (Holanda) e da BfArM⁶⁰ (Alemanha), projecto esse finalizado com êxito [CBG-MEB, 2005, p. 20].

Os restantes países respondedores usaram várias opções de treino para tirar o máximo partido das várias possibilidades existentes ao seu dispor. Houve ainda um país que referenciou ter efectuado treino interno ministrado por pessoas mais experientes nas várias matérias.

Contudo, as opções de treino mais utilizadas foram o apoio de peritos de agências da UE-15 na implementação do *acquis communautaire*, logo seguida de envio de peritos nacionais para formação na EMEA.

Para além dos países acima referidos, a Polónia, a República Checa, a Eslováquia e a Eslovénia também mencionaram o apoio dos peritos das agências da UE-15.

⁵⁷ *Medicines and Health Products Regulatory Agency*

⁵⁸ *Irish Medicines Board*

⁵⁹ *College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (Medicines Evaluation Board)*

⁶⁰ *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Federal Institute for Drugs and Medical Devices)*

A Polónia teve acesso a um programa de treino com peritos da agência Alemã BfArM.

A República Checa usufruiu igualmente de um “*twinning project*” com apoio do então MCA⁶¹ (Reino Unido) lançado em Novembro de 2002. Esta ajuda focou-se na implementação de procedimentos de avaliação de AIM europeus, na implementação e/ou gestão de sistemas de farmacovigilância e de inspeções, e no aperfeiçoamento dos sistemas de gestão interna [MHRA, 2004, p. 33], [SÚKL, 2002].

A Eslováquia também teve o apoio de peritos da agência Holandesa durante duas semanas, focando-se principalmente no procedimento de registo por reconhecimento mútuo [CIDC, 2004, p. 11].

2.1.6. Procedimentos implementados nas Autoridades Reguladoras de Medicamentos nas várias valências

Das várias valências apresentadas⁶² as que apresentaram maior número de procedimentos implementados actualmente foram as de “Medicamentos de uso humano e veterinário” em que a grande maioria dos países respondedores referiu ter mais de 15 procedimentos implementados, e a valência de “Inspeções e Laboratório” em que todos os países respondedores referiram ter mais de 11 procedimentos implementados.

As restantes valências são mais discrepantes no que se refere ao número de procedimentos implementados nomeadamente as valências “Farmacovigilância e Ensaio clínico” e “Produtos da saúde” que referem desde um intervalo de 1 a 5 até um intervalo de mais de 15 procedimentos implementados.

A valência de “Preços e participações” é que tem menos procedimentos implementados. Há duas hipóteses para este resultado.

A primeira hipótese é que esta resposta poderá sofrer de um viés uma vez que esta valência não está sediada na maioria das ARM em estudo. Contudo, há a salientar o facto de a Polónia (cuja ARM não abarca esta valência) ter mencionado a implementação de 6 e 10 procedimentos nesta área. A segunda hipótese é mais provável

⁶¹ *Medicines Control Agency* (O MCA, funde-se com o MDA (Medical Devices agency) e em Abril de 2003 dá origem ao MHRH [MHRA, 2004, p. 59]).

⁶² “Medicamentos de uso humano e veterinário”, “Produtos de saúde”, “Inspeções e laboratório” “Preços e participações” e “Farmacovigilância e Ensaio clínico”.

é que para além da implementação da directiva da transparência (Directiva 89/105), não houve mais legislação comunitária a transpor neste âmbito pelo que os novos procedimentos implementados não tiveram o impacto directo do *aquis communautaire*.

Finalmente é importante referir que em todos os países respondedores houve um aumento notório do número de procedimentos implementados para estar em conformidade com o *aquis communautaire*.

2.2. TIPOS DE MEDICAMENTOS ANTES DA FASE DE ADESÃO À UNIÃO EUROPEIA

2.2.1. Medicamentos registados nos novos Estados-Membros

A grande maioria dos novos Estados-Membros tinha medicamentos registados nos seus países que estavam igualmente registados nos países da UE-15 pelos vários procedimentos: centralizado, de reconhecimento mútuo ou nacional. Igualmente de uma forma maioritária (mas em menor grau), os novos Estados-Membros tinham registado nos seus países medicamentos que não estavam registados nos países da UE-15. Destes, havia medicamentos registados em apenas um país, ou medicamentos registados em mais do que um país dos novos Estados-Membros.

Conclui-se daqui que os medicamentos registados nos novos Estados-Membros tinham as mais variadas origens.

Ressalvando o facto de ter havido muito poucas respostas relativamente a valores percentuais, é relevante mencionar que de todos os medicamentos igualmente registados na UE-15, havia uma tendência para os medicamentos registados pelo procedimento nacional, e que no caso dos medicamentos não registados na UE-15 havia uma clara tendência para os medicamentos registados exclusivamente no país respondedor.

2.2.2. Medicamentos registados exclusivamente nos novos Estados-Membros

Dentro do grupo de medicamentos exclusivamente registados nos novos Estados-Membros, estes eram maioritariamente medicamentos semelhantes aos registados na UE-15 com dossier completo, e medicamentos genéricos.

2.2.3. Medicamentos registados nos novos Estados-Membros como essencialmente similares por processo bibliográfico (ou definição semelhante)

Na grande maioria dos novos Estados-Membros não havia medicamentos registados pelo processo bibliográfico. De uma maneira geral eram classificados como medicamentos genéricos.

2.3. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS ANTES DA ADESÃO À UNIÃO EUROPEIA

2.3.1. Classificação dos medicamentos quanto à dispensa

Na maioria dos novos Estados-Membros respondedores estava já implementada, antes da adesão à UE, uma classificação de medicamentos quanto à sua dispensa. Embora, sejam concordantes na existência de uma classificação, esta diferia de país para país.

Dentro da classificação MSRM, foi referenciada ainda uma classificação de “medicamento com receita médica de dupla cópia” para substâncias narcóticas e “medicamento com receita médica especial” para médicos especialistas.

Dentro da classificação MNSRM foi mencionada uma diferenciação entre os medicamentos que só podiam ser dispensados nas farmácias e aqueles que podiam ser também dispensados em lojas especializadas.

Há um país (Malta) em que a classificação dos medicamentos não é feita medicamento a medicamento, mas sim através de uma lista positiva de substâncias activas sujeitas a receita médica.

Os actos legislativos que implementam estas classificações foram publicados nos países respondedores entre 1998 (caso da Eslováquia) e 2004 (caso de Malta).

2.3.2. Classificação de “medicamentos órfãos”

Todos os países respondedores referiram que não havia legislação, antes da adesão à UE, que implementasse a classificação de “medicamento órfão”.

2.3.2.1. Medicamentos para doenças de baixa prevalência nos novos Estados-Membros

Apesar de todos os novos Estados-Membros respondedores terem referido não haver uma classificação de “medicamento órfão” no seu país, antes da adesão à UE, alguns destes países tinham registados medicamentos para tratamento de doenças com baixa prevalência.

Todos os medicamentos referenciados neste contexto são medicamentos aprovados na UE-15 pelo procedimento centralizado (Glivec[®], Febrzyme[®] e Replagal[®]).

2.3.2.2. Vantagens regulamentares para medicamentos para doenças de baixa prevalência nos novos Estados-Membros

Para além de em todos os países respondedores não estar implementada a classificação de “medicamento órfão”, antes da adesão à UE, também não havia vantagens regulamentares para o registo destes medicamentos na grande maioria dos novos Estados-Membros.

Apenas um país (caso da Eslovénia) referenciou haver vantagens regulamentares para este tipo de medicamentos. De facto, o procedimento de registo de medicamentos nacional incluía uma abordagem diferente para grupos específicos de medicamentos, nomeadamente medicamentos órfãos aprovados na UE-15 [Albreht et al., 2002, p. 54].

Para os restantes países que não tinham vantagens regulamentares para aprovação deste tipo de medicamentos, havia procedimentos que permitiam aos doentes terem acesso a medicamentos que não se encontravam registados no seu país como era o caso das autorizações especiais para um determinado doente/hospital.

2.3.3. Utilização do uso compassivo (compassionate use)

Na grande maioria dos novos Estados-Membros, antes da adesão à UE, não havia a possibilidade de um doente ser tratado, fora do âmbito de um ensaio clínico, com um medicamento que ainda não tivesse obtido uma aprovação em qualquer país.

2.3.4. Classificação de produto de saúde versus medicamento

2.3.4.1. Dispositivos médicos

Na maioria dos países respondedores os dispositivos médicos não estavam registados como medicamentos tendo um acto legislativo autónomo. Estes actos foram publicados nos países respondedores entre 2000 e 2004. De facto, os PECO no passado não tinham legislação específica para os dispositivos médicos e só no decorrer do processo de adesão é que começaram a sua implementação [PERF, 2000, p. 5].

2.3.4.2. Cosméticos

Apesar de em todos os novos Estados-Membros respondedores os cosméticos não estarem registados como medicamentos, a maioria destes países referiu que também não havia actos legislativos autónomos, tendo havido apenas uma referência à utilização da directiva europeia sobre os cosméticos (caso da Polónia).

Contudo é importante avaliar este ponto tendo em consideração que, tal como mencionado no pt. 2.1.2., as ARM destes países não tinham à sua responsabilidade a área dos cosméticos, podendo aqui haver um viés nas respostas.

2.3.4.3. Produtos homeopáticos

Relativamente aos produtos homeopáticos a maioria dos países respondedores tinha estes produtos no mercado registados como medicamentos.

2.3.4.4. Produtos tradicionais à base de plantas

Os produtos tradicionais à base de plantas, na maioria dos países respondedores, também estavam no mercado registados como medicamentos.

A Hungria não seguia esta tendência uma vez que estes produtos estavam registados, como “produtos com acção terapêutica não classificados como medicamentos” de acordo com um acto legislativo publicado em 1987.

2.3.4.5. Suplementos alimentares

Na maioria dos novos Estados-Membros respondedores, os suplementos alimentares não estavam registados como medicamentos. Tanto na Polónia como na Hungria havia actos legislativos autónomos publicados para este tipo de produtos.

2.3.4.6. Produtos veterinários

Mais uma vez os produtos veterinários estavam registados nos novos Estados-Membros respondedores, maioritariamente como medicamentos.

2.3.4.7. Biocidas

Na maioria dos novos Estados-Membros respondedores, os produtos biocidas não estavam registados como medicamentos. Estes produtos tinham actos legislativos autónomos que foram publicados nos países respondedores entre 2002 e 2003.

De acordo com os resultados descritos nos pontos acima, depreende-se que antes da adesão à UE, não havia um tendência notória para classificar estes produtos ou como “Medicamentos” ou como “Produto de saúde”.

Os produtos de saúde classificados nos novos Estados-Membros como medicamentos, eram os produtos homeopáticos os produtos tradicionais à base de plantas e os produtos veterinários. Esta classificação como medicamentos provavelmente dependia das características em muito semelhantes aos medicamentos que cada um deste tipo de produtos tem, e do facto de não haver legislação aprovada para classificação destes produtos fora do âmbito dos medicamentos.

2.3.5. Legislação sobre formulações magistrais e officinais

A maioria dos países respondedores referiu haver legislação para formulações magistrais e officinais nos respectivos países já antes da adesão à UE.

No caso da Hungria existem dois actos legislativos, um para cada tipo de formulação. As fórmulas magistrais são feitas mediante prescrição médica. Se o médico

prescrever uma dose superior à que está descrita na farmacopeia deverá assinalar devidamente a sua intenção, uma vez que o farmacêutico (caso não haja essa indicação) só pode fornecer a dose máxima descrita na farmacopeia. O acto legislativo para as fórmulas officinais referencia o direito do Instituto Nacional de Farmácia editar e publicar as prescrições padronizadas “*Formulae normales*”.

Embora este tema não faça parte do âmbito de aplicação da Directiva 2001/83 é interessante perceber a que nível estava a legislação dos países em estudo nesta área específica do medicamento.

2.4. AVALIAÇÃO DE DOSSIERS DE MEDICAMENTOS

Na secção de avaliação dos dossiers de medicamentos foi incluída uma tabela com todas as directrizes mencionadas no Volume 2B das Instruções aos requerentes, questionando se eram ou não usadas nos novos Estados-Membros antes da adesão à UE [NtA 2B, 2004].

Devido à extensão da tabela não se obtiveram respostas, contudo a Hungria referiu que as directrizes da UE e do ICH já eram usadas. A única diferença existente era relativa aos medicamentos imunológicos que eram registados por uma entidade diferente e usavam principalmente as directrizes da OMS.

2.4.1. Tempo de avaliação de medicamentos

Antes da adesão à UE o tempo de avaliação dos dossiers de registo, nos vários países da adesão, era muito heterogéneo, variando desde menos de 6 meses (caso de Malta e da Estónia) a mais de 3 anos (caso da Letónia). É de notar que um dos países mencionou o tempo líquido e não o tempo total de aprovação, contudo este facto não enviesa o resultado, dado este ser tão díspar.

O caso de Malta é peculiar uma vez que antes da adesão à UE não havia uma avaliação efectiva dos dossiers de registo em termos de qualidade, segurança e eficácia. As autorizações de introdução de medicamentos no mercado eram emitidas baseando-se nos Certificados de Medicamentos emitidos pelas ARM do país exportador de acordo com o esquema da OMS [WHO, 2004, pp. 96-97].

Após a adesão à UE o tempo de avaliação dos dossiers diminuiu na grande maioria dos novos Estados-Membros. O intervalo de tempo mais referenciado foi 1 ano a 1,5 anos e é consistente com o tempo necessário para a finalização dos procedimentos de registo implementados com a adesão.

São de referir dois casos particulares: Malta e Estónia. Malta foi o único país em que aumentou o tempo de avaliação dos medicamentos dado que, com a adesão, implementou os procedimentos de registo da UE. Este aumento está em linha com a maioria dos países. A Estónia refere que após a adesão à UE mantém tempos de avaliação de 6 meses. Esta resposta é discutível porque alguns dos procedimentos europeus necessitam de mais de 6 meses para serem finalizados, nomeadamente nos procedimentos em que actua como Estado-Membro de Referência [Ravimiamet, 2008].

2.4.2. Avaliadores dos dossiers

A avaliação dos dossiers, antes da adesão à UE, era maioritariamente efectuada por peritos internos das ARM. As únicas excepções eram a República Checa e a Eslovénia. A República Checa tinha avaliadores internos para a área da qualidade e avaliadores externos para as áreas toxicológica e clínica. A Eslovénia tinha avaliadores exclusivamente externos.

Após a adesão dos novos Estados-Membros à UE a maioria continuou a ter avaliadores internos mas houve algumas mudanças, nomeadamente na República Checa que passa a ter avaliadores exclusivamente internos e na Letónia que passou de avaliadores internos para externos.

2.5. TIPOS DE PROCEDIMENTOS ANTES DA ADESÃO À UNIÃO EUROPEIA

2.5.1. Diferenças entre dossiers para medicamentos inovadores e essencialmente similares

Esta questão pretendia determinar se, antes da adesão à UE, havia diferenças na documentação a submeter à ARM entre dossiers para medicamentos inovadores e dossiers para medicamentos essencialmente similares. Este ponto não apresentou uma

tendência expressiva, mas a maioria dos países em estudo referiu que havia diferenças entre estes dois tipos de dossiers.

As diferenças mais apontadas foram a nível da documentação pré-clínica e clínica que era substituída por ensaios BD/BE.

Este ponto é interessante visto que os novos Estados-Membros, que referiram diferenças na documentação, apenas se referiram a medicamentos genéricos não havendo referência a conceitos como o “consentimento informado” ou o “uso bem estabelecido” tal como consta nos pts. i) e ii) da alínea a) do art. 10º da Directiva 2001/83.

2.5.2. Diferenças na documentação dos dossiers depois da adesão à União Europeia

Depois da adesão à UE apenas a maioria dos países respondedores referiu haver diferenças na documentação dos dossiers, antes e depois da adesão.

As diferenças mencionadas foram principalmente a implementação do formato CTD, mas também o procedimento EDMF⁶³ e a necessidade de emissão de relatórios de perito.

2.5.3. Acordos de reconhecimento mútuo entre os novos Estados-Membros

Entre os novos Estados-Membros respondedores não havia qualquer acordo de reconhecimento mútuo de forma a simplificar o registo de medicamentos entre eles.

No entanto, foi várias vezes referenciado o procedimento CADREAD. Este procedimento tinha como finalidade reconhecer os dossiers que se encontravam registados nos novos Estados-Membros utilizando um procedimento simplificado para a harmonização destes com os já aprovados na UE-15 [EMEA CADREAC, 1999, pp. 2-4].

⁶³ *European Drug Master File*

2.5.4. Submissão de renovações das Autorizações de Introdução no Mercado

Todos os países referiram a necessidade de fazer uma renovação da AIM dos medicamentos já aprovados nos seus países, antes da adesão à UE. No entanto, metade dos países em estudo, referiram-se à renovação necessária para estar de acordo com os requisitos da UE e não a uma renovação periódica destas AIM.

Dentro dos que responderam positivamente a uma renovação periódica das AIM registadas nos seus países, a duração das AIM era de cinco anos e a renovação deveria ser submetida entre três e seis meses antes da data efectiva da renovação.

A documentação necessária para renovar a AIM de um medicamento era variável, mas a entrega de um RPS era obrigatória na maioria deles.

Além do RPS havia um país onde era pedido o dossier de AIM completo (caso da Letónia), e noutros países era pedido o envio de listagens das alterações aos termos da AIM entretanto submetidas, assim como todos os documentos entretanto actualizados, como por exemplo informações administrativas, relatórios de perito, Parte II do dossier, rotulagem, entre outros.

2.6. PROCESSO DE ADESÃO À UNIÃO EUROPEIA

2.6.1. Cláusulas de derrogação no Tratado de adesão

A maioria dos novos Estados-Membros respondedores referiu que foram aprovadas cláusulas de derrogação mas apenas no âmbito da actualização dos dossiers de registo dos medicamentos mais antigos. Este foi o único tipo de derrogação referenciada.

Apesar de a maioria dos países respondedores se referir à existência de cláusulas de derrogação no respectivo Tratado de adesão, duas das respostas não estão correctas (Letónia e Eslováquia).

