



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

David dos Santos da Fonseca Vieira Gomes

Relatórios de Estágio sob orientação do Dr. Paulo Jorge da Silva Monteiro e da Dra. Mariane Lucas Correia Cossito e Monografia intitulada “Desabastecimento no Mercado Farmacêutico: Causas e Consequências” sob orientação do Professor Doutor António Augusto de Miranda Lemos Romão Donato, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

David dos Santos da Fonseca Vieira Gomes

Relatórios de Estágio sob orientação do Dr. Paulo Jorge da Silva Monteiro e da Dra. Mariane Lucas Correia Cossito e Monografia intitulada “Desabastecimento no Mercado Farmacêutico: Causas e Consequências” sob orientação do Professor Doutor António Augusto de Miranda Lemos Romão Donato, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023

Eu, David dos Santos da Fonseca Vieira Gomes, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2018279438, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Desabastecimento no Mercado Farmacêutico: Causas e Consequências” 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, 6 de setembro de 2023.

David dos Santos da Fonseca Vieira Gomes

Agradecimentos

Aos meus dois Avôs, por terem sido um exemplo de liderança, coragem e superação.

Ao meu Pai, à minha Mãe e à minha Irmã por me transmitirem os valores necessários e adequados à formação de uma pessoa íntegra e pelo vosso apoio, carinho e paciência.

Às minhas avós por toda a ajuda que me dão e pelos conselhos de uma vida cheia de experiências.

A toda a minha família, pelos momentos partilhados e por serem a base da minha vida.

A ti, Tins, por teres sido o melhor exemplo de amigo. Sei que aí em cima vibras com todas as conquistas dos teus amigos e que um dia voltaremos a estar todos juntos.

Ao Rafa e ao Fran por me terem acompanhado nesta jornada, pelas histórias vivenciadas e momentos partilhados.

Ao Kiko, Ramos, Luís, João, Gui, Dave e Craveiro pela vossa amizade e companheirismo.

A ti, Teresa, pelo amor e pela calma que me transmites.

A todos os colegas e amigos que a Faculdade me deu.

À Farmácia São José, liderada pelo Dr. Paulo Monteiro, pela experiência e conhecimento partilhado.

A toda a equipa da DATS, liderada pela Dra. Mariane Cossito, pelo acompanhamento e auxílio prestado durante o meu estágio no INFARMED, I.P.

Ao Professor Doutor António Donato, pelo apoio e disponibilidade.

Por fim, a Coimbra, que me viu crescer.

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. Autonomia	10
2.1.2. Equipa Técnica.....	11
2.1.3. Diversidade de tarefas executadas	11
2.2. Pontos Fracos.....	13
2.2.1. Produtos Veterinários.....	13
2.2.2. Insegurança no Aconselhamento.....	13
2.3. Oportunidades	14
2.3.1. Medicamentos Manipulados	14
2.3.2. Formações.....	15
2.3.3. Serviços Disponibilizados	16
2.4. Ameaças.....	17
2.4.1. Receitas Manuais.....	17
2.4.2. Medicamentos Esgotados e Alteração de Preços	18
2.4.3. Automedicação	19
3. Casos Clínicos	19
4. Considerações Finais.....	22
5. Referências Bibliográficas	23

PARTE II: Relatório de Estágio no INFARMED, I.P.

Lista de Abreviaturas.....	25
1. Introdução	26
2. INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.	27
3. Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde	28
4. Análise SWOT.....	29
4.1. Pontos Fortes	29
4.1.1. Coesão e Competência da Equipa da DATS.....	29
4.1.2. Perspetiva da Agência Reguladora Nacional	29
4.2. Pontos Fracos.....	30
4.2.1. Duração do Estágio.....	30
4.2.2. Ausência de contacto com outras direções do INFARMED, I.P.....	30
4.2.3. Monotonia nas funções atribuídas	30
4.3. Oportunidades	30
4.3.1. Contacto com a estrutura e modus operandi do INFARMED, I.P.....	30
4.3.2. Possibilidade de realização de Estágio na área Regulamentar	31
4.4. Ameaças.....	31
4.4.1. Trabalho remoto	31
4.4.2. Pouca autonomia nas funções atribuídas e falta de conhecimento em farmacoeconomia.....	31
5. Conclusão	31
6. Referências Bibliográficas	33

PARTE III: Monografia - "Desabastecimento no Mercado Farmacêutico: Causa e Consequências

