

Márcia Inês Ferreira

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos Órfãos: Legislação e *Market Access*” referente à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação, da Dra. Cláudia Silvestre, da Professora Doutora Cláudia Furtado e do Professor Doutor João José Sousa e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Márcia Inês Ferreira

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos Órfãos: Legislação e *Market Access*”

Sob orientação da Dra. Cláudia Silvestre, da Professora Doutora Cláudia Furtado e do Professor Doutor João José Sousa, apresentadas à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Márcia Inês Ferreira, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2013149779, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos Órfãos: Legislação e Market Access” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 5 de setembro de 2018.

Marcia Inês Ferreira

(Márcia Inês Ferreira)

Agradecimentos

Finda esta etapa gostaria de agradecer:

Aos meus pais, por todo o esforço e sacrifício que fizeram para me dar o melhor futuro possível e por todo o apoio incondicional.

À minha irmã, que me ensinou a ser perseverante e a lutar pelos meus sonhos. Muito do que sou hoje é devido aos grandes ensinamentos que me deu ao longo da vida.

Ao Rodrigo, pela enorme paciência que teve durante esta longa jornada e por estar sempre ao meu lado, pronto para me apoiar.

À Doutora Cláudia Silvestre e à restante equipa da Farmácia de Celas, pela simpatia e disponibilidade com que me acolheram na farmácia e por tudo o que me ensinaram ao longo dos quatro meses de estágio.

À Doutora Cláudia Furtado e a toda a equipa da Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde do INFARMED, I.P., por três meses de constante expansão de conhecimentos. Um especial agradecimento à Doutora Margarida Oliveira pela orientação e acompanhamento diário.

Ao Professor Doutor João José Sousa, pela orientação na monografia e pelas palavras amigas que me dirigiu sempre que conversámos.

Às minhas amigas “jardineiras” por estes cinco anos sempre juntas, pelas aventuras, gargalhadas, choros e partilha de momentos que vão ficar sempre na minha memória. Não tenho dúvidas que enriqueceram a minha passagem por Coimbra.

Ao NEF/AAC e em especial ao pelouro da Formação, pela garra que pusemos em cada projeto e pelas conquistas que alcançámos. Desta aventura ficam grandes amizades.

À Sara Rodrigues, pelas longas tardes de conversa que tivemos nos momentos em que estava prestes a entrar num “*mental breakdown*” e pela constante disponibilidade para um café marcado à última da hora.

Índice

Parte I - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas	8
1. Introdução.....	9
2. Análise SWOT	10
2.1. Pontos Fortes	10
2.1.1. Equipa.....	10
2.1.2. Plano de estágio bem delineado.....	10
2.1.3. Prioridade: utente e um aconselhamento de excelência	11
2.1.4. Preparação de medicamentos manipulados	12
2.1.5. Prestação de Serviços Farmacêuticos.....	12
2.1.6. Sifarma 2000®	13
2.1.7. Dinamização da farmácia e estratégias de <i>marketing</i>	14
2.1.8. Cartão Saúde	15
2.2. Pontos Fracos	15
2.2.1. Dificuldade em associar os nomes comerciais à DCI	15
2.2.2. Lacunas de formação	15
2.2.3. Duração do estágio.....	16
2.3. Oportunidades	16
2.3.1. Formação contínua.....	16
2.3.2. Localização e heterogeneidade de utentes.....	17
2.3.3. Filosofia KAIZEN™	18
2.4. Ameaças.....	19
2.4.1. Falta de formação prática	19
2.4.2. Liberalização do mercado de MNSRM.....	19
2.4.3. Medicamentos Esgotados	20
2.4.4. Elevado número de Subsistemas de Complementaridade	20
3. Casos Práticos.....	21
4. Conclusão	23
5. Referências bibliográficas.....	24
Anexos	26

Parte II - Relatório de Estágio na Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

Lista de abreviaturas	29
1. Introdução.....	30
2. Análise SWOT	31
2.1. Pontos Fortes	31
2.1.1. Acolhimento	31
2.1.2. Equipa.....	31
2.1.3. Plano de Integração na DATS.....	32
2.1.4. Procedimentos internos	33
2.1.5. Atividades desenvolvidas	33
2.1.6. Possibilidade de assistir a reuniões farmacêuticas e da CATS	35
2.2. Pontos Fracos	35
2.2.1. Duração do estágio.....	35
2.2.2. Discrepância diária do volume de tarefas	36
2.2.3. Formação académica	36
2.3. Oportunidades	37
2.3.1. Visita ao laboratório do INFARMED, I.P.	37
2.3.2. Conhecimento prático de uma saída profissional	38
2.4. Ameaças.....	38
2.4.1. Constante mudança da legislação	38
3. Conclusão	39
4. Referências bibliográficas.....	40
Anexos	41

Parte III - Monografia “Medicamentos órfãos: Legislação e Market Access”

Lista de Abreviaturas	44
Resumo	45
Abstract	46
1. Introdução.....	47
2. Doenças Raras	48
3. Medicamentos Órfãos.....	49
3.1. Enquadramento legal Europeu	49

3.1.1. Obtenção da Designação de Medicamento Órfão	50
3.1.2. Incentivos ao desenvolvimento	52
3.1.3. Obtenção de Autorização de Introdução no Mercado	54
4. Acessibilidade	55
4.1. Preço.....	56
4.2. Falta de evidência clínica	56
4.3. Avaliação farmacoeconómica de medicamentos órfãos	57
4.4. Metodologia de análise de decisão multicritério	58
4.5. Medicamentos órfãos em Portugal	59
5. Perspetivas Futuras	61
5.1. Aposta na I&D e colaboração entre <i>stakeholders</i>	61
5.2. Maior envolvimento dos doentes.....	61
5.3. Métodos inovadores de financiamento	62
5.4. Impacto orçamental.....	63
5.5. Evolução do mercado	63
6. Conclusão	65
7. Referências Bibliográficas.....	66

Parte I - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas

CAD: Concurso de Aconselhamento ao Doente

DCI: Denominação Comum Internacional

DM: Dispositivo Médico

HUC: Hospitais da Universidade de Coimbra

INFARMED, I.P: Autoridade Nacional do Medicamento e de Produtos de Saúde, I.P

IPO: Instituto Português de Oncologia

IVA: Imposto de Valor Acrescentado

MICF: Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM: Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MNSRM-EF: Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia

MSRM: Medicamento Sujeito a Receita Médica

OMS: Organização Mundial de Saúde

PVP: Preço de Venda ao Público

SWOT: *Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*

I. Introdução

A realização de um estágio curricular em Farmácia Comunitária e respetivo relatório é essencial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, este estágio está inserido no quinto e último ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), funcionando como elo de ligação entre os conhecimentos técnico-científicos adquiridos no curso e a prática profissional.

Este estágio é uma etapa fundamental na nossa formação enquanto futuros profissionais de saúde visto que constitui o primeiro contacto com a vida profissional e, mais concretamente, com “o cidadão em geral e o doente em particular”, objetivo essencial da prática farmacêutica. ^[1]

A atividade central do farmacêutico, e aquela em que a formação académica mais nos diferencia dos restantes profissionais de saúde, sempre foi, é e continuará a ser a área do medicamento. ^[2] Contudo, não se pode descurar a componente humana da nossa profissão, sendo fundamental que o desempenho do ato farmacêutico seja realizado não só com a maior diligência e competências técnicas e éticas, mas também com uma relação de proximidade com o utente. Por isso, considero o estágio como uma oportunidade para pôr à prova tanto os conhecimentos teóricos adquiridos no curso como as nossas capacidades pessoais e emocionais.

Realizei o meu estágio curricular em farmácia comunitária na Farmácia de Celas, localizada em Coimbra, sob a notável orientação da proprietária e Diretora Técnica, Dra. Cláudia Silvestre, e restante equipa, que me acolheram e orientaram com a maior dedicação, profissionalismo e amizade.

O presente relatório, fruto do trabalho desenvolvido durante o estágio, assume a forma de uma matriz SWOT (do inglês, *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) na qual faço uma análise crítica à frequência do estágio, integração da aprendizagem teórica no contexto da prática profissional e adequação do programa do MICF à realidade profissional, relacionando os pontos fortes e fracos do ambiente interno da farmácia com as oportunidades e ameaças do ambiente externo à mesma.

2. Análise SWOT

2.1. Pontos Fortes

2.1.1. Equipa

A Farmácia de Celas tem uma equipa de excelência que se destaca por ser prestável, dinâmica, ambiciosa, profissional e bem coordenada. Cada um dos membros é responsável por tarefas específicas (receção de encomendas, conferência de receituário, preparação de manipulados, entre outros), o que permite uma boa organização, um funcionamento fluído e uma ótima gestão de tempo. Contudo, caso seja necessário, todos os membros da equipa encontram aptos a executar qualquer função, de modo a garantir a qualidade do trabalho e do atendimento ao utente.

Uma das grandes competências de toda a equipa é a capacidade de criar uma sensação de bem-estar e confiança no utente desde a sua entrada na farmácia, algo que conseguem encarando o atendimento ao público como uma oportunidade, não só para a dispensa de medicamentos, como também para a prestação de um aconselhamento de excelência, tendo uma postura correta e um diálogo cuidado e adaptado a cada utente.

O espírito de entreajuda também é uma constante entre membros da equipa e uma característica que foi fulcral para o sucesso do meu estágio, uma vez que toda a equipa sempre se demonstrou disponível para esclarecer as minhas dúvidas e para me transmitir os conhecimentos necessários ao correto desempenho das atividades. Isto permitiu-me ganhar confiança nas tarefas que realizava, principalmente no atendimento ao público, visto que sabia que estaria sempre alguém disponível para me ajudar e explicar as situações mais complexas de modo a, posteriormente, saber lidar com uma eventual situação semelhante.

2.1.2. Plano de estágio bem delineado

A evolução do estágio na Farmácia de Celas foi contínua e gradual, o que permitiu uma adaptação progressiva e uma melhor integração nas atividades da farmácia.

Uma das minhas primeiras tarefas na farmácia foi a receção das encomendas e a sua arrumação nos respetivos locais, sendo estas duas das tarefas mais importantes no quotidiano de qualquer farmácia. A receção das encomendas exige muita atenção uma vez que temos que confirmar vários aspetos, tais como a quantidade de produtos recebidos, a sua validade, o estado dos produtos e os preços de venda ao público (PVP), evitando erros de stock ou prejuízo para a farmácia. Aquando da verificação de preços tem que se ter em conta se o produto é Medicamento Sujeito a Receita Médica (MSRM) ou Medicamento Não

Sujeito a Receita Médica (MNSRM). Se for MSRM, o preço é fixo e regulado pelo INFARMED, I.P.. No entanto, caso seja um MNSRM, o PVP não está estabelecido e é calculado tendo em conta a margem de lucro, o preço de custo e o Imposto de Valor Acrescentado (IVA) do produto. Por outro lado, a arrumação dos produtos ajudou-me a fazer um mapa mental da sua localização e a perceber a sua lógica de arrumação, seguindo sempre a regra do “1st In 1st Out”. Assim que fiquei autónoma nestas tarefas, introduziram-me no procedimento de elaboração de notas de devolução, as quais eram realizadas quando os produtos que chegavam à farmácia não se encontravam dentro dos critérios pré-estabelecidos (embalagem danificada, prazo de validade demasiado pequeno, embalagem pedida por engano, entre outros). Nos tempos mais livres, aconselharam-me a fazer medições de parâmetros bioquímicos, a estudar os MNSRM e outros produtos de venda livre e a observar alguns atendimentos de modo a perceber a dinâmica farmacêutico-utente e quais as funcionalidades do Sifarma 2000®.

Por último, quando a equipa achou que estava preparada e que possuía conhecimento suficiente sobre o funcionamento da farmácia, iniciei o meu percurso no atendimento ao balcão. Durante as primeiras semanas, todos os atendimentos que realizava eram feitos sob supervisão de um dos elementos da equipa que se assegurava que eu aconselhava o produto correto e prestava toda a informação necessária à sua correta utilização. Após umas semanas de adaptação comecei a fazer atendimentos de forma autónoma, sempre sabendo que, caso tivesse uma dúvida, a equipa estaria completamente disponível para me auxiliar.

O avanço progressivo foi um dos grandes pontos fortes do estágio visto que apenas seguia para a “fase seguinte” quando estivesse à vontade com a anterior, o que me permitiu realizar as tarefas com mais confiança. Inevitavelmente, no final do estágio já sentia que fazia parte da equipa uma vez que confiavam em mim e nos conhecimentos que adquiri ao longo dos 4 meses, permitindo-me atuar de forma autónoma.

2.1.3. Prioridade: utente e um aconselhamento de excelência

Há já algum tempo que as farmácias portuguesas não vivem uma fase de prosperidade, sendo cada vez mais difícil estar numa situação economicamente estável. Nestas situações poder-se-á pensar que o utente passa para segundo plano, sendo os interesses da farmácia enquanto empresa prioritários. Contudo, na Farmácia de Celas, um dos primeiros valores que me incutiram foi que a prioridade é e sempre será o utente. Este tem de sair da farmácia completamente esclarecido, sendo o diálogo o elemento essencial durante todo o atendimento, uma vez que é falando e questionando o utente que conseguimos perceber quais são as suas necessidades. Manter a simpatia e postura, mesmo

quando o utente fica exaltado, é também de extrema importância uma vez que estes fatores são dos mais valorizados pelos utentes.

Estes valores são a base da profissão farmacêutica e o contacto diário com os mesmos permitiu-me perceber que, acima de tudo, como farmacêutica, é necessário ter um compromisso com a prestação de cuidados de saúde, primando por aconselhamentos de excelência e priorizando as necessidades dos utentes. [3]

2.1.4. Preparação de medicamentos manipulados

Segundo o Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril, medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. [4]

Atualmente, a frequência de preparação de medicamentos manipulados é muito menor do que acontecia há alguns anos uma vez que o mercado farmacêutico oferece várias dosagens e várias formas farmacêuticas de cada medicamento. No entanto, em determinados casos, existe ainda uma necessidade de medicamentos individualizados dirigidos a grupos ou doentes específicos, tal como a população pediátrica. Na Farmácia de Celas aparecem ainda várias prescrições de manipulados devido, principalmente, ao facto de estar muito próxima do Hospital Pediátrico de Coimbra.

Durante o estágio, tive oportunidade de ajudar a preparar vários manipulados e de preparar autonomamente uma solução alcoólica de ácido boricado à saturação (Anexo I), um desinfetante auricular bastante utilizado. Estes são preparados de acordo com uma ficha de preparação que é preenchida logo no início, na qual consta a forma farmacêutica do manipulado, as matérias-primas, o seu lote e validade, os dados do utente e do médico prescritor, o cálculo PVP (tendo em conta o valor das matérias-primas, do material da embalagem e dos honorários da manipulação) e os cuidados de armazenamento. Após o seu total preenchimento e a preparação do manipulado, esta ficha é datada e assinada pelo farmacêutico responsável pela preparação do manipulado e pelo supervisor e é arquivada em conjunto com uma cópia da receita e do rótulo, sendo todo o procedimento realizado de acordo com as Boas Práticas de Preparação de Medicamentos Manipulados.

2.1.5. Prestação de Serviços Farmacêuticos

A farmácia é cada vez menos um local apenas para dispensa de medicamentos e mais um local de prestação de cuidados de saúde. Uma vez que, segundo a OMS, saúde é "um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não somente ausência de afeções e enfermidades"[5], a Farmácia de Celas aposta bastante nos serviços farmacêuticos de

promoção da saúde e do bem-estar. Estes serviços vão desde o controlo de parâmetros biológicos (pressão arterial, glicémia, triglicéridos e colesterol total), algo em que participei ativamente, até à administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação e à prestação de serviços mais diferenciados que são prestados por profissionais devidamente especializados.

A consulta de podologia insere-se nestes serviços, sendo um dos que é mais procurado e que tem mais sucesso. Para além deste, e fruto de uma parceria com a Farmodiética, a Farmácia de Celas dispõe ainda dos serviços de uma nutricionista que, semanalmente, se dirige à farmácia e dá consultas aos utentes interessados. Para além das típicas consultas de nutrição, esta especialista dá maioritariamente consultas inseridas na Dieta *EasySlim*[®]. Esta oferece uma solução estruturada e personalizada para quem quer perder peso de forma saudável e eficaz, dividindo-se em 3 fases: 1^a – emagrecimento acelerado, 2^a – emagrecimento continuado e 3^a – manutenção e gestão do peso ideal. No decurso das sessões semanais da Dieta *EasySlim*[®], os utentes são sujeitos a uma reeducação alimentar e adquirem estratégias de gestão de peso, complementando a dieta com suplementos alimentares que compensam os défices nutricionais da restrição alimentar e promovem uma perda de peso mais eficaz. ^[6] Já durante o meu estágio, houve a disponibilização de um elevado leque de serviços de dermocosmética, entre os quais a drenagem linfática e a radiofrequência. Para a prestação destes serviços, a Farmácia de Celas dispõe de três gabinetes que preservam a privacidade dos utentes, tendo cada um deles as características, dimensões e funcionalidades específicas para que cada um dos serviços seja realizado com grande qualidade.