De acordo com a bibliografia consultada cinco dos dez países que aderiram à UE em 1 de Maio de 2004 obtiveram cláusulas de derrogação: Chipre, Lituânia, Malta, Polónia e Eslovénia. Estas cláusulas de derrogação dos requisitos de qualidade,

segurança e eficácia impostos pela Directiva 2001/83, permitiram que os medicamentos cujos dossiers de registo foram aprovados segundo a legislação do país em causa, antes da adesão à UE, continuassem no mercado até à data da renovação seguinte ou, caso esta não ocorresse entretanto, até ao último dia do período de transição obtido no Tratado. Contudo, os medicamentos que ainda não estavam de acordo com os requisitos da UE não podiam entrar num procedimento de reconhecimento mútuo [HMA Q&A, 2006].

A Polónia também negociou uma cláusula de derrogação para os dispositivos médicos em que os certificados emitidos por entidades polacas manter-se-iam válidos até à sua caducidade ou, caso esta não ocorresse entretanto, até ao último dia do período de transição obtido no Tratado. Contudo, os Estados-Membros só reconheceriam esses certificados quando estes estivessem de acordo com as regras da UE [EC Report, 2004, p. 5].

O período de transição obtido por cada um destes países foi diferente, tal como se pode observar na tabela seguinte:

PAÍS	PRODUTO	PERÍODO DE TRANSIÇÃO ATÉ:
Chipre	Medicamento	31 de Dezembro de 2005
Malta	Medicamento	31 de Dezembro de 2006
Lituânia	Medicamento	1 de Janeiro de 2007
Eslovénia	Medicamento	31 de Dezembro de 2007
Polónia	Medicamento	31 de Dezembro de 2008
	Dispositivo médico	31 de Dezembro de 2005

Tabela 8: Períodos de transição obtidos nas cláusulas de derrogação dos respectivos Tratados respeitantes à Directiva 2001/83 e à Directiva 90/385. Fonte: adaptado de EC Report, 2004, p. 5.

Apesar de os países respondedores não terem mencionado cláusulas de derrogação relativamente às importações paralelas é importante referir que foi aplicado o princípio de derrogação para os PECO (Malta e Chipre não foram afectados). Este princípio significa que enquanto os direitos de propriedade industrial de um determinado produto não forem iguais entre os países da UE-15 e os PECO não serão permitidas importações paralelas a partir dos últimos. No entanto, podem ocorrer importações paralelas dentro do território dos dez países da adesão [Kanavos, 2005, p. 23].

Embora este princípio não seja uma proibição efectiva da importação paralela, permite que os titulares de AIM possam contestar a colocação de um produto no mercado proveniente destes países baseando-se nos direitos de propriedade industrial

[Arnold & Porter, 2004, p. 2]. No entanto, no caso particular da Hungria, a Comissão Europeia proibiu a importação paralela de medicamentos provenientes deste país devido à sua falha na implementação da protecção de dados regulamentares, que ainda permanece com seis anos.

2.6.2. Procedimentos de implementação da actualização dos dossiers de registo

A maioria dos novos Estados-Membros emitiu legislação tornando obrigatória a actualização dos dossiers de registo antigos antes da adesão à UE. Dentro deste grupo, houve ainda um país (caso da Polónia) que utilizou o período transitório descrito no pt. 2.6.1. para que as empresas e as ARM tivessem mais tempo para harmonizar os dossiers.

Por outro lado, uma minoria dos novos Estados-Membros permitiram que as empresas titulares de AIM actualizassem voluntariamente os dossiers de registo dos seus medicamentos (casos de Malta e Letónia).

No caso de Malta, para além da cláusula de derrogação que obteve no seu Tratado, permitindo que em alguns casos a actualização dos dossiers se prolongasse até 31 de Dezembro de 2005, a ARM de Malta pediu aos titulares de AIM que actualizassem voluntariamente os dossiers antigos de modo a estarem em linha com os requisitos comunitários. No caso dos medicamentos já estarem aprovados na UE, as empresas teriam que submeter, durante a renovação dos mesmos, toda a documentação necessária para estar de acordo com o *aquis communautaire* (dossier inicial, RPS, alterações, renovações, etc.). No caso de medicamentos que não estivessem aprovados na UE as empresas tinham que submeter um dossier completo em conformidade com as directivas europeias.

2.6.3. Procedimentos adoptados para actualização dos dossiers de registo de medicamentos originais

2.6.3.1. Medicamentos registados na União Europeia antes da adesão

- Procedimento Centralizado

Os medicamentos dos novos Estados-Membros, que estavam igualmente registados na UE-15 pelo procedimento centralizado, foram actualizados na grande maioria dos países respondedores pelo procedimento simplificado CADREAC. Este procedimento implicava um reconhecimento das autorizações da UE-15 pelos países da adesão à UE.

- Procedimento de Reconhecimento Mútuo

No caso dos medicamentos dos novos Estados-Membros, também registados na UE-15 pelo procedimento de reconhecimento mútuo, o processo preferencial de actualização dos dossiers registados nos novos Estados-Membros foi também o procedimento simplificado CADREAC.

Este procedimento não era obrigatório e era semelhante ao uso repetido do reconhecimento mútuo. Todavia, este procedimento exigia uma prévia actualização/harmonização dos dossiers em questão via procedimento nacional uma vez que o procedimento simplificado implicava um reconhecimento total das autorizações da UE-15 pelos países da adesão à UE [PERF, 2003, p. 7].

É de salientar o facto de ter havido alguns Estados-Membros que utilizaram mais do que um procedimento de harmonização, provavelmente devido à diversidade de situações existentes nos vários medicamentos aprovados (desarmonização dos dossiers nos vários países), associado às opções tomadas pelos titulares das AIM.

Malta referiu ter utilizado o procedimento de uso repetido e também o procedimento de arbitragem (ambos iniciados depois da data de adesão à UE) para harmonizar os dossiers de registo. Esta situação deveu-se provavelmente ao facto de Malta antes da adesão não ter um sistema de aprovação de AIM, utilizando apenas o sistema de Certificado de Medicamento da OMS.

Outro caso interessante foi a Letónia que apenas referenciou a utilização do procedimento de uso repetido e de arbitragem para actualização e harmonização dos dossiers de registo, não tendo utilizado o procedimento simplificado CADREAC.

- Procedimento Nacional

No caso dos medicamentos dos novos Estados-Membros, igualmente registados na UE-15 pelo procedimento nacional, também houve dossiers a actualizar na grande maioria dos novos Estados-Membros. Nestes casos em que a documentação dos medicamentos não estava de acordo com os requisitos da UE os titulares das AIM tiveram de submeter documentação para que estes passassem a estar em conformidade com os requisitos da UE.

Mais uma vez, Malta tinha ainda um procedimento diferente uma vez que todos os medicamentos já aprovados na UE-15 podiam estar no mercado até ao final do período de transição (31 de Dezembro de 2005) com uma AIM provisória. Logo que o dossier de AIM fosse submetido e aprovado, era emitida uma AIM.

2.6.3.2. Medicamentos não registados na União Europeia antes da adesão

Todos os países respondedores mencionaram existir medicamentos que não estavam registados na UE-15, e que obviamente tiveram de ser actualizados.

Destes, metade estavam exclusivamente registados no próprio país e a outra metade estavam registados em vários países da adesão. Apenas um país referiu ter os dois tipos de medicamentos (caso da República Checa).

Malta mais uma vez é um caso excepcional, já que nestes casos as empresas titulares tiveram obrigatoriamente de submeter um dossier de AIM completo de acordo com os requisitos da UE. Contudo, houve muito poucos produtos nestas condições sendo a sua percentagem inferior a 1%.

2.6.4. Procedimentos adoptados para actualização dos dossiers de registo de medicamentos genéricos

A actualização dos dossiers de medicamentos genéricos teve várias abordagens nos vários países respondedores. Todavia, a comparação com um dossier original aprovado num país da UE-15 ou aprovado no próprio país, foram as opções mais utilizadas.

Todas as restantes opções foram assinaladas mas com menor frequência e cada país usou uma ou mais abordagens para solucionar a actualização dos dossiers dos medicamentos genéricos.

A Polónia, por exemplo, usou igualmente a comparação com um dossier original aprovado noutro país da adesão à UE assim como a alteração da classificação do medicamento em causa para Uso Bem Estabelecido (UBE).

O cancelamento de AIM foi apenas mencionado por Malta, mas numa percentagem significativa (25%).

Este resultado está em linha com o descrito no Relatório do *Heads of Medicines Agencies* [HMA Report, 2007, p. 10]. Aliado ao facto de Malta antes da adesão à UE não requerer um registo efectivo dos medicamentos, muitas empresas titulares de AIM não quiseram investir na actualização nos dossier de medicamentos para um mercado tão pequeno. Contudo, houve muitas empresas titulares de AIM a fazê-lo, principalmente multinacionais. Esta decisão foi tomada muito provavelmente após uma avaliação criteriosa do nível de actualização necessário para cada dossier, assim como do valor e dimensão do mercado onde estes medicamentos estavam inseridos.

2.6.5. Medicamentos genéricos que alteraram a sua classificação para medicamentos de uso bem estabelecido

Tal como visto no ponto anterior, a alteração da classificação do medicamento genérico para UBE não foi a abordagem preferencial das empresas, se bem que vem logo a seguir às opções de comparação com um dossier original aprovado num país da UE-15 ou aprovado no próprio país.

Efectivamente, as respostas a esta questão não mostram nenhuma tendência geral, demonstrando que, na impossibilidade de fazer uma comparação por ensaio BD/BE, as empresas se socorreram deste procedimento.

Assim, alguns dos países respondedores mencionaram que empresas de medicamentos genéricos actualizaram os dossiers sempre que tinham o medicamento de referência no mercado desse país.

Alguns dos países respondedores mencionaram também que as empresas de genéricos foram pela via da alteração da classificação de medicamento genérico para medicamento de UBE.

Malta refere que vários medicamentos genéricos tiveram que actualizar o seu dossier para mudar a classificação para medicamento de UBE. Pelo contrário, no caso da Hungria esta via só aconteceu com menos de cinco medicamentos e só ocorreu porque não havia nenhum medicamento de referência no mercado para se poder fazer os estudos de BD/BE.

2.6.6. Documentação necessária para proceder à alteração da classificação de medicamentos genéricos para medicamentos de uso bem estabelecido

A documentação necessária mencionada pelos países respondedores para as empresas titulares de AIM procederem à alteração da classificação dos medicamentos genéricos em medicamentos de UBE foi relatórios de perito e bibliografia.

2.6.7. Medicamentos genéricos nos novos Estados-Membros aprovados na União Europeia pelo procedimento centralizado

A grande maioria dos países respondedores referiu que não havia medicamentos genéricos registados no seu país que estivessem registados na UE pelo procedimento centralizado.

A Eslovénia referiu ter existido um único medicamento registado nessas condições. Malta referiu que, dado o seu sistema de introdução no mercado por intermédio do certificado de medicamento (modelo OMS), poderiam ter existido

genéricos de medicamentos aprovados pelo procedimento centralizado na UE-15, tendo estes sido cancelados aquando da adesão efectiva de Malta à UE.

Apesar de apenas dois países terem referido a existência de genéricos de medicamentos centralizados, é do conhecimento geral que muitos dos medicamentos registados na UE-15 já tinham medicamentos genéricos no mercado dos novos Estados-Membros (nomeadamente nos da Europa de Leste), muitas vezes antes da entrada do próprio medicamento original [HMA Report, 2007, p. 10].

Este facto estaria directamente relacionado com a legislação existente nos novos Estados-Membros sobre patentes, que entraram em vigor apenas durante os anos 1990, e de exclusividade de dados, que seria menor (ou inexistente), podendo as empresas de genéricos colocá-los nestes mercados antes de os colocar no mercado da UE-15.

2.6.8. Cancelamento de Autorizações de Introdução no mercado nos novos Estados-Membros

*2.6.8.1. Cancelamento de Autorizações de Introdução no Mercado nos novos Estados-Membros devido à falta de conformidade com o *acquis communautaire**

A maioria dos países respondedores referiu que ocorreram cancelamentos de AIM nos seus países devido a não estarem em conformidade com o *acquis communautaire*. As percentagens referenciadas foram desde 2% a 25% dos medicamentos registados.

As principais razões referenciadas de cancelamento das AIM foram relativas a documentação farmacêutica e documentação clínica, tendo ainda havido alguns cancelamentos devido a questões administrativas e de documentação toxicológica.

Após a decisão de cancelamento, todos os países respondedores mencionaram que a comercialização foi feita até ao escoamento do *stock* existente, não tendo sido necessário fazer recolhas de mercado. Malta referiu que os medicamentos cancelados iriam estar no mercado até ao fim do período de transição obtido nas cláusulas de derrogação do Tratado de adesão. Todavia, esta prerrogativa apenas acontecia se o cancelamento não fosse por questões de segurança.

A Eslovénia aquando das respostas ao questionário ainda não tinha finalizado o processo de actualização dos dossiers, uma vez que o período de transição do Tratado de adesão foi até 31 de Dezembro de 2007.

2.6.8.2. *Cancelamento de Autorizações de Introdução no Mercado nos novos Estados-Membros devido à falta de conformidade com o *acquis communautaire*, no caso de medicamentos únicos no mercado*

No caso particular de medicamentos que eram os únicos disponíveis no mercado, também a maioria (ainda que não tão evidente) dos países respondedores referiu que ocorreram cancelamentos de AIM devido a não estarem em conformidade com o *acquis communautaire*. As percentagens referenciadas foram substancialmente mais baixas, situadas entre 0,5% e 1%.

As principais razões referenciadas de cancelamento destas AIM foram relativas a documentação farmacêutica e documentação clínica. Houve também, mas com menor tendência, alguns cancelamentos devido a razões administrativas e de documentação toxicológica.

Há ainda a salientar que houve mais cancelamentos por razões administrativas e de documentação toxicológica no caso dos medicamentos que eram únicos no mercado, do que nos que tinham alternativa terapêutica.

Após a decisão de cancelamento, todos os países respondedores mencionaram que a comercialização foi feita até ao escoamento do *stock* existente, não tendo sido necessário fazer recolhas de mercado.

Malta referiu ainda que após o processo de transição todos os medicamentos tinham que obter uma AIM. No caso de medicamentos que não estavam de acordo com o *acquis communautaire* mas que eram essenciais (sem alternativas terapêuticas) foi emitida legislação de modo a permitir que estes medicamentos pudessem ser comercializados, nomeadamente através do Sistema Nacional de Saúde. Este procedimento está de acordo com o art. 126-A da Directiva 2001/83, alterada pela Directiva 2004/27 [NMPAU, 2008b] em que por razões de saúde pública e após avaliação cuidada se pode manter estes produtos no mercado. Com este procedimento a ARM maltesa consegue contornar a necessidade de cancelamento de 25% das suas AIM.

2.6.9. Transição de medicamentos nos novos Estados-Membros que estavam aprovados na União Europeia pelo procedimento centralizado

Os medicamentos aprovados nos novos Estados-Membros que estavam aprovados na UE-15 pelo procedimento centralizado tiveram que fazer uma transição de medicamento aprovado nacionalmente para medicamento aprovado centralmente.

A maioria dos países respondedores permitiu a comercialização das embalagens de medicamentos aprovadas nacionalmente até ao escoamento do *stock* existente, sem necessidade de proceder a recolhas de mercado.

Contudo, a maioria dos países respondedores ressalva que este escoamento não poderia ultrapassar seis meses da data após a data da adesão à UE para a maioria dos novos Estados-Membros, ou as datas do período de transição aprovadas nos respectivos Tratados.

A Letónia, apesar de não ter uma cláusula de derrogação para um período transitório, refere que as empresas podem comercializar estes medicamentos até ao final de 2005. Após essa data deveria ser feita uma recolha de mercado.

2.7. PROTECÇÃO DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Nesta secção houve várias perguntas que não foram respondidas por vários países. Uma das razões invocadas foi o facto de as ARM em questão não terem esta área de responsabilidade.

2.7.1. Tipos de patentes antes da adesão à União Europeia

Relativamente ao tipo de patente existente nos novos Estados-Membros antes da adesão à UE, todos os países respondedores referiram que existiam patentes de produto. Destes países, a maioria referiu que tinham adicionalmente patentes de processo. Nenhum país referiu ter apenas patente de processo.

Após a adesão à UE não ocorreram modificações dos tipos de patentes existentes em cada país⁶⁴.

Apesar de sobressair alguma estabilidade neste âmbito, é importante salientar que no caso dos PECO as patentes foram implementadas entre 1991 e 1994, só após a sua independência [Arnold & Porter, 2004, p. 3]. Assim, tal como já referido no pt. 2.6.7., vários medicamentos comercializados e patenteados na UE-15, entraram como genéricos no mercado destes oito países mais cedo do que na UE-15.

2.7.2. Implementação dos Certificados Complementares de Protecção

A grande maioria dos novos Estados-Membros que responderam a esta questão referiu que a implementação dos Certificados Complementares de Protecção (SPC⁶⁵) de medicamentos ocorreu depois da adesão à UE. Além disso, a maioria destes países mencionou que, na altura das respostas a este questionário, ainda não tinha sido implementada.

Apesar do resultado evidenciado no parágrafo anterior, a implementação do Regulamento (CEE) n° 1768/92⁶⁶, do Conselho de 18 de Junho de 2002, também foi negociada por todos os novos Estados-Membros havendo disposições suplementares no Tratado da adesão à UE. Houve países que obtiveram uma protecção retroactiva ilimitada para todos os medicamentos com AIM que tivessem uma patente válida, ou conseguiram uma protecção retroactiva para medicamentos com AIM aprovada após uma determinada data ou ainda obtiveram um período de transição de seis meses após a data de adesão [Von Uexküll, 2004, pp. 1-2].

O dia 1 de Novembro de 2004 (seis meses após a data da adesão à UE) foi o primeiro dia em que o Regulamento 1768/92 ficou efectivo em todos os novos Estados-Membros, uma vez que (sendo um regulamento) não havia necessidade de transposição

⁶⁴ Esta conclusão é baseada não só nas respostas obtidas nos questionários, mas também na referência [Commerce Division, 2008]. Esta situação deve-se ao facto de Malta não ter respondido ao ponto “após a adesão à UE”.