Lista de Abreviaturas.....	35
Glossário	36
Resumo.....	37
Abstract.....	38
1. Introdução	39
2. Fenómeno de Escassez de Medicamentos (“Drug Shortage”)	40
3. Principais motivos que conduzem ao fenómeno de “drug shortage”	41
3.1. Fornecimento	41
3.1.1. Problemas de Fabrico	42
3.1.2. Falta de Matérias-Primas	43
3.1.3. Problemas Económicos	44
3.1.4. Problemas de Logística.....	44
3.2. Procura	45
3.2.1. Gestão de Inventários Just-in-time.....	46
3.2.2. Promoção de Medicamentos Não-Ética.....	46
3.2.3. Concursos (“Tendering System”).....	47
3.3. Causas Regulamentares.....	48
3.4. Parallel Trade.....	49
4. Distinção de motivos desencadeadores de desabastecimento entre medicamentos inovadores e genéricos	50
5. Impacto da escassez de medicamentos.....	52
5.1. Comercialização ilegal	53
5.2. Impacto Económico	54
5.3. Impacto Clínico	55
6. Estratégias de Mitigação	55
6.1. Económicas	55
6.1.1. Preço por escalões (“Tiered Pricing”).....	56
6.1.2. Desvinculação do preço do medicamento genérico em relação ao inovador (“delinkage”)....	56
6.1.3. Indexação Automática.....	57
6.2. Regulamentares.....	57
6.2.1. Plano de Prevenção (INFARMED criou a USS).....	58
6.2.2. Condições de dispensa de medicamentos através da Internet.....	59
6.2.3. Fabrico Contínuo (“Continuous Manufacturing”)	59
7. Conclusão	60
8. Referências Bibliográficas	62

PARTE I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia São José

Sob orientação do Dr. Paulo Jorge da Silva Monteiro

Lista de Abreviaturas

CF	Ciências Farmacêuticas
FC	Farmácia Comunitária
FSJ	Farmácia São José
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
SWOT	<i>Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats</i>

I. Introdução

Sendo uma das principais vocações do Farmacêutico, enquanto profissional de saúde, o exercício das suas funções numa Farmácia Comunitária (FC), o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) contempla, no seu plano curricular, um estágio curricular obrigatório em FC. O mesmo funciona não só como método de avaliação final do plano curricular, mas também como preparação para o futuro profissional dos seus alunos. Desta forma, existe a garantia de que todo e qualquer recém-formado em Ciências Farmacêuticas (CF) sai da instituição munido dos conhecimentos necessários, tanto teóricos como práticos, com o objetivo de conseguir responder a qualquer adversidade demonstrada pelo cidadão comum que se apresente numa FC em busca de auxílio.

Consciente que esta vertente das CF é de uma importância extrema, por ser muitas vezes o primeiro contacto que o utente tem com profissionais de saúde no sentido de debelar alguma patologia que apresente, apresentei-me na Farmácia São José (FSJ) no dia 9 de janeiro de 2023 para iniciar o meu estágio em FC, sob a orientação do Dr. Paulo Monteiro com o auxílio de todos os profissionais que integram a equipa técnica. A Farmácia localiza-se na Avenida Calouste Gulbenkian em Celas, Coimbra, revelando uma posição de elevada relevância na área por servir variados consultórios privados, o Hospital da Universidade de Coimbra, o Instituto Português de Oncologia e o Centro de Saúde de Celas. O estágio teve a duração de 670 horas tendo sido concluído no dia 28 de abril de 2023.

Serve o presente relatório, formulado sob um modelo de análise *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats* (SWOT), como forma de explicar, de uma forma criteriosa, a dimensão interna, pontos fortes e pontos fracos, e a dimensão externa, oportunidades e ameaças que delinearão a minha adaptação ao que é o início das funções de um Farmacêutico Comunitário.