Devido à grande variedade de serviços prestados, senti a necessidade de me informar sobre os mesmos de modo a conseguir fazer o aconselhamento do serviço certo tendo em conta a condição ou necessidade do utente, o que alargou bastante os meus conhecimentos.

2.1.6. Sifarma 2000[®]

Na farmácia de Celas, o *software* utilizado é o Sifarma 2000[®]. Este não é um simples *software* informático, mas sim uma ferramenta de apoio a toda a equipa que trabalha na farmácia visto que permite auxiliar quer nos processos de gestão, quer no atendimento. No *Back-Office*, faz a gestão dos produtos desde a entrada até à sua saída, gerando informações detalhadas e organizadas sobre cada medicamento, o que permite o controlo do *stock* e a gestão dos prazos de validade. É também através do Sifarma que se procede à criação das encomendas, à verificação das encomendas pendentes e preços e ao controlo das entradas e saídas de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes. Já a nível do atendimento, este

software permite o acompanhamento do histórico do utente (parâmetros bioquímicos, medicação previamente cedida, entre outros) e a deteção de contraindicações e interações medicamentosas. Estas duas funcionalidades, juntamente com a disponibilização de informação científica de cada medicamento e com o facto de ser um programa intuitivo, com bastantes atalhos, facilita o ato da dispensa e venda dos produtos e faz com que a atenção esteja focada no que é fundamental: o bom aconselhamento do utente.

A simplicidade e as funcionalidades desta plataforma tiveram, sem dúvida, um grande contributo na minha autonomia e na qualidade dos meus atendimentos. Apesar de já se encontrar em teste uma nova versão deste programa, considero que o contacto com o Sifarma 2000® é uma mais valia para o meu futuro próximo uma vez que, atualmente, é o *software* utilizado na maioria das farmácias portuguesas.

2.1.7. Dinamização da farmácia e estratégias de *marketing*

Como já referi ao longo deste relatório, as farmácias portuguesas atravessam uma fase crítica devido à atual situação socioeconómica do país e, por isso, é essencial saber rentabilizar os recursos e cativar os utentes, não só através do diálogo durante o atendimento, mas também recorrendo a estratégias de *marketing*.

Nos 4 meses de estágio ficou claro que o *marketing* é uma ferramenta bastante usada na farmácia. Há uma grande preocupação em manter a constante rotação de stock, quer pela regular atualização da montra, quer pela modificação das gôndolas, nas quais são expostos os produtos sazonais. Esta gestão do espaço e das zonas quentes e frias é de extrema importância uma vez que a alteração frequente e coerente da imagem da farmácia confere um carácter dinâmico e de constante novidade, permitindo que os utentes saibam quais são as promoções existentes e os novos produtos e criando necessidades nos mesmos, o que aumenta a probabilidade de venda. Para além disto, a Farmácia de Celas aposta ainda na realização de campanhas promocionais, tais como descontos ou oferta de um produto de menor rotação na compra de um de maior rotação, divulgando-as nas redes sociais para que tenham maior visibilidade.

O contacto regular com técnicas de dinamização e o constante incentivo da diretora técnica, Dra. Cláudia Silvestre, para que eu participasse nas campanhas e desse sugestões de ações, mesmo que não fossem excelentes uma vez que poderiam ser o ponto de partida para algo maior, criou em mim um espírito empreendedor e uma visão abrangente sobre a importância do *marketing* na administração económica das farmácias comunitárias.

2.1.8. Cartão Saúde

A Farmácia de Celas está integrada no programa das Farmácias Portuguesas, cujo cartão permite a acumulação e rebote de pontos em determinados serviços e produtos, o que ajuda a fidelizar os utentes. A equipa da farmácia sempre me incentivou a informar os utentes da existência do cartão, enfatizando a sua gratuitidade e vantagens, de modo a que os mesmos pudessem aderir e, desta forma, beneficiar do mesmo. Assim, umas das primeiras coisas que fazia nos atendimentos era perguntar se tinham o cartão, verificando que a maioria dos utentes tinha mas esquecia-se de o dizer. Esta preocupação constante em informar os utentes, fazia com que estes confiassem em nós e ficassem fidelizados uma vez que muitas das vezes acabavam por levar uma oferta da qual não estavam à espera.

O contacto diário com este cartão permitiu-me criar uma relação mais próxima com alguns utentes pois era um facilitador de conversa durante o atendimento e fez-me perceber a importância que pequenas ofertas têm na fidelização dos utentes.

2.2. Pontos Fracos

2.2.1. Dificuldade em associar os nomes comerciais à DCI

Devido ao facto de a formação proporcionada durante o MICF ser focada na nomenclatura por princípio ativo, um dos meus primeiros obstáculos no atendimento ao público foi a dificuldade de associação do nome comercial do medicamento à respetiva DCI. Esta situação era particularmente limitante quando o utente, assim que entregava a receita, perguntava quais eram os medicamentos que constavam na mesma ou quando solicitavam o medicamento utilizando o seu nome comercial que, muitas vezes, era pronunciado incorretamente. Particularmente na segunda situação, tinha bastante dificuldade em perceber a que medicamento os utentes se referiam, pelo que inicialmente dependia imenso da restante equipa. No entanto, posso afirmar que com a progressão do estágio esta dificuldade foi ligeiramente superada e, por isso, sou da opinião que quanto maior a experiência profissional e o contacto com os medicamentos, mais fácil será esta associação.

2.2.2. Lacunas de formação

O plano curricular do MICF é bastante polivalente, tendo unidades curriculares muito distintas que permitem a integração dos estudantes nas várias saídas profissionais. No entanto, durante a realização do estágio deparei-me com lacunas de conhecimento em várias áreas, nas quais ficava mais dependente da equipa da farmácia. Fruto de um contacto quase inexistente durante os 5 anos de curso, a área em que senti maior dificuldade no aconselhamento foi a de Produtos Veterinários. De facto, no último ano de curso temos a

unidade curricular Preparações de Uso Veterinário. Contudo, o programa da mesma é demasiado teórico e não se foca nas situações do dia-a-dia de uma farmácia. Sendo esta uma área bastante específica devido às variações de posologia e produto a indicar consoante a espécie, idade ou peso do animal, penso que era de grande interesse uma alteração do conteúdo programático desta cadeira.

A cosmética foi outra área em que senti bastantes dificuldades. A grande quantidade de marcas e gamas distintas de produtos de cosmética existentes no mercado e o facto das embalagens de cada gama não se diferenciarem facilmente umas das outras fizeram com que tivesse alguma insegurança no aconselhamento deste tipo de produtos. Dito isto, e de modo a colmatar esta lacuna, penso que o conteúdo programático de Dermofarmácia e Cosmética devia ter uma componente mais prática, apostando na resolução de casos práticos em que se utilizassem produtos existentes no mercado. Tal permitiria uma perceção geral das diferentes gamas de cada marca de cosméticos existentes numa farmácia e o tipo de pele ou afeção cutânea em que devem ser utilizadas.

Saliento ainda os suplementos alimentares e os dispositivos médicos como áreas em que tive várias dúvidas ao longo do estágio visto que são pouco abordadas durante o curso. Algo cuja resolução passa pela alteração do programa e pela obrigatoriedade das unidades curriculares Nutrição e Dispositivos Médicos, respetivamente.

2.2.3. Duração do estágio

Após quatro anos e meio de componente teórica, quatro meses de estágio em farmácia comunitária são, realmente, insuficientes para sairmos preparados para o mercado de trabalho como farmacêuticos confiantes e competentes. Este período de tempo foi muito enriquecedor, mas passou demasiado rápido e, quando ultrapassei a adaptação inicial, começando a ser mais confiante e autónoma no trabalho que realizava, o estágio estava já na fase final. Contudo, a duração do meu estágio foi apenas de quatro meses devido à minha decisão de experimentar outra área que desperta o meu interesse sendo, portanto, algo pelo qual sou responsável.

2.3. Oportunidades

2.3.1. Formação contínua

Enquanto profissionais de saúde, é nosso dever mantermo-nos em constante formação e atualização, garantindo a qualidade do serviço que prestamos. ^[3]

Durante o estágio tive a oportunidade de participar em diversas formações organizadas por diferentes laboratórios (Tabela I) sobre vários produtos de saúde e bem-

estar disponíveis na farmácia, que permitiram a diminuição de lacunas no meu conhecimento em áreas como a veterinária, suplementos alimentares e dermocosmética. Estas formações demonstraram ser uma mais-valia no meu desempenho uma vez que não só permitiram a consolidação e/ou o aumento de conhecimentos, como também me mantiveram a par das novidades dos laboratórios, permitindo-me realizar aconselhamentos mais claros, diretos e eficientes.

Tabela 1: Formações em que participei e respetivos laboratórios.

Formação	Laboratório
Deficiência em selénio: ameaça silenciosa	Pharma Nord
Apresentação da gama	Uriage
Anti-histamínicos	Bial
Apresentação da gama - parte 1	Isdin®
Suplementos Alimentares	Pharma Nord
Contraceção e Acne	Gedeon Richter
Psoríase	LEO Pharma
Formação Veterinária - Protocolos de Aconselhamento	Espaço Animal - ANF
Apresentação da gama - parte 2	Isdin®

2.3.2. Localização e heterogeneidade de utentes

Localizada na Estrada de Coselhas, junto às circulares Externa e Interna de Coimbra, a Farmácia de Celas tem uma localização privilegiada, visto que está inserida numa das principais artérias de acesso a Coimbra e a várias instituições de saúde (HUC, Hospital Pediátrico de Coimbra, IPO de Coimbra, CUF Coimbra Hospital e vários centros de saúde).

[7]

Esta localização foi uma enorme mais valia para o meu estágio porque permitiu que contactasse com uma grande heterogeneidade de utentes, de várias faixas etárias e classes socioculturais. Para além dos utentes habituais que, não só procuravam um excelente aconselhamento farmacêutico, mas também uma palavra amiga e companhia, existia um grande fluxo de utentes de passagem. Dos utentes de passagem, ou que assim esperávamos que fossem, destaco o contacto intenso e contínuo com utentes que queriam adquirir medicamentos utilizados na reprodução medicamente assistida ou em problemas de fertilidade. Estes medicamentos são bastante dispendiosos e muitos deles têm condições especiais de armazenamento, tal como a necessidade de serem guardados no frigorífico. No

caso particular do Menopur® (menotropina), esta especificidade deixa de existir a partir do momento em que se procede à sua reconstituição, algo que fazíamos no gabinete, acompanhados pela utente e que permitia um atendimento mais pessoal e reservado, essencial nestas situações.

A elevada variedade de utentes constituía um desafio diário de adequação e personalização dos atendimentos o que, a meu ver, foi uma ótima oportunidade para o desenvolvimento de *soft skills* essenciais a qualquer farmacêutico de excelência.

2.3.3. Filosofia KAIZEN™

Do japonês KAI (mudar) + ZEN (melhor), *Kaizen* significa mudar para melhor, sendo essa mudança contínua. Esta é uma filosofia que tem como objetivo o aumento da rentabilidade e produtividade e a diminuição de desperdícios que não acrescentam valor à farmácia, assentando em 5 pilares: triagem, arrumação, limpeza, normalização e disciplina. ^[8]

Na Farmácia de Celas esta ideologia foi aplicada de várias maneiras, tendo como principal objetivo a diminuição do desperdício de tempo. Uma das estratégias aplicadas foi a criação de zonas específicas, devidamente sinalizadas (por imagem sombra ou delimitação de zonas), para todos os objetos existentes na farmácia, diminuindo o desperdício de tempo em que a equipa estava à procura dos mesmos. Para além disso, foi também implementada a realização de reuniões rápidas onde era analisado o desempenho da equipa, se definiam metas a alcançar, desenvolviam estratégias para ações futuras e dividiam tarefas. Todas estas informações eram registadas no Quadro *Kaizen*, constituído por vários setores, tais como a Tabela PDCA (*Plan, Do, Check, Act*). Deste modo, toda a equipa sabia sempre quais as tarefas que tinha a fazer e quais as ações que estavam a decorrer na farmácia.

Contudo, com o decorrer do estágio apercebi-me que a ferramenta do modelo *Kaizen* que faz toda a diferença é o chamado *cockpit*. Nas farmácias, uma pequena percentagem de medicamentos representa mais de metade das vendas. A equipa da Farmácia de Celas identificou esses medicamentos e colocou-os numa série de gavetas imediatamente atrás dos balcões de atendimento, conseguindo aceder-lhes de maneira muito mais rápida e simplificada. Inicialmente sentiu que era confuso visto que ainda não sabia quais eram os medicamentos que estavam no *cockpit* e muitas vezes acabava por “perder tempo”. Contudo, a longo prazo reconheci que era uma enorme mais-valia porque permitia que tivesse mais tempo para o que realmente é importante: aconselhar o utente.

A filosofia *Kaizen* não se aplica apenas às farmácias. Considero-a uma filosofia de vida, que se pode aplicar em qualquer situação do dia-a-dia e, por isso, foi uma grande

oportunidade de crescimento a nível pessoal e profissional, ensinando-me a ser mais organizada e a aproveitar o tempo.

2.4. Ameaças

2.4.1. Falta de formação prática

Como já referi, o plano de estudos do MICF está estruturado de modo a que tenhamos uma formação bastante versátil e de alto nível, dotando os seus estudantes de competências que permitem a sua integração nas várias áreas das ciências farmacêuticas. Contudo, apesar de termos os conhecimentos teóricos necessários a um correto exercício do ato farmacêutico, a falta de aplicação prática dos mesmos, principalmente na área da Farmácia Comunitária, traduz-se em fragilidades e dificuldades quando somos confrontados com a realidade profissional.

Dito isto, dever-se-ia considerar a inserção de momentos de prática contextualizada no plano curricular, nos moldes do Concurso de Aconselhamento ao Doente (CAD), ou a realização de estágios de carácter obrigatório durante o curso. Deste modo, teríamos contacto com várias realidades e áreas do setor farmacêutico e seria possível complementar a sólida base teórica que nos é transmitida durante o MICF, o que faria com que encarássemos o estágio curricular final de outra forma uma vez que desde cedo abordaríamos as diversas situações clínicas com mais confiança e com um raciocínio mais rápido, adaptando a nossa abordagem a cada utente.

2.4.2. Liberalização do mercado de MNSRM

Atualmente, a maioria dos MNSRM não são de venda exclusiva em farmácia, sendo comercializados noutros estabelecimentos que são devidamente registados no INFARMED, I.P., os chamados espaços de saúde.^[9] A existência destes espaços que, na sua maioria, se encontram em superfícies comerciais, constitui uma ameaça para as farmácias em dois níveis.

Por um lado, são uma grande concorrência a nível económico porque têm um grande poder de negociação com os laboratórios devido a comprarem grandes quantidades de cada vez, o que faz com que consigam colocar os produtos a preços muito competitivos. Por outro lado, devido à sua localização e à atual conjuntura económica, alguns utentes preferem abdicar do aconselhamento farmacêutico e utilizar estes espaços como primeiro recurso. Ora, o farmacêutico, como especialista do medicamento, tem um papel essencial na dispensa de medicamentos, mesmo os MNSRM, uma vez que estes, como todos os outros, podem levar a efeitos adversos ou interações quando tomados em conjunto com outros produtos. Neste sentido, existe uma preocupação crescente em limitar o fácil acesso a alguns

medicamentos, de modo a diminuir a automedicação irresponsável, algo que se conseguiu com a criação do grupo de MNSRM-EF. ^[10] A lista de DCIs que fazem parte do grupo está disponível no *site* do INFARMED, I.P. e em regular atualização.

Posso então dizer que a liberalização da venda de MNSRM foi uma ameaça ao meu estágio e uma possível ameaça ao futuro profissional porque foram algumas as vezes em que tive que lidar com indignação por parte dos utentes, quando confrontados com preços mais elevados na farmácia e também porque contribuem para a visão de que os farmacêuticos são simples “vendedores de medicamentos”.

2.4.3. Medicamentos Esgotados

Durante o meu estágio, foram várias as vezes em que existiam medicamentos esgotados devido a terem sido descontinuados, sendo nestes casos necessário optar por uma alternativa terapêutica, ou devido a rutura de stock nos distribuidores ou fabricante, situação que tentávamos resolver pedindo um empréstimo do medicamento a outra farmácia.