⁶⁵ *Supplementary Protection Certificate*

⁶⁶ O Regulamento 1768/92 implementou a figura do “certificado complementar de protecção” para os medicamentos.

para o direito nacional de cada país. Apesar disso, à data das respostas ao questionário, ainda havia países onde este ainda não tinha sido efectivamente implementado.

2.7.3. Implementação da cláusula Bolar

A maioria dos novos Estados-Membros respondedores referiu que a implementação da cláusula *Bolar* ocorreu depois da adesão à UE.

Neste caso apenas um país referiu que à data da adesão à UE esta cláusula já estava implementada (caso da Hungria) e apenas um país referiu que, na altura da resposta a este questionário, esta cláusula ainda não tinha sido implementada (caso da República Checa).

A cláusula *Bolar* está directamente interligada com o período de exclusividade de dados regulamentares (ver pt. 2.7.4), mas não causou contestação uma vez que permitia que as empresas de medicamentos genéricos, logo após o período de oito anos pudessem começar a fazer os estudos necessários para poderem lançar no mercado o seu medicamento genérico logo que o prazo de dez anos terminasse.

Para além de não causar contestação, alguns dos novos Estados-Membros pretendiam incluir, ou já tinham incluído, esta cláusula na sua legislação [Nargolwalla et al., 2002]. Um exemplo disso é a Polónia, que apesar de ter respondido no questionário que a implementação da cláusula *Bolar* foi feita depois da adesão à UE, na realidade essa implementação foi feita antes dessa data, mais precisamente em Agosto de 2001 [WIPO, 2005, p. 3].

2.7.4. Implementação da protecção de dados regulamentares

Neste ponto não se observou uma tendência acentuada. Parte dos novos Estados-Membros respondedores implementou a protecção de dados (ou exclusividade de dados) antes da adesão à UE e a outra parte depois da adesão à UE. Além disso, houve dois países que referiram que esta norma ainda não foi implementada, mantendo ainda seis anos de protecção de dados. Um deles é a Hungria que mencionou também que, devido a esta falha de implementação (não por falta de regulamentação nacional, já que depois da adesão à UE foram emitidos três actos legislativos), a Comissão Europeia proibiu a importação paralela de medicamentos a partir da Hungria.

Tanto a Hungria como a Polónia, encontram-se na “*Priority Watch List for 2008*” sendo uma das razões o facto de ainda não terem implementado totalmente as regras da protecção de dados, mantendo os seis anos em vez dos dez anos (mais precisamente 8+2+1 anos) [PhRMA, 2008, pp. 104, 112].

Dos países que referiram que a protecção de dados já estava implementada antes da adesão à UE, a grande maioria referiu que a duração desta protecção era de seis anos e que, com a adesão à UE, foi implementada a protecção de dez anos.

A protecção de dados regulamentares foi uma área muito debatida antes da adesão à UE uma vez que os novos Estados-Membros temiam que o mercado de genéricos existente nos seus países sofresse com o aumento do tempo da protecção de dados regulamentares. O facto de na UE-15 não haver uma harmonização desta protecção (havia países com seis anos e outros com dez anos de protecção de dados) levou a que houvesse ainda mais discussões neste âmbito.

Um exemplo foi a declaração emitida pelos ministros da Saúde dos dez Estados-Membros da adesão no dia 5 de Setembro de 2003, onde pediam que a legislação comunitária mantivesse a protecção de seis anos (e não os dez anos que estavam em discussão) com a justificação que tal aumento iria influenciar de uma forma negativa os doentes, os sistemas de saúde, e a indústria farmacêutica desses países [EPHA, 2004].

2.8. PREÇOS E COMPARTICIPAÇÕES DE MEDICAMENTOS

Nesta secção houve igualmente várias perguntas que não foram respondidas por vários países. Convém lembrar que, tal como visto no pt. 2.1.2., apenas uma ARM tinha a seu cargo os preços e outra as comparticipações de medicamentos.

2.8.1. Metodologia de obtenção de preços de medicamentos

A maioria dos novos Estados-Membros respondedores referiu que o método de obtenção do preço dos medicamentos era a comparação com os preços de países de referência. No entanto, e apesar de o questionário estar subdividido em questões para

Preços e questões para Comparticipações, algumas das respostas dadas deram a entender que se referiam a preços comparticipados, isto é, as respostas dadas na área dos preços continha já informação relativa às comparticipações.

Face a esta situação foi feita uma análise da bibliografia disponível para aferir as respostas obtidas. Assim, apesar de a maioria das respostas ter indicado uma comparação com os países de referência, na realidade a maioria dos países tinha um sistema de preço livre.

Na Hungria os preços eram livres e as negociações só começavam quando as empresas pretendiam que os seus medicamentos fossem comparticipados. No caso de Malta o preço era igualmente livre e só era negociado se as empresas pretendessem que este fosse fornecido pelo *National Health Scheme*. A República Checa mencionou que estava em preparação a transição para a sua ARM a valência dos preços e comparticipações, que previa que ocorresse a partir de Janeiro de 2008. Efectivamente essa transição ocorreu na data prevista [SÚKL, 2008]. Os preços dos medicamentos são igualmente livres a não ser que a empresa pretenda obter comparticipação.

No caso da Polónia os preços dos medicamentos não comparticipados também eram livres [LSE Poland, 2001, p. 13], [Kuszeowski et al., 2005, p. 84]. No caso da Estónia os preços dos medicamentos também eram livres mas existe uma margem de lucro regressiva para a farmácia e para o distribuidor por grosso [Jesse et al., 2004, p. 99]. A Letónia tem um sistema semelhante ao da Estónia com preços não comparticipados livres e um sistema de margens de lucro regressivas [HCSiT Latvia, 2001, p. 72], [Behmane, 2001, p. 1].

2.8.1.1. Metodologia de determinação de preços de origem nacional versus origem internacional

Todos os novos Estados-Membros respondedores referiram que não existiam diferenças na metodologia de preços entre medicamentos de origem nacional e internacional.

2.8.1.2. Metodologia de determinação de preços de medicamentos sujeitos a receita médica versus medicamentos não sujeitos a receita médica

Neste ponto metade dos Estados-Membros respondedores mencionaram que havia diferenças na metodologia da determinação de preços entre estes dois tipos de medicamentos. Para o grupo de países que mencionou haver diferenças na determinação do preço estas têm a ver com o facto de os MNSRM, à partida não serem reembolsáveis (ao contrário dos MSRM) pelo que não havia controlo de preços por parte do Estado.

Daqui pode-se concluir que o método de determinação de preços variava, não pelo tipo de medicamentos, mas pela possibilidade de ser participado. Os empresas que pretendiam obter participação para os seus medicamentos tinham que passar por uma avaliação do preço do seu medicamento.

2.8.1.3. Diferenças de metodologia de determinação de preços antes e depois da adesão à União Europeia

A maioria dos novos Estados-Membros respondedores referiu que não ocorreram modificações da metodologia de determinação de preços dos medicamentos após a adesão à UE. Dos que afirmaram ter havido alterações da metodologia, a principal razão apontada foi a necessidade de estar em conformidade com o *aquis communautaire*. A República Checa referiu que, para estar em conformidade com o *aquis communautaire* e também devido a questões internas, iria ser implementada uma nova metodologia a partir de Janeiro de 2008.

2.8.1.4. Tempo de avaliação do preço dos medicamentos antes e depois da adesão à União Europeia

Antes da adesão à UE o tempo de avaliação do preço de um medicamento era heterogéneo nos vários países respondedores, variando desde um intervalo de 1 a 3 meses até a um intervalo e 9 a 12 meses.

Após a adesão à UE nota-se uma ligeira tendência para aprovações num intervalo de tempo de 3 a 6 meses, mas mesmo neste caso, os tempos de aprovação nos vários

países da adesão à UE varia entre um intervalo de 1 a 3 meses até um intervalo de mais de 12 meses.

Há ainda a referir que a maioria dos países respondedores manteve os tempos de aprovação de preços de medicamentos, e apenas um país aumentou o tempo necessário para aprovação do preço de medicamentos.

2.8.2. Metodologia de obtenção de comparticipação de medicamentos

A maioria dos países respondedores referiu que os respectivos países emitiram uma lista de substâncias activas passíveis de comparticipação. Dois deles referiram ainda existir adicionalmente uma lista de patologias, cujos medicamentos eram passíveis de comparticipação.

Igualmente, a maioria dos países respondedores referiu haver critérios de inclusão nas listas de medicamentos comparticipados. Todos os critérios enumerados no questionário foram mencionados mas os critérios de eficácia e de eficácia *versus* critérios económicos foram sempre referenciados. Houve ainda um país que mencionou haver adicionalmente um sistema interno de referências (caso da República Checa).

No entanto, na avaliação dos resultados em conjunto com algumas referências bibliográficas, pode-se concluir que as respostas relativas a listas de “substâncias activas” se referiam na realidade a listas de “medicamentos” comparticipados.

De facto, a República Checa tinha um sistema de referências que considerava que qualquer medicamento com a mesma substância activa era equivalente e a comparticipação derivava do medicamento com preço mais baixo. Em 1997 foi publicada legislação que definia grupos de medicamentos de acordo com a classificação ATC⁶⁷ e com a via de administração. Além disso, existia uma lista positiva de medicamentos comparticipados actualizada periodicamente de acordo com as recomendações do Comité de categorização [Prokes, 2001, pp. 2-3].

A Estónia mencionou, para além da existência de listas de medicamentos e de patologias, a utilização das “*Baltic Guidelines for Economic Evaluation of Pharmaceuticals*”.

⁶⁷ *Anatomical Therapeutic Chemical classification*

Efectivamente, a primeira lista de medicamentos foi emitida em 1992, e em 1993 foi introduzido um esquema de comparticipação de medicamentos baseado em listas que dependiam tanto das patologias como das substâncias [HCSiT Estonia, 2000, pp. 44-45]. No entanto, só em 2002 os pedidos de comparticipação de medicamentos passam a ser acompanhados por uma análise farmacoeconómica [Jesse et al., 2004, p. 100].

Embora a Eslovénia tenha mencionado apenas a utilização de um conjunto de critérios de inclusão (clínicos, de eficácia e de eficácia *versus* comparador) convém mencionar que os medicamentos tinham que passar por um comité que avaliava a sua inclusão (ou não) numa lista de medicamentos comparticipados, estando os critérios definidos num acto legislativo de 1996 [Fürst, 2001, pp. 2-3]. Entretanto em 2003 foi introduzida a “*Interchangeable Drug List*” em que a comparticipação total é feita apenas para o medicamento mais barato dentro de cada grupo específico, tendo já levantado algumas dúvidas sobre a transparência na aplicação dos critérios de comparticipação [PhRMA Slovenia, 2007, p. 3].

A Letónia mencionou apenas a existência de listas de patologias. De facto em 1998 foram emitidas regras para a comparticipação de medicamentos onde foi identificada uma lista com mais de cinquenta patologias que seriam total ou parcialmente comparticipadas. Para além desta foi identificada uma lista de substâncias para o tratamento de cada uma das patologias [HCSiT Latvia, 2001, pp. 72-73]. Os critérios de inclusão na lista de substâncias são baseados em critérios terapêuticos e económicos [Behmane, 2001, p. 2].

2.8.2.1. *Possibilidade de um medicamento perder a comparticipação*

A grande maioria dos países respondedores referiu que havia a possibilidade de perda de comparticipação. Relativamente às razões invocadas, a mais referenciada foi o caso de medicamentos não comercializados. Foram também referenciadas como razões de perda de comparticipação os medicamentos cuja AIM foi cancelada e também medicamentos com preços muito elevados (em comparação com os medicamentos genéricos), assim como a alteração da classificação para medicamentos não sujeito a receita médica.

2.8.2.2. Diferenças na metodologia de obtenção de comparticipação de medicamentos após a adesão à União Europeia

A maioria dos novos Estados-Membros respondedores referiu que ocorreram diferenças na metodologia de obtenção de comparticipação de medicamentos após a adesão à UE, e destes a grande maioria referiu que ocorreram devido à necessidade de cumprir com o *aquis communautaire*. Apenas um país referiu alterações recentes exclusivamente por razões internas.

A República Checa mencionou que a metodologia de obtenção de comparticipação iria mudar a partir de Janeiro de 2008. De facto, a partir dessa data foi implementada nova legislação que abarca os níveis e condições de comparticipação assim como as metodologias que as empresas terão de adoptar para instruir o pedido de comparticipação [SÚKL, 2008].

Apesar de a Hungria ter publicado em 1996 legislação relativa às regras de obtenção de preços e comparticipações de medicamentos tendo como base os princípios de transparência da Directiva 89/105 [Horvath, 2001, pp. 4-7], só em 2004 com o Decreto 32/2004, é adaptada na íntegra a directiva da transparência com a publicação de todos os critérios de inclusão dos medicamentos nas listas de comparticipação [Kovács et al., 2007, pp. 45-46].

Malta também mencionou terem ocorrido alterações na metodologia de obtenção de comparticipações com o objectivo de estar em conformidade com a Directiva 89/105. Estas alterações ocorreram com a publicação da Nota legal 167/07 [NMPAU, 2008a]. Apesar da alteração da metodologia e dos processos de obtenção da comparticipação dos medicamentos, mantém-se a existência da lista do Formulário de medicamentos [HCSiT Malta, 1999, pp. 68-69]

No caso da Eslováquia, apesar de ter referido que após a adesão à UE não ocorreram alterações na metodologia de obtenção de comparticipação, é certo que parte das alterações legislativas que ocorreram desde 1995 se deveram ao processo de adesão e à necessidade de ficar em conformidade com a Directiva 89/105.

Efectivamente após 1995 (ano até ao qual todos os medicamentos eram automaticamente comparticipados) foi publicada legislação que categorizava os medicamentos pela classificação ATC, na qual cada grupo tinha pelo menos um medicamento totalmente comparticipado. Em 2003 é implementada a análise de custo-efectividade e em 2004 o processo de avaliação de comparticipação passa a estar de acordo com as regras de transparência da Directiva 89/105 [Hlavacka et al., 2004, pp. 81-83].

Na Polónia, a única alteração referida foi a nível hospitalar. Houve uma focalização dos programas terapêuticos nas patologias (e não nos medicamentos). Assim, vários medicamentos usados numa patologia são adicionados a um programa.

De facto, inicialmente, a inserção de um medicamento na lista de medicamentos comparticipados dependia do tipo de medicamento e do tipo de doente [LSE Poland, 2001, pp. 13-14], mas em 2002/2003 o esquema de comparticipação, apesar de continuar a ter uma lista de medicamentos, passa a incluir grupos terapêuticos com limites de comparticipação. No caso dos medicamentos para utilização hospitalar existem programas terapêuticos (criados para “comparticipar” os medicamentos mais caros e importantes) nos quais ocorre a monitorização dos doentes durante o tratamento [Janiszewski et al., 2007, pp. 8, 49, 51, 61].

2.8.2.3. Tempo de avaliação da comparticipação dos medicamentos antes e depois da adesão à União Europeia

Antes da adesão à UE o tempo de avaliação da comparticipação de um medicamento era heterogéneo nos vários países respondedores, variando desde um intervalo de 3 a 6 meses até mais de 12 meses.

Após a adesão à UE nota-se uma tendência geral para aprovações num intervalo de tempo de 3 a 6 meses, mantendo-se todavia o intervalo geral de aprovação de processos de comparticipação (intervalo de 3 a 6 meses até mais de 12 meses).

Mesmo assim, é de referir que a maioria dos países respondedores diminuiu efectivamente o tempo de aprovação de comparticipação de medicamentos, e apenas um país aumentou.

2.9. AVALIAÇÃO

Esta secção pretende determinar as percepções que cada um dos intervenientes teve relativamente à União Europeia, às suas Instituições e aos seus procedimentos, assim como a todo o processo de adesão e todos os mecanismos adoptados para que esta ocorresse da forma mais harmonioza possível.

2.9.1. Caracterização da quantidade de actos legislativos europeus a integrar na legislação nacional

As opiniões dos vários intervenientes respondedores, relativamente ao nível e quantidade de actos legislativos europeus que tinham obrigatoriamente de ser integrados na legislação nacional, dividiram-se maioritariamente entre “moderadamente extensiva” e “extensiva”. Houve apenas dois respondedores que consideram essa quantidade como “suficiente”.

2.9.2. Caracterização da quantidade de trabalho necessário para harmonizar os procedimentos

Já no que se refere à quantidade de trabalho necessário para harmonizar os procedimentos, a opinião dos vários intervenientes respondedores, foi na sua grande maioria “extensivo”, tendo inclusivamente havido um país que o considerou como “demasiado”. A caracterização como “demasiado” é proveniente de uma empresa letã e estará profundamente dependente da estrutura da própria empresa.

2.9.3. Caracterização do treino ministrado pelos peritos da União Europeia durante o período de pré-adesão

A avaliação do treino ministrado pelos peritos da UE foi dividida entre “suficiente” na maioria dos intervenientes respondedores, e “muito bom” pelos restantes.

É de notar que Malta (um dos países que o caracterizou como suficiente) refere ter havido um *twinning project* durante 18 meses com o Reino Unido e a Irlanda, tal como descrito no pt. 2.1.5.. Contudo, é preciso contextualizar esta situação, uma vez que

Malta teve de implementar de raiz uma divisão de avaliação de medicamentos, dado o seu anterior procedimento de aprovação de medicamentos.

2.9.4. Caracterização da troca de informação relativa ao processo de adesão entre os novos Estados-Membros e a União Europeia durante o período de pré-adesão

Relativamente à troca de informação entre os novos Estados-Membros e a UE a maioria dos intervenientes respondedores caracterizou-a como “suficiente”. Os restantes respondedores subdividam-se entre “muito bom” e “bom”.

2.9.4.1. Meios de comunicação utilizados

Os meios de comunicação referidos (por ordem decrescente) foram treino, reuniões, contactos pessoais, reuniões do PERF, grupos de trabalho, cursos, conferências e *twining projects*.

2.9.4.2. Avaliação do Fórum Pan-Europeu Regulador de Medicamentos

Relativamente ao PERF a avaliação dada pelos intervenientes respondedores foi maioritariamente entre “bom” e “muito bom”. Apenas dois países a avaliaram como “suficiente”.