2. Análise SWOT

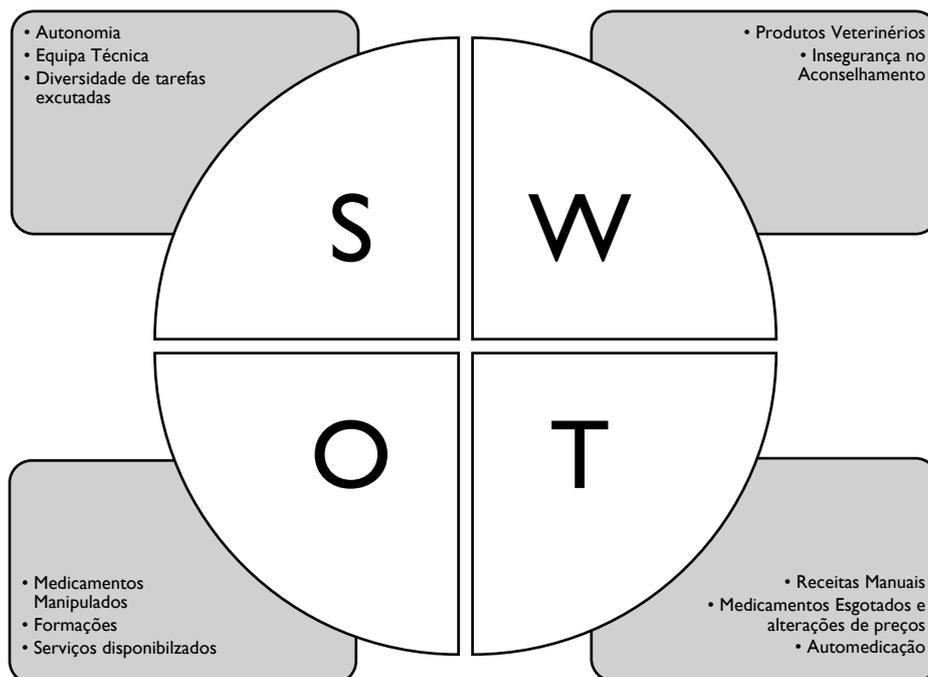


Figura 1. Análise SWOT do Estágio Curricular – Farmácia São José

2.1. Pontos Fortes

2.1.1. Autonomia

O começo do estágio curricular revelou-se um pouco mais acelerado, no que à autonomia diz respeito, visto que tive a oportunidade de realizar um estágio de verão nesta mesma farmácia. Assim, algumas funções já desempenhadas no estágio anterior foram de reaprendizagem, conseguindo efetuá-las autonomamente numa fase mais inicial. Estas funções foram de carácter logístico, mais precisamente de *backoffice*. No entanto, fui tratado de igual forma aquando da introdução e período de adaptação à farmácia, revelando o cuidado de toda a equipa técnica em transmitir a informação de forma clara e precisa a todos os estagiários. Foram (re)apresentados todos os procedimentos, os espaços e o programa informático utilizado. De forma gradual, fui passando de acompanhar a realização das tarefas para a realização das mesmas por mim próprio, sempre com a devida supervisão. Com o decorrer do período de estágio, foi-me atribuída maior autonomia e confiança para a execução das mais variadas tarefas com a devida disponibilidade de qualquer colaborador para auxiliar em caso de dúvida.

Assim, consigo inferir que esta abordagem foi decisiva para o meu desempenho e para a evolução apresentada até ao final do estágio. Permitiu-me aumentar a minha confiança na realização das funções designadas e assumir a responsabilidade inerente à profissão farmacêutica.

2.1.2. Equipa Técnica

A equipa técnica da FSJ é pautada pelo profissionalismo, pela integridade inerente ao exercício das suas funções e multifacetada em termos de competências. Apresenta um dinamismo, qualificação e multidisciplinaridade ímpar, onde cada elemento tem a seu cargo uma função específica para que o funcionamento da farmácia seja o mais eficiente possível, tendo sempre como foco principal o bem-estar do utente em geral. Só assim se consegue ter uma equipa que consegue responder a todas as necessidades manifestadas pelos seus inúmeros clientes. No fundo, a base do sucesso desta equipa é a sua boa organização e gestão, liderada pelo seu Diretor Técnico Dr. Paulo Monteiro, prezando pela melhoria contínua.

Logo no primeiro dia, apesar de eu já não ser estranho ao ambiente da farmácia, todos se demonstraram com entusiasmo pela chegada de novos estagiários manifestando total disponibilidade para acompanhar e apoiar o nosso percurso na FSJ, incentivando o espírito de iniciativa de cada um com o intuito de passar a paixão da farmácia de oficina aos futuros farmacêuticos formados pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. Senti que o facto da juventude evidenciada pela equipa técnica revela a sua proatividade e entusiasmo em motivar-nos para apostar na nossa formação.

Desta forma, considero este ponto como um ponto forte do meu estágio por me ter permitido uma integração mais fácil e célere que, inevitavelmente contribuiu para o processo de aprendizagem e adaptação.

2.1.3. Diversidade de tarefas executadas

Toda e qualquer farmácia necessita de uma perfeita harmonia entre a prestação de cuidados de saúde e atendimento ao público (*front office*) e a gestão dos seus processos internos e da logística farmacêutica (*back office*) para que a máxima eficiência da farmácia esteja assegurada.

O decorrer do estágio na FSJ foi elaborado de maneira inteligente, começando pela execução de variadas funções de *back office* progredindo de forma racional para as funções de *front office*, o atendimento ao público.

Como tarefas de *back office* tive o privilégio de contactar com a realização de encomendas instantâneas, diárias e diretas (efetuadas diretamente ao laboratório ao contrário das diárias, feitas através dos distribuidores por grosso de medicamentos), organização de produtos nos devidos lugares, gestão de stocks, conferência de receituário e ainda tive a oportunidade de

contactar com a negociação de planos anuais de compras entre a farmácia e representantes de variados laboratórios farmacêuticos.

Consciente de que a FSJ é uma farmácia central e conhecida por nunca deixar um utente sem uma solução para o seu problema, leva a que seja necessário adquirir diversos produtos para corresponder às necessidades dos clientes.

Lidei, de forma diária, com a receção de um elevado número de encomendas instantâneas por força desta exigência, implicando na verificação de imensos fatores. Destaco como principais fatores a verificação do número de produtos encomendados e os que efetivamente eram recebidos, preços impressos na cartonagem (PIC), margens e ainda, não menos importante, prazos de validade. Tendo colaboradores alocados a cada setor da farmácia, os profissionais responsáveis por estas tarefas guiaram-me neste processo complexo até ao último dia do meu estágio. Demonstraram os conhecimentos e metodologias inerentes à gestão de *stocks*, tratamento da documentação referente à realização e receção de encomendas, alimentando sempre o meu espírito crítico, culminando na melhor disposição e arrumação dos produtos na farmácia.

Com esta fase inicial, a familiarização com os medicamentos e produtos de saúde, os seus princípios ativos e nomes comerciais foi efetuada de forma mais tranquila para que o processo de passagem para as funções de *front office* fosse mais facilitado.

Em relação à gestão de *stocks*, a mesma é feita através da verificação de rotatividade dos produtos, segundo o princípio FIFO, *first in first out*, e a comparação entre a quantidade de produtos existentes na farmácia e a quantidade indicada pelo sistema informático, proporcionando a deteção de erros de *stock* e atualização de prazos de validade.