Não obstante o esforço da equipa da farmácia para resolver o problema, nalgumas das vezes não era possível arranjar o medicamento e, assim, o utente era reencaminhado para outras farmácias. A maioria dos utentes era bastante compreensível. No entanto, alguns deles acabavam por achar que era a farmácia que não sabia fazer uma boa gestão de *stocks*, culpando a equipa por não poder levar o medicamento que necessitavam.

Estas situações constituíram uma ameaça ao meu estágio na medida em que foram várias as vezes em que tive que lidar com utentes insatisfeitos, que tiveram que se dirigir a outras farmácias para conseguirem a medicação.

Um dos casos mais relevantes durante o meu estágio foi a rutura de stock do Doce Alívio[®], um medicamento utilizado em casos de obstipação, desde janeiro até ao início de abril.

2.4.4. Elevado número de Subsistemas de Complementaridade

Existe um elevado número de subsistemas de complementaridade com o SNS, sendo os de Serviços de Assistência Médico-Social (SAMS) e o da EDP (SãVida) os que apareciam com maior frequência na Farmácia de Celas. Aquando da dispensa dos medicamentos, os beneficiários destes subsistemas devem apresentar o cartão de beneficiário, sendo necessário tirar uma fotocópia ao mesmo e anexá-la à cópia da receita original, o que permite a faturação em ambos os organismos de participação.

O elevado número de subsistemas foi um dos maiores desafios durante o estágio uma vez que tinham de ser inseridos manualmente no Sifarma 2000[®], tendo cada um deles um número específico, o que no início foi bastante confuso. Para além disso, muitas das vezes os utentes beneficiários de um dos subsistemas de complementaridade esqueciam-se de mo dizer o que fazia com que tivesse de anular a venda e voltar a realizá-la já com o subsistema.

3. Casos Práticos

Caso 1

Mulher, na casa dos 30 anos, dirigiu-se à farmácia queixando-se de hemorroidas dolorosas e pedindo um medicamento, preferencialmente em comprimidos, para tratar ou, pelo menos, aliviar os sintomas. Após algum diálogo, apercebi-me que esta situação se tinha agravado durante a gravidez e que a senhora se encontrava a amamentar.

Inicialmente pensei no Daflon[®], uma vez que é um venotrópico que melhora a microcirculação sanguínea, diminuindo a inflamação. No entanto, após análise do RCM, verificou-se que não existiam dados sobre a sua excreção no leite devendo o tratamento ser evitado durante a amamentação. ^[11] Assim, optei por não dispensar este medicamento, tentando, após perguntar à utente se poderia ser outra forma farmacêutica, a pomada retal Faktu[®], que tem na sua composição Cinchocaína, um anestésico local que restringe de modo reversível e localmente a sensibilidade dos nervos sensoriais, diminuindo a dor. Esta pomada também não era aconselhada nesta situação. ^[12]

Após alguma pesquisa, acabei por dispensar NeoFitoroid bioPomada[®], um produto à base de complexos moleculares vegetais que tem ação lubrificante, reduzindo a irritação da zona anorretal, e mucoadesiva, criando uma película protetora contra agentes irritantes. Tem ainda propriedades refrescantes que conferem um alívio rápido dos sintomas. ^[13]

Para além disso, referi também algumas medidas não farmacológicas como o aumento da ingestão de fibras e fluídos, de modo a diminuir o esforço defecatório e a lavagem da região anorretal com água fria em crises (ação vasoconstritora).

Caso 2

Uma senhora deslocou-se à farmácia queixando-se que a sua filha, de 6 anos, tinha pediculose. Aconselhei o uso de Paranix Spray de Tratamento ou Paranix Champô de Tratamento porque ambos os produtos eram indicados para a sua idade (mais de 2 anos). ^[14]

Visto que a menina tinha o cabelo muito encaracolado, e por ser mais fácil assegurar que todo o cabelo e couro cabeludo eram cobertos, a mãe acabou por preferir o spray.

Após explicar como utilizar o produto, fiz questão de esclarecer a senhora relativamente ao seu modo de ação, assegurando que este não tinha inseticidas e que atuava através de um mecanismo de asfixia do piolho.

Por último, referi que era importante verificar se os restantes elementos da família tinham sido contaminados e mencionei algumas medidas complementares tais como a mudança da roupa da cama e pijamas e sua lavagem com água quente.

4. Conclusão

A experiência que adquiri no estágio em Farmácia Comunitária revelou-se essencial para a minha futura introdução no mercado de trabalho e, principalmente, para o meu desenvolvimento a nível pessoal e profissional.

Na azáfama do dia-a-dia da farmácia, apercebi-me que um conhecimento científico sólido no aconselhamento farmacêutico é fundamental e facilita o estabelecimento de confiança entre o farmacêutico e o utente. Contudo, nada substitui a prática, sendo com ela que se aprende a resolver certos casos que não são “*by the book*”. Neste aspeto, o estágio foi uma excelente alavanca, dotando-me das ferramentas necessárias a um pensamento crítico e racional, essencial quando estamos perante situações desafiantes.

Analisando em retrospectiva todas as situações em que tive dúvidas e a insegurança inerente a quem começa uma nova etapa, posso afirmar que o meu desenvolvimento resultou não só da minha motivação em aprender e contribuir para a resolução de problemas, mas também do incentivo de toda a equipa, que sempre quis que eu desse o meu melhor.

Findo este período de grande aprendizagem, sinto-me muito mais preparada e apta a enfrentar os futuros desafios, sempre com o objetivo máximo de dignificar a profissão farmacêutica e a própria instituição que é a farmácia.

5. Referências Bibliográficas

1. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS – **Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos**. [Acedido a 23 de julho de 2018] Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/a-ordem-dos-farmaceuticos/estatuto/>
2. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS – **Farmácia Comunitária**. [Acedido a 23 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/>
3. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS – **Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos**. [Acedido a 17 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/a-ordem-dos-farmaceuticos/regulamentos/>
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE – **Decreto-lei nº 95/2004, de 22 de abril**. Diário da República: Série I-A, 2004. [Acedido a 04 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://dre.pt/application/file/223294>
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION. – **Constitution of the World Health Organization**. [Acedido a 17 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.who.int/about/mission/en/>
6. DIETA EASYSLIM – Como funciona a dieta. [Acedido a 15 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.dietaeasyslim.com/dieta-easyslim/>
7. FARMÁCIA DE CELAS. [Acedido a 13 de junho de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.farmaciadecelas.pt/>
8. KAIZEN INSTITUTE – **Significado de Kaizen**. [Acedido a 10 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://pt.kaizen.com/quem-somos/significado-de-kaizen.html>
9. MINISTÉRIO DA SAÚDE – **Decreto lei nº 134/2005, de 16 de agosto**. Diário da República: Série I-A, 2005. [Acedido em 22 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://dre.pt/application/conteudo/243692>
10. INFARMED, I.P. – **Deliberação n.º 24 /CD/2014**. [Acedido a 22/07/2018]. Disponível na Internet: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1219391/024_CD_2014.pdf/d7e0df7b-clf4-4ab8-a4cc-765cc215c4bb
11. INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento - Daflon®**, 2015. [Acedido a 23 de julho de 2018]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=2302&tipo_doc=rcm
12. INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento - Faktu®**, 2017. [Acedido a 23 de julho de 2018]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=3241&tipo_doc=rcm

13. ABOCA – **NeoFitoroid BioPomada**. [Acedido a 23 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.aboca.com/pt/os-nossos-produtos/neofitoroid-biopomada>
14. PARANIX – **Tratamento**. [Acedido a 23 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.paranix.eu/pt/tratamento-piolhos/paranix-champ%C3%B4-tratamento>

Anexos

Anexo I: Ficha de preparação de manipulados.

Tel: 239484045

FARMÁCIA DE CELAS
 Dra. Cláudia Correia Dias Silvestre médica:
 Entrada do Conselhas, 279 Utente:
 3000-125 COIMBRA
 Solução Alcoólica Ac. Bórico Saturação
 1,5 g
 30 mL

Ac. Bórico
 Alcoolica 70% qpb

Preparado em: 12-04-18 Válido até: 12-06-18
 Uso Externo/ Uso Auricular

CÁLCULO DO PREÇO DE VENDA

MATÉRIAS – PRIMAS

MATÉRIAS-PRIMAS	EMBALAGEM EXISTENTE EM ARMAZÉM		UMA DADA QUANTIDADE UNITÁRIAS (S/ IVA) (€)		QUANTIDADE A USAR	FACTOR MULTIPLICATIVO	PREÇO DA MATÉRIA-PRIMA UTILIZADA NA PREPARAÇÃO
	QUANTIDADE ADQUIRIDA	PREÇO DE AQUISIÇÃO (S/ IVA)	QUANTIDADE UNITÁRIA	PREÇO			
Ácido Bórico	30g	0,90 €	1g	0,03	X 5	X 2,2	= 0,33€
Álcool Etilico 70°	250mL	0,44 €	1mL	0,001	x 100	x 1,6	= 0,26€
					X	X	=
					X	X	=
					X	X	=
SUBTOTAL A							0,59€

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO

	FORMA FARMACÉUTICA	QUANTIDADE	F (€)	FACTOR MULTIPLICATIVO	VALOR
VALOR REFERENTE À QUANTIDADE BASE	Solução	100mL	4,98	x 3	=14,94€
VALOR ADICIONAL					
SUBTOTAL B					

MATERIAL de Embalagem

MATERIAL DE EMBALAGEM	PREÇO DE AQUISIÇÃO (S/ IVA)	QUANTIDADE	FACTOR MULTIPLICATIVO	VALOR
Frasco de vidro âmbar 250mL	0,61€	x 1	x 1,2	=0,73€
		x	x 1,2	=
		x	x 1,2	=
		x	x 1,2	=
SUBTOTAL C				0,73€

P.V.P - 71 30ml e1 frasco com 2 gotas = 22€

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO

(A + B + C) x 1,3	21,14 €
+ IVA	1,27 €
D	22,41 €

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO

DISPOSITIVO	PREÇO UNITÁRIO	QUANTIDADE	VALOR
E			

Preço Final (D + E) 22,41€

OPERADOR - Catarina
Maria F. P.

SUPERVISOR - Luana

RUBRICA DIRECTOR TÉCNICO Luana DATA 12/04/18

Validação da pesagem

Nº manipulado	Data	Quantidade pesada	Matéria-prima	1ª Verificação	2ª Verificação
M.39/2018	12/04/18	= 5g = 100u	Acido 30210 Alcool a 70/.	Nauff.	Luou

**Parte II - Relatório de Estágio na Autoridade Nacional do
Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.**

Lista de Abreviaturas

APH: Avaliação Prévia Hospitalar

AUE: Autorização de Utilização Excecional

CATS: Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde

CE-CATS: Comissão Executiva da Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde

CNP: Código Nacional de Produto

DATS: Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde

DCQ: Direção de Comprovação de Qualidade

DM: Dispositivo Médico

GAE: Grupo de Avaliação de Evidência

INFARMED, I.P.: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

MICF: Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

OMS: Organização Mundial de Saúde

RAFT: Relatório de Avaliação Farmacoterapêutica

SiNATS: Sistema Nacional da Avaliação de Tecnologias de Saúde

SNS: Sistema Nacional de Saúde

SWOT: *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

VTA: Valor Terapêutico Acrescentado

I. Introdução

Embora exista um grande conjunto de áreas onde o farmacêutico pode desempenhar o seu papel, durante vários anos a tendência era a Farmácia Comunitária. Atualmente, e após uma mudança de paradigma, cada vez mais os farmacêuticos procuram uma maior diversificação de saídas profissionais.

Assim, findo estes cinco anos de curso e tendo a possibilidade de, para além do estágio em farmácia comunitária, realizar um outro estágio em áreas muito distintas, a minha escolha recaiu sobre a Direção de Avaliação de Tecnologias da Saúde (DATS) do INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED, I.P.).

Uma das principais missões da DATS é realizar a avaliação da relação custo-efetividade e do valor terapêutico acrescentado das tecnologias de saúde, sendo fundamental para a sustentabilidade do Sistema Nacional de Saúde (SNS).^[1]

Para isso foi criado o Sistema Nacional da Avaliação de Tecnologias de Saúde (SiNATS) que permite suportar a decisão de utilização e financiamento não só dos medicamentos, mas também dos dispositivos médicos, no SNS, tendo como principais objetivos “maximizar os ganhos em saúde e a qualidade de vida dos cidadãos” e “contribuir para a sustentabilidade do SNS”^[2]. Esta decisão de financiamento por parte do Estado é baseada numa avaliação farmacoterapêutica e farmacoeconómica detalhada, de forma a garantir racionalidade na comparticipação e aquisição das tecnologias de saúde, sendo esta avaliação realizada por peritos das áreas farmacêutica, clínica e económica da DATS e da Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde (CATS).^[3]

O meu estágio decorreu sob orientação da Professora Doutora Cláudia Furtado e colaboração da restante equipa da DATS, tendo a Dra. Margarida Oliveira sido responsável pelo acompanhamento diário da minha prestação.

De modo a descrever e analisar de forma crítica e pessoal o conhecimento e experiência adquiridos durante o estágio, este relatório assume a forma de uma análise SWOT (do inglês: *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*).

Ressalvo, por último, que toda a informação constante no presente relatório respeita a confidencialidade essencial a esta organização.

2. Análise SWOT

2.1. Pontos Fortes

2.1.1. Acolhimento

O primeiro contacto com o INFARMED, I.P. foi realizado através do senhor José Viana, responsável pelos recursos humanos, que de um modo simplificado explicou, tanto a mim como aos restantes estagiários, o funcionamento do INFARMED, I.P.

Durante esta sessão de acolhimento foi-me apresentada, de um modo geral, a estrutura deste instituto que é constituído por 5 órgãos, sendo o órgão máximo o Conselho Diretivo, e 12 unidades orgânicas, entre as quais se insere a DATS. ^[4] Houve também referência aos edifícios em que se localizam (num total de 4 edifícios) e quais as direções e serviços existentes em cada um deles.

Para além disso, esta sessão de acolhimento foi igualmente importante visto que tive conhecimento das ferramentas informáticas utilizadas diariamente no INFARMED, I.P., através das quais temos acesso a informações e novidades internas, a modelos institucionais e a aplicações essenciais para o trabalho diário.

A meu ver o acolhimento foi um ponto forte do estágio no INFARMED, I.P. porque permitiu-me ter uma visão geral do seu funcionamento, saber onde se localizava todos os serviços e, mais importante, dotou-me de ferramentas necessárias para o restante estágio.

2.1.2. Equipa

Um dos fatores a que dou maior destaque é a equipa da DATS. Nesta direção, constituída não só por farmacêuticos, como também por economistas, encontrei uma equipa de profissionais bastante polivalente, competente, dedicada e disponível para me acolher e ensinar.

Sendo esta uma direção bastante multidisciplinar, em que é analisada uma grande diversidade de processos, tanto a nível farmacoterapêutico como farmacoeconómico, inicialmente é difícil compreender como proceder em cada caso e estar a par de toda a legislação necessária a um bom desempenho. Para colmatar estas dificuldades, pude contar com o apoio de todos os colaboradores da DATS que me explicaram detalhadamente as suas funções e se mostraram disponíveis para retirar qualquer dúvida que tivesse.

Esta postura da equipa, sempre pronta a explicar-me como proceder, foi fundamental para o sucesso do meu estágio uma vez que me permitiu ampliar muito os meus conhecimentos nesta área, ficando mais confiante nas tarefas que realizava. Para além disso, a

possibilidade de trabalhar com uma equipa multidisciplinar permitiu-me adquirir competências distintas, que me poderão diferenciar no futuro profissional.

2.1.3. Plano de Integração na DATS

Após me terem sido apresentados todos os colaboradores da DATS, e de modo a estar enquadrada no trabalho por eles desenvolvido, tive uma semana de formação que se aplica a todos os trabalhadores que ingressam nesta direção (Anexo I).

Esta formação foi dada pelos próprios colaboradores da DATS, tendo cada um deles contextualizado a sua função a nível regulamentar e explicado o trabalho que realizava. O primeiro dia consistiu numa introdução global ao sistema de avaliação de tecnologias de saúde, incidindo na avaliação farmacoterapêutica de medicamentos genéricos e não genéricos de uso hospitalar e ambulatorio. Esta avaliação é feita de modo diferente consoante o tipo de medicamento e o seu uso. Os genéricos são sujeitos a uma avaliação mais simples quando comparados com um *“Medicamento inovador que venha preencher uma lacuna terapêutica definida por uma maior eficácia, efetividade e ou segurança que tratamentos alternativos já existentes.”* [2] Nestes últimos é essencial fazer uma avaliação mais exaustiva para verificar se têm Valor Terapêutico Acrescentado (VTA) ou Equivalência Terapêutica relativamente aos comparadores, sendo para isso, necessária a criação de um Grupo de Avaliação de Evidência (GAE) constituído por peritos externos familiarizados com a área do medicamento. O GAE redige um relatório de avaliação farmacoterapêutica (RAFT) que é discutido em sede de Comissão Executiva da CATS (CE-CATS), emitindo esta um parecer que, caso não seja concordante, prevalece perante o RAFT do GAE.

