

Medicamentos Não Experimentais:

Medicação Concomitante e Medicação de Resgate em Ensaio Clínicos

O presente documento reflecte as situações que a CEIC considerou mais relevantes à luz da sua experiência. Pretende-se que seja alvo de actualização permanente. Salienta-se que o documento se pretende orientador, e não substitui a avaliação caso a caso pelo plenário da CEIC.

1. Referência legal

DIRECTIVA 2001/20/CE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO

De 4 de Abril de 2001

Relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano

“Medicamento experimental»: princípio activo sob forma farmacêutica ou de placebo, experimentado ou utilizado como referência num ensaio clínico, incluindo os produtos que beneficiem já de autorização de colocação no mercado, mas sejam utilizados ou formulados (apresentação ou embalagem) de modo diferente do autorizado, ou utilizados para uma indicação não autorizada ou destinada a obter informações mais amplas sobre a forma autorizada;”

Por outro lado, a norma orientadora da Comissão Europeia “Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPs) and other medicinal products used in Clinical Trials”, publicada no volume 10 do Eudralex, refere o seguinte “Products which are not IMPs as referred to in Art. 2(d) of Directive 2001/20/EC may be supplied to subjects participating in a trial and used in accordance with the protocol. For instance, some clinical trial protocols require the use of medicinal products such as concomitant or rescue/escape medication for preventive, diagnostic or therapeutic reasons and/or to ensure that adequate medical care is provided for the subject. They may also be used in accordance with the protocol to induce a physiological response. These medicinal products do not fall within the definition of investigational medicinal products in Directive 2001/20/EC and can be referred to as “non-investigational medicinal products” (NIMPs).”,

2. Racional

A definição de medicamento experimental não contempla de forma clara a medicação correspondente à terapêutica de base da patologia em estudo, nem tão pouco a “medicação de resgate”, que é utilizada no ensaio e indispensável à realização deste. Por esse motivo, e para aumentar a transparência desta Comissão, entendeu-se necessária a elaboração de um documento orientador sobre a responsabilidade do promotor no que diz respeito à medicação concomitante e de resgate.

O uso da medicação concomitante coloca à CEIC as preocupações que em seguida se enumeram:

- a) Risco de o ensaio induzir terapêutica de base diferente do padrão do centro, com custos e complexidades adicionais que poderão não estar cobertas pelo contrato.
- b) A complexidade acrescida e o circuito específico da medicação concomitante de um ensaio clínico, assim como o seu enquadramento nas políticas do medicamento do centro de ensaio, o que pode prejudicar na prática o desenvolvimento do ensaio.
- c) O risco de enviesamento dos resultados do ensaio pelo uso medicamentos similares terapêuticos ou medicamentos essencialmente similares.

3. Orientação da CEIC sobre medicação concomitante

Consideram-se as seguintes situações:

- a) Terapêutica indispensável à actividade do Medicamento Experimental, ou medicamentos utilizados para induzir uma resposta fisiológica indispensável à realização do ensaio (“challenge agents”), ou medicamentos utilizados para avaliação do “end-point” do ensaio clínico: deve ser sempre fornecida pelo promotor.
- b) Terapêutica de base, ou seja a medicação à qual é adicionado o medicamento experimental, indispensável ao desenho do ensaio, se for para a patologia a tratar com o medicamento experimental, e estiver inequivocamente definida no protocolo:
 - i. Se for critério de inclusão no ensaio, devendo o doente já estar a receber a terapêutica antes da sua inclusão, sendo inequívoca a dissociação entre o início desta e a eventual participação num ensaio clínico, o seu fornecimento ou pagamento não deve ser responsabilidade do promotor.
 - ii. Se corresponder à terapêutica padrão do centro de ensaio para a patologia em causa, o promotor pode não fornecer ou pagar a medicação de base, devendo

no entanto justificar esta opção. O Director do Serviço onde decorre o ensaio deve confirmar esta situação na declaração que já produz para a submissão à CEIC.

- iii. Se não corresponder à terapêutica padrão do centro, o promotor e o investigador devem justificar o desvio à prática clínica do centro de ensaio, e o promotor deverá fornecer a terapêutica de base.

c) Medicação de Resgate

- i. Entende-se por medicação de resgate qualquer medicação que esteja definida no protocolo do ensaio como indispensável à realização do ensaio, com o objectivo de obter uma acção terapêutica não conseguida com o medicamento experimental/comparador ou de obviar a um efeito adverso relevante. Sempre que o protocolo definir ou sugerir a necessidade de medicação de resgate específica, esta deverá ser fornecida ou paga pelo promotor.