No que à conferência de receituário diz respeito, entendi que é uma função, entre muitas, de elevada relevância dentro de uma farmácia comunitária por permitir detetar potenciais erros que levam ao comprometimento da comparticipação prescrita via manual.

Concluindo as atividades desempenhadas no *back office*, ainda realizei devoluções, regularizações das mesmas com produtos ou notas de crédito, reorganizar a localização dos inúmeros produtos existentes na farmácia e reformulação periódica dos expositores.

Após adaptar-me, novamente, ao contexto de farmácia de oficina, segui o meu percurso com a introdução às funções de *front office*, assistindo ao atendimento ao público e ao auxílio de alguma necessidade do farmacêutico com quem estava a aprender.

Culminou com a minha participação ativa no aconselhamento farmacêutico, na dispensa de medicamentos e demais produtos de saúde, na preparação de medicamentos manipulados em local próprio, existente na farmácia, e ainda na prestação de serviços farmacêuticos.

Assim sendo, a diversidade de tarefas permitiu a compreensão do espectro alargado de funções executadas pelo farmacêutico neste cenário de FC e assimilar a dinâmica associada ao bom funcionamento de uma farmácia. Deste modo, o estágio revelou ser de elevado dinamismo por existirem sempre tarefas para serem efetuadas nas diversas vertentes da FC.

2.2. Pontos Fracos

2.2.1. Produtos Veterinários

A dificuldade sentida nesta vertente da FC assenta no facto de existir alguma rotatividade em produtos veterinários, pela FSJ ser um lugar de excelência em todas as áreas abrangidas pela FC e pelo desajuste que existe, na minha opinião, entre o conteúdo programático da Unidade Curricular de Preparações de Uso Veterinário em relação à atividade concreta do farmacêutico em FC. Os produtos que mais se vendiam eram, sem dúvida, antiparasitários e produtos contra pulgas e carraças, comumente utilizados, o que levava a um menor questionário no momento do atendimento.

Assim, enquanto estagiário, a falta de conhecimento da vertente veterinária em contexto de FC aliada à omissão de questões sobre a temática no ato de dispensa dos produtos, revelou ser um ponto fraco. Todavia, saliento a formação que tive oportunidade de assistir, que irei comentar nas Oportunidades deste relatório.

Concluindo, considero que o conteúdo programático da Unidade Curricular de Preparações de Uso Veterinário se encontra afastado da realidade profissional de uma farmacêutico em FC.

Talvez um foco mais centrado nas necessidades do cidadão com animais de estimação, que procura soluções em contexto de FC, se revele mais benéfico para a formação académica de um futuro profissional de saúde nesta área.

2.2.2. Insegurança no Aconselhamento

Sem sombra de dúvida, o início das minhas funções de atendimento ao público revelou ser o período onde senti maior insegurança.

A mesma deveu-se a variados fatores. A localização dos produtos dentro da farmácia, o desconhecimento de inúmeros produtos comercializados e associação dos nomes comerciais

ao princípio ativo, a limitação de conhecimento de procedimentos informáticos e em relação a produto foram alguns deles.

O sentimento de não querer cometer qualquer erro, de transmitir a informação necessária na sua totalidade e de dispensar os produtos mais adequados em casos de aconselhamento farmacêutico, evidenciaram-se como barreira ao normal desempenhar de funções de atendimento ao público.

O facto de não apresentar uma confiança inabalável no período inicial de estágio conjugada com os obstáculos enfrentados, levaram ao prolongamento da duração dos atendimentos, tendo de recorrer inúmeras vezes aos colaboradores da FSJ. No entanto, reconhecendo este estágio como um processo de aprendizagem, sinto que estes fatores contribuíram para o alargamento de conhecimento, aperfeiçoamento de competências e aumento da capacidade de resiliência pessoal.

Como o natural desenrolar do estágio, fui adquirindo todas as competências necessárias, com o auxílio da sempre prestável equipa da FSJ, colocando em prática todo o conhecimento sobre os medicamentos, produtos de saúde e naturalmente, sobre o sistema informático.

Reconheço que esta evolução me permitiu desenvolver a capacidade de escutar, de forma mais tranquila e atenta, as necessidades dos utentes e atuar consoante as necessidades manifestadas pelos mesmos, construindo uma confiança necessária com os clientes mais habituais, de forma a executar o ofício de farmacêutico comunitário de forma profissional e íntegra.

2.3. Oportunidades

2.3.1. Medicamentos Manipulados

Com o intuito de suprir algumas limitações evidenciadas no setor farmacêutico, os medicamentos manipulados são uma realidade presenciada ao nível da farmácia comunitária, sendo que incluem preparados oficinais, formulados em conformidade com indicações compendiais, ou fórmulas magistrais, elaboradas de acordo com a prescrição médica individualizada ¹.

Pese embora a reduzida frequência da prescrição destes preparados farmacêuticos, a sua existência deve-se à exigência de satisfazer as necessidades de certos doentes. Este ajuste revela-se na adaptação da dosagem ao perfil do utente, em particular nas formulações para a população pediátrica e aplicação tópica.