Uma vez que a DATS tem como função decidir sobre o financiamento de todas as tecnologias de saúde, esta formação recaiu também nos dispositivos médicos (DM). Ao contrário dos medicamentos, estes não têm escalão de comparticipação. Cada dispositivo médico insere-se num de 4 regimes de comparticipação (dispositivos médicos para automonitorização de pessoas com diabetes, câmaras expansoras, dispositivos médicos para apoio a doentes ostomizados e dispositivos médicos para apoio a doentes com incontinência ou retenção urinária), sendo que em cada regime existem diferentes categorias. [5]

Relativamente à componente económica da direção, este plano incidiu não só na formação de preços de medicamentos genéricos e não genéricos, revisão anual e excecional de preços e nos sistemas de preços de referência, como também na elaboração de contratos. A realização de contratos é obrigatória para os medicamentos de uso hospitalar e nalguns casos específicos de medicamentos para ambulatorio, tais como quando existe uma

restrição de indicação ou quando existe um risco de abuso de prescrição impondo, assim, um limite de encargos do SNS a partir do qual o titular de AIM é o responsável.

Considero assim o plano de integração como um ponto forte uma vez que me permitiu ter uma visão integrada da direção e das tarefas lá desenvolvidas, possibilitando uma integração mais precoce e eficiente na mesma.

2.1.4. Procedimentos internos

Visto que os procedimentos executados na DATS são específicos do tipo de processo, por vezes poder-se-ia tornar confuso saber como proceder. No entanto, para cada tipo de processo existiam *checklists* com todos os pontos que tinha de analisar e as tarefas estavam descritas em instruções internas aprovadas.

Durante a realização de processos que me eram atribuídos bastava seguir as *checklists* e sempre que tinha alguma dúvida em relação ao passo seguinte, consultava, em primeiro lugar, os procedimentos internos. Apenas quando não conseguia prosseguir após leitura atenta, pedia auxílio aos colegas farmacêuticos.

Posso então afirmar que estes procedimentos me ajudaram a entender qual a abordagem a ter em cada tipo de processo e, para além disso, a ter mais autonomia na análise dos mesmos.

2.1.5. Atividades desenvolvidas

Ao longo dos três meses de estágio tive oportunidade de colaborar em vários tipos de processos e atividades, colaborando para a avaliação farmacoterapêutica dos mesmos.

Uma das primeiras atividades que me foram atribuídas foi um dimensionamento. As dimensões das embalagens dos medicamentos suscetíveis a comparticipação pelo Estado devem adequar-se ao tratamento a que se destinam, tendo em conta:

- a) Duração da terapêutica;
- b) Necessidade de vigilância clínica;
- c) Forma farmacêutica. ^[6]

Tendo em conta estes três critérios, a minha análise passava por saber se o medicamento era de longa ou curta duração e analisar a posologia do medicamento em questão e saber se era necessária vigilância clínica. A partir daí e comparando com a portaria relativa ao dimensionamento pude dizer quais as embalagens essenciais (em quantidade e dosagem). Por último, e de modo a garantir a uniformidade de embalagens comparticipadas foi necessário analisar quais as embalagens já financiadas de outros medicamentos com a mesma DCI.

Também realizei a análise farmacoterapêutica de vários medicamentos genéricos, tanto em pedidos de Avaliação Prévia Hospitalar (APH) como de comparticipação. Como já referi, o procedimento neste tipo de medicamentos é bastante simplificado, passando pelo preenchimento de uma *checklist* em que, por exemplo, no caso da comparticipação se insere, entre outros parâmetros, qual é o medicamento de referência, qual o escalão de comparticipação e, caso tenha, qual o regime especial de comparticipação.

Pude ainda acompanhar vários pedidos de Autorização Excepcional de Utilização (AUE). Estes pedidos são feitos à DATS quando os medicamentos já têm Autorização de Introdução no Mercado mas o seu processo de APH ainda não está concluído e quando, cumulativamente, se verifica ausência de alternativa terapêutica em que o doente corre risco imediato de vida ou de sofrer complicações graves. Os pedidos de AUE apenas podem ser feitos por hospitais do SNS, que devem submeter um requerimento no portal SIATS por doente, mediante descrição da história clínica e fundamentação da imprescindibilidade do medicamento. ^[7,8]

O projeto mais desafiante de todo o estágio foi a participação, em conjunto com a minha colega estagiária, no GAE “sombra” de um pedido de APH para uma nova indicação de um medicamento já existente. Para um bom desempenho, tivemos que efetuar um estudo bibliográfico sobre a epidemiologia da doença de modo a estimar quantos doentes iriam beneficiar com o medicamento e tivemos que descobrir quais os medicamentos ou tratamentos utilizados na prática clínica para a indicação em avaliação, que iriam ser os comparadores. De seguida, foi necessária a análise de ensaios clínicos enviados pela empresa e seus resultados, de modo a saber se teria ou não VTA, e conseqüentemente, se seguiria para avaliação económica ou não. Após toda esta análise, o processo foi discutido em sede de CE-CATS.

Para além do acompanhamento e análise de pedidos relativos a medicamentos, realizei também a análise de comparticipação de vários Dispositivos Médicos (DM). Nestes casos, é essencial assegurar que o DM apresenta um Código de Dispositivo Médico ativo e confirmar o preço proposto pela empresa e os requisitos técnicos específicos para a categoria a que pertence através da leitura do respetivo folheto informativo e rotulagem. Caso esteja tudo conforme, atribuímos ao DM um Código Nacional do Produto (CNP) da lista fornecida pela Associação Nacional de Farmácias e o processo segue para o Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.

Através da realização destas atividades consegui compreender todo o encadeamento de um pedido de financiamento, seja ele de comparticipação, APH ou AUE, o que foi, sem dúvida, um ponto forte deste estágio. Para além disso, o empenho e dedicação que

demonstrei na sua realização fez com que, a longo prazo, a minha capacidade de pôr em prática o que está descrito na legislação aumentasse.

2.1.6. Possibilidade de assistir a reuniões farmacêuticas e da CATS

Desde a minha primeira semana no INFARMED, I.P. que fui convidada a participar nas reuniões farmacêuticas da DATS que ocorrem todas as semanas. Nestas reuniões cada um dos farmacêuticos expõe processos específicos que tem a seu cargo e em que tenha dúvidas sobre como proceder. Para além disso são também discutidos assuntos acerca da qualidade e de uniformização dos métodos de trabalho, sendo sugeridas e debatidas propostas de melhoria e procedimentos internos.

Inicialmente, a possibilidade de assistir a estas reuniões fez com que compreendesse como aplicar na prática a legislação que regula as atividades desenvolvidas na DATS. Quando me começaram a atribuir processos estas eram úteis para a discussão dos mesmos sempre que, tanto eu como o colaborador que mo tivesse atribuído, tivéssemos dúvidas. Para além disso, como nestas reuniões eram discutidos assuntos de qualidade, a minha ida permitia-me saber quais as bases de dados a utilizar e como nomear os documentos de modo uniforme com a restante equipa.

Já na fase final do estágio, e no seguimento do pedido de financiamento para o qual fui “GAE sombra”, tive a oportunidade de assistir a reuniões da CATS, o que me possibilitou o acompanhamento completo de um processo cuja avaliação é mais aprofundada.

2.2. Pontos Fracos

2.2.1. Duração do estágio

Apesar de achar uma grande mais valia a oportunidade dada pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra de realizar de um estágio na Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde do INFARMED, I.P. a duração de apenas três meses é insuficiente para obter bases sólidas na sua área de atuação.

Visto que nesta direção existe uma enorme diversidade de tarefas desenvolvidas que vão desde processos de comparticipação de genéricos, não-genéricos e dispositivos médicos e pedidos de APH até pedidos de AUE, e uma vez que estes processos têm que ser avaliados em duas vertentes, farmacêutica e económica, sendo, por vezes, necessária a celebração de contrato, a duração de três meses é bastante limitada, não possibilitando o aprofundamento de conhecimentos em todas as vertentes e em todos os tipos de processo. Para além disso, senti que quando estava a ficar mais autónoma e com menos dúvidas ao realizar os processos, o estágio estava no fim.

No entanto, este período de tempo permitiu-me ter uma visão global das atividades desenvolvidas na DATS e dotou-me de aptidões na área regulamentar que poderão ser úteis no futuro.

2.2.2. Discrepância diária do volume de tarefas

Um dos aspetos que considero ser um ponto fraco é a grande discrepância diária da quantidade de tarefas que me eram atribuídas. Enquanto nalguns dos dias me eram conferidos vários processos por diferentes colaboradores da DATS, estando nesses dias sempre ocupada a analisá-los, discuti-los e avaliá-los com os colegas, noutros a carga de trabalho era diminuta, o que considero um desperdício de recursos por parte da DATS e menos uma oportunidade para que eu pudesse aprofundar os meus conhecimentos e consolidar mentalmente os procedimentos.

Contudo percebo que por vezes não seja fácil conciliar a atividade normal da Direção e o trabalho individual dos colaboradores, que muitas vezes tem prazos limitados, com a presença de estagiários e consequente necessidade de atribuição de pedidos e seguinte avaliação conjunta.

2.2.3. Formação académica

O plano curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) é muito diversificado e tem unidades curriculares em áreas muito distintas, o que proporciona aos seus estudantes uma formação bastante completa que permite a sua integração em várias áreas profissionais.

Contudo, após a realização do estágio no INFARMED, I.P. reconheço que existem determinadas vertentes da área da saúde que não são abordadas ao longo do curso e que seriam uma mais valia para os estudantes.

A meu ver a área da farmacoeconomia e *Market Access*, fundamental quer para a indústria farmacêutica quer para institutos como o INFARMED, I.P., não é abordada de um modo aprofundado o suficiente para que estejamos preparados para um mercado de trabalho neste setor. Seria ainda benéfico o investimento na formação em ensaios clínicos (seu delineamento e interpretação de resultados) visto que, aquando da avaliação farmacoterapêutica que realizei, apercebi-me que tinha dificuldades em retirar conclusões dos ensaios clínicos.

2.3. Oportunidades

2.3.1. Visita ao laboratório do INFARMED, I.P.

Na última semana do estágio tive oportunidade de visitar o laboratório do INFARMED, I.P. Este é um laboratório de elevado prestígio a nível internacional, onde são desenvolvidas atividades de comprovação da qualidade de medicamentos, DM e produtos cosméticos.

A visita começou com uma apresentação geral do laboratório feita pela Diretora da Direção de Comprovação de Qualidade (DCQ), Dra. Maria João Portela, que fez questão de ressaltar que o laboratório do INFARMED, I.P. integra a rede de laboratórios oficiais de controlo de medicamentos do Conselho da Europa, sendo auditada periodicamente de modo a atestar o reconhecimento da sua competência técnica. Neste âmbito participa na análise de medicamentos autorizados por Procedimento de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado e de medicamentos autorizados por Procedimento Centralizado. Para além disso, integra ainda o conjunto de laboratórios pré-qualificados da Organização Mundial de Saúde (OMS), o que permite a sua participação em projetos mundiais de análise de medicamentos, tais como medicamentos antimaláricos e antirretrovirais. ^[9]

Após falar do destaque a nível europeu, explicou quais são as competências da DCQ a nível nacional, sendo o principal objetivo assegurar a proteção da saúde pública nacional através da comprovação de qualidade dos medicamentos, matérias-primas e outros produtos de saúde comercializados em Portugal, avaliando a sua conformidade com as especificações aprovadas em sede de AIM. Para isso é feito anualmente um Plano de Monitorização no qual são inseridos cerca de 1000 medicamentos que são recolhidos durante todo o ciclo do medicamento. Para além disto, o laboratório efetua também ensaios em medicamentos suspeitos de defeito de qualidade oriundos de notificações ao INFARMED, I.P. e colabora com as alfândegas no âmbito do combate às falsificações de medicamentos.

Esta direção está dividida em duas subunidades: Laboratório de Química e Tecnologia Farmacêuticas e Laboratório de Biologia e Microbiologia. ^[9] Após a contextualização inicial, a Dra. Natércia guiou-nos até às instalações do Laboratório de Química e Tecnologia Farmacêuticas onde pude assistir ao dia-a-dia dos profissionais que aí trabalham e constatar o elevado nível do equipamento utilizado. É nesta subunidade que são efetuados os ensaios em medicamentos provenientes das alfândegas, sendo a maioria dos falsificados os medicamentos e suplementos alimentares dirigidos ao emagrecimento e melhoria do desempenho sexual, tendo muitos deles um teor de substância ativa muito superior ao legal.

A visita ao Laboratório de Biologia e Microbiologia não foi tão prolongada uma vez que são aí analisados medicamentos mais sensíveis em que a esterilidade é importante, tais

como medicamentos biológicos e vacinas, e portanto não pudemos entrar nas salas de trabalho.

Não são todas as pessoas que têm a oportunidade de visitar o laboratório do INFARMED, I.P. Muito do trabalho aí desenvolvido é confidencial e, portanto, as visitas são raras. Dito isto, considero esta visita uma grande oportunidade a nível pessoal e profissional porque pude observar pessoalmente e compreender o trabalho realizado num laboratório integrado na rede de laboratórios oficiais europeus e mundiais.

2.3.2. Conhecimento prático de uma saída profissional

Durante o MICF, a perceção do que realmente se faz em cada saída profissional é muito pequena, principalmente quando falamos na área Regulamentar e na área da Indústria Farmacêutica.

O estágio na Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde do INFARMED, I.P. concedeu-me a oportunidade de conhecer uma saída profissional possível não só neste instituto, mas também a nível da indústria farmacêutica: a área do acesso ao mercado.

A maior parte do trabalho realizado pela DATS provém da indústria farmacêutica, de empresas que querem financiamento por parte do Estado dos seus medicamentos ou DM e nas quais já existem departamentos de *Market Access*, onde são preparados os pedidos a submeter ao INFARMED, I.P. e realizadas análises de mercado.

O curto contacto que tive com esta área fez-me perceber que me identifico com o trabalho realizado na mesma, permitindo-me definir objetivos mais claros quanto ao meu futuro profissional.

2.4. Ameaças

2.4.1. Constante mudança da legislação

Toda a equipa da DATS tem que conhecer a legislação em vigor aplicável ao financiamento de tecnologias de saúde, mais especificamente de medicamentos e DM, de modo a garantir que todos os procedimentos efetuados se encontram em conformidade com a mesma.

Ora, a legislação está em constante alteração e portanto existem várias portarias e decretos-lei que já não estão em vigor mas que ainda se encontram disponíveis. Uma vez que não tinha tido nenhum contacto prévio aprofundado com a legislação do medicamento, considero o grande número de alterações da mesma uma ameaça ao meu estágio pois foram várias as vezes que me deparei a consultar legislação que já não estava em vigor ou que tinha sofrido alterações em alguns dos seus artigos.

3. Conclusão

Considero a possibilidade de estagiar na Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde do INFARMED, I.P. uma enorme mais-valia proporcionada pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra pois possibilita a obtenção de conhecimentos em áreas pouco abordadas ao longo do curso.

Apesar da curta duração do estágio, consegui ter uma perceção geral de todas as atividades desenvolvidas na DATS, não só na componente farmacoterapêutica mas também na parte económica, muito devido à excelente equipa técnica da DATS que sempre me ajudou e incentivou nas tarefas que me eram atribuídas através de uma dinâmica de ativa troca de ideias e opiniões, contribuindo assim para o sucesso desta experiência.

A realização deste estágio permitiu-me contactar com uma área na qual os farmacêuticos têm um papel preponderante, o acesso ao mercado, dotando-me de competências distintas que me diferenciam dos restantes colegas, algo bastante importante no mercado de trabalho atual que é cada vez mais competitivo. Dito isto, posso afirmar que estes três meses na DATS me colocam numa posição privilegiada para desempenhar funções na área do acesso ao mercado farmacêutico.

Finalizado este estágio, concluo que este foi um período de grande aprendizagem em que melhorei a capacidade de trabalho em grandes equipas e de autogestão, permitindo-me encarar os próximos desafios com mais confiança.