2.9.5. Caracterização da troca de informação relativa ao revisão da legislação entre os novos Estados-Membros e a União Europeia durante o período de pré-adesão

A maioria dos intervenientes respondedores caracterizou a troca de informação relativa à revisão da legislação do medicamento como “bom”, havendo uma minoria que o considerou como “muito bom” e “suficiente”. Houve ainda um país (Malta) que a caracterizou como “insuficiente” porque ainda havia assuntos pendentes como o pedido de derrogação em relação à exclusividade de dados.

CAPÍTULO III

CONCLUSÕES

Tal como já referido nos objectivos deste trabalho o ponto de partida foi o facto de, apesar destes países já terem um conjunto de requisitos mínimos implementados, as suas ARM tiveram que sofrer alterações importantes para poderem aderir à UE no dia 1 de Maio de 2004.

Antes de se passar às conclusões propriamente ditas, impõe-se relembrar algumas limitações neste estudo. A característica principal deste trabalho é a amostra retirada da população em estudo ter uma dimensão limitada, o que exponência a sua principal limitação: o baixo número de respostas. Assim, face a estas características, este trabalho tem como pretensão ser um estudo preliminar e de análise qualitativa do impacto do alargamento nas ARM dos países do quinto alargamento da UE, com o objectivo primordial de detectar tendências.

De uma forma mais objectiva pretende-se determinar até que ponto foi necessário implementar alterações na estrutura e nos procedimentos das ARM destes países para estarem de acordo com o *aquis communautaire* nas várias áreas do medicamento.

1. ESTRUTURA DAS AUTORIDADES REGULADORAS DE MEDICAMENTOS

Embora a estrutura das ARM dos países em estudo fosse de natureza divergente havia um ponto de convergência: todas tinham em comum as valências da “Avaliação de medicamentos”, da “Farmacovigilância” e dos “Ensaio clínicos”.

Daqui pode-se concluir que todas as ARM dos países em estudo estavam focalizadas na parte clínica do ciclo de vida do medicamento, apesar da maioria das ARM (mas não todas) ter também sob a mesma alçada a área de inspecções e controlo laboratorial.

De uma maneira geral, a valência que mais alterações sofreu foi a da “Avaliação de medicamentos”, demonstrando o impacto tremendo que o *acquis communautaire* teve nesta área. Assim, a forma como a ARM está inserida na máquina estatal não é determinante, mas sim as valências nela incluídas.

Como era de esperar os recursos humanos das ARM aumentaram, demonstrando que, para que estes países pudessem cumprir e implementar todo o *acquis communautaire*, era necessário ter mais recursos humanos.

As áreas em que houve um claro aumento destes recursos foram a “Avaliação de medicamentos” e as “Inspecções e Laboratório” que sofreram um maior impacto devido à necessidade de implementação de legislação comunitária, e as de “Preços e participações de medicamentos” uma vez que têm um grande impacto no financiamento da saúde.

Há uma situação muito interessante que quase se podia tornar um estudo de caso: nas áreas de “Avaliação de medicamentos” e de “Inspecções e Laboratório” a República Checa diminuiu os seus recursos humanos, tendo mantido a tendência geral nas restantes valências.

Em contrapartida, a valência de “Farmacovigilância e ensaios clínicos” na generalidade, manteve os seus recursos humanos. Daqui pode-se inferir que, antes do processo de adesão à UE, estas áreas já se encontravam bem estabelecidas e foi possível fazer a implementação do *acquis communautaire* com os recursos existentes.

Ainda a corroborar esta situação há a salientar que o número de procedimentos implementados para estar em conformidade com o *acquis communautaire*, aumentou principalmente nas valências de “Medicamentos de uso humano e veterinário” e “Inspecções e Laboratório”. No caso dos “Preços e participações” apesar de o *acquis communautaire* não ter tido muito impacto directo nesta área, a adesão à UE num todo teve um grande impacto na área do financiamento da saúde.

De forma a que todo o *acquis communautaire* fosse devida e efectivamente implementado, a EMEA organizou vários projectos de troca de informação com o intuito de formar os recursos humanos dos novos Estados-Membros. Com efeito, os *twinning projects* e o envio de peritos nacionais para formação na EMEA foram as opções de treino mais utilizadas.

A recepção de peritos de outras agências da UE-15 foi muito importante visto que muitos destes peritos tinham já a experiência de implementação das regras europeias nas suas próprias agências, e tinham um conhecimento alargado de todos os pormenores importantes na implementação do *aquis communautaire*. Além disso, a escolha desta opção denota, por parte dos novos Estados-Membros, uma enorme abertura e confiança nos peritos de outras agências.

2. TIPOS DE MEDICAMENTOS

Os medicamentos registados nos novos Estados-Membros tinham as mais variadas origens. Contudo, observou-se uma tendência para os medicamentos que também eram registados na UE-15, e principalmente pelo procedimento nacional. Dos medicamentos não registados na UE-15, na sua maioria eram medicamentos registados exclusivamente no próprio país.

3. CLASSIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Na generalidade, já existia nestes países uma classificação de medicamentos quanto à sua dispensa, embora esta fosse diferente entre cada país.

Apesar de estes países terem registados medicamentos para doenças de baixa prevalência, de uma maneira geral não havia legislação relativa aos medicamentos órfãos nem vantagens regulamentares para o seu registo, pelo que o acesso a estes medicamentos era mediante autorizações especiais.

Relativamente aos produtos de saúde e à sua inclusão na definição de “medicamento”, não se revelou aqui uma tendência clara para classificá-los como “medicamentos” ou noutras categorias de “não medicamentos”.

Com efeito, estes produtos eram muito provavelmente classificados consoante as suas características intrínsecas e consoante as classificações existentes na legislação de cada país. O facto de em 2000 muitos dos PECO não terem legislação específica para os

dispositivos médicos revela o porquê da inclusão de vários produtos de saúde na classificação de “medicamento”.

Assim, pode-se concluir que, de uma maneira geral, não existia legislação aprovada para produtos homeopáticos, produtos tradicionais à base de plantas e produtos veterinários, sendo estes considerados medicamentos.

4. AVALIAÇÃO DE DOSSIERS DE MEDICAMENTOS

Antes da adesão à UE os tempos de avaliação de dossiers de medicamentos nos países em estudo eram muito heterogêneos. Com a implementação do *aquis communautaire* esses prazos tendencialmente diminuíram e tornaram-se mais homogêneos (entre 1 ano a 1,5 anos) estando em linha com o tempo necessário para a finalização dos procedimentos de registo comunitários.

Outro ponto relevante é o facto da avaliação dos dossiers ser, antes e depois da adesão, maioritariamente efectuada por peritos internos.

Estes resultados são coerentes com a tendência de aumento de recursos humanos na área de “Avaliação de medicamentos” destes países.

5. TIPOS DE PROCEDIMENTOS ANTES DA ADESÃO À UNIÃO EUROPEIA

Antes da adesão à UE existiam, na generalidade, diferenças de documentação entre os dossiers para medicamentos inovadores e os dossiers para medicamentos essencialmente similares, sendo a diferença mais apontada a substituição da documentação pré-clínica e clínica pelos ensaios de BD/BE.

Nenhum país fez referência aos conceitos de “consentimento informado” e de “uso bem estabelecido”, pelo que se pode concluir que nestes países existiam essencialmente os medicamentos originais e os medicamentos genéricos.

Fazendo a comparação da documentação necessária para registo de medicamentos antes e depois da adesão à UE, conclui-se que havia diferenças, principalmente na implementação do formato CTD e do EDMF.

Embora todos os países tenham mencionado a necessidade de fazer renovações de AIM, apenas metade se referiu a uma efectiva necessidade de uma renovação periódica da AIM. Esta tinha uma duração maioritariamente quinquenal com data de submissão entre três e seis meses antes da data de expiração da AIM. De toda a documentação necessária para esta renovação a mais mencionada foi o RPS.

As respostas obtidas demonstram que a figura da renovação foi utilizada para fazer a actualização dos dossiers aprovados e que não estavam de acordo com as regras europeias.

6. PROCESSO DE ADESÃO À UNIÃO EUROPEIA

Em primeiro lugar é importante referir que metade dos países da adesão obtiveram cláusulas de derrogação para a actualização dos dossiers, e destes, um deles ainda obteve uma cláusula de derrogação no âmbito dos dispositivos médicos.

Para a implementação da actualização dos dossiers de registo, antes da adesão à UE, houve uma tendência geral para publicarem actos legislativos tornando obrigatória a actualização dos dossiers de registo existentes. Destes apenas um tinha um período transitório aprovado no Tratado de adesão.

Os procedimentos de actualização dos dossiers de registo de medicamentos originais foram diferentes consoante o tipo de registo europeu: centralizado, de reconhecimento mútuo ou nacional.

Para os medicamentos também registados na UE pelo procedimento centralizado e de reconhecimento mútuo o método preferencial de actualização dos dossiers foi o procedimento simplificado CADREAC. No caso dos medicamentos de reconhecimento mútuo também houve uma utilização importante do uso repetido e das arbitragens após a data da adesão, devido ao nível de harmonização dos RCM destes medicamentos e às próprias decisões dos titulares das AIM.

Para os restantes medicamentos (os igualmente aprovados na UE-15 pelo procedimento nacional e os que apenas existiam nos países da adesão) as empresas detentoras das AIM tiveram que gerar/organizar a documentação necessária para a sua actualização.

Houve várias abordagens para a actualização dos dossiers de registo de medicamentos genéricos mas os procedimentos mais usados foram a comparação com um dossier original aprovado num país da EU-15 ou aprovado no próprio país.

No caso de estas não serem possíveis (devido ao medicamento original não se encontrar no mercado) a opção mais usada foi a reclassificação para UBE. Neste caso em vez dos estudos BD/BE, tinham que se submeter relatórios de perito e bibliografia. A reclassificação em UBE foi um mecanismo encontrado na legislação europeia para contornar muitos problemas da actualização dos dossiers.

Apesar da grande maioria dos países ter referido que não havia medicamentos genéricos nos seus países que estivessem registados na UE pelo procedimento centralizado, estes casos aconteceram. Este é um assunto muito importante que entronca com a protecção da propriedade industrial. Com efeito, vários medicamentos registados na UE-15 tinham quase em simultâneo medicamentos genéricos nestes mercados devido à legislação tardia de patentes (as mais recentes de 1994) e da exclusividade de dados estar em muitos casos ainda pendente de implementação.

Na maioria dos países ocorreram cancelamentos de AIM devido aos dossiers não estarem em conformidade com o *acquis communautaire*, tendo sido mencionadas percentagens entre 2% e 25% dos medicamentos registados. No caso particular de medicamentos sem alternativa terapêutica nos respectivos mercados, também ocorreram cancelamentos de AIM na maioria dos países (ainda que não tão evidente), sendo neste caso os níveis percentuais substancialmente mais baixos: entre 0,5% e 1%.

As principais razões referenciadas para o cancelamento destas AIM foram relativas a documentação farmacêutica e documentação clínica.

A retirada do mercado tanto dos medicamentos cancelados, como dos medicamentos que deixaram de ter registo nacional e passaram a ter registo centralizado, foi feita pelo escoamento do *stock* existente, não tendo sido necessário fazer recolhas de mercado. Os prazos de escoamento eram díspares e estavam em linha com os períodos de derrogação de cada país.

7. PROTECÇÃO DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Em primeiro lugar é importante referir que no caso dos PECO, as patentes foram apenas implementadas entre 1991 e 1994 e não houve alterações devido à adesão à UE. A maioria destes países também tinha patentes de processo mas exclusivamente como protecção suplementar às patentes de produto.

De uma maneira geral, a implementação dos SPC de medicamentos ocorreu depois da adesão à UE, e destes, a maioria ainda não os tinha implementado à data da resposta do questionário, o que demonstra os problemas existentes nestes países em termos de protecção dos medicamentos originais.

Relativamente à protecção de dados regulamentares não houve uma tendência expressiva. Embora os países já tivessem a figura da protecção de dados implementada, esta era apenas de seis anos. Assim, conclui-se que a implementação dos 8+2+1 anos de protecção de dados ocorreu depois da adesão à UE, com a agravante de alguns destes países, à data da resposta do inquérito, ainda não tinham implementado o novo prazo de protecção de dados regulamentares.

8. METODOLOGIA DE OBTENÇÃO DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS

Apesar de o resultado obtido ter sido o método de comparação com os preços de países de referência, na realidade a maioria dos países tinha um sistema de preço livre sendo que a sua negociação só começava quando a empresa pretendia ter o seu medicamento participado/reembolsado. Esta resposta denota a importância da participação/reembolso dos medicamentos nestes países que «quase se esquecem» que podem colocar o medicamento no mercado sem restrições de preço.

As metodologias de obtenção de preço não variavam dependendo da origem dos medicamentos, mas variavam consoante a sua classificação, embora a maior característica fosse o facto de os MNSRM não serem elegíveis para participação.

Com a adesão à UE, e de uma maneira geral, não ocorreram modificações da metodologia de determinação dos preços dos medicamentos. Nos países em que

ocorreram, as razões mais apontadas foram a conformidade com o *aquis communautaire* e questões de organização interna.

O tempo de avaliação do preço de um medicamento antes da adesão à UE era muito heterogéneo. Depois da adesão à UE, a heterogeneidade manteve-se, mas notou-se uma ligeira tendência para aprovações num intervalo de 3 a 6 meses.

9. METODOLOGIA DE OBTENÇÃO DE COMPARTICIPAÇÃO DE MEDICAMENTOS

A maioria dos países tinha listas de medicamentos comparticipados, havendo ainda países que, adicionalmente tinham listas de patologias cujos medicamentos eram passíveis de comparticipação.

Da mesma forma, na generalidade dos países existiam critérios de inclusão nas listas de medicamentos comparticipados, sendo os mais utilizados os critérios de eficácia e os de eficácia *versus* critérios económicos.

Com a adesão à UE, e na generalidade dos países, ocorreram alterações na metodologia de obtenção da comparticipação de medicamentos devido à necessidade de cumprir com o *aquis communautaire*.

Tal como na avaliação dos preços o tempo de avaliação da comparticipação de um medicamento antes da adesão à UE era muito heterogéneo. Da mesma forma, depois da adesão, a heterogeneidade manteve-se, mas notou-se uma ligeira diminuição nos tempos de aprovação para intervalos de 3 a 6 meses.

10. AVALIAÇÃO

De uma maneira geral os intervenientes neste estudo consideraram “extensiva” tanto a quantidade de legislação europeia como o trabalho para a sua implementação.

O treino ministrado pela UE e a troca de informação entre os países em estudo e a os países da UE-15 no período de pré-adesão foram de uma maneira geral avaliados como “suficientes”. Contudo o PERF arrecadou uma avaliação francamente positiva:

entre “bom” e “muito bom”. Relativamente à troca de informação sobre a revisão da legislação do medicamento, a avaliação foi maioritariamente “boa”.

Com efeito, a avaliação final do trabalho da Comissão no apoio dos países da adesão à UE foi considerada muito positiva.

11. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cone (2000, p. 340) de uma forma quase irónica questionava: “*será que os medicamentos antigos vão de repente mudar a sua natureza e torna-se perigosos para a saúde pública porque o país onde eles são comercializados passou a fazer parte da União Europeia?*”. É certo que não. Mas uma alargamento a mais dez Estados-Membros não poderia ser descurado. Não fazendo esta harmonização de acordo com o *aquis communautaire* a Comunidade arriscava-se a ter uma «harmonização desarmonizada».

Cone [ibid.] refere também que existiam, à data, muitos medicamentos na UE-15 que eram tão antigos que também não estaria disponível documentação de acordo com os requisitos actuais. É certo que sim. Mas com o passar do tempo a legislação foi mudando e de alguma forma as empresas foram obrigadas a actualizar a documentação dos seus medicamentos antigos. Exemplo disso foi a implementação do CTD e a legislação aprovada com a revisão da legislação do medicamento que altera os procedimentos de renovação, com a obrigação de submissão de um dossier consolidado.

Embora o processo de harmonização tenha sido “*assustador* [para os países da adesão], *caro e demorado*” [ibid.], há a salientar dois pontos muito importantes. O primeiro é o facto de metade dos países em causa ter obtido cláusulas de derrogação no seu Tratado dando mais tempo, tanto às empresas como às ARM, para a actualização técnico-científica dos dossiers de AIM. A Polónia ainda não esgotou o seu período de derrogação. O segundo é que nenhum outro alargamento teve o apoio da Comissão como este, demonstrando a enorme importância que o sucesso deste alargamento tinha para a União Europeia.

Consequentemente, a grande diferença foi o facto de nesta altura (antes da data de adesão ou do período transitório) apenas os países ex-candidatos, e não os países da UE-15, terem sido obrigados a harmonizar todos os dossiers de AIM de acordo com o *aquis communautaire*. Os países da UE-15 foram igualmente obrigados a fazer a mesma harmonização aquando dos seus processos de adesão.

Os resultados deste estudo revelam que o PERF teve uma importância fulcral tanto na informação/formação como na função de charneira entre os novos Estados-Membros e os países da UE-15. A sua avaliação neste estudo como francamente positiva, não acontece por acaso. Muito antes do alargamento ter tido lugar já os principais intervenientes da regulação do medicamento se conheciam entre si, permitindo um maior entrosamento e, consequentemente, uma maior fluência da comunicação entre eles.

O PERF foi uma plataforma de conhecimento onde se colocavam questões e encontravam as melhores soluções para que a harmonização dos procedimentos e dos dossiers de registo dos medicamentos fosse feita com o menor impacto possível nas empresas, nas ARM, nos consumidores e nos profissionais de saúde.

Embora no alargamento seguinte não tenha existido um fórum nestes moldes, a entajada, apoio e colaboração permaneceram entre os países que pretendem aderir à UE e a Comissão Europeia através da EMEA. Será, sem dúvida, uma fórmula a repetir no futuro.

A protecção da propriedade industrial revelou-se o «calcanhar de Aquiles» deste alargamento. Em 2004, os PECO demonstraram o seu descontentamento relativamente aos níveis de protecção dos medicamentos inovadores, através da assinatura duma petição contra a legislação implementada pela revisão da legislação do medicamento. Receavam que esta protecção adicional atingisse o enorme mercado de genéricos existente em alguns destes países levando a um aumento dos custos com os cuidados de saúde [Taylor, 2008].