Ao ser uma das responsabilidades do farmacêutico, a de preparação e dispensa do farmacêutico e sendo a FSJ conhecida por não deixar ninguém sem solução para o seu problema, a farmácia apresenta um laboratório, no seu *backoffice*, equipado de acordo com os requisitos estipulados tendo adquirido um *software* especificamente direcionado para esta vertente da farmácia de oficina, o SoftGaleno[®]. Ao ser um sistema informático que corre nos servidores da farmácia, em paralelo com o SiFarma[®], permite aos farmacêuticos designados para as funções dos medicamentos manipulados, gerirem o *stock* de matérias-primas e material de acondicionamento, preenchimento das fichas de preparação do manipulado, cálculo do preço de venda ao público, assegurando o armazenamento de informação para uma maior facilidade de realização do processo em ocasiões futuras.

Tive a oportunidade de contactar e auxiliar os colaboradores da farmácia designados para estas funções em preparações de cápsulas de minoxidil, indicado para o tratamento da alopecia e ainda de uma pomada constituída por vaselina e enxofre para o tratamento da escabiose (sarna).

Realço apenas o simples facto de termos, no plano curricular do MICEF, a unidade curricular de Farmácia Galénica numa fase inicial no percurso académico, o que pode contribuir para o esquecimento de algumas técnicas de preparação de manipulados.

Todavia, sinto que foi uma oportunidade relevante do meu estágio por permitir recordar e aplicar conhecimentos adquiridos em determinadas unidades curriculares e contactar diretamente com esta vertente ainda presente na FC.

2.3.2. Formações

Ao ser o local de contacto entre o setor farmacêutico e o público em geral, a área da FC tende a ser a vertente do setor onde se lida com um variado número de produtos, onde a atualização do farmacêutico é fundamental para o correto transmitir de informação ao utente, contribuindo para o incremento da sua saúde e bem-estar.

Assim, a necessidade de realização de formações para expandir e aprofundar o conhecimento revela-se como um papel de extrema relevância para todo e qualquer profissional farmacêutico de FC, contribuindo para a sua atualização contínua.

Durante o meu estágio, as oportunidades de presenciar e assistir a formações variadas, sendo que foram promovidas pelos diversos laboratórios farmacêuticos através dos seus profissionais responsáveis pela passagem da informação médica aos profissionais de saúde.

Em contexto de farmácia, assisti a formações sobre os produtos para a saúde íntima feminina da Cantabria labs, sobre suplementos da Pure, Valdispert, sobre nutrição entérica da Fresenius Kabi e da Meritene, de produtos cosméticos da Skinceuticals, cosmética ativa e isdin, sobre higiene oral da Gum, sobre incontinência urinária da Tena e ainda uma formação sobre farmacovigilância, entre muitas outras.

Adicionalmente, foi criada a oportunidade de presenciar uma formação da PharmaNord sobre a sua vasta gama de suplementos alimentares e outra da Boehringer Ingelheim sobre os seus produtos antiparasitários para cães, ambas decorridas no Hotel Vila Galé, em Coimbra. Assisti ainda a duas formações proporcionadas pela Zambon sobre os seus produtos, mais concretamente o Fluimucil e Spidifen, realizadas na Tertúlia d'Eventos, também localizada na cidade de Coimbra.

Deste modo, consigo concluir que as formações presenciadas no decurso do meu estágio são de extrema relevância por promoverem o contacto com os mais variados produtos, marcas e laboratórios existentes no mercado e adquirir e consolidar conhecimento para um melhor aconselhamento do utente no atendimento em FC.

2.3.3. Serviços Disponibilizados

Por ser um local de prestação de cuidados de saúde, toda e qualquer FC dispõe dos mesmos no sentido de promoção do bem-estar e saúde da população que serve diariamente. Como tal, os serviços disponibilizados têm sofrido uma intensificação e diversificação.

A FSJ apresenta um gabinete destinado à prestação destes cuidados de saúde, mais concretamente a medição dos parâmetros bioquímicos como a pressão arterial, a glicémia, o colesterol total e os triglicéridos e ainda a administração de injetáveis. Esta abertura para a prestação de cuidados, cria a oportunidade de um diálogo mais próximo e íntimo com os utentes de modo que o serviço prestado seja o mais completo possível e perceber se os mesmos executam o plano terapêutico prescrito pelo médico.

Ao ser conhecida pela polivalência dos serviços disponibilizados e prestígio na realização dos mesmos, todas as quartas-feiras, a FSJ promove a realização de consultas de nutrição com uma nutricionista do programa EasySlim®. Esta é uma iniciativa muito importante devido à crescente preocupação da incorreta alimentação presenciada na população dos países desenvolvidos associada ao elevado sedentarismo. Torna-se assim imprescindível a possibilidade de acesso a esta tipologia de consultas para promoção de um estilo de vida mais saudável.

A FSJ conta ainda com periódicas sessões de aconselhamento por parte de conselheiras da área dermocosmética das mais variadas marcas, visto que é um local de referência a este nível.

Apesar de já não ser uma problemática emergente e crítica de saúde pública, a pandemia vivenciada a partir do mês de março do ano de 2020 forçou as farmácias a disponibilizar um serviço de realização de teste rápidos de antigénio para a COVID-19. Esta nova modalidade de serviço prestado em FC conduziu a um desenvolvimento de novas metodologias na dinâmica diária das farmácias, não sendo a FSJ exceção à regra.