4. Referências Bibliográficas

1. INFARMED – **Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde (DATS)**. [Acedido a 25 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/estrutura-e-organizacao/dats>
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE – **Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho**. Diário da República: nº 105/2015, 1ª Série, 2015. [Acedido a 25 de julho de 2018]. Disponível na Internet: https://dre.pt/home/-/dre/67356991/details/maximized?p_auth=2jnk7Nkz
3. INFARMED – **Avaliação de Tecnologias de Saúde**. [Acedido a 25 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-de-saude>
4. INFARMED – **Estrutura e organização**. [Acedido a 07 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/estrutura-e-organizacao>
5. INFARMED – **Comparticipação de dispositivos médicos**. [Acedido a 28 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/avaliacao-de-tecnologias-de-saude/comparticipacao-de-dispositivos-medicos>
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE – **Portaria nº 1471/2004, de 21 de dezembro**. Diário da República: n.º 297/2004, Série I-B, 2004. [Acedido a 28 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://dre.pt/application/conteudo/219566>
7. INFARMED – **Avaliação Terapêutica e Económica**. [Acedido a 07 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/avaliacao-terapeutica-e-economica>
8. MINISTÉRIO DA SAÚDE – **Decreto-Lei n.º 115/2017, de 7 de setembro**. Diário da República: nº 173, 1ª Série, 2017. [Acedido a 27 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://dre.pt/application/file/a/108109832>
9. INFARMED – **Controlo laboratorial de medicamentos**. [Acedido a 08 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/controlo-laboratorial-de-medicamentos>

Anexos

Anexo I: Plano de Integração

Plano de Integração

Registo da formação inicial - Transversal à direção e Específica da função (*on-job*)

Nome: Márcia Ferreira

Função a desenvolver:

Início de funções: 02/05/2018

Duração da formação:

3 meses

Responsável pelo acompanhamento: Margarida Oliveira

Formação transversal

Natureza transversal - *aplica-se a todos os trabalhadores que ingressem na DATS*

Tema	Agendamento		Registo da formação
	Formador	Data/hora prevista	Data efetiva/ rubrica
DATS			
Apresentação • Distribuição da equipa	Cláudia Furtado	02/05/2018	
Processos			
Avaliação farmacoterapêutica Medicamentos genéricos (ambulatório e hospitalar) Medicamentos não genéricos (ambulatório e hospitalar)	Margarida Oliveira	03/05/2018 09h30-12h00	
Dispositivos médicos Avaliação de contexto tecnológico (ambulatório e hospitalar)	Helena Monteiro	08/05/2018 10h00-12h30	
Avaliação económica Medicamentos genéricos (ambulatório e hospitalar) Medicamentos não genéricos (ambulatório e hospitalar)	Georgina Jesus (Gen Amb) Lénia Gonçalves (Gen Hosp) Lénia Gonçalves (Não Genéricos)	09/05/2018 10h00-12h30 10/05/2018 14h30-16h30	
Contratos Elaboração / Monitorização	Céu Teixeira	10/05/2018 14h30-16h30	
Preços Formação de Preços (genéricos e não genéricos) Revisão Anual de Preços (ambulatório e hospitalar) Revisão Excepcional de Preços Sistema Preços de Referência	Equipa preços Eduardo Mesquita João Domingos	11/05/2018, 10h00 - 12h30 11/05/2018, 14h30 - 16h30	

Tema	Agendamento		Registo da formação
	Formador	Data/hora prevista	Data efetiva/ rubrica
SIGQ - Sistema Integrado de Gestão da Qualidade			
<ul style="list-style-type: none"> ● Política da Qualidade do Infarmed ● Plataforma SIGQ ● Registos <ul style="list-style-type: none"> ◦ Ações/Reclamações/Não conformidades ◦ Reclamações ◦ Não conformidades 	Não aplicável		
Aspetos organizacionais			
<ul style="list-style-type: none"> ● Organização das pastas de rede ● Organização dos proxies ● Organização das bases de dados ● Sisqual/pedidos de economato/easyvista 	Não aplicável		

Formação específica

Natureza específica da função (*on-job*)

Tema	Agendamento		Registo da formação
	Formador	Data/hora prevista	Data efetiva/ rubrica

Avaliação da eficácia da formação

Selecionar uma cruz (x) no campo correspondente

Componentes a avaliar	Insuficiente	Suficiente	Excede as expectativas
● Adequabilidade deste plano de formação na integração de novos elementos <i>(avaliação a efetuar pelo</i>			
● Adequabilidade deste plano de formação na integração de novos elementos <i>(avaliação a efetuar pelo</i>			
● Integração do colaborador na atividade da Direção <i>(avaliação a efetuar pelo diretor)</i>			
● Sugestões de melhoria (colaborador e/ou diretor)			

Avaliador (data e assinatura): _____

Avaliado (data e assinatura): _____

Parte III – Monografia
“Medicamentos órfãos: Legislação e *Market Access*”

Lista de Abreviaturas

AIM: Autorização de Introdução no Mercado

ATS: Avaliação de Tecnologias de Saúde

AUE: Autorização de Utilização Especial

CE: Comissão Europeia

CHMP: Comité dos Medicamentos para Uso Humano (do inglês *Committee for Medicinal Products for Human Use*)

COMP: Comité dos Medicamentos Órfãos (do inglês: *Committee for Orphan Medicinal Products*)

EMA: Agência Europeia do Medicamento

I&D: Investigação e Desenvolvimento

PAP: Programa de Acesso Precoce

QALY: Anos de vida ajustados por qualidade (do inglês *Quality-Adjusted Life-Year*):

PMEs: Pequenas e Médias Empresas

UE: União Europeia

Resumo

Os medicamentos órfãos são um assunto de importância crescente para os responsáveis pelas políticas de saúde na Europa. O sucesso do Regulamento Europeu dos Medicamentos Órfãos resultou num notório aumento do número de medicamentos órfãos com AIM e muitos outros medicamentos em desenvolvimento receberam a designação de medicamento órfão. Contudo, a sua disponibilidade nos diferentes Estados-membros da UE permanece desigual uma vez que as decisões de reembolso são realizadas a nível nacional. Por um lado os orçamentos limitados dos governos nacionais faz com que o preço elevado destes medicamentos seja uma barreira ao seu acesso. Por outro lado, a falta de evidência clínica robusta acerca da sua eficácia faz com os organismos de Avaliação de Tecnologias de Saúde (ATS) tenham dificuldades e incertezas na previsão da eficácia e custo-efetividade dos medicamentos órfãos no mundo real e, conseqüentemente, na tomada de decisão sobre o seu financiamento. Existe uma clara tendência para o crescimento do mercado dos medicamentos órfãos e para a contínua aposta na I&D nesta área, o que representa uma grande esperança para os doentes. Assim, visto que a tendência será o aumento do número de medicamentos órfãos, é essencial que o seu acesso seja célere e igual para todos os doentes. Existe então a necessidade de uma maior colaboração entre os diferentes *stakeholders* e de uma abordagem transparente, com os mesmos critérios de avaliação, entre os Estados-membro da UE

Palavras-Chave: medicamentos órfãos, doenças raras, acesso ao mercado, reembolso.

Abstract

Orphan drugs are an increasingly important issue for health policymakers in Europe. The success of the European Regulation on Orphan Medicinal Products resulted in a notable increase in the number of orphan medicinal products with marketing authorisation and many other medicinal products under development were designated as an orphan medicinal product. However, their availability in different EU Member States remains unequal as reimbursement decisions are made at national level. In one hand, the limited budgets of national governments make the high price of these medicines a barrier to their access. On the other hand, the lack of robust clinical evidence about its efficacy makes that HTA organisms have difficulties and uncertainties in predicting the effectiveness and cost-effectiveness of orphan drugs in the real world and consequently in decision-making on their reimbursement. There is a clear trend towards the growth of the market for orphan drugs and the continued focus on R&D in this area, which is a great hope for patients. Thus, since the trend will be the increase of the number of orphan drugs, it is essential that their access to be rapid and equal for all patients. Thus, there is a need for greater collaboration between different stakeholders and a transparent approach, with the same evaluation criteria, between EU Member States

Key-words: orphan drugs, rare diseases, market access, reimbursement.

I. Introdução

Existem entre 5000 e 8000 doenças raras, cada uma delas afetando um número reduzido de doentes. ^[1] A estas doenças estão associados os medicamentos órfãos que se destinam ao seu diagnóstico, prevenção ou tratamento.

Visto que a população alvo dos medicamentos órfãos é reduzida e que os custos do seu desenvolvimento e introdução no mercado são elevados, a indústria farmacêutica, em condições normais de mercado, não considera o seu desenvolvimento e produção atrativos. A população que sofre de doenças raras merece acesso à mesma qualidade de terapêutica disponível para a restante população e, por isso, foram implementadas legislações por todo o mundo com o objetivo de incentivar a I&D de terapêuticas para estas doenças. ^[2]

O Regulamento Europeu dos Medicamentos Órfãos - Regulamento (CE) n° 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho – foi a primeira legislação europeia referente a doenças raras e representa o início do compromisso europeu para o desenvolvimento de políticas destinadas a melhorar a prestação de cuidados de saúde à população afetada por doenças raras, estimulando a investigação e o desenvolvimento de medicamentos órfãos através da atribuição de incentivos à indústria farmacêutica. ^[3]

Desde o ano 2000, mais de 1950 medicamentos receberam a designação de medicamentos órfãos, dos quais 142 obtiveram Autorização de Introdução no Mercado (AIM) ficando disponíveis no mercado europeu, um notório crescimento quando comparado com os 8 tratamentos para doenças raras anteriormente aprovados. ^[4,5]

O atual contexto de crise económica na Europa obriga os governos a aplicar medidas de controlo de preço e reembolso devido aos orçamentos limitados, o que justifica a necessidade de controlar o impacto dos medicamentos órfãos nesses orçamentos devido ao seu elevado preço. ^[6] Estas medidas fazem com que apesar do notório aumento do número destes medicamentos disponíveis no mercado, o seu acesso, utilização e preço permaneça desigual entre os estados-membros da União Europeia (UE), uma vez que as decisões relativas à fixação do preço e reembolso dos medicamentos órfãos são realizadas independentemente em cada Estado-membro, sendo os requisitos de evidência clínica e as políticas de preço e reembolso que regem estes medicamentos diferentes entre os países. ^[6,7]

O processo de tomada de decisão sobre o reembolso e fixação de preço é particularmente difícil no caso dos medicamentos órfãos uma vez que estes raramente cumprem os critérios de custo-efetividade e de qualidade de evidência. Existe assim a necessidade de uma abordagem baseada em evidência e transparente entre Estados-membros de modo a garantir a mesma igualdade de acesso a estes medicamentos na UE. ^[7]

2. Doenças Raras

Não existe uma definição mundial para doenças raras, no entanto é consensual que doenças raras são doenças cronicamente debilitantes e progressivas que podem conduzir a risco de vida e que afetam uma pequena percentagem da população ^[8]. Na União Europeia (UE) uma doença ou perturbação é considerada rara quando afeta menos de 5 em cada 10.000 cidadãos. ^[9]

Existem cerca de 5.000 a 8.000 doenças raras distintas sendo que 75% afetam crianças, das quais 30% morrem antes dos 5 anos de idade. ^[1] Apesar da grande prevalência em crianças, estas doenças podem afetar qualquer pessoa, em qualquer idade.

Embora cada doença rara afete apenas algumas pessoas, estima-se que em conjunto afetam entre 6% a 8% da população europeia, ou seja, cerca de 30 milhões de habitantes. Em Portugal, o número de habitantes afetados por doenças raras oscila entre 600.000 e 800.000. ^[10]

80% destas doenças têm origem genética, envolvendo uma ou várias anormalidades genéticas ou cromossómicas. Outras são causadas por infeções ou são devidas a causas degenerativas e proliferativas. Contudo, para a maioria das doenças raras o mecanismo etiológico continua desconhecido. ^[8]

Este tipo de doenças é caracterizado por uma ampla diversidade de sintomas que variam não só de doença para doença, mas também entre doentes com a mesma doença. Estes sintomas podem aparecer logo após o nascimento ou na infância, como é o caso da fibrose cística, da atrofia muscular espinhal e da neurofibromatose. No entanto, mais de metade das doenças raras manifestam-se na fase adulta, como é o caso do carcinoma das células renais e do glioma. ^[1]

O número de publicações científicas sobre doenças raras encontra-se em crescimento, sendo descritas cerca de 5 novas doenças todas as semanas. O avanço tecnológico e científico verificado nas últimas décadas tem contribuído para o aumento do número de doenças raras que têm uma causa conhecida, o que é essencial para o desenvolvimento de uma terapêutica eficaz. Contudo, a natureza rara destas doenças faz com que, para a maioria, exista um défice de conhecimentos médicos e científicos.

Em 2015 e de acordo com a Comissão Europeia apenas 1% destas doenças tinham medicamentos autorizados na UE ^[11], existindo ainda um longo caminho a percorrer neste campo.

3. Medicamentos Órfãos

Medicamentos órfãos são medicamentos destinados ao diagnóstico, prevenção ou tratamento de doenças raras, ou seja, são medicamentos direcionados para uma população restrita que tem condições raras.

Nestas circunstâncias, e em condições normais de mercado, a indústria farmacêutica não investe no desenvolvimento deste tipo de medicamentos uma vez que o investimento da sua I&D e da sua implementação no mercado não é recuperado pelas respetivas vendas. ^[2, 12]

Os doentes afetados por doenças raras têm o mesmo direito aos medicamentos que a restante população e, por isso, vários governos alteraram a sua legislação de modo a encorajar o desenvolvimento de medicamentos órfãos através de incentivos económicos e regulatórios.

Os Estados Unidos da América foram pioneiros na criação de regulamentação relativa a medicamentos órfãos, aprovando em 1983 o *Orphan Drug Act* que acabou por servir de molde a vários outros governos tais como a Singapura em 1991, o Japão em 1993 e a Austrália em 1997. ^[13] Em 1999 foi adotado o Regulamento Europeu dos Medicamentos Órfãos - Regulamento (CE) n° 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho, publicado em janeiro de 2000. No seu seguimento foi criado o Comité dos Medicamentos Órfãos (COMP) na EMA, para rever os pedidos de medicamentos que se candidatam ao estatuto de “medicamento órfão” (Figura 1). ^[14]



Figura 1 | História da legislação dos medicamentos órfãos. (Adaptado de ^[15])

3.1. Enquadramento legal Europeu

Na Europa, a EMA tem um papel preponderante no enquadramento jurídico dos medicamentos órfãos. Esta agência é uma Autoridade Reguladora da UE responsável pela avaliação científica, supervisão e monitorização da segurança dos medicamentos aí comercializados, sendo composta por 7 comités científicos. ^[16] Relativamente aos medicamentos órfãos, e como demonstrado na Figura 2, o COMP e o Comité dos

Medicamentos para Uso Humano (CHMP) têm um papel importante no enquadramento jurídico da avaliação dos pedidos de atribuição do estatuto de medicamento órfão e da atribuição de AIM, respetivamente, na UE.