O descontentamento foi de tal ordem que, embora as patentes tenham sido implementadas logo após a independência destes países, existem alguns que ainda não implementaram os SPC e a extensão da protecção de dados regulamentares. Esta situação é grave uma vez que induz desarmonias no mercado europeu e levará com certeza a muitas decisões dos tribunais.

Finalmente, a obtenção de preços e comparticipações de medicamentos apesar de ainda se apontarem a certos países algumas faltas de transparência, tornou-se ligeiramente mais rápida depois da adesão à UE.

Todos estes factores são muito importantes e condicionam o aumento da acessibilidade aos medicamentos pela população; mas, será que a acessibilidade dos medicamentos aumentou de uma forma significativa? Até que ponto é que o cancelamento de AIM antigas, bem implantadas no mercado destes países e com preços acessíveis, não terão sido substituídas por novos medicamentos, mais caros, aumentando a inacessibilidade da população a medicamentos? Até que ponto a não implementação dos SPC e da extensão da protecção de dados regulamentares serviu (e ainda serve) para atenuar o embate na indústria de medicamentos genéricos de alguns países e conseqüentemente mantendo a acessibilidade a medicamentos provavelmente mais baratos?

Conclui-se assim que as áreas mais processuais decorreram sem grandes problemas de implementação. As áreas mais problemáticas foram as que entravam no campo do acesso aos medicamentos, pelo que o estudo do impacto da adesão à UE no acesso aos medicamentos nestes países seria o passo seguinte.

BIBLIOGRAFIA

ORGANIZAÇÃO DA BIBLIOGRAFIA

A bibliografia foi organizada por autor-data e a sua apresentação teve em atenção a Norma Portuguesa NP 405. As citações aparecem ao longo do texto igualmente no formato autor-data dentro de parêntesis rectos para se diferenciar do texto que pode aparecer entre parêntesis (neste caso, curvos).

As páginas referenciadas aparecem na seguinte forma: [Vaïsse, 2005, pp. 9-10], em que a referência se refere às páginas 9 e 10 do livro: VAÏSSE, Maurice (2005) – As Relações Internacionais desde 1945. Lisboa, Edições 70, 2005. ISBN: 972-44-1224-5. Quando o documento consultado é uma página da Internet não é feita referência à página uma vez que estes textos não estão originalmente paginados.

A bibliografia está organizada por ordem alfabética de citação e encontra-se dividida em referências bibliográficas (que se encontram mencionadas ao longo do texto) e bibliografia complementar que, embora não citada, foi importante na execução deste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[Afford, 2003]

AFFORD, Carl Warren (2003) – Corrosive reform: failing health systems in Eastern Europe. [Em linha]. Geneve: International Labour Office, 2003. [Consult. 01 Mar. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.oit.org/public/english/protection/ses/download/docs/corrosive.pdf>>. ISBN 92-2-113705-8.

[Afonso, 2003]

AFONSO, Isabel (2003) – Medicamentos Órfãos: Uma Rara Realidade?. Boletim de Farmacovigilância. INFARMED. [Em linha]. Vol. 7, Nº 4 (2003). [Consult. 18 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMACOVIGILANCIA/ANOS_ANTERIORES/4_2003.pdf>. ISSN: 0873-7118.

[Albreht et al., 2002]

ALBREHT, Tit [et al.] (2002) – Health Care Systems in Transition: Slovenia. [Em linha]. European Observatory on Health Systems and Policies, 2002. Vol. 4, Nº 3. [Consult. 08 Abr. 2006]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/E76966.pdf>>. ISSN 1020-9077.

[Arnaudova, 2004]

ARNAUDOVA, Albena (2004) – 10 Health questions about the 10. [Em linha]. World Health Organization, Regional Office for Europe, 2004. [Consult. 08 Abr. 2006]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/Document/E82865.pdf>>. ISBN 92 8901095 9.

[Arnold & Porter, 2004]

Arnold & Porter (UK) LLP Advisory (2004)– Accession Issues for Supplementary Protection Certificates. [Em linha]. Apr. 2004. [Consult. 07 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:[http://www.arnoldporter.com/resources/documents/A&PCA-Accession_Issues_for_Supplementary_Protection_Certificates\(4-04\).pdf](http://www.arnoldporter.com/resources/documents/A&PCA-Accession_Issues_for_Supplementary_Protection_Certificates(4-04).pdf)>

[Badescu, 2005]

BADESCU, Rodica (2005) – Challenges of EU pharmaceutical legislation for the pharmaceutical sector in candidate countries. Pharmaceuticals Policy and Law. [Em linha]. Vol. 6 (2005), p. 73-80. [Consult. 01 Fev. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://iospress.metapress.com/content/y254yl5chd5fdp93/fulltext.pdf>>

[Ballentine, 1981]

BALLENTINE, Carol (1981) – Taste of Raspberries, Taste of Death: The 1937 Elixir Sulfanilamide Incident. [Em linha]. Jun. 1981. [Consult. 27 Out. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.fda.gov/oc/history/elixir.html>>

[BDA, 2008]

History of the Medicinal Regulation in Bulgaria. (2008) [Em linha]. Bulgarian Drug Agency. [Consult. 12 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.bda.bg/?p=1&lang=en>>

[Behmane, 2001]

BEHMANE, Daiga (2001) – Latvia: Pricing and reimbursement of Pharmaceuticals. [Em linha]. LSE study on healthcare in individual countries. [Consult. 09 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://ec.europa.eu/enterprise/phabiocom/docs/tse/latvia.pdf>>

[Bell, 1993]

BELL, Judith (1993) – Como realizar um projecto de investigação. 4ª edição. Lisboa: Gradiva, 2008. ISBN 978-972-662-524-7.

[Benelux, 2008]

Institutions. (2008) [Em linha]. Benelux. [Consult. 12 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.benelux.be/en/bnl/bnl_intro.asp>

[Berendt et al., 2008]

BERENDT, Louise [et al.] (2008) – Effect of European Clinical Trials Directive on academic drug trials in Denmark: retrospective study of applications to the Danish Medicines Agency 1993-2006. British Medical Journal. [Em linha]. Vol. 336 (2008), p. 33-35. [Consult. 30 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.bmj.com/cgi/reprint/336/7634/33>>

[Bilban, 2005]

BILBAN, Marjan (2005) – Occupational Medicine in the Slovene Area. Journal of Occupational Health. [Em linha]. Vol. 47 (2005), p. 193-200. [Consult. 23 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://joh.med.uoeh-u.ac.jp/pdf/E47/E47_3_01.pdf>

[Bobak et al., 1996]

BOBAK, Martin; MARMOT, Michael. (1996) – East-west mortality divide and its potential explanations: proposed research agenda. British Medical Journal. [Em linha]. Vol. 312 (1996), p. 421-425. [Consult. 24 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2350098&blobtype=pdf>>

[Boniface, 2000]

BONIFACE, Pascal (2000) – Atlas das Relações Internacionais. 2ª ed. Lisboa: Plátano Edições Técnicas, 2000. ISBN-972-707-249-6.

[Borissov, 2002]

BORISSOV, Borislav (2002) – Harmonization of Pharmaceutical Regulation between CADREAC and the European Union. WHO Drug Information. [Em linha]. Vol. 16 Nº 4 (2002), p. 271-274. [Consult. 24 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.who.int/medicinedocs/pdf/s4952e/s4952e.pdf>>

[Boys et al., 1991]

BOYS, Richard J.; FORSTER, Donald P.; JOZAN, Peter (1991) – Mortality from causes amenable and non-amenable to medical care: the experience of Eastern Europe. British Medical Journal. [Em linha]. Vol. 303 (1991), p. 879-883. [Consult. 30 Mar. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1671237&blobtype=pdf>>

[C&EN, 2007a]

Emergence of Pharmaceutical Science and Industry: 1870-1930. (2007a) [Em linha]. Chemical & Engineering News. [Consult. 29 Out. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://pubs.acs.org/cen/coverstory/83/8325/8325emergence.html>>

[C&EN, 2007b]

The Pharmaceutical Golden Era: 1930-60. (2007b) [Em linha]. Chemical & Engineering News. [Consult. 27 Out. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://pubs.acs.org/cen/coverstory/83/8325/8325golden.html?print>>

[CADREAC, 2008a]

New Collaboration Agreement between Drug Regulatory Authorities in Central and Eastern European Countries (nCADREAC). (2008a) – [Em linha]. NewCADREAC. [Consult. 16 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.newcadreac.org/agreement.html>>

[CADREAC, 2008b]

Members. (2008b) [Em linha]. NewCADREAC. [Consult. 02 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.newcadreac.org/members.html>>

[Capala-Szczurko, 2006]

CAPALA-SZCZURKO, Iwona (2006) – Revisiting the European Union Directive in CEE: The impact of the EU Clinical Trials Directive on current clinical research practices. Applied Clinical Trials. [Em linha]. March 1, 2006. [Consult. 01 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://appliedclinicaltrialsonline.findpharma.com/appliedclinicaltrials/article/articleDetail.jsp?id=310809>>

[Cardoso et al., 2006]

CARDOSO, Carla P. [et al.] (2006) – A União Europeia: História, Instituições e Política. Porto: Edições Universidade Fernando Pessoa, 2006. ISBN 972-8830-61-0.

[Cavaco, 1992]

CAVACO, António (1992) – A construção da Europa do medicamento: um desafio do mercado único. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos, 1992.

[CBG-MEB, 2005]

Annual Report 2005. (2005) [Em linha]. Medicines Evaluation Board. [Consult. 31 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.cbg-meb.nl/NR/rdonlyres/8E1E8BA2-173D-40E3-BC63-C14D37DB026A/35506/jrvrslg05_1693433133.pdf>

[CE, 2001]

Relatório da Comissão sobre a experiência adquirida em resultado da aplicação dos procedimentos relativos à concessão de autorizações de introdução no mercado de medicamentos estabelecidos no Regulamento (CEE) N.º 2309/93, no capítulo III da Directiva 75/319/CEE e no capítulo IV da Directiva 81/851/CEE. Relatório com base no artigo 71.º do Regulamento (CEE) n.º 2309/93. (2001) [Em linha]. Comissão das Comunidades Europeias. [Consult. 20 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/review/doc/reviewrapport/rap_fv_pt.pdf>

[Ceausescu, 2005]

The December Revolt and the Coup. (2005) [Em linha]. Actual. 2005. Ceausescu.org [Consult. 17 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.ceausescu.org/ceausescu_texts/revolution/december_revolt_revolt.htm>

[Charter UN, 2008]

Introductory note. (2008) [Em linha]. Charter of the United Nations. [Consult. 12 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.un.org/aboutun/charter/index.html>>

[CIDC, 2003]

Annual Report 2003. (2003) [Em linha]. The State Institute for Drug Control Slovak Republic. [Consult. 31 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.sukl.sk/buxus/docs/AnglickaVerzia/2003-1.pdf>>

[CIDC, 2004]

Annual Report 2004. (2004) [Em linha]. The State Institute for Drug Control Slovak Republic. [Consult. 31 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.sukl.sk/buxus/docs/AnglickaVerzia/AReport_2004.pdf>

[CMcK & AC, 2000]

Cameron McKenna and Andersen Consulting (2000) – Evaluation of the operation of Community procedures for the authorisation of medicinal products. [Em linha]. European Commission, Directorate-General Enterprise, Pharmaceuticals and Cosmetics, 2000. [Consult. 20 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacos/docs/doc2000/nov/reportmk.pdf>>

[Collier's, 1990]

Collier's Encyclopedia: with bibliography and index. (1990). Vol. 14. New York: Macmillan Educational Company, 1990.

[Commerce Division, 2008]

Industrial Property Registration Directorate. (2008) [Em linha]. Commerce Division. [Consult. 20 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.mcmp.gov.mt/cd_ipr_patient01.asp>

[Commission, 1995]

Report from the Commission to the Council, the European Parliament and the Economic and social committee on the Integration of Health Protection requirements in Community policies. (1995) [Em linha]. Commission of the European Communities. COM(95)196. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1995. [Consult. 21 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://aei.pitt.edu/4791/01/003328_1.pdf>. CB-CO-95-224-EN-C. ISBN 92-77-89088-6.

[Commission, 2001]

Communication from the Commission to the Council, the European Parliament, the Economic and Social Committee and the Committee of the Regions: The future of health care and care for the elderly: guaranteeing accessibility, quality and financial viability. (2001) [Em linha]. Commission of the European Communities. COM(2001)723final. Brussels, 2001. [Consult. 21 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://europa.eu.int/eur-lex/lex/LexUriServ/site/en/com/2001/com2001_0723en01.pdf>

[Comissão, 2003]

Comunicação da Comissão ao Conselho, ao Parlamento Europeu, ao Comité Económico e Social e ao Comité das Regiões: Uma Indústria Farmacêutica Mais Forte de Base Europeia em Benefício dos Pacientes – Um Convite à Acção. (2003) [Em linha]. Bruxelas, 1.7.2003. COM(2003) 383 final. [Consult. 14 Jul. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2003:0383:FIN:PT:PDF>>

[G10 Report, 2002]

High Level Group on innovation and provision of medicines recommendations for action. (2002) [Em linha]. G10 Medicines – Report. 07 May 2002. Bruxelas: European Communities, 2002. [Consult. 14 Jul. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://ec.europa.eu/enterprise/phabiocom/docs/g10-medicines.pdf>>

[DG Enterprise, 2005]

Evaluation of the G10 Medicines: Initiative Interim Evaluation. (2005) [Em linha]. DG Enterprise/F5. Enterprise Directorate General, [2005?]. [Consult. 27 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ec.europa.eu/enterprise/dgs/doc/eval/Evaluation_of_approaches.pdf>

[Commission, 2008]

Impact Assessment: Commission Staff Working Document; Annex to the proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council amending Directive 2001/82/EC and Directive 2001/83/EC as regards variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products. (2008) [Em linha]. Commission of the European Communities. COM(2008)123 final. SEC(2008)274. Brussels, 4.3.2008. [Consult. 13 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/varreg/com2008_123/ia_com_2008_0123_1_en.pdf>

[Cone, 2000]

CONE, Margaret (2000) – PERF Perspectives. The Regulatory Affairs Journal. Vol. 11, Nº 5 (2000), p. 340-344.

[Cucic, 2000]

CUCIC, Strassimir (2000) – European Union health policy and its implications for national convergence. International Journal for Quality in Health Care. [Em linha]. Vol. 12, Nº 3 (2000), p. 28-33. [Consult. 22 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://intqhc.oxfordjournals.org/cgi/reprint/12/3/217.pdf>>

[Cummings, 2002]

CUMMINGS, K. Michael (2002) – Programs and policies to discourage the use of tobacco products. Oncogene. [Em linha]. Vol. 21, N° 48 (2002), p. 7349-7364. [Consult. 13 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.nature.com/onc/journal/v21/n48/pdf/1205810a.pdf>>

[CVCE Fifth, 2008a]

The fifth enlargement. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 19 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE Fifth, 2008b]

Accession negotiations. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 19 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE First, 2008]

Negotiations with Ireland, Denmark and Norway. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 19 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE Fourth, 2008a]

Events leading up to the fourth enlargement of the European Union. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 18 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE Fourth, 2008b]

The accession of Sweden, Austria and Finland to the European Union. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 18 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE Fourth, 2008c]

The fourth enlargement. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 18 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE Greece, 2008a]

Greece's economic problems. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 18 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE Greece, 2008b]

The Accession treaty and transitional provisions. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 18 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE Ireland, 2008b]

Ireland's entry into the Community. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 19 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE Portugal, 2008]

The accession of Portugal. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 18 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE Sixth, 2008]

Reservations expressed by France and other Member States. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 18 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE Spain, 2008]

The sixth enlargement. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 19 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[CVCE Third, 2008]

Reservations expressed by France and other Member States. (2008) [Em linha]. Centre Virtuel de la Connaissance sur l'Europe. [Consult. 18 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ena.lu/>>

[De Schutter, 2001]

DE SCHUTTER, Olivier; LEBESSIS, Notis; PATERSON, John, eds. (2001) – Governance in the European Union. [Em linha]. “Cahiers” of the Forward Studies Unit. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2001. [Consult. 13 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ec.europa.eu/comm/cdp/cahiers/resume/gouvernance_en.pdf>. ISBN 92-894-0313-6.

[DSI, 2007]

Human Research Training: A Historical perspective. (2007) [Em linha]. Drug Study Institute. [Consult. 27 Out. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.drugstudy.md/resource3.html>>

[Duarte et al., 2005]

DUARTE, Ana, [et al.] (2005) – Revisão da Legislação europeia do medicamento: as mudanças em curso. Revista da Ordem dos Farmacêuticos. Lisboa. ISSN 0872-7554. Nº 65 (2005), p. 74-78.

[Earle et al., 2003]

EARLE, Murray; McLEOD, Aileen (2003) – Guide to EU Health Policy. [Em linha]. SPICE briefing, 03/90, Nov. 2003. [Consult. 20 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.scottish.parliament.uk/business/research/briefings-03/sb03-90.pdf>>

[EC Report, 2004]

Report on the results of the negotiations on the accession of Cyprus, Malta, Hungary, Poland, the Slovak Republic, Latvia, Estonia, Lithuania, the Czech Republic and Slovenia to the European Union. (2004) [Em linha]. Prepared by the Commission's departments [2004?]. [Consult. 06 Abr. 2006]. Disponível em: WWW<URL:http://ec.europa.eu/enlargement/archives/pdf/enlargement_process/future_prospects/negotiations/eu10_bulgaria_romania/negotiations_report_to_ep_en.pdf>

[EC Rules, 2008]

The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. (2008) [Em linha]. European Commission, Enterprise and Industry, Pharmaceuticals. Actual. Fev. 2008. [Consult. 30 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/eudralex_en.htm>

[EDQM, 2006]

European Directorate for the Quality of Medicines. (2006) [Em linha]. 04/2006. Council of Europe – European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). [Consult. 22 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.edqm.eu/medias/fichiers/Brochure_in_English_Updated_June_2006.pdf>

[EFTA, 2008]

EFTA History at a glance. (2008) [Em linha]. [Consult. 18 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.efta.int/content/about-efta/history>>

[EMCDDA, 1998]

1998 Annual report on the state of the drugs problem in the European Union. (1998) [Em linha]. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1998. [Consult. 26 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_37345_EN_AR98EN.pdf>. ISBN 92-9168-057-5.