Concluindo, a diversidade de tarefas permitiu enriquecer o meu estágio e dinamizar o mesmo, consciencializando a importância das farmácias no acesso primário a cuidados de saúde em Portugal.

2.4. Ameaças

2.4.1. Receitas Manuais

Em caso de falência do sistema informático, de prescrição ao domicílio, de inadaptação fundamentada pelo prescriptor ou em outras situações, a prescrição de medicamentos via manual, até um máximo de 40 receitas médicas por mês, está prevista a nível legal pelo Portaria nº 224/2015 ².

Apesar de não representar uma maioria no que à via de dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica diz respeito, contactei inúmeras vezes com esta modalidade de prescrição médica.

Como verificação da validade e autenticidade destas receitas, existe todo um procedimento associado. Consiste na identificação de diversos elementos como o número da receita manual, a identificação do local de prescrição, vinheta identificativa do prescriptor, identificação do utente e da identidade financeira responsável e número de beneficiário, quando aplicável. Mais se requer a necessidade de confirmação da validade da receita em causa, assinatura do médico prescriptor e ausência de rasuras.

Em relação ao medicamento prescrito, a denominação comum internacional da substância ativa deve ser verificada, assim como a respetiva dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem e número de embalagens ².

Para além do Sistema Nacional de Saúde, existem outros organismos responsáveis pela comparticipação de medicamentos e produtos de saúde, em função dos beneficiários ou de patologias ou grupos especiais de utentes.

Devido a toda esta complexidade, os atendimentos revelavam ser demorados pelo elevado número de critérios a verificar, desconhecimento dos inúmeros planos de comparticipação existentes e correspondente identificação no sistema informático ou até pelo facto da caligrafia ser de difícil compreensão.

Ao realizar um balanço desta temática, consigo concluir que senti uma maior insegurança e adversidade em atendimentos onde eram apresentadas receitas manuais, visto que existe uma maior probabilidade de ocorrência de erros substancialmente superior aos atendimentos onde eram apresentadas receitas eletrónicas, quer em suporte físico ou digital.

2.4.2. Medicamentos Esgotados e Alteração de Preços

A crescente preocupação com a falta de medicamentos e conseqüente inacessibilidade aos mesmo fez com que a minha breve passagem pela FC fosse desafiada pelo descontentamento de utentes, tendo de proceder a uma explicação concreta da problemática vivenciada.

Este fenómeno afeta a prestação de cuidados de saúde por parte da FC por comprometer a continuidade de tratamento de patologias evidenciadas pelos utentes, em particular nos planos terapêuticos onde não existe alternativa e em utentes resistentes à alteração do medicamento habitualmente utilizado.

Permitiu ainda desenvolver competências de resolução de problemas, por ter de realizar tentativas constantes de aquisição dos medicamentos em falta e ainda ao racionamento das quantidades que eram disponibilizadas aos utentes, sendo que a FSJ optou pela dispensa dos mesmos aos utentes através da modalidade de reservas, efetuada através do novo SiFarma[®].

Adicionalmente, através da alteração de preços de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica e a obrigação do preço constar impresso na cartonagem, a verificação da concordância entre o preço indicado no sistema informático com o impresso na embalagem, para a correta faturação, revelou ser também uma ameaça em atendimentos onde eram dispensadas enormes quantidades de medicamentos podendo levar a erros no correto valor a cobrar ao utente.

Desta forma, considero como uma ameaça ao meu estágio pelo facto de muitas vezes o utente não entender que o problema transcendia a farmácia e atribuir a causa a uma possível incapacidade de o estagiário encomendar o produto pretendido.

2.4.3. Automedicação

O problema subjacente à iliteracia em saúde por parte do cidadão comum é, inevitavelmente, associado à desvalorização do medicamento. A constante evolução dos meios tecnológicos proporcionam um acesso a locais de informação pouco ou nada fidedignos e a venda de medicamentos em Locais de Venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica, mais conhecidos como parafarmácias, potencia o fenómeno da automedicação.

A preferência demonstrada por esses locais para proceder à aquisição dos produtos de saúde a custos muito mais reduzidos, afetou a capacidade de transmissão de conhecimento pela indiferença demonstrada por parte dos utentes, sustentada apenas pelo fator económico dos produtos em causa.

Assim, a automedicação e descredibilização das farmácias assente apenas em fatores económicos, não tendo em conta a informação fidedigna dispensada no contexto de FC, apresentaram-se como uma ameaça ao meu estágio podendo também contribuir como uma ameaça para um futuro profissional nesta área.

3. Casos Práticos

Caso Prático I

Um utente do sexo masculino, de idade média, aborda o início do atendimento com queixas de dor de garganta e tosse, referindo que tem o nariz “entupido”, corrimento nasal e ainda espirros, tendo todos os sintomas a duração de 2 dias.

Prosegui para o aconselhamento, onde sugeri a toma de pastilhas Strepfen[®], após confirmação da não existência de doenças crónicas, por possível contra-indicação do mesmo por ter ação anti-inflamatória e devido ao facto do utente ter revelado dor ao engolir e tosse do tipo produtiva, com elevada quantidade de expectoração. O utente revelou ainda não ter febre.