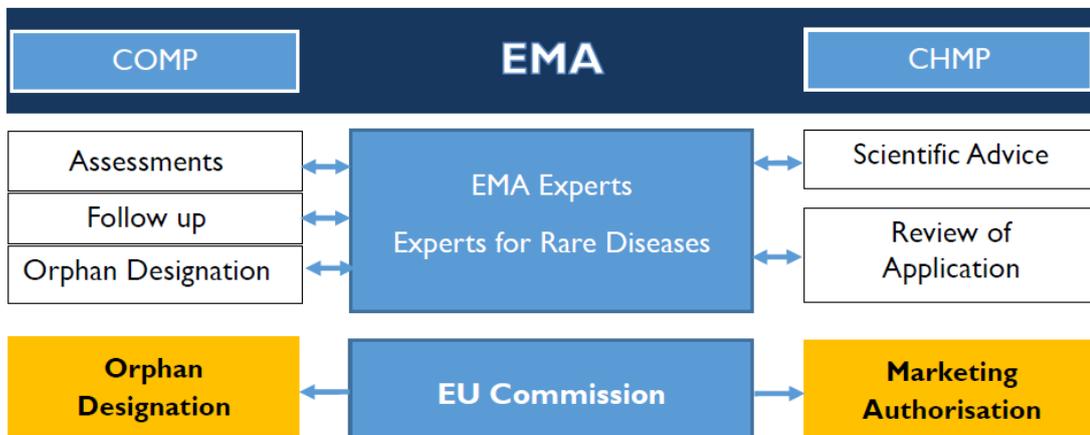


Figura 2| Comités da EMA responsáveis pela avaliação dos pedidos de atribuição do estatuto de medicamento órfão e pela atribuição de AIM. (Adaptado de [17])

Enquanto a decisão de obtenção do estatuto de medicamento órfão e das respetivas AIM são feitas de modo centralizado, ficando estes medicamentos disponíveis para comercialização em toda a Europa, as decisões relativas ao preço e reembolso são realizadas a nível nacional, fazendo com que o acesso a estes medicamentos seja desigual nos vários Estados-membros. [17,18]

3.1.1. Obtenção da Designação de Medicamento Órfão

Segundo o Regulamento nº 141/2000 da CE, um medicamento pode ser designado de medicamento órfão quando:

- a) É destinado ao diagnóstico, prevenção ou tratamento de uma doença com risco de vida ou cronicamente debilitante;
- b) A prevalência da doença é inferior a 5 em cada 10.000 habitantes ou é pouco provável que a comercialização do medicamento gere retornos suficientes para justificar o investimento no seu desenvolvimento;
- c) não existe qualquer outro método de diagnóstico, prevenção ou tratamento satisfatório para a doença em causa, aprovado pela UE ou;
- d) quando, caso exista, o medicamento proposto tenha um benefício considerável para os doentes afetados pela doença. [9,18]

Fica assim claro que a legislação europeia dos medicamentos órfãos vai além dos requisitos de segurança, eficácia e qualidade exigidos para os restantes medicamentos, especificando que os promotores têm também que demonstrar que o medicamento providencia um benefício clínico significativo na população alvo.^[18]

Para a obtenção do estatuto de medicamento órfão, o promotor deve submeter um requerimento à EMA, procedimento que pode ser realizado em qualquer fase do desenvolvimento do medicamento exceto quando já foi realizado o pedido de AIM. A realização de uma reunião de pré-submissão, livre de encargos, de modo a debater a informação necessária para que a submissão do pedido seja efetuada com sucesso, é altamente encorajada pela EMA.^[19]

Após a submissão do requerimento, este é avaliado pelo COMP num processo que dura 90 dias, sendo que no 90º dia este comité adota uma posição final que é enviado à CE, responsável pela concessão do estatuto de medicamento órfão. A CE emite uma decisão final num período máximo de 30 dias.^[1,2,19] No seguimento de uma decisão favorável, a o medicamento é inserido no Registo Comunitário dos Medicamentos Órfãos.^[2]

O pedido de designação de medicamento órfão pode ser feito para uma nova indicação órfã de um medicamento que já tenha AIM para outra indicação.^[19]

Desde a entrada em vigor do Regulamento (CE) nº 141/2000, o número de pedidos de designação de medicamentos órfãos tem evoluído favoravelmente (Figura 3).^[20]

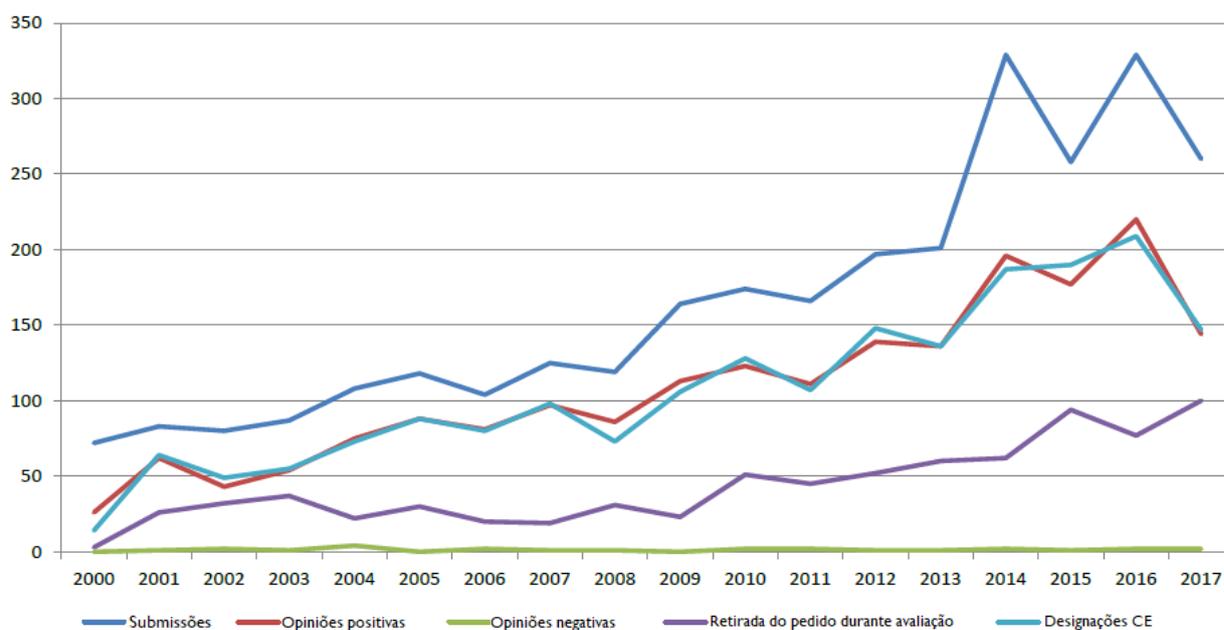


Figura 3 | Evolução dos pedidos de designação de medicamentos órfãos. (Adaptado de^[20])

Através da análise da tabela I, referente ao estado dos pedidos de designação de medicamento órfão, é possível afirmar que desde 2000, a EMA recebeu 2974 pedidos de designação de medicamento órfão, o que resultou, atualmente, em mais de 1950 medicamentos com este estatuto. Só em 2017, foram aprovadas 147 novas designações. ^[4]

Tabela I | Estado dos pedidos de designação de medicamento órfão até 2017. (Adaptado de ^[4])

	2000-2015	2016	2017	Total
Pedidos de designação	1551	329	260	2974
Decisão positiva da CE	1496	209	147	1952

Após a obtenção da designação de medicamento órfão, o promotor deve submeter à EMA um relatório anual sumário referente ao estado do desenvolvimento do medicamento, abordando os ensaios em curso, uma descrição do plano de investigação para o ano seguinte e quaisquer problemas existentes e mudanças que possam ter impacto na designação de medicamento órfão. ^[21]

3.1.2. Incentivos ao desenvolvimento

Como já referido anteriormente, o Regulamento Europeu dos Medicamentos Órfãos prevê alguns incentivos para entidades que desenvolvam e comercializem medicamentos órfãos. ^[15] Assim, os titulares de medicamentos que receberam a designação de medicamento órfão beneficiam de:

Acesso ao procedimento centralizado: A avaliação da AIM de medicamentos órfãos é realizada por procedimento centralizado na UE, o que permite aos promotores a submissão de apenas um pedido de AIM à EMA, resultando em apenas uma decisão da CE, válida em todos os Estados-membros. ^[22]

Assistência protocolar: Uma vez que o desenvolvimento de medicamentos órfãos é bastante desafiante, a EMA disponibiliza apoio científico e assistência protocolar de modo a otimizar o seu processo de desenvolvimento e a orientar a preparação de um *dossier* que cumpra os requisitos regulamentares europeus, incluindo estudos que demonstrem a qualidade, a eficácia e a segurança do medicamento. ^[22] Paralelamente, a EMA também oferece aconselhamento com organismos de Avaliação de Tecnologias de Saúde (ATS) o que permite que os promotores recebam feedback simultâneo dos dois organismos acerca da informação necessária à determinação da relação benefício-risco do medicamento. ^[23]

Exclusividade de mercado na União Europeia: Após aprovação de AIM, os medicamentos órfãos beneficiam de 10 anos de exclusividade de mercado na UE, durante os quais não podem ser comercializados medicamentos similares para a mesma indicação. A exclusividade pode ser prorrogada por mais 2 anos para medicamentos que cumpram integralmente as exigências relativas à apresentação dos dados relativos à sua utilização na população pediátrica, sendo esta extensão concedida no momento da revisão da designação de medicamento órfão. ^[22,24]

Fundo de Investigação da UE: A EMA não oferece fundos de investigação para o desenvolvimento de medicamentos órfãos. No entanto, as empresas farmacêuticas que os desenvolvem podem ser elegíveis a bolsas e a fundos disponibilizados pela UE e por estados-membro e a iniciativas e programas de apoio à investigação, tais como o Horizonte 2020. ^[22]

Redução de taxas: A designação de medicamento órfão possibilita a redução ou isenção das taxas associadas a atividades regulamentares, nas quais estão incluídas a assistência protocolar, submissão de pedidos de autorização de introdução no mercado, alterações após a sua aprovação, inspeções e taxas anuais. ^[22] Estas reduções são possíveis graças a um fundo anual da Comissão Europeia, acordado pelo Parlamento Europeu, sendo a redução de taxas revista anualmente tendo em conta o orçamento disponível. ^[11] Como é possível ver na tabela 2, as pequenas e médias empresas (PMEs) que se encontrem a desenvolver medicamentos órfãos beneficiam de maiores reduções de taxas ou isenções de pagamento.

Tabela 2 | Política das reduções no valor das taxas pagas à EMA. (Adaptado de ^[4])

Atividades	Percentagem de Redução	
	Promotores não-PMEs	PMEs
Assistência protocolar (não pediátrica)	75%	100%
Assistência protocolar (pediátrica)	100%	100%
Pedido de AIM	10%	100%
Inspeções pré-autorização	100%	100%
Atividades pós-autorização, incluindo taxas anuais, durante o 1º ano após a concessão de AIM	0%	100%
Inspeções pós-autorização	0%	90%

Incentivos nos Estados Membros: Através do Regulamento dos Medicamentos Órfãos, a CE concede aos seus estados-membros a possibilidade de aprovarem incentivos a nível nacional, tais como a introdução de taxas reduzidas para registo e ensaios clínicos a nível académico, financiamento público para pesquisa e aconselhamento científico gratuito. A maioria dos estados-membros adotou ainda nos seus planos nacionais relativos às doenças raras, medidas a nível da prevenção e deteção das mesmas. ^[11,22]

3.1.3. Obtenção de Autorização de Introdução no Mercado

Na UE, a avaliação e concessão da AIM dos medicamentos órfãos é realizada por procedimento centralizado, sendo o pedido gerido pela EMA e a AIM válida em todos os Estados-membros. ^[22]

O pedido de autorização de introdução no mercado para medicamentos órfãos é avaliado pelo CHMP da EMA, num período máximo de 210 dias, utilizando os mesmos padrões de segurança e eficácia aplicados a todos os medicamentos avaliados pela Agência. ^[25,26]

Uma vez que os medicamentos órfãos têm 10 anos de exclusividade de mercado, durante esse período medicamentos considerados similares não podem obter AIM, sendo medicamento similar um medicamento com a mesma substância ativa contido num medicamento órfão autorizado e destinado para a mesma indicação terapêutica. Apenas pode ser concedida uma AIM de um medicamento similar, se:

- O titular de AIM do medicamento original der o seu consentimento ou for incapaz de fornecer o medicamento em quantidade suficiente;
- O segundo requerente estabelecer que o seu medicamento é mais seguro, mais eficaz ou clinicamente superior. ^[27]

A similaridade é avaliada pelo CHMP mas não é perentória na concessão da AIM, sendo necessário a comprovação da qualidade, segurança e eficácia do medicamento. ^[25]

Paralelamente à submissão do pedido de AIM, o promotor tem de submeter um relatório com vista à manutenção da designação de medicamento órfão, de modo a ser elegível para os 10 anos de exclusividade de mercado. Este relatório inclui dados sobre:

- a prevalência atual da doença a ser diagnosticada, prevenida ou tratada ou o potencial retorno de investimentos;
- a atual natureza debilitante e risco de vida associado à doença;
- a existência de outros métodos de diagnóstico, prevenção ou tratamento da doença;

- se aplicável, a justificação do benefício do medicamento.

O COMP revê a designação de medicamento órfão tendo em conta os dados fornecidos pelo promotor e disponíveis no momento, emitindo um relatório de avaliação de manutenção de designação de medicamento órfão. [25]

Nos 17 anos desde a implementação do Regulamento Europeu dos Medicamentos Órfãos, 142 medicamentos com designação de medicamento órfão obtiveram AIM, ficando disponíveis no mercado europeu, o que representa um marcado crescimento quando comparado com os 8 tratamentos para doenças raras aprovados antes do ano 2000. Destes, 14 medicamentos obtiveram AIM em 2017, cobrindo um total de 111 doenças raras. [4,5,20]

A figura 4 expõe as várias áreas terapêuticas dos medicamentos órfãos com AIM na UE, onde é visível o predomínio dos medicamentos oncológicos, seguidos dos medicamentos que atuam a nível metabólico, no sistema nervoso e a nível hematológico. [18]

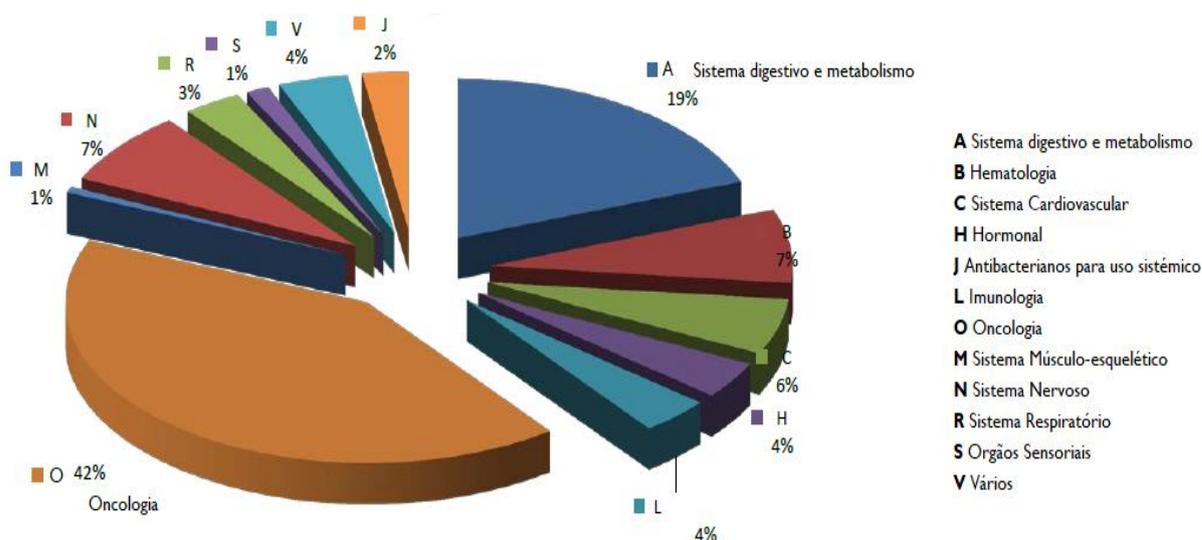


Figura 4| Distribuição dos medicamentos órfãos com AIM por área terapêutica. (Adaptado de [19])

4. Acessibilidade

Como referido anteriormente, tanto a decisão de obtenção de estatuto de medicamento órfão como de obtenção da respetiva AIM é realizada de modo centralizado o que permite que estes medicamentos fiquem disponíveis para comercialização na UE. No entanto as decisões relativas ao preço e reembolso são realizadas a nível nacional, fazendo com que o acesso a estes medicamentos seja desigual nos vários Estados-membros. [17,18] Como tal, o preço, o financiamento e o acesso dos medicamentos órfãos têm sido alvo de discussão entre investigadores e decisores políticos, tanto a nível europeu com nacional. [28]

4.1. Preço

O preço elevado dos medicamentos órfãos é normalmente a maior barreira ao seu acesso por parte dos doentes, sendo uma das questões mais controversas desta área. ^[29]

A indústria farmacêutica estabelece o preço dos medicamentos órfãos de modo a recuperar o grande investimento feito durante a I&D e a obter alguma margem de lucro uma vez que a dificuldade em obter um retorno do investimento no volume de vendas é grande. Para além disso, é também tido em conta o valor do medicamento para o doente, as condições de mercado e o ambiente nacional regulador de preços e reembolso. ^[7]

A exclusividade de mercado confere o monopólio ao detentor de AIM de um medicamento órfão durante 10 anos, o que associado à falta de alternativas terapêuticas para doenças que colocam a vida em risco, permite que as indústrias pratiquem o preço máximo por medicamento órfão que o mercado é capaz de suportar. ^[6,7,29]

Devido à falta de alternativas terapêuticas, os governos têm um poder de negociação limitado o que, em conjunto com a pressão que sentem por parte das associações de doentes, faz com que muitas vezes aceitem o preço proposto pela indústria farmacêutica. ^[7]

4.2. Falta de evidência clínica

Os medicamentos órfãos representam um problema para a tomada de decisões sobre o preço e reembolso uma vez que raramente atendem aos critérios de custo-efetividade e qualidade da evidência sobre a eficácia. ^[30] Tal deve-se à natureza das doenças raras que por terem baixa prevalência, dificultam a recolha de informação para que se atinjam os níveis de evidência esperados em doenças mais prevalentes. ^[18]