[EMEA CADREAC, 1999]

Procedure on the Granting of Marketing Authorisations by Central and Eastern European Countries for Medicinal Products for Human Use Authorised in the European Union following the Centralised Procedure and the Variation and Renewal of such Marketing Authorisations. (1999) [Em linha]. EMEA/42968/98, Rev. 3. London: 03 Dec. 1999. [Consult. 17 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/regaffair/4296898en.pdf>>

[EMEA CHMP, 2008]

Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). (2008) [Em linha]. EMEA. [Consult. 17 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/CHMP/CHMP_WPs.html>

[EMEA CVMP, 2008]

Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). (2008) [Em linha]. EMEA. [Consult. 24 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/CVMP/CVMP_WPs.html>

[EMEA EPAR, 2008]

EPARs for authorised medicinal products for human use. (2008) [Em linha]. EMEA. [Consult. 24 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/htms/human/epar/eparintro.htm>>

[EMEA PR, 2000]

Press Release – Inaugural meeting of the Committee for Orphan Medicinal Products. (2000) [Em linha]. EMEA. EMEA/COMP/5/00, 19 Apr. 2000. [Consult. 18 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/comp/00500en.pdf>>

[EMEA PR, 2002]

Press Release – Good Regulatory Practices / quality management systems: Third Benchmarking Meeting. (2002) [Em linha]. EMEA. EMEA/11415/02/Rev 1/QMS. 14 May 2002. [Consult. 12 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/qms/1141502en.pdf>>

[EMEA PR, 2003]

Press Release – Pan European Regulatory Forum. Quality management: Program Development Meeting. Thursday 30 January 2003. (2003) [Em linha]. EMEA. EMEA/4428/03/GRP/IQM. 24 Feb. 2003. [Consult. 12 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/qms/442803en.pdf>>

[EMEA PR, 2004]

Press Release – Inauguration of the new Committee on Herbal Medicinal Products. (2004) [Em linha]. EMEA. EMEA/85420/2004, London, 27 Sep. 2004. [Consult. 24 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/hmpc/8542004.pdf>>

[EMEA PR, 2007]

Press Release – New Paediatric Committee holds its first meeting. (2007) [Em linha]. EMEA. EMEA/295689/2007, London, 6 Jul. 2007. [Consult. 24 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pdco/29568907en.pdf>>

[EMEA, 1995]

First General report on the activities of the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: 1995. (1995) [Em linha]. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Adopted by the management Board on 6 March 1996. EMEA/MB/065/95. 15 Jan. 1996. [Consult. 21 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/emeaar/006595en.pdf>>

[EMEA, 1996]

Second General Report: 1996. (1996) [Em linha]. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Adopted by the management Board on 4 December 1996. [Consult. 21 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/emeaar/00ar97en.pdf>>

[EMEA, 1997]

Meeting between the European Commission, the EMEA and the Drug authorities of Central and Eastern European Countries. (1997) [Em linha]. EMEA. RB/cm/013014/97. London, 26 Nov. 1997. [Consult. 11 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/ps/001197en.pdf>>

[EMEA, 1999]

EMEA Workshop on Application to Pharmaceuticals of Assays fro Marker of TSE. Held on 19-20 January 1999. Report to the CPMP from the Biotechnology Working Party. (1999) [Em linha]. EMEA. CPMP/BWP/257/99. London, 24 Feb. 1999. [Consult. 02 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/bwp/025799en.pdf>>

[EMEA, 2001]

Sétimo Relatório Anual de Actividades da Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos: 2001. (2001). [Em linha]. EMEA. Aprovado pelo Conselho de Administração em 18 de Dezembro de 2001. EMEA/MB/052/01-PT. [Consult. 21 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/emeaar/005201pt.pdf>>

[EMEA, 2002]

Oitavo Relatório Anual de Actividades da Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos: 2002. (2002). [Em linha]. EMEA. Aprovado pelo Conselho de Administração em 19 de Dezembro de 2002. EMEA/MB/055/02/pt/final. [Consult. 21 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/emeaar/005502pt.pdf>>

[EMEA, 2003]

Nono Relatório Anual de Actividades da Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos: 2003. (2003). [Em linha]. EMEA. Aprovado pelo Conselho de Administração em 11 de Março de 2004. EMEA/2/04/pt/final. [Consult. 21 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/emeaar/PT%20AR2003.pdf>>

[EMEA, 2004]

Décimo Relatório Anual de Actividades da Agência Europeia de Medicamentos: 2004. (2004) [Em linha]. EMEA. Aprovado pelo Conselho de Administração em 10 de Março de 2005. EMEA/211656//2005/PT/Final. [Consult. 21 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/emeaar/2004/PT_EMEA-2005-0091-00-00.pdf>

[EMEA, 2008]

EU Enlargement: Activities in the Pharmaceutical Sector. (2008) [Em linha]. EMEA. [Consult. 15 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/htms/euenlargement/euenlargement.htm>>

[EPHA, 2004]

Accession Countries issue declaration on EU pharma review. (2004) [Em linha]. European Public Health Alliance. Actual. Mar. 2004. [Consult. 08 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ephpa.org/a/682>>

[EPHA, 2008]

Future EU legislation on Health Services. (2008) [Em linha]. European Public Health Alliance. Actual. Fev. 2008 [Consult. 21 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ephpa.org/a/2878>>

[Eurohealth, 1999]

The regulation of pharmaceutical products. Eurohealth. [Em linha]. Vol. 5. N° 4 (1999), p. 23. [Consult. 13 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.euro.who.int/document/OBS/EuroHealth5_4.pdf>. ISSN 1356-1030.

[Europa Adesão, 2008]

Países na via da adesão à União Europeia. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 20 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ec.europa.eu/enlargement/the-policy/countries-on-the-road-to-membership/index_pt.htm>

[Europa Amesterdão, 2008a]

Tratado de Amesterdão: introdução. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 07 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://europa.eu/scadplus/leg/pt/lvb/a09000.htm>>

[Europa Amesterdão, 2008b]

Tratado de Amsterdão: liberdade, segurança e justiça. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 16 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://europa.eu/scadplus/leg/pt/lvb/a10000.htm#a10004>>

[Europa Amesterdão, 2008c]

Tratado de Amsterdão: a união e o cidadão. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 16 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://europa.eu/scadplus/leg/pt/lvb/a16000.htm>>

[Europa AUE, 2007]

Acto Único Europeu. (2007) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. Jul. 2007. [Consult. 03 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://europa.eu/scadplus/treaties/singleact_pt.htm>

[Europa CDF, 2007]

Carta dos direitos fundamentais. (2007) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. Ago. 2007. [Consult. 09 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://europa.eu/scadplus/leg/pt/lvb/l33501.htm>>

[Europa CECA, 2005]

Tratado que institui a Comunidade Europeia do Carvão e do Aço (Tratado CECA). (2005) [Em linha]. Actual. Jan. 2005. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 27 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://europa.eu/scadplus/treaties/ecsc_pt.htm>

[Europa CEE, 2007]

Tratado que institui a Comunidade Económica Europeia ou Tratado CEE - texto original (versão não consolidada). (2007) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. Jul. 2007. [Consult. 02 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://europa.eu/scadplus/treaties/eec_pt.htm>

[Europa Cidadania, 2008]

Cidadania da União. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 18 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://europa.eu/scadplus/leg/pt/s18000.htm>>

[Europa Constituição, 2008]

Uma Constituição para a Europa. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 09 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://europa.eu/scadplus/constitution/introduction_pt.htm>

[Europa EEA, 2007]

The European Economic Area (EEA). (2007) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. Out. 2007. [Consult. 19 Jun. 2008]. Disponível em WWW:<http://ec.europa.eu/external_relations/eea/>

[Europa Eur Pharm, 2006]

European Pharmacopoeia. (2006) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. Jun. 2006. [Consult. 22 Jan. 2008]. Disponível em:
WWW<URL:<http://europa.eu/scadplus/leg/en/lvb/l21161.htm>>

[Europa Euratom, 2007]

Tratado que institui a Comunidade Europeia da Energia Atómica (Euratom). (2007) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. Jul. 2007. [Consult. 02 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://europa.eu/scadplus/treaties/euratom_pt.htm>

[Europa Eur-Lex, 2008]

Eur-Lex: Tratados. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 18 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://eur-lex.europa.eu/pt/treaties/index.htm>>

[Europa F&F, 2008]

Key facts and figures about Europe and the Europeans. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 04 Jul. 2008]. Disponível em:
WWW<URL:http://europa.eu/abc/keyfigures/index_en.htm>

[Europa JC, 2008]

Jargão comunitário. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 09 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://europa.eu/abc/eurojargon/index_pt.htm>

[Europa Lisboa, 2008a]

Tratado de Lisboa: O Tratado em poucas palavras. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 06 Fev. 2008]. Disponível em:
WWW<URL:http://europa.eu/lisbon_treaty/glance/index_pt.htm>

[Europa Lisboa, 2008b]

Tratado de Lisboa: Políticas que melhoram a sua vida. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 22 Jun. 2008]. Disponível em:
WWW<URL:http://europa.eu/lisbon_treaty/glance/better_life/index_pt.htm>

[Europa Maastricht, 2007]

Tratado de Maastricht sobre a União Europeia. (2007) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. Jul. 2007. [Consult. 03 Fev. 2008]. Disponível em:
WWW<URL:http://europa.eu/scadplus/treaties/maastricht_pt.htm>

[Europa Nice, 2008]

Tratado de Nice: introdução. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 09 Fev. 2008]. Disponível em:
WWW<URL:http://europa.eu/scadplus/nice_treaty/index_pt.htm>

[Europa OL, 2007]

Languages of Europe: The Official EU languages. (2007) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. Jul. 2007. [Consult. 04 Jul. 2008]. Disponível em:
WWW<URL:http://ec.europa.eu/education/policies/lang/languages/index_en.html>

[Europa Panorâmica, 2007]

Panorâmica das Actividades da União Europeia. (2007) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. Set. 2007. [Consult. 08 Fev. 2008]. Disponível em:
WWW<URL:http://europa.eu/pol/cfsp/overview_pt.htm>

[Europa PDC, 2007]

O Primado do Direito Comunitário. (2007) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. Jul. 2007. [Consult. 09 Fev. 2008]. Disponível em:
WWW<URL:<http://europa.eu/scadplus/leg/pt/lvb/l14548.htm>>

[Europa PR, 2008]

A Comissão adota proposta de directiva sobre os direitos dos doentes em matéria de cuidados de saúde transfronteiriços. (2008) [Em linha]. Europa, Press release. IP/08/1080. Bruxelas, 2 Jul. 2008. [Consult. 13 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?reference=IP/08/1080&format=PDF&aged=0&language=PT&guiLanguage=en>>

[Europa RS, 2008]

Robert Schuman. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 02 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://europa.eu/abc/history/foundingfathers/schuman/index_pt.htm>

[Europa Strategy, 2008]

Overview of health strategy. (2008) [Em linha]. Europa: Public Health. [Consult. 22 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ec.europa.eu/health/ph_overview/overview_en.htm>

[Europa TD, 2008]

Tratados e direitos. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 22 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://europa.eu/abc/treaties/index_pt.htm>

[Europa Transparency, 2005]

Governance and regulatory frameworks: Transparency Directive. (2005) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. Dez. 2005. [Consult. 27 Jun. 2008]. Disponível na WWW: <URL:http://ec.europa.eu/enterprise/phabiocom/comp_pip_gar_tp.htm>

[Europa Tratados, 2008]

A Construção Europeia Através dos Tratados. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. [Consult. 03 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://europa.eu/scadplus/leg/pt/s90001.htm>>

[Europa, 2007]

PHARE Programme. (2007) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. 12 Dez. 2007. [Consult. 15 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://europa.eu/scadplus/leg/en/lvb/e50004.htm>>

[Europa, 2008]

Review of the Variations Regulations. (2008) [Em linha]. Europa: O portal da União Europeia. Actual. 07 Jul. 2008. [Consult. 13 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/varreg/vareg_en.htm>

[EuroTB, 1999]

EuroTB: Report on tuberculosis cases notified in 1999. Surveillance of Tuberculosis in Europe (1999) [Em linha]. WHO Collaborating Centre for the Surveillance of Tuberculosis in Europe, InVS/KNCV. Mar. 2002. [Consult. 12 Abr. 2008]. Disponível em WWW: <URL:http://www.eurotb.org/rapports/1999/r99_resu_anglais.pdf>

[EuroTB, 2005]

EuroTB: Report on tuberculosis cases notified in 2005. Surveillance of Tuberculosis in Europe. (2005) [Em linha]. WHO Collaborating Centre for the Surveillance of Tuberculosis in Europe, InVS. Mar. 2007. [Consult. 12 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.eurotb.org/rapports/2005/full_report.pdf>

[EurPharm, 1992]

Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia. (1992) [Em linha]. European Treaty Series N° 50. Strasbourg: 22.VII.1964. Actual. Nov. 1992. [Consult. 22 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Word/050.doc>>

[Evers, 1999]

EVERS, Paul (1999) – Pharmaceutical Regulation in the European Union: History and Current Status. [Em linha]. Vol. 1, Nº 8 (1999). [Consult. 15 nov. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.drugandmarket.com/default.asp?section=feature&article=0899>>

[FDA, 2007]

The evolution of U.S. Drug Law. (2007) [Em linha]. FDA. [Consult. 27 Out. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.fda.gov/fdac/special/newdrug/benlaw.html>>

[FDA, 2008]

Office of Orphan Products Development. (2007) [Em linha]. FDA. [Consult. 17 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.fda.gov/orphan/>>

[Feliciano, 2001]

FELICIANO, João (2001) – Sistemas de Saúde. Janus, 2001. [Em linha]. [Consult. 02 Mar. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.janusonline.pt/2001/2001_1_2_14.html>

[Ferreira, 1990]

FERREIRA, F. A. Gonçalves (1990) – Moderna Saúde Pública. 6ª edição. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1990.

[Figueras et al., 2004]

FIGUERAS, Josep [et al.], eds. (2004) – Health systems in Transition: learning from experience. [Em linha]. European observatory on Health Systems and Policies, 2004. [Consult. 21 Abr. 2005]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e83108.pdf>>. ISBN 92-890-1097-5.

[Fontaine, 2007]

FONTAINE, Pascal (2007) – A Europa em 12 lições. [Em linha]. Luxemburgo: Serviço das Publicações Oficiais das Comunidades Europeias, 2007. [Consult. 11 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ec.europa.eu/publications/booklets/eu_glance/60/pt.pdf>. ISBN 92-79-02876-6.

[Fürst, 2001]

FÜRST, Jurij (2001) – Slovenia: Pricing and reimbursement of Pharmaceuticals. [Em linha]. LSE study on healthcare in individual countries. [Consult. 09 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://ec.europa.eu/enterprise/phabiocom/docs/tse/slovenia.pdf>>

[Gerstenberg, 2008]

GERSTENBERG, Frank (2008) – 1926: Primeiro Congresso Pan-Europeu. [Em linha]. Deutsche Welle. [Consult. 27 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.dw-world.de/dw/article/0,2144,647027,00.html>>

[Glass, 1976]

GLASS, Roger I. (1976) – The SANEPID Service in the U.R.S.S.. Public Health Reports. [Em linha]. Vol. 91, Nº 2 (1976), p. 154-158. [Consult. 21 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1438525&blobtype=pdf>>

[Golna et al., 2004]

GOLNA, Christina [et al.] (2004) – Health Care Systems in Transition: Cyprus. [Em linha]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, 2004. Vol. 6, Nº 5. ISSN 1020-9077. [Consult. 05 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e85255.pdf>>

[Gorbachev, 2008]

Gorbachev's Anti-Alcohol Campaign. (2008) [Em linha]. [Consult. 05 Mar. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.soviethistory.org/index.php?action=L2&SubjectID=1985drylaw&year=1985>>

[Grielen et al., 2000]

GRIELEN, Saskia J.; BOERMA, Wienke G.W.; GROENEWEGEN, Peter P. (2000) – Unity or diversity? Task profiles of general practitioners in Central and Eastern Europe. European Journal of Public Health. [Em linha]. Vol. 10, Nº4 (2000), p. 249-254. [Consult. 02 Mar. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://eurpub.oxfordjournals.org/cgi/reprint/10/4/249>>

[Guerra, 2006]

GUERRA, Isabel C. (2006) – Pesquisa Qualitativa e Análise de Conteúdo: sentidos e formas de uso. 1ª Edição. Estoril: Principia, 2006. ISBN: 972-8818-66-1.

[Harman, 2003]

HARMAN, Robin J. (2003) – Legislation for medicines and product liability: a review of UK and European controls. The Pharmaceutical Journal. [Em linha]. Vol. 270 (2003), p. 904-907. [Consult. 13 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.pharmj.com/pdf/articles/pj_20030628_legislation.pdf>.