Para a congestão, recomendei a lavagem nasal com água do mar, Nasomar[®] Adulto, por Rhinomer[®] Força 2 se encontrar esgotado, associada à aplicação de Vibrocil[®] via nasal por apresentar ação combinada de descongestionamento, por parte da Fenilefrina, e a ação anti-histamínica do Dimetindeno.

Por fim, ainda aconselhei a toma de Fluimucil[®] 600mg por conter Acetilcisteína, um mucolítico, que promove a fluidificação do muco das vias respiratórias, facilitando a excreção

do muco. Ressalvei ainda importação da ingestão de água como método auxiliar da diminuição da viscosidade das secreções.

Caso Prático 2

Uma utente chegou à farmácia manifestando a sua indignação com o impedimento de acesso a uma urgência hospitalar. Tentei acalmar a senhora, no sentido de melhor perceber as suas queixas. Revelou que estava com dejeções líquidas há 2 dias e que tal a impedia de trabalhar.

Aconselhei UL-250, antes da refeição 3 vezes por dia e Dioralyte para tomar quando necessário após as dejeções e terminar quando as consistência das fezes normalizarem. Adicionalmente, indiquei que, em caso de extrema necessidade, poderia tomar lmodium (loperamida) de modo a travar alguma dejeção repentina em local inapropriado tendo a utente revelado que já tinha o medicamento em causa.

Ainda mencionei a possibilidade de utilização de Buscopan caso tivesse dores, mas não manifestou tal situação. A utente agradeceu os cuidados prestados, revelando enorme satisfação por ter conseguido uma solução em contexto de FC.

Caso Prático 3

T.V. pede a dispensa de pilula do dia seguinte devido à prática de relações sexuais desprotegidas. Ao perguntar se efetivamente poderia dispensar COE de modo que a mesma fosse eficaz e segura, compreendi que a relação sexual tinha ocorrido no próprio dia questionando, no seguimento da conversa, se a mesma teria sido desprotegida, por não utilização do método contraceutivo de barreira masculino, esquecimento da toma da contraceção hormonal ou por remoção de um dispositivo intrauterino (DIU). Revelou ser um caso de rompimento do método contraceutivo de barreira masculino.

Após contextualizar a solicitação, indico a toma de levonorgestrel 1,5mg (Postinor®) como COE, salientando a necessidade de repetição da toma caso ocorra emese nas três horas seguintes à toma.

Ao me ser questionado se teria de proceder da mesma forma caso ocorresse a mesma situação no dia seguinte, expliquei que a COE não deve ser repetida no mesmo ciclo menstrual e que poderá ocorrer um pequeno atraso no ciclo menstrual, devendo realizar um teste de gravidez se o atraso for superior a 7 dias.

Caso Prático 4

Uma utente jovem, do sexo feminino, dirigiu-se à farmácia devido a um problema que revelou ser uma infeção urinária. Por ser um local de fácil acesso, decidiu ir à farmácia em busca de uma solução para o seu problema.

Após identificação do problema, inquiri a utente sobre todos os sintomas que apresentava para uma maior compreensão da origem da infeção. A utente revelou que sentia ardor ao urinar associada a uma vontade urgente e frequente de efetuar essa ação que se traduzia em pequenas quantidades de urina a cada episódio. Expressou ainda a elevada periodicidade com que desenvolvia estas infeções. Indicou-me que não manifestava febre nem sangue na urina ao ser questionado sobre os mesmos. Posto isto, identifiquei a infeção urinária como ligeira e procedi à recomendação de Rotercysti® 500mg, 2 comprimidos, duas vezes ao dia. Por se tratar de um medicamento tradicional contendo extrato de folhas de *Arctostaphylos uva-ursi*, comumente conhecida e designada de Uva-ursina, é indicado para tratamento de sintomas ligeiros de afeções do trato urinário.

A sugestão da toma de um suplemento com o Arando Vermelho, eficaz na prevenção destes episódios em conjunto com Equinácia e Vitamina C, que auxiliam o correto funcionamento do sistema imunitário, foi também algo que mencionei.

Aconselhei também várias medidas não farmacológicas, como a ingestão de elevados volumes de água, reforço da higiene íntima e usar roupa íntima larga e de algodão.

Deste modo, recomendei a utilização de Lactacyd® Antiséptico, indicado para a higiene na ocorrência desta tipologia de infeções.

Terminei o atendimento manifestando a importância de a utente recorrer a uma consulta médica caso os sintomas persistissem ou agravassem.

Caso Prático 5

Uma utente, de, aproximadamente, 40 anos, entrou na farmácia com queixas de desconforto e coloração amarela numa unha do pé. Inquiri sobre a condição da unha, se revelava algum odor característico e se quebrava por estar mais fragilizada. Recebi confirmação dessas características associadas à unha em questão. Ao me deparar com esta situação de onicomicose, a utente manifestou que os sinais apresentados se localizavam na ponta da unha e na sua superfície.