As autoridades de ATS têm uma série de incertezas aquando da avaliação dos medicamentos órfãos, sendo uma das principais dificuldades sentidas a previsão da eficácia, efetividade e custo-efetividade dos medicamentos órfãos no mundo real devido à falta de evidência clínica suficientemente robusta. ^[31]

Enquanto o procedimento de concessão de AIM faz cedências no nível da qualidade de evidência devido à raridade das doenças, as políticas de reembolso geralmente não o fazem. O nível de evidência clínico e científico que é considerado suficiente para as autoridades regulamentares de modo a garantir AIM não preenchem os requisitos das agências de ATS de modo a garantir a emissão de uma recomendação de financiamento positiva. ^[31]

Para além disso, as diferenças dos critérios de tomada de decisão existentes entre os diferentes organismos de ATS dos estados-membros da UE, resulta muitas vezes em desigualdades no acesso aos medicamentos órfãos nos vários países da UE. ^[31]

4.3. Avaliação farmacoeconómica de medicamentos órfãos

Para além da necessidade de uma avaliação farmacoterapêutica em que devem demonstrar valor terapêutica acrescentado, os medicamentos órfãos necessitam também de ser avaliados a nível económico, de modo a se saber o impacto económico que irão ter no orçamento nacional e se o seu financiamento é viável. ^[31]

A avaliação económica tem como função a identificação, medição e comparação de custos, riscos e benefícios das alternativas terapêuticas e a determinação de qual a alternativa que produz o melhor resultado de saúde para o recurso investido. ^[32]

A escolha do método de avaliação é essencial e pode afetar significativamente a decisão de financiamento. ^[30] Existem quatro tipos de estudos de avaliação económica de medicamentos:

- Minimização de custos: utilizada quando as alternativas terapêuticas apresentam as mesmas consequências. Nesta situação só é necessário comparar os custos das alternativas, sendo a de menor custo categorizada como mais eficiente;
- Custo-benefício: quer os custos quer as consequências das alternativas são medidos monetariamente, determinando-se qual das alternativas maximiza a diferença entre custos e benefícios;
- Custo-efetividade: os custos das alternativas são comparados com um efeito comum que difere em magnitude. Neste tipo de estudo, as consequências são medidas em unidades naturais tais como, número de casos detetados ou anos de vida ganhos;
- Custo-utilidade: relaciona os custos de uma alternativa com as respetivas consequências, expressas em anos de vida ajustados pela qualidade (QALY – *Quality-Adjusted Life Years*). Aplica-se quando é importante valorizar a qualidade de vida. ^[32]

Quando um novo medicamento pertence a uma categoria terapêutica bem conhecida a sua eficácia é comparada com a de um medicamento similar da mesma categoria. Contudo, os medicamentos órfãos constituem por si só um novo grupo terapêutico uma vez que são o primeiro medicamento para uma necessidade médica não atendida, podendo a sua avaliação ser considerada menos explícita. ^[30]

De todos os métodos de avaliação económica anteriormente referidos, o considerado mais adequado para os medicamentos órfãos seria o de custo-utilidade uma vez que, ao contrário dos restantes métodos que se focam em resultados clínicos específicos, a

qualidade de vida é o indicador mais importante, sendo expressa em QALY. No entanto, este método pode ser restrito devido à falta de consenso sobre quais as ferramentas a utilizar para medir e avaliar os indicadores de qualidade de vida e por não ser capaz de refletir questões personalizadas uma vez que os QALY devem priorizar a perspectiva do público comum e não dos doentes diretamente afetados pelo medicamento em avaliação. ^[30]

4.4. Metodologia de análise de decisão multicritério

Os métodos padrão de ATS requerem informação robusta relativamente à comparabilidade, efetividade e custos associados às novas tecnologias de saúde o que, devido aos desafios da I&D dos medicamentos órfãos, é difícil de obter até ao momento da ATS. Podemos também dizer que estes métodos não têm flexibilidade suficiente para permitir uma avaliação abrangente que tenha em conta as dificuldades associadas à geração de uma base robusta de evidência no início do ciclo de vida deste tipo de medicamentos, oferecendo apenas uma avaliação parcial da vasta gama de benefícios dos medicamentos órfãos uma vez que não têm em conta juízos de valor social. ^[31]

No caso dos medicamentos órfãos, existem critérios relevantes a ter em consideração mas nem todos os medicamentos cumprem os critérios no mesmo grau. Estes critérios abrangem a prevalência da doença, o número de indicações do medicamento órfão, a existência de alternativas terapêuticas e a demonstração de valor terapêutico acrescentado, sendo um exemplo prático da sua aplicação, por exemplo, o ajuste do preço do medicamento órfão à prevalência da doença ou à prevalência conjunta de todas as indicações. ^[33]

Assim, devido à natureza complexa do ambiente das doenças raras e dos medicamentos órfãos, uma metodologia de análise de decisão multicritério (MCDA) é a mais adequada, garantindo transparência, reprodutibilidade, participação e compreensão de todos os envolvidos no processo destes medicamentos, com a possibilidade de equilibrar as disparidades de opinião entre eles.

Apesar do anteriormente referido, as atuais recomendações de financiamento da maioria das agências de ATS ainda se baseiam na relação custo-efetividade. Contudo, a maioria destes medicamentos não são custo-efetivos devido ao elevado preço que apresentam e à falta de evidência clínica de qualidade, devido ao baixo número de participantes nos ensaios clínicos. ^[7]

4.5. Medicamentos órfãos em Portugal

A autoridade responsável pela regulação dos medicamentos em Portugal é o INFARMED, I.P., e os medicamentos órfãos não são exceção. Para que a sua utilização seja aprovada e financiada pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS) é necessária uma avaliação farmacoterapêutica e farmacoeconómica realizada pelo Infarmed. Caso a avaliação final seja positiva, o seu uso é aprovado e o medicamento é fornecido diretamente pela indústria farmacêutica, não sendo solicitado ao utente qualquer tipo de pagamento. [11]

Quando o medicamento não se encontra comercializado em Portugal ou ainda se encontra em avaliação, o hospital onde o doente é acompanhado pode tentar garantir o seu acesso através de um pedido de autorização de utilização excecional (AUE) ao Infarmed. [11] A partir de 2017, caso o medicamento se encontre em processo de avaliação o acesso realiza-se ao abrigo de um Programa de Acesso Precoce (PAP), ou seja, desde o momento em que obtém AIM e durante o prazo legal em que decorre a avaliação, o medicamento é cedido pelo laboratório aos doentes sem qualquer custos para o Estado. Estas autorizações são concedidas na ausência de alternativa terapêutica ou quando o doente corre risco imediato de vida ou de sofrer complicações graves. [34,35]

Em 2017 o Infarmed aprovou o financiamento de 7 novos medicamentos órfãos para doenças como a Distrofia Muscular de Duchenne, Síndrome Miasténica de Lambert-Eaton e Doença de Fabry, estando disponíveis e a ser utilizados em Portugal 62 medicamentos órfãos, um número que é mais do dobro do registado há dez anos (Figura 5). [36,35] Nem todos os medicamentos órfãos aprovados na UE foram utilizados em Portugal devido a não existirem casos diagnosticados da doença para que se destinam ou por ainda não terem sido prescritos.

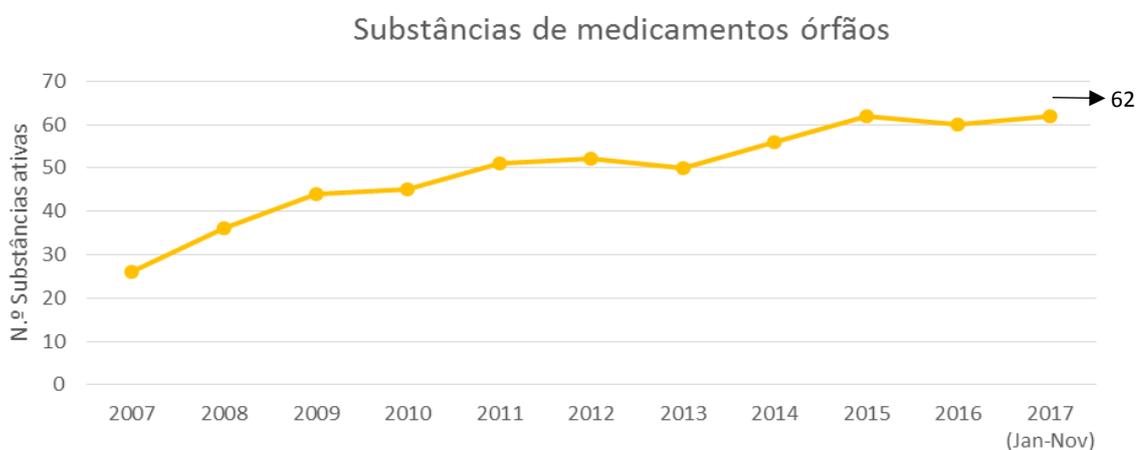


Figura 5] Evolução da quantidade de medicamentos órfãos aprovados em Portugal. (Adaptado de [36])

O número de medicamentos órfãos com AIM na UE tem verificado um enorme crescimento e Portugal tem acompanhado esta evolução, aprovando o financiamento e garantindo o acesso a mais medicamentos destinados ao tratamento de doenças raras.

O acesso a estes tratamentos é realizado a nível hospitalar, tendo o peso do seu financiamento em 2017 no total da despesa com medicamentos nos hospitais se mantido estável, representando 8% da despesa total. No entanto, entre janeiro e novembro do mesmo ano, os medicamentos órfãos representaram um investimento de 89,2 milhões de euros para o SNS, mais 3,3 milhões de euros do que no mesmo período de 2016. [36]

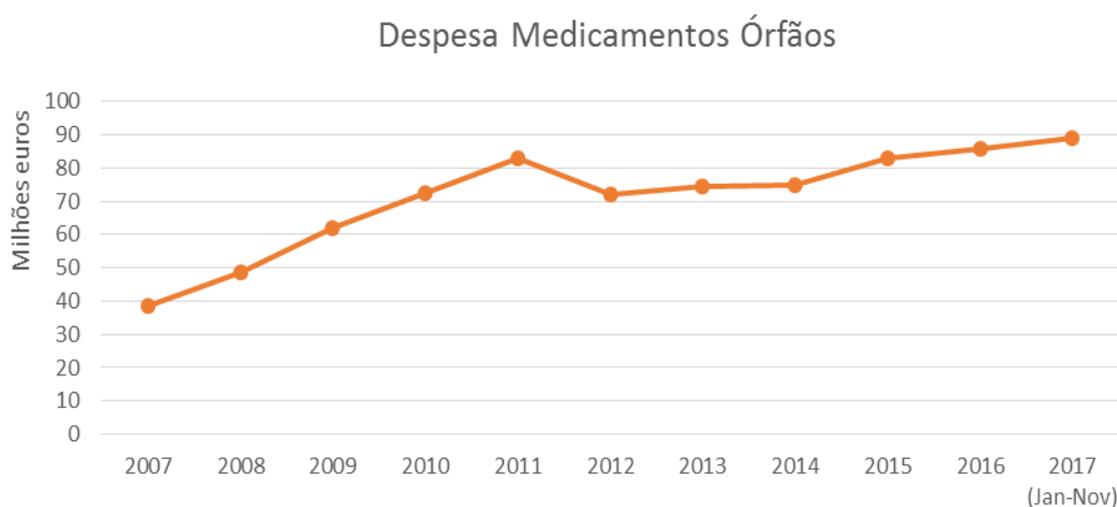


Figura 6| Evolução da despesa com medicamentos órfãos em Portugal. (Adaptado de [36])

Relativamente às áreas terapêuticas, a oncologia é a que tem maior peso, representando 60% dos medicamentos financiados em Portugal, seguindo-se as doenças respiratórias e a área da infeciologia, representando 15% e 4%, respetivamente. [36]

Em 2017 foram tratados 398 doentes com doenças raras através de AUE, um valor bastante superior aos 182 tratamentos com medicamentos órfãos disponibilizados no período de janeiro a setembro de 2016. [36, 37]

A variabilidade da abordagem adequada em Portugal, especialmente em situações de emergência, sustentaram a necessidade de criação de um mecanismo de proteção especial à pessoa com doença rara. Por isso, um doente com uma doença rara é portador do Cartão da Pessoa com Doença Rara, um cartão de identificação com várias informações entre as quais a designação da doença, as suas especificidades clínicas e os cuidados a ter em situações de emergência. A criação deste cartão veio então agilizar o acesso simplificado à informação clínica do doente e facilitar o tratamento destes doentes em casos de emergência. [38]

5. Perspetivas Futuras

5.1. Aposta na I&D e colaboração entre *stakeholders*

A evolução das tecnologias de sequenciamento genético e o surgimento da “medicina personalizada” facilitam a identificação de doenças raras previamente desconhecidas, o que significa que haverá um número crescente de doenças raras e de doentes e, conseqüentemente, uma maior procura de soluções terapêuticas. ^[39] É então essencial a contínua aposta na I&D de modo a aumentar o número de medicamentos disponíveis para o elevado número de doenças raras sem tratamento disponível.

Paralelamente, deve ser aumentada a colaboração entre os diferentes *stakeholders* (indústria farmacêutica, autoridades reguladoras, organismos de ATS e doentes) de forma a orientar as empresas relativamente às doenças sem terapêuticas disponíveis e a focar e rentabilizar os seus recursos científicos. ^[6]

5.2. Maior envolvimento dos doentes

Existem muitas incertezas aquando da ATS relativas ao benefício clínico e valor dos medicamentos órfãos uma vez que os ensaios clínicos realizados são de pequena dimensão devido à baixa prevalência das doenças raras.

É assim importante perceber que, para além das autoridades regulamentares e da indústria farmacêutica, existem outros *stakeholders* que devem ser considerados durante o processo de decisão de valor dos medicamentos órfãos, tais como os indivíduos diretamente afetados pela decisão: os doentes. ^[6,30]

Os doentes constituem uma fonte de informação privilegiada sobre a sua doença e o seu impacto sendo, portanto uma peça essencial durante todo o processo de desenvolvimento de medicamentos órfãos. Tem existido um aumento do envolvimento dos doentes em programas de pesquisas de terapêuticas. No entanto, o seu envolvimento na tomada de decisões relativas à definição de prioridades e ao financiamento dos medicamentos órfãos tem sido negligenciado. ^[39]

Apesar do seu atual envolvimento, é essencial que a participação do doentes nas tomadas de decisão relativas ao acesso aos medicamentos órfãos seja mais ativa uma vez que apenas eles podem representar adequadamente as suas necessidades. ^[6]

Seria uma mais valia para a Avaliação de Tecnologias de Saúde dos medicamentos órfãos, um crescente envolvimento dos doentes, seus familiares e organizações de doentes na tomada de decisões de modo a que possam contribuir com dados relativos à sua

experiência pessoal em qualquer etapa do ciclo de vida do medicamento. Assim, através da sua participação na delimitação e definição dos resultados mais relevantes dos ensaios clínicos a serem realizados seria possível obter evidência clínica mais robusta, o que permitiria uma maior certeza aquando da decisão de financiamento. [39]

Para além disso, a participação ativa das organizações de doentes no ciclo de vida dos medicamentos órfãos não só contribui para acelerar a sua I&D como também permite uma diminuição dos custos de marketing uma vez que informam continuamente os doentes sobre os novos tratamentos disponíveis. Esta diminuição de custos, ao reduzir o investimento necessário para o lançamento do medicamento, poderá levar a uma diminuição do preço dos medicamentos órfãos, permitindo um acesso mais célere por parte dos doentes. [6]

5.3. Métodos inovadores de financiamento

Múltiplos métodos inovadores de reembolso estão a ser cada vez mais utilizados de modo a responder à necessidade de um acesso mais rápido dos doentes a tecnologias potencialmente benéficas. Encontram-se a ser exploradas estratégias de contenção de custos para garantir a sustentabilidade dos sistemas de saúde com financiamento público quando a qualidade da evidência é pouco robusta e há incerteza no momento da decisão de financiamento. [6]

Segundo estes métodos, o financiamento do medicamentos órfãos pode ser feito sob o compromisso de avaliar o seu desempenho clínico por meio de resultados de saúde relevantes – “Reembolso condicional ligado ao desempenho” e “Cobertura com desenvolvimento de evidências”. O método de reembolso condicional ligado ao desempenho é adequado para evitar gastos no tratamento de doentes individuais que não respondem a um medicamento e que não podem ser previamente identificados. A cobertura com esquemas de desenvolvimento de evidências procura novas evidências para que exista uma redução das incertezas sobre a eficácia do medicamento na vida real num conjunto de pacientes. Neste caso, caso as novas evidências demonstrem que o medicamento é eficaz o financiamento continuará. [6]