[Haugaard et al., 2001]

HAUGAARD, Per; GASPARD, Ingeborg (2001) – Reform of EU Pharmaceutical Legislation. [Em linha]. Memo/01/267. Brussels: 18 Jul. 2001. [Consult. 24 Out. 2007]. Disponível em: WWW<URL:http://www.ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/review/doc/brief_m01_267_en.pdf>

[Hauray et al., 2006]

HAURAY, Boris; URFALINO, Philippe (2006) – Mutual transformation and the development of European policy spaces. The case of medicines licensing. [Em linha]. Centre D'Études Européennes, Cahiers Européens, Nº 04/2006. [Consult. 13 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.portedeurope.org/IMG/pdf/cahiersEuropeenHAURAY0406.pdf>>

[HCSiT Estonia, 1996]

Health Care Systems in Transition: Estonia. (1996) [Em linha] WHO Regional Office for Europe. Copenhagen: Regional Office for Europe, 1996. CARE 04 03 06. Target 36.01.01. [Consult. 05 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e72451.pdf>>

[HCSiT Estonia, 2000]

Health Care Systems in Transition: Estonia. (2000) [Em linha] WHO Regional Office for Europe. European Observatory on Health Care Systems, 2000. AMS 5012668 (EST), Target 19. [Consult. 05 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e68876.pdf>>

[HCSiT Latvia, 2001]

Health Care Systems in Transition: Latvia. (2001) [Em linha]. WHO Regional Office for Europe. European Observatory on Health Care Systems, 2001. AMS 5012668 (LVA), Target 19. [Consult. 05 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e72467.pdf>>

[HCSiT Lithuania, 1996]

Health Care Systems in Transition: Lithuania. (1996) [Em linha]. World Health Organization. Copenhagen: Regional Office for Europe, 1996. CARE 04 03 06, Target 36.01.01, UNEDITED. [Consult. 05 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e72473.pdf>>

[HCSiT Lithuania, 2000]

Health Care Systems in Transition: Lithuania. (2000) [Em linha]. WHO Regional Office for Europe. European Observatory on Health Care Systems, 2000. AMS 5012668 (LTU), Target 19. [Consult. 05 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e69920.pdf>>

[HCSiT Malta, 1999]

Health Care Systems in Transition: Malta. (1999) [Em linha]. WHO Regional Office for Europe. European Observatory on Health Care Systems, 1999. AMS 5001890, CARE 04 01 01, Target 19. [Consult. 28 Out. 2004]. Disponível em: WWW<URL:http://www.saglik.gov.tr/EN/Tempdosyalar/409__malta.pdf>

[HCSiT Poland, 1999]

Health Care Systems in Transition: Poland. (1999) [Em linha]. WHO Regional Office for Europe. European Observatory on Health Care Systems, 1999. AMS 5001891, CARE 04 01 02, Target 19. [Consult. 05 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e67136.pdf>>

[Health21, 1999]

Health21: The health for all policy framework for the WHO European Region. (1999) [Em linha]. European Health for All Series, N° 6. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 1999. [Consult. 09 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/health21/wa540ga199heeng.pdf>>. ISBN 92 890 1349 4. ISSN 1012-7356.

[Hemminki, 2006]

HEMMINKI, Akseli; KELLOKUMPU-LEHTINEN, Pirkko-Liisa (2006) – Harmful impact of EU clinical trials directive. British Medical Journal. [Em linha]. Vol. 332 (2006), p. 501-502. [Consult. 30 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.bmj.com/cgi/reprint/332/7540/501>>

[Hlavacka et al., 2004]

HLAVACKA, Svätopluk; WÁGNER, Róbert; RIESBERG, Annette – Health Care Systems in Transition: Slovakia. [Em linha]. Copenhagen. WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, 2004. Vol. 6 N° 10. ISSN 1020-9077. [Consult. 05 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/Document/E85396.pdf>>

[HMA Q&A, 2006]

Questions and Answers on MRP & DCP after the EU Enlargement on 1 May 2004 & 1 January 2007. (2006) [Em linha]. Heads of Medicines Agencies. Apr. 2004, Revision 2, December 2006. [Consult. 17 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.hma.eu/118.html>>

[HMA Report, 2007]

Availability of Human Medicinal Products. Report of Task Force of HMA MG. (2007) [Em linha]. Madeira: Adopted by the HMA on 5th Nov. 2007. [Consult. 06 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.hma.eu/uploads/media/Availability_medicines_HMAMG_TF_Report.pdf>

[HMA, 2006]

Mutual Recognition Facilitation Group (MRFG)/ Co-Ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures Human (Cmd(H)); Summary of Activities in 2005. (2006) [Em linha]. HMA. Jan. 2006. [Consult. 20 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.hma.eu/uploads/media/MRFG_CMDh_2005.pdf>

[HMA, 2007]

The role of CMDv. (2007) [Em linha]. HMA. Actual. Set. 2007. [Consult. 20 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.hma.eu/156.html>>

[Horvath, 2001]

HORVATH, Beatrix; VARVASOVSKY, Zsuzsa (2001) – Hungary: Price and reimbursement of Pharmaceuticals. [Em linha]. LSE study on healthcare in individual countries. [Consult. 10 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://ec.europa.eu/enterprise/phabiocom/docs/tse/hungary.pdf>>

[ICH, 2008a]

History and Future of ICH. (2008) [Em linha]. ICH. [Consult. 20 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>>

[ICH, 2008b]

Structure of ICH. (2008) [Em linha]. ICH. [Consult. 01 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>>

[IMB, 2002]

IMB Newsletter. (2002) [Em linha]. Irish Medicines Board. Nº 11. Jan-Abr 2002. [Consult. 11 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.imb.ie/>>

[Ivo, 2001]

IVO, Rui (2001) – O medicamento: contributo para a saúde pública e impacte social. Janus, 2001. [Em linha]. [Consult. 09 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.janusonline.pt/2001/2001_1_2_13.html>

[Janiszewski et al., 2007]

JANISZEWSKI, Rafa [et al.], eds. (2007) – Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information: POLAND. [Em linha]. European Commission, Health and Consumer. Protection Directorate-General and Austrian Ministry of Health, Family and Youth, Oct. 2007. [Consult. 10 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ppri.oebig.at/Downloads/Results/Poland_PPRI_2007.pdf>

[Jesse et al., 2004]

JESSE, Maris [et al.] (2004) – Health care systems in transition: Estonia. [Em linha]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, 2004. Vol. 6, Nº 11. [Consult. 08 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/Document/E85516.pdf>>. ISSN 1020-9077.

[Kanavos et al., 2005]

KANAVOS, Panos; HOLMES, Paul (2005) – Pharmaceutical Parallel Trade in the UK. [Em linha]. London: Civitas, Institute for the Study of Civil Society, 2005. [Consult. 08 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.civitas.org.uk/pdf/ParallelTradeUK.pdf>>. ISBN 1-903 386-39 X.

[Korteweg, 2002]

KORTEWEG, Marijke (2002) – Benchmarking of Good regulatory Practices: Quality Management Systems in the Framework of PERF. The Regulatory Affairs Journal. Vol. 13, Nº 2 (2002), p. 109-113.

[Korteweg, 2005]

KORTEWEG, Marijke (2005) – The challenge to ensure good regulatory practices in a growing network of authorities. Industrial Pharmacy. [Em linha]. Nº 5 (2005), p. 10-12. [Consult. 12 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.industrialpharmacy.org/content/publications/pub_docs/%20IP5%20Korteweg%20p10-12.pdf>

[Kovács et al., 2007]

KOVÁCS, Tamás [et al.], eds. – Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information: HUNGARY. [Em linha]. Jun. 2007. European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General and Austrian Ministry of Health, Family and Youth. [Consult. 10 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ppri.oebig.at/Downloads/Results/Hungary_PPRI_2007.pdf>

[Kuszewski et al., 2005]

KUSZEWSKI, Krzysztof; GERICKE, Christian; BUSSE, Reinhard, eds. (2005) – Health Care Systems in Transition: Poland. [Em linha]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, 2005. Vol. 7, Nº 5. [Consult. 05 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e88670.pdf>>. ISSN 1817-6127.

[Lameire et al., 1999]

LAMEIRE, N.; JOFFE, P.; WIEDEMANN, M. (1999) – Healthcare systems: an international review: an overview. Nephrology Dialysis Transplantation. [Em linha]. Vol. 14, Supl. 6 (1999), p. 3-9. [Consult. 02 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ndt.oxfordjournals.org/cgi/reprint/14/suppl_6/3>

[Lenz, 2008]

Who Named It? – Widukind Lenz. [Em linha]. [Consult. 17 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/1002.html>>

[Leonard, 2005]

LEONARD, Dick. (2005) – Guide to the European Union. The definitive guide to all aspects of the EU. Ninth ed. Grã-Bretanha: The economist, 2005. ISBN 1 86197 930 4.

[LN, 2002]

Chronology 1929. (2002) [Em linha]. League of Nations Photo Archive. Actual. Out. 2002. [Consult. 16 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.indiana.edu/~league/1929.htm>>

[Lopes et al., 2007]

LOPES, Miguel; MEIRELES, Luísa; ROSÁRIO, Daniel – O sonho lúcido, por Durão Barroso. Expresso Actual. Nº 1795 (24 Mar. 2007), p. 4-8.

[Louwman et al., 2007]

LOUWMAN, W.J. [et al.] (2007) – Impact of a programme of mass mammography screening for breast cancer on socio-economic variation in survival: a population-based study”. Breast Cancer Research and Treatment. [Em linha]. Vol. 105, Nº 3 (2007), p. 369-375. [Consult. 13 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2190785&blobtype=pdf>>

[LSE Poland, 2001]

Poland: Health Care, Pharmaceutical Pricing and Reimbursement. (2001) [Em linha]. LSE study on healthcare in individual countries. [Consult. 08 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://ec.europa.eu/enterprise/phabiocom/docs/tse/poland.pdf>>

[Manual BSE, 2000]

Manual BSE: aspectos científicos e regulamentares das encefalopatias espongiformes transmissíveis. (2000) [Em linha]. CEAAE: Comissão de Estudo e Acompanhamento das Encefalopatias Espongiformes transmissíveis em Portugal. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde, 2000. [Consult. 17 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.dgsaude.pt/upload/membro.id/ficheiros/i005631.pdf>>. ISBN 972-9425-85-X.

[Maps, 2008]

Maps of enlargement. [Em linha]. Oxford University Press. Online Resource Centre. [Consult. 28 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.oup.com/uk/orc/bin/eupolitics/resources/enlargement/integration_maps.pdf>

[Marsh, 2003]

MARSH, Harriet B. (2003) – The Phare Programme: What is Phare and How to Work with Phare. [Em linha]. The European Commission’s Information Centre on Enlargement. Brussels, May 2003. [Consult. 31 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euroinfo.se/ny/hem/eu-finansiering/skrivyta/PHARE%20brochure%200503.doc>>

[McKee et al., 2000]

MCKEE, Martin; JACOBSON, Bobbie (2000) – Public Health in Europe. The lancet. Vol. 356, Nº 9230 (2000), p. 665-670.

[McKee et al., 2004a]

McKEE, Martin; NOLTE, Ellen (2004) – The implications for health of European Union enlargement: challenges and opportunities lie ahead. British Medical Journal. [Em linha]. Vol. 328 (2004), p. 1025-6. [Consult. 17 Ago. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://bmj.com/cgi/content/full/328/7447/1025>>

[McKee et al., 2004b]

McKEE, Martin; MacLEHOSE, Laura; NOLTE, Ellen, eds. (2004) – Health policy and European Union enlargement. [Em linha]. European Observatory on Health Systems and Policies Series. Open University Press. 2004. [Consult. 28 Out. 2004]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e82999.pdf>>. ISBN 0 335 21353 7 (pb) 0 335 21354 5 (hb).

[McLellan et al., 2000]

MCLELLAN, A. Thomas et al. (2000) – Drug Dependence, A Chronic Medical Illness Implications for Treatment, Insurance, and Outcomes Evaluation. Printed in the Journal of American Medicine Association. [Em linha]. Oct. 4, 2000. Vol. 284, Nº 13 (2000). [Consult. 26 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.tresearch.org/resources/pubs/09_McLellan_JAMA.pdf>

[Meadows, 2006]

MEADOWS, Michelle (2006) – Promoting Safe and Effective Drugs for 100 Years. [Em linha]. The Centennial Edition, Jan-Fev. 2006. [Consult. 06 Nov. 2007]. Disponível em: WWW<URL:http://www.fda.gov/fdac/features/2006/106_cder.html>

[MHRA, 2004]

Annual Report and Accounts 2003-2004. (2004) [Em linha]. MHRA: Medicines and Health Products Regulatory Agency. London: 21 July 2004. [Consult. 10 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CO N008340&RevisionSelectionMethod=LatestReleased>

[Mircheva et al., 2001]

MIRCHEVA, Jasmina; POPOVA, Maria (2001) – CEEC Preparation for EU Accession. The Regulatory Affairs Journal. Vol. 12 Nº 3 (2001) p. 205-210.

[Mircheva, 2000a]

MIRCHEVA, Jasmina (2000) – The Pan-European Regulatory Forum (PERF). The Regulatory Affairs Journal. Vol. 11, Nº 1 (2000) p. 37-41.

[Mircheva, 2000b]

MIRCHEVA, Jasmina (2000) – The Pan-European Regulatory Forum (1). The Regulatory Affairs Journal. Vol. 11, Nº 4, (2000), p. 248-252.

[Moreira, 1994]

MOREIRA, Carlos Diogo (1994) – Planeamento e estratégia da investigação social. Lisboa: Instituto Superior de Ciências Sociais e Políticas, 1994.

[Mossialos et al., 2002]

MOSSIALOS, Elias [et al.] (2002) – Funding health care: options for Europe. [Em linha]. European observatory on Health Systems. Buckingham · Philadelphia, Open University Press, 2002. [consult. 21 Abr. 2005]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e74485.pdf>>. ISBN 0 335 20924 6 (pb) 0 335 20925 4 (hb).

[Mossialos et al., 2004]

MOSSIALOS, Elias; MRAZEK, Monique; WALLEY, Tom (2004) – Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality. [Em linha]. European observatory on Health Systems. Open University Press, 2004. [Consult. 28 Out. 2004]. Disponível em WWW:<<http://www.euro.who.int/document/e83015.pdf>>. ISBN 0 335 21465 7 (pb) 0 335 21466 5 (hb).

[Mrazek, 2002]

MRAZEK, Monique F. (2002) – Comparative Approaches to Pharmaceutical Price Regulation in the European Union. Croatian Medical Journal. [Em linha]. Vol. 43, N° 4 (2002), p. 453-461. [Consult. 06 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.cmj.hr/2002/43/4/12187524.pdf>>

[Nargolwalla, et al. 2002]

NARGOLWALLA, Cyra; TAYER, David-Irving; VERCAEMER, Laurence (2002) – Supplement: Life Science Yearbook 2002 Europe. [Em linha] 01 Oct. 2002. [Consult. 07 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.managingip.com/Article.aspx?ArticleID=1321806>>

[Nelson, 2003]

NELSON, Laura (2003) – PERF: the Pan-European Regulatory Forum. The Regulatory Affairs Journal. Vol. 14, N° 9 (2003), p. 672.

[NfG BSE, 1997]

Note for guidance on minimizing the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products. (1997). EMEA. CPMP/BWP/877/96, London, 22 October 1997. (*Disponível a pedido*)

[NfG BSE, 2001]

Joint CPMP/CVMP Note for guidance on minimizing the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products: Explanatory note for medical products for human use on the scope of the guideline. (2001) [Em linha]. EMEA/CPMP/BWP/498/01. 28 Feb. 2001. [Consult. 02 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/bwp/049801en.pdf>>

[NMPAU, 2008a]

Medicines within GHS: Procedures. (2008) [Em linha]. National Medicines Policy and Audit Unit. Health division Malta. [Consult. 09 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.sahha.gov.mt/pages.aspx?page=643>>

[NMPAU, 2008b]

National Availability of Medicines. (2008) [Em linha]. National Medicines Policy and Audit Unit. Health division Malta. [Consult. 07 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.sahha.gov.mt/pages.aspx?page=23>>

[NtA 2A, 1998]

Notice to applicants. Medicinal products for human use; Procedures for marketing authorisation. Volume 2A. (1998) [Em linha]. 1998 Edition. The rules governing medicinal products in the European Union. European Commission. Directorate General III – Industry, Pharmaceuticals and cosmetics. [Consult. 29 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://courses.ki.se/volume_2a_notice_to_applicants.pdf?node=49610>

[NtA 2B, 2004] – Notice to Applicants. Medicinal products for human use Presentation and format of the dossier CTD. (2004). Volume 2B. Edition June 2004. [Consult. 19 Jan. 2006]. (*Disponível a pedido*)

[NtA 6A, 1998]

Notice to applicants. Veterinary Medicinal products, Procedures for marketing authorisation. Volume 6A. (1998) [Em linha]. 1998 Edition. The rules governing medicinal products in the European Union. European Commission. Directorate General III – Industry, Pharmaceuticals and cosmetics. [Consult. 24 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.uskvbl.cz/download.php?id_file=64>

[OECD History, 2008]

History. (2008) [Em linha]. Organization for Economic Cooperation and Development. [Consult. 12 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.oecd.org/pages/0,3417,en_36734052_36761863_1_1_1_1_1,00.html>

[OECD M&P, 2008]

Members and partners. (2008) [Em linha]. Organization for Economic Cooperation and Development. [Consult. 11 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.oecd.org/pages/0,3417,en_36734052_36761800_1_1_1_1_1,00.html>

[OECD, 2005]

Health at a Glance: OECD Indicators 2005. (2005) [Em linha]. OECD 2005. Multilingual summaries. [Consult. 14 Ago. 2007]. Disponível em: WWW<URL:http://www.oecd.org/dataoecd/49/34/35618945.pdf>. ISBN-92-694-01262-1.