Procedi ao aconselhamento e dispensa de Locetar[®] EF 50 mg/ml, um verniz medicamentoso para unhas, que contém amorolfina, um princípio ativo antifúngico. Demonstrei que a embalagem inclui limas, compressas embebidas em álcool e o verniz num frasco com um aplicador em forma de pincel. Clarifiquei a utente sobre o modo de utilização referindo que é necessário limar a área da unha afetada, de seguida limpar a mesma com as compressas e terminar o processo com a aplicação do verniz em toda a região da unha afetada, realçando a repetição do processo a cada 7 dias, ou seja, uma semana. Avisei sobre a importância da realização do procedimento na íntegra por ajudar a diminuir a espessura da unha, de modo a facilitar a penetração da amorolfina na unha tendo em vista o debelar da situação e que, para ser eficiente, o tratamento tem a duração de nove a doze meses. Recomendei a visita a um médico, caso não revele melhoras num período de três meses após início do tratamento.

Acabei o aconselhamento por alertar para a não partilha de toalhas, corta-unhas e calçado e evitar o contacto com pisos húmidos como piscinas e vestiários.

4. Considerações Finais

Este estágio curricular revelou ser uma mais-valia para a expansão de todos os conhecimentos adquiridos durante o meu percurso na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, como aluno do MICEF, superando as expectativas que detinha no início do mesmo.

A visão e concreta realização de todas as funções inerentes ao exercício profissional do ato farmacêutico no contexto de FC permitiu evidenciar e clarificar a preponderância desta profissão na promoção e manutenção do bem-estar e saúde da população a que servem.

Consegui, ao longo dos quatro meses decorridos na FSJ conviver com profissionais de excelência e construir relações de confiança com os mesmos pela existência de um ambiente agradável para o desenrolar das funções com um sentido de responsabilidade ímpar apresentado por todos os colaboradores.

Concluo com o endereçar do meu mais sincero agradecimento a toda a equipa técnica da FSJ, pela partilha de experiência, conhecimento e bom ambiente que permitiram a realização desta experiência com maior leveza. Não posso terminar sem agradecer também às colegas estagiárias que realizaram o seu estágio no mesmo período pelo espírito de ajuda e convivência ímpar.

Termino esta etapa com um maior sentido de responsabilidade e com maior capacidade de enfrentar o mundo profissional com uma visão mais aprimorada do valor do farmacêutico comunitário na sociedade.

5. Referências Bibliográficas

1. DIÁRIO DA REPÚBLICA - **Portaria nº 594/2004, de 2 de junho**. [Consult. 6 set. 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/594-2004-261875>.
2. DIÁRIO DA REPÚBLICA - **Portaria nº 224/2015, de 27 de julho**. [Consult. 6 set. 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/224-2015-69879391>.

PARTE II

Relatório de Estágio no INFARMED, I.P.

Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde

Sob orientação da Dra. Mariane Lucas Correia Cossito

Lista de Abreviaturas

ATS	Avaliação de Tecnologias de Saúde
CATS	Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde
DATS	Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SWOT	<i>Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats</i>

I. Introdução

Adicionalmente ao Estágio obrigatório em Farmácia Comunitária, os estudantes do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas têm o privilégio de poder optar por realizar um estágio curricular complementar numa das demais áreas englobadas na atividade do setor farmacêutico.

Sendo uma dessas possibilidades a escolha de um estágio numa das Direções da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde – INFARMED, I.P., optei por realizar o meu estágio complementar na Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde (DATS), apesar de existirem também vagas na Direção de Gestão do Risco de Medicamentos e na Direção de Avaliação do Medicamento. Sendo o INFARMED, I.P. uma instituição que se pauta pela excelência, destacando-se entre as agências regulamentares dos países europeus, vi aqui uma oportunidade inigualável.

Esta opção teve como fundamento o especial interesse pessoal na área, assim como o facto da área de farmacoeconomia não ser tão aprofundada no plano curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas contrariamente à abordagem realizada em Farmacovigilância e Assuntos Regulamentares. Desta forma, consegui ter um contacto mais próximo dentro desta vertente e ainda obter uma perspetiva regulamentar da mesma.

O estágio na DATS decorreu nas instalações do INFARMED, I.P. em Lisboa, no período decorrido entre o dia 2 de maio e o dia 28 de julho de 2023, sob orientação da Dra. Mariane Cossito e a colaboração de toda a equipa da DATS.

Serve o presente relatório, formulado sob um modelo de análise *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats* (SWOT), como forma de explicar, de uma forma criteriosa, a dimensão interna, pontos fortes e pontos fracos, e a dimensão externa, oportunidades e ameaças que delinearão a minha introdução e adaptação ao que é o início das funções de um Farmacêutico no contexto regulamentar, em Avaliação de Tecnologias de Saúde (ATS).

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

O INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P., abreviadamente designado por INFARMED, I.P., é um instituto público de regime especial, nos termos da lei, integrado na administração indireta do Estado, dotado de autonomia administrativa, financeira e património próprio. A sua missão passa por regular e supervisionar os sectores dos medicamentos de uso humano e produtos de saúde, segundo os mais elevados padrões de proteção da saúde pública, e garantir o acesso dos profissionais da saúde e dos cidadãos a medicamentos e produtos de saúde de qualidade, eficazes e seguros. ¹

O INFARMED, I.P., cuja sede se encontra no Parque da Saúde de Lisboa, é constituído por 5 órgãos e 14 unidades orgânicas, sendo que 9 são responsáveis por funções de negócio e 5 por funções de suporte, tal como se encontra demonstrado no organograma apresentado (Figura I). ²