Independentemente do método utilizado, é essencial que o processo de tomada de decisão sobre o reembolso seja transparente entre Estados-membros de modo a garantir a mesma igualdade de acesso a estes medicamentos na UE. [7]

5.4. Impacto orçamental

De acordo com um estudo realizado a nível europeu, prevê-se que a percentagem da despesa com medicamentos órfãos no total da despesa com medicamentos na UE aumente de 3,3% em 2010 para entre 4% e 5% em 2020, existindo uma estabilização do impacto destes medicamentos a partir de 2016 (Figura 7). Esta estabilização do crescimento no impacto orçamental não significa que o custo dos medicamentos órfãos irá parar de aumentar, mas sim que a taxa de crescimento da despesa com estes medicamentos será inferior à taxa de crescimento do mercado farmacêutico total. ^[28]

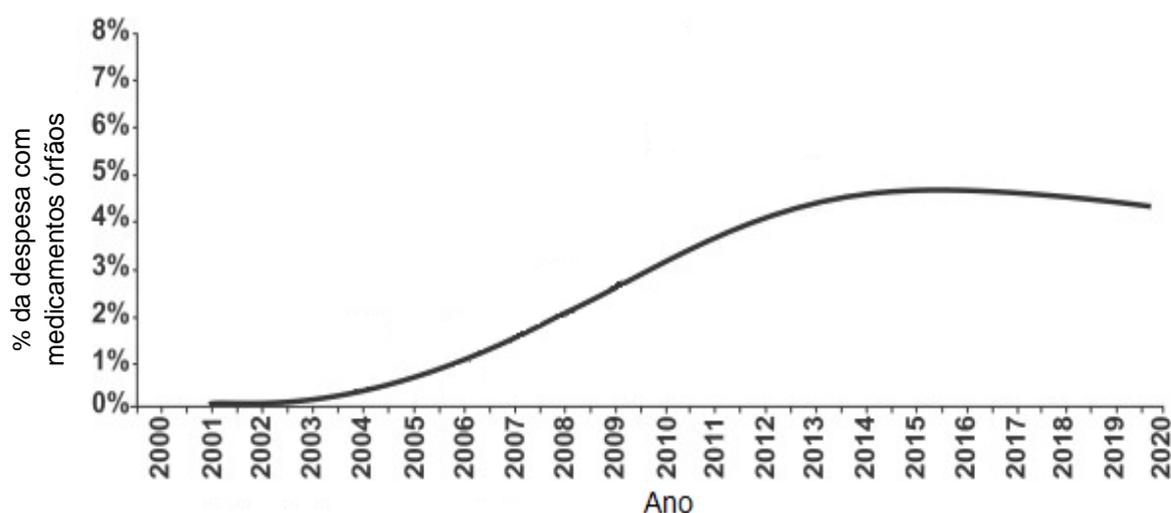


Figura 7 | Impacto orçamental dos medicamentos órfãos como percentagem do total da despesa com medicamentos na UE entre 2002 e 2020. (Adaptado de ^[28])

Apesar de nos últimos anos ter existido um aumento da despesa com medicamentos órfãos, estima-se que até 2020 a percentagem de encargos com este tipo de medicamentos na despesa total irá estagnar.

5.5. Evolução do mercado

Segundo o relatório sobre medicamentos órfãos do ano 2018, realizado pela EvaluatePharma[®], prevê-se que as vendas de medicamentos órfãos entre 2018 e 2024 vão crescer 11,3%, aproximadamente o dobro da taxa de crescimento do mercado não-órfão, representando 21,7% das vendas mundiais de medicamentos sujeitos a receita médica em 2024 (Figura 8). Um notório crescimento quando comparado com os valores de 2017, em que os medicamentos órfãos detinham apenas 16% do mercado. ^[40]

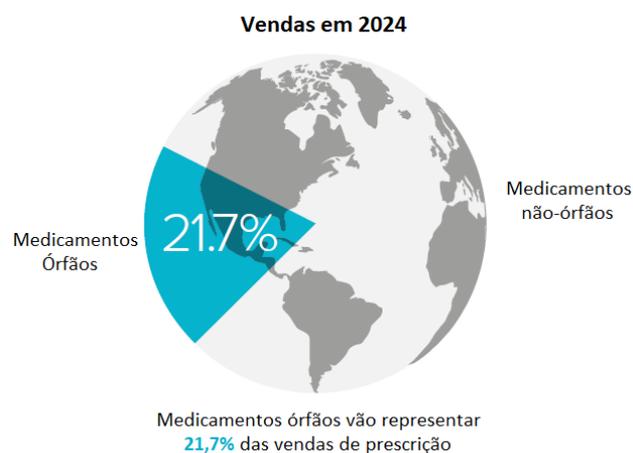


Figura 8| Percentagem dos medicamentos órfãos nas vendas mundiais de medicamentos sujeitos a receita médica em 2024. (Adaptado de [41])

Relativamente às áreas terapêuticas, antecipa-se que os medicamentos destinados ao tratamento de doenças oncológicas continuarão a liderar o mercado. Já no segmento de mercado não-oncológico, em 2024 os medicamentos da área da hematologia irão deter a maioria do mercado, representando 28,7% das vendas, seguido dos medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (14,5%) (Figura 9). [40]

Através da análise destes dados, é possível observar que existe uma clara tendência para o crescimento do mercado dos medicamentos órfãos.

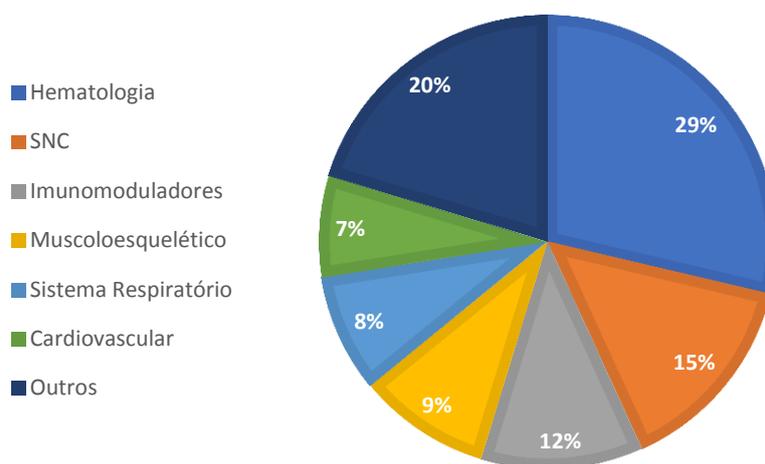


Figura 9| Distribuição das vendas de medicamentos órfãos por área terapêutica excluindo a oncologia. (Adaptado de [40])

6. Conclusão

O número de medicamentos órfãos com autorização de introdução no mercado aumentou bastante desde a entrada em vigor do Regulamento Europeu dos Medicamentos Órfãos, o que demonstra o excelente resultado obtido através dos incentivos oferecidos à indústria farmacêutica para a investigação e desenvolvimento deste tipo de medicamentos. No entanto, a sua acessibilidade ainda não é igual em todos os estados-membros pois a decisão de financiamento é feita a nível nacional. Por isso, os medicamentos órfãos são um assunto de importância crescente para os responsáveis pelas políticas de saúde na Europa, que tentam garantir a igualdade de acesso este tipo de medicamentos, apelando a uma maior cooperação e coordenação entre as autoridades regulamentares, os organismos de ATS e os restantes *stakeholders*.

Existem vários problemas no processo de decisão de reembolso no caso dos medicamentos órfãos. A atual situação económica europeia faz com que exista uma grande contenção de custos por parte dos governos, que têm orçamentos limitados, o que faz com que o preço elevado destes medicamentos seja uma barreira ao seu acesso. No entanto, estima-se que a percentagem de encargos com os medicamentos órfãos na UE até 2020 na despesa total irá estagnar, o que poderá significar uma maior facilidade ao seu acesso.

O ênfase na relação custo-efetividade não é o modo mais correto de avaliar os medicamentos órfãos uma vez que, devido ao número limitado de participantes nos ensaios clínicos, a qualidade da evidência não é robusta o suficiente para que a avaliação seja positiva, aumentando a possibilidade de um acesso inconsistente e inadequado a estes medicamentos. Para além disto, este tipo de avaliação não tem flexibilidade suficiente para permitir uma avaliação abrangente de todos os benefícios dos medicamentos órfãos uma vez que não tem em conta vários critérios importantes neste tipo de medicamentos.

É então imperativo que a análise do valor dos medicamentos órfãos seja baseada em múltiplos critérios e com a maior transparência possível de modo a garantir o acesso rápido e igual em todos os Estados-membros.

Apesar de já muito ter sido feito para melhorar o acesso aos medicamentos órfãos, muito mais há por fazer. É necessário continuar a apostar na I&D e envolver os doentes em todo o ciclo de vida dos medicamentos uma vez que estes constituem uma fonte de informação privilegiada podendo contribuir com dados relativos à sua experiência pessoal.

A prevalência de cada uma das doenças raras é baixa mas, só na Europa, estas doenças afetam 30 milhões de pessoas. É assim uma prioridade garantir a igualdade de acesso destes doentes à mesma qualidade de terapêutica disponível para a restante população.

7. Referências Bibliográficas

1. EMA – **Orphan Designation**. [Acedido a 11 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000029.jsp&mid=WCO0b01ac0580b18a41
2. FRANCO, P. – **Orphan drugs: The regulatory environment**. *Drug Discovery Today*. Vol. 18, nº 3/4 (2013), p. 163–172.
3. RODWELL, C., AYMÉ, S – **Rare disease policies to improve care for patients in Europe**. *Biochimica et Biophysica Acta - Mol. Basis Dis.* Vol. 1852 (2015), p. 2329–2335.
4. EMA – **Annual report on the use of the special contribution for orphan medicinal products Year 2017**. 2018. [Acedido a 11 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2017/02/WC500221159.pdf
5. HUGHES-WILSON, W., PALMA, A., SCHUURMAN, A. and SIMOENS, S. **Paying for the Orphan Drug System: Break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments?**. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 7:74 (2012).
6. MINCARONE, P., LEO, C. G., SABINA, S., SARRIÁ-SANTAMERA, A., TARUSCIO, D., SERRANO-AGUILAR, P. G., KANAVOS, P. – **Reimbursed price of orphan drugs: Current strategies and potential improvements**. *Public Health Genomics*. Vol. 20 (2017), p. 1–8.
7. SIMOENS, S. – **Pricing and reimbursement of orphan drugs: The need for more transparency**. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 6:42 (2011).
8. EURORDIS – **Rare Diseases : understanding this Public Health Priority**. 2005. [Acedido a 6 de agosto de 2018] Disponível na Internet: https://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf
9. THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION – **Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products**. *Official Journal of the European Communities*. (2000), p.1-5.

10. FEDRA – **Doenças raras**. 2017. [Acedido a 6 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <https://fedra.pt/doencas-raras/>
11. EUROPEAN COMMISSION – **Inventory of Union and Member State incentives to support research into, and the development and availability of, orphan medicinal products**. Suécia: 2016. [Acedido a 7 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/orphanmp/doc/orphan_inv_report_20160126.pdf
12. EURORDIS – **What Is an Orphan Drug?** (2007). [Acedido a 7 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: https://www.eurordis.org/sites/default/files/publicationsFact_Sheet_OD.pdf
13. MIKAMI, K. – **Orphans in the Market: The History of Orphan Drug Policy**. Social History of Medicine. Vol. 0, nº0 (2017), p.1-22.
14. EURORDIS – **Promoção do desenvolvimento de medicamentos órfãos**. [Acedido a 16 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.eurordis.org/pt-pt/content/promocao-do-desenvolvimento-de-medicamentos-orfaos>
15. EURORDIS – **Orphan Medicines Regulation**. [Acedido a 7 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.eurordis.org/content/promoting-orphan-drug-development>
16. EMA – **About Us**. (2017) [Acedido a 7 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/document_listing/document_listing_000426.jsp&mid=
17. GAMMIE, T., LU, C. Y., UD-DIN BABAR, Z. – **Access to orphan drugs: A comprehensive review of legislations, regulations and policies in 35 countries**. PLoS ONE. (2015), p. 1–25.
18. GUTIERREZ, L., PATRIS, J., HUTCHINGS, A., COWELL, W. – **Principles for consistent value assessment and sustainable funding of orphan drugs in Europe**. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 10:53 (2015).
19. EMA – **Procedure for orphan medicinal product designation**. (2018). [Acedido a 12 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/09/WC500003769.pdf

20. EMA – **Orphan Medicines Figures 2000-2017**. 2018. [Acedido a 12 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2015/04/WC500185766.pdf
21. EMA – **Annual reports on medicine development**. [Acedido a 13 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000343.jsp&mid=WC0b01ac058061f018
22. EMA – **Orphan incentives**. [Acedido a 9 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000393.jsp&mid=WC0b01ac058061f017
23. MARIZ, S., TSIGKOS, S., FREGONESE, L., AARUM, S., DEHLINK, E., LLINARES, J., SEPODES, B. – **The orphan framework as a new opportunity: an expert opinion**. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2:11 (2014), p. 1181–1186.
24. EMA – **Market exclusivity: orphan medicines**. [Acedido a 9 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001927.jsp&mid=WC0b01ac0580d71fbd
25. EMA – **Applying for marketing authorisation: orphan medicines**. [Acedido a 13 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000392.jsp&mid=WC0b01ac058061f019#contractagent.
26. EMA – **Orphan medicines in the EU - leaving no patient behind**. [Acedido a 9 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/12/WC500240710.pdf
27. The Commission of the European Communities – **Comission Regulation (EC) No 847/2000 of 27 April 2000**. *Official Journal of the European Communities*. (2000).
28. SCHEY, C., MILANOVA, T., HUTCHINGS, A. – **Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010 - 2020**. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 6:62 (2011).
29. RODRIGUEZ-MONGUIO, R., SPARGO, T., SEOANE-VAZQUEZ, E. – **Ethical imperatives of timely access to orphan drugs: Is possible to reconcile economic incentives and patients' health needs?** *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 12:1 (2017).

30. ISKROV, G., STEFANOV, R. – **Post-marketing access to orphan drugs: a critical analysis of health technology assessment and reimbursement decision-making considerations**. Orphan Drugs: Research and Reviews. 4, (2014).
31. NESTLER-PARS, S., KORCHAGINA, D., TOUMI, M., PASHOS, C. L., BLANCHETTE, C., MOLSEN, E., MOREL, T., SIMOENS, S., KALÓ, Z., GATERMANN, R., REDEKOP, W. – **Challenges in Research and Health Technology Assessment of Rare Disease Technologies: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group**. Value in Health. Vol. 21 (2018), p. 493–500.
32. PEREIRA, J., BARBOSA, C. – **Avaliação económica aplicada aos medicamentos**. Em: PEREIRA, J. Farmacoeconomia: Princípios e Métodos. Madrid: 2009. p. 7–20.
33. SIMOENS, S. – **Market access of orphan drugs and the role of multi-criteria decision making**. Orphanet Journal of Rare Diseases. 7, Suppl 2, (2012), A26.
34. INFARMED – **Avaliação terapêutica e económica**. [Acedido a 22 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/avaliacao-terapeutica-e-economica>.
35. PORTUGAL. INFARMED, I.P. – **O Infarmed em 2017**. Lisboa: 2018.
36. INFARMED – **Comunicado - Mais de 60 medicamentos utilizados no tratamento de doenças raras**. [Acedido a 23 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/rss-comunicados-de-imprensa/-/asset_publisher/19JAuDBUnYuY/content/id/2493270
37. INFARMED – **Comunicado de imprensa - Infarmed garante tratamento a utentes com doenças raras**. [Acedido a 22 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/comunicados-de-imprensa/-/journal_content/56/15786/1235834
38. PORTUGAL. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE. – **CARTÃO DA PESSOA COM DOENÇA RARA 2017**. Lisboa: DGS, março de 2018.
39. DOUGLAS, C. M. W., WILCOX, E., BURGESS, M., LYND, L. D. – **Why orphan drug coverage reimbursement decision-making needs patient and public involvement**. Health Policy. Vol. 119 (2015), p. 588–596.

40. EVALUATE PHARMA – **Orphan Drug Report 2018**. Maio de 2018. [Acedido a 22 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/OD18.pdf>
41. EVALUATE PHARMA – **Orphan Drug Report 2018 - Quick facts and highlights**. Maio de 2018. [Acedido a 22 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/OD2018-IG.pdf>