[OECD, 2007]

Annual Report 2007. (2007) [Em linha]. Organization for Economic Co-operation and development. [Consult. 12 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.oecd.org/dataoecd/34/33/38528123.pdf>

[Oliveira et al., 1999]

OLIVEIRA, Maria; BERMUDEZ, Jorge Z.; SOUZA, Arthur M. (1999) – Talidomida no Brasil: vigilância com responsabilidade compartilhada? Cadernos de Saúde Pública. [Em linha]. Vol. 15, Nº 1 (1999), p. 99-112. [Consult. 19 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.scielo.br/pdf/csp/v15n1/0040.pdf>

[Orzack et al., 1992]

ORZACK, Louis H.; KAITIN, Kenneth I.; LASAGNA, Louis (1992) – Pharmaceutical Regulation in the European Community: Barriers to Single Market Integration. Journal of Health Politics Policy and Law. [Em linha]. Vol. 17, Nº 4 (1992), p. 847-868. [Consult. 10 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://jhpl.dukejournals.org/cgi/reprint/17/4/847>

[PE, 2000a]

A evolução conducente ao Acto Único. (2000) [Em linha]. Parlamento europeu: Fichas técnicas. Nov. 2000. [Consult. 04 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.europarl.europa.eu/factsheets/1_1_2_pt.htm>

[PE, 2000b]

Política dos consumidores: princípios e instrumentos. [Em linha]. Parlamento europeu: Fichas técnicas. Dez. 2000. [Consult. 17 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.europarl.europa.eu/factsheets/4_10_1_pt.htm>

[PE, 2000c]

Medidas de protecção do consumidor. (2000) [Em linha]. Parlamento europeu: Fichas técnicas. Dez. 2000. [Consult. 17 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.europarl.europa.eu/factsheets/4_10_2_pt.htm>

[PE, 2002]

Saúde Pública. (2002) [Em linha]. Parlamento Europeu: Fichas técnicas. Actual. 2002. [Consult. 24 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.europe-info.de/facts/pt/4_10_3.htm>

[PERF, 1999]

Minutes of the 1st Meeting of the Steering Committee of the Pan European Regulatory Forum (PERF) on 9th July 1999, from 10:00 a.m. until 4:00 p.m. in the Cortenberg Building, avenue Cortenberg 1, Brussels. (1999). Pan European Regulatory Forum on Pharmaceuticals. London: 25 August 1999. EMEA/T/TB/26338/99/v 1/1. PRAQ III B1/003. (*Documento disponível a pedido*)

[PERF, 2000] – Pan European Regulatory Forum on Pharmaceuticals – Priority Action Area: Acquis communautaire. Meeting Report 11-13 January 2000. (*Disponível a pedido*)

[PERF, 2002]

PERF II: Acquis working group. (2002). Pan European Regulatory Forum on Pharmaceuticals. Meeting Report 28-30 January 2002. (*Documento disponível a pedido*)

[PERF, 2003]

Phasing-in EU procedures: MRP and referrals. September 23, 2003. PERF Acquis Implementation Priority Action Area. Reflection paper. (2003) [Em linha]. PERF III Acquis Working group. EMEA/PERF/Acq/281/03/en/Final. [Consult. 05 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.hma.eu/uploads/media/PERF_MRP_DCP_Phasing_in_01.pdf>

[Permanand et al., 2006]

PERMANAND, Govin; MOSSIALOS, Elias; MCKEE, Martin (2006) – Regulating medicines in Europe: the European Medicines Agency, marketing authorisation, transparency and pharmacovigilance. Clinical Medicine. [Em linha]. Vol. 6, Nº 1 (2006), p. 87-90. [Consult. 23 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://docserver.ingentaconnect.com/deliver/connect/rcop/14702118/v6n1/s20.pdf?expires=1214963343&id=44921566&titleid=5200003&accname=Guest+User&checksum=D1D0E77AE5874649A3D03FDB950BCE0E>>

[PharmEU, 2000]

Pharmaceuticals in the European Union. (2000) [Em linha]. European Commission. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2000. [Consult. 25 Mai. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacos/docs/brochure/pharmaeu.pdf>>. ISBN 92-828-9589-0.

[PhRMA Slovenia, 2007]

Special 301 Submission 2007: Slovenia. (2007) [Em linha]. Pharmaceutical Research and Manufacturers Of America (PhRMA). [Consult. 08 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://international.phrma.org/content/download/1150/6372/file/Slovenia%202007%20Special%20301%20Submission.pdf>>

[PhRMA, 2008]

Special 301 Submission 2008. (2008) [Em linha]. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). [Consult. 08 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://international.phrma.org/content/download/1414/8174/file/PhRMA%20Special%20301%20Submission%202008.pdf>>

[PICS, 2008]

Accession dates. [Em linha]. PIC/S Scheme. [Consult. 20 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.picscheme.org/accession-dates.php>>

[Presidência UE, 2008]

Tratados. (2008) [Em linha]. Presidência da União Europeia. [Consult. 07 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.eu2007.pt/UE/vPT/Conheca_a_UE/O_que_UE/tratados.htm>

[Prokes, 2001]

PROKES, Michal (2001) – Czech Republic: Pharmaceutical Pricing and Reimbursement. [Em linha]. LSE study on healthcare in individual countries. [Consult. 10 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://ec.europa.eu/enterprise/phabiocom/docs/tse/czech.pdf>>

[RAJ, 2002]

Pan European Regulatory Forum: A RAJ briefing on the outcome of the PERF II Conference in Tallin. The Regulatory Affairs Journal. Vol. 13, Nº 6 (2002) p. 495-491.

[Ratanawijitrasin et al., 2002]

RATANAWIJITRASIN, Sauwakon; WONDEPAGEGNEHU, Eshetu (2002) – Effective drug regulation, A multicountry study. [Em linha]. World Health Organization, 2002. [Consult. 19 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/9241562064.pdf>>. ISBN 92 4 156206 4.

[Ravimiamet, 2008]

Marketing authorisations. [Em linha]. Ravimiamet: State Agency of Medicines. Actual. Fev. 2008. [Consult. 07 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.ravimiamet.ee/1533>>

[Reinhorn, 2007]

REINHORN, Jean-Daniel (2007) – Introductory paper on the adaptation of health care services to the demand for health care and health care services of people in marginal situations. [Em linha]. [Consult. 25 Set. 2007]. Disponível em: WWW<URL:http://www.coe.int/t/dg3/health/Rainhornreport_en.asp>

[Relatórios PERF]

Relatórios e respectivas apresentações, de todas as reuniões no âmbito das áreas prioritárias dos programas do PERF (I a III) que se encontravam na WWW: <URL:<http://perf.eudra.org/>>. Este sítio da rede já não está activo. (*Documentos disponíveis a pedido*)

[Rice, 2005]

RICE, Mary (2005) – For the European Medicines Agency, A Decade of Challenges. Journal of the National Cancer Institute. NEWS. [Em linha]. Vol. 97, N° 19 (2005), p. 1403-1405. [Consult. 15 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://jncli.oxfordjournals.org/cgi/reprint/97/19/1403>>

[Saltman et al., 1997]

SALTMAN Richard B.; FIGUERAS, Josep (1997) – European Health Care Reform: Analysis of current strategies. [Em linha]. Copenhagen: World Health Organization regional publications, European Series, N° 72, 1997. [Consult. 19 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.euro.who.int/eprise/main/WHO/InformationSources/Publications/Catalogue/20060912_1>. ISBN 92 890 1336 2; ISBN 0378-2255.

[Silva, 2000]

SILVA, Aranda da (2000) – A Europa do Medicamento 2000; O futuro já começou. Lisboa: Vítor Catanho, 2000.

[Slater, 2001]

SLATER, Alan E. (2001) – The European Unions' Clinical Trials Directive. Journal of the Royal Science of Medicine. [Em linha]. Vol. 94, N° 11 (2001), p. 557-558. [Consult. 30 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1282238&blobtype=pdf>>

[Sousa, 2004]

SOUSA, Teresa – O dia da reunificação da Europa. Dossier Alargamento da UE a 1 de Maio. Público on-line. [Em linha]. Actual. Mai. 2004. [Consult. 25 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://dossiers.publico.clix.pt/noticia.aspx?idCanal=1305&id=1192527>>

[SÚKL, 2002]

Strengthening market surveillance of medicinal products for human use. (2002) [Em linha] State Institute for Drug Control. Twinning 2002/2003. 2002. [Consult. 04 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://old.sukl.cz/en09/en09tw2002.htm>>

[SÚKL, 2003]

Annual report 2003. (2003) [Em linha]. SKUL. [Consult. 25 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://old.sukl.cz/_download/en02/ensukl2003.exe>

[SÚKL, 2004]

Annual Report 2004. (2004) [Em linha]. SKUL. [Consult. 25 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://old.sukl.cz/_download/cs07tiskcentr/vyrzpr/vyrzpr2005.exe>

[SÚKL, 2008]

Changes in price and reimbursement regulation as of January 2008. [Em linha]. State Institute for Drug Control. Fev. 2008. [Consult. 03 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.sukl.cz/changes-in-price-and-reimbursement-regulation-as-of-january>>

[Taylor, 2008]

TAYLOR, Phil (2008) – Accession countries fear data exclusivity clause. InPharma Technologist.com. [Em linha]. 06 Abr. 2004. [Consult. 17 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.in-pharmatechnologist.com/news/ng.asp?id=51186-accession-countries-fear>>

[UNOG, 2008]

Library / Archives “History (1919-1946). (2008) [Em linha]. United Nations Office at Geneva. [Consult. 27 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:[http://www.unog.ch/80256EE60057D930/\(httpPages\)/1247483E6FED755A80256EF8004FE8FD?OpenDocument](http://www.unog.ch/80256EE60057D930/(httpPages)/1247483E6FED755A80256EF8004FE8FD?OpenDocument)>

[Vaisse, 2005]

VAÏSSE, Maurice (2005) – As Relações Internacionais desde 1945. Lisboa, Edições 70, 2005. ISBN: 972-44-1224-5.

[Van Der Weide, 2007]

VAN DER WEIDE, Jan (2007) – Bringing Medicinal Products to the European Union Market. [Em linha]. Pharmed Consulting Ltd. [2007]. [Consult. 05 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.regulatoryaffairsworldwide.com/us/images/Bringing_Medicinal_Products_to_the_EU_Market.pdf>

[Velkova et al., 1997]

VELKOVA, Angelica; WOLLESWINKEL-VAN DEN BOSCH, Judith H.; MACKENBACH, Johan P. (1997) – The East-West life expectancy gap: differences in mortality from conditions amenable to medical intervention. International Journal of Epidemiology. [Em linha]. Vol. 26, Nº 1, (1997), p. 75-84. [Consult. 31 Mar. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://ije.oxfordjournals.org/cgi/reprint/26/1/75>>

[Vilar, 2005]

VILAR, Rui (2005) – Sessão de Abertura pelo Presidente da fundação Calouste Gulbenkian. In COMPAGNON et al. – As novas Fronteiras da europa. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian e Publicações Dom Quixote, 2005. ISBN 972-20-2908-8. p. 13-21.

[Von Uexküll, 2004]

VON UEXKÜLL, Baroness A. (2004) – The impact of the EU enlargement on the pharmaceutical industry. VOSSIUS & PARTNER, Munique, May 2004. [Consult. 07 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.vossiusandpartner.com/de/veroeffentlichungen_detail.php?yid=1&id=22>

[Warren, 1999]

WARREN, Randolph (1999) – The Many Faces of Thalidomide. [Em linha]. May 7, 1999. [Consult. 19 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.thalidomide.ca/en/information/faces.html>>

[Wax, 1995]

WAX, Paul M. (1995) – Elixirs, Diluents, and the Passage of the 1938, Federal Food, Drug and Cosmetic Act. Annals of Internal Medicine. [Em linha]. Vol. 122, Nº 6 (1995), p.456-461. [Consult. 27 Out. 2007]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.annals.org/cgi/content/full/122/6/456>>

[WDR, 1993]

World Development Report 1993 - Investing in Health. (1993) [Em linha]. World Bank. New York: Oxford University Press, 1993. [Consult. 24 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://files.dcp2.org/pdf/WorldDevelopmentReport1993.pdf>>. ISBN 0-1520889-7 clothbound, ISBN 0-19-520890-0 paperback.

[White Paper, 1995]

White Paper: Preparation of the Associated Countries of Central and Eastern Europe for Integration into the Internal Market of the Union. (1995) [Em linha]. Commission of the European Communities. COM (95) 163 Final. Brussels, 03/05/1995. [Consult. 02 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://aei.pitt.edu/1120/01/east_enlarg_wp_COM_95_163.pdf>

[White paper, 2007]

White paper “Together for Health: A Strategic Approach for the EU 2008-2013”. (2007) [Em linha]. Commission of the European Communities. COM(2007)630final. Brussels, 2007. [Consult. 22 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ec.europa.eu/health/ph_overview/Documents/strategy_wp_en.pdf>

[WHO BSE, 2002]

Bovine spongiform encephalopathy. [Em linha]. WHO. Fact Sheet N° 113. Actual. Nov. 2002. [Consult. 27 Jan. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs113/en/>>

[WHO Database, 2007]

European health for all database (HFA-DB). [Em linha]. World Health Organization Regional Office for Europe Updated: November 2007. <URL:<http://data.euro.who.int/hfad/>>

[WHO, 1947] Chronicle of the World Health Organization: Development and constitution of the WHO. [Em linha]. United Nations. Vol. I, N° 1-2 (1947), p. 1-43. World Health Organization. [Consult. 25 Ago. 2007]. Disponível em:

WWW<URL:http://whqlibdoc.who.int/hist/chronicles/chronicle_1947.pdf>

[WHO, 1948]

Chronicle of the World Health Organization. [Em linha]. United Nations. Vol. II, N° 4 (1948), p. 51-74. World Health Organization. [Consult. 25 Ago. 2007]. Disponível em: WWW<URL:http://whqlibdoc.who.int/hist/chronicles/chronicle_1948.pdf>

[WHO, 2000]

The World Health Report 2000: Health Systems: improving performance. (2000) [Em linha]. Switzerland: World Health Organization, 2000. [Consult. 12 Ago. 2007]. Disponível em: WWW<URL:http://www.who.int/entity/whr/2000/en/whr00_en.pdf>. ISBN 92 4 156198 X. ISSN 1020-3311.

[WHO, 2001]

Poverty and health: evidence and action in WHO’s European Region. (2001) [Em linha]. World Health Organisation. EUR/RC51/8 + EUR/RC51/Conf.Doc./6. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2001. [Consult. 16 Mar. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/Document/RC51/edoc8.pdf>>

[WHO, 2002]

The European Health Report 2002. (2002) [Em linha]. World Health Organisation. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2002. [Consult. 28 Out. 2004]. Disponível em: WWW<URL:<http://www.euro.who.int/document/e76907.pdf>>. ISBN 92 890 1365 6. ISSN 0378-2255.

[WHO, 2004]

The World Medicines Situation. (2004) [Em linha]. World Health Organization. WHO/EDM/PAR/2004.5 (2004). [Consult. 07 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.searo.who.int/LinkFiles/Reports_World_Medicines_Situation.pdf>

[WHO, 2006]

Constitution of the World Health Organization. (2006) [Em linha]. Basic Documents, Forty-fifth edition, Supplement, October 2006. [Consult. 12 Abr. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf>

[WIPO, 2005]

POLAND - Status as of May 2005. (2005) [Em linha]. World Intellectual Property Organization. [Consult. 08 Jun. 2008]. Disponível em:
WWW<URL:<http://www.wipo.int/export/sites/www/ipstats/en/resources/pdf/poland.pdf>>

[Worthen, 2006] – WORTHEN, Dennis B. – Pharmaceutical Legislation: An historical Perspective. [Em linha]. International Journal of Pharmaceutical compounding. Vol. 10, Nº 1 (2006), p. 20-28. [Consult. 27 Out. 2007]. Disponível em:
WWW<URL:<http://www.lloydlibrary.org/scholar/Legislation%20final%20pdf.pdf>>

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

Adesão da República Checa, da Estónia, de Chipre, da Letónia, da Lituânia, da Hungria, de Malta, da Polónia, da Eslovénia e da Eslováquia. [Em linha]. Jornal Oficial N° L 236 de 23 de Setembro de 2003. [Consult. 05 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://eur-lex.europa.eu/JOHtml.do?uri=OJ:L:2003:236:SOM:PT:HTML>. ISSN 1725-2601.

Apêndices dos anexos IV, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII e XIV do acto relativo às condições de adesão da República Checa, da Estónia, de Chipre, da Letónia, da Lituânia, da Hungria, de Malta, da Polónia, da Eslovénia e da Eslováquia. [Em linha]. Jornal Oficial N° C 227 E de 23 de Setembro de 2003. [Consult. 05 Jun. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://eur-lex.europa.eu/JOHtml.do?uri=OJ:C:2003:227E:SOM:PT:HTML>. ISSN 1725-2482.

Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia. (2000/C 364/01). [Em linha]. Jornal Oficial das Comunidades Europeias. N° C 364 de 18.12.2000, p. 1-22. [Consult. 09 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2000:364:0001:0022:PT:PDF>

ECO, Umberto – Como se faz uma tese em ciências humanas. 14ª Edição, Lisboa, 2008. Editorial Presença.

Guia de estilo Centro de Informação Europeia Jacques Delors. [Em linha]. Centro de Informação Europeia Jacques Delors, Mar. 2005. Actual. Jan. 2008 [Consult. 21 Jul. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://ftp.infoeuropa.euroid.pt/000021001-000022000/000021583.pdf>

NP-405.1.1995. Informação e documentação. IPQ. [Em linha]. [Consult. 02 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://w3.ualg.pt/~mvalente/downloads_aulas/NP405-1.pdf>

NP-405-4.3.2003. Informação e documentação, Referências bibliográficas. Parte 4: Documentos electrónicos. IPQ. [Em linha]. [Consult. 02 Mai. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://w3.ualg.pt/~mvalente/downloads_aulas/NP405-4.pdf>

PEREIRA, Alexandre; POUPA, Carlos (2006) – Como escrever uma tese, monografia ou livro científico usando o Word. 3ª Edição, Lisboa, 2006. Edições Sílabo. ISBN: 972-618-350-2.

Tratado da União Europeia (Versão compilada). [Em linha]. Jornal Oficial N° C 325 de 24 de Dezembro de 2002 [Consult. 06 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://eur-lex.europa.eu/pt/treaties/dat/12002M/pdf/12002M_PT.pdf>

Tratado da União Europeia. [Em linha]. Jornal Oficial N° C 191 de 29 de Julho de 1992. [Consult. 06 Fev. 2008]. Disponível em: WWW< http://eur-lex.europa.eu/pt/treaties/dat/11992M/htm/11992M.html>

Tratado de Amesterdão. [Em linha]. Jornal Oficial N° C 340 de 10 de Novembro de 1997. [Consult. 07 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://europa.eu.int/eur-lex/lex/pt/treaties/dat/11997D/htm/11997D.html>>

Tratado de Nice. [Em linha]. Jornal Oficial n° C 80 de 10 de Março de 2001. [Consult. 04 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:http://eur-lex.europa.eu/pt/treaties/dat/12001C/pdf/12001C_PT.pdf>

Tratado que constitui a Comunidade Europeia do Carvão e do Aço. [Em linha]. Disponível em: WWW<URL:<http://eur-lex.europa.eu/pt/treaties/index.htm>>

Tratado que estabelece uma Constituição para a Europa. [Em linha]. Jornal Oficial N° C 310 de 16 de Dezembro de 2004. [Consult 10 Fev. 2008]. Disponível em: WWW<URL:<http://eur-lex.europa.eu/JOHtml.do?uri=OJ:C:2004:310:SOM:PT:HTML>>

Tratado que institui a Comunidade Europeia de Energia Atómica. [Em linha]. Disponível em: WWW<URL:<http://eur-lex.europa.eu/pt/treaties/index.htm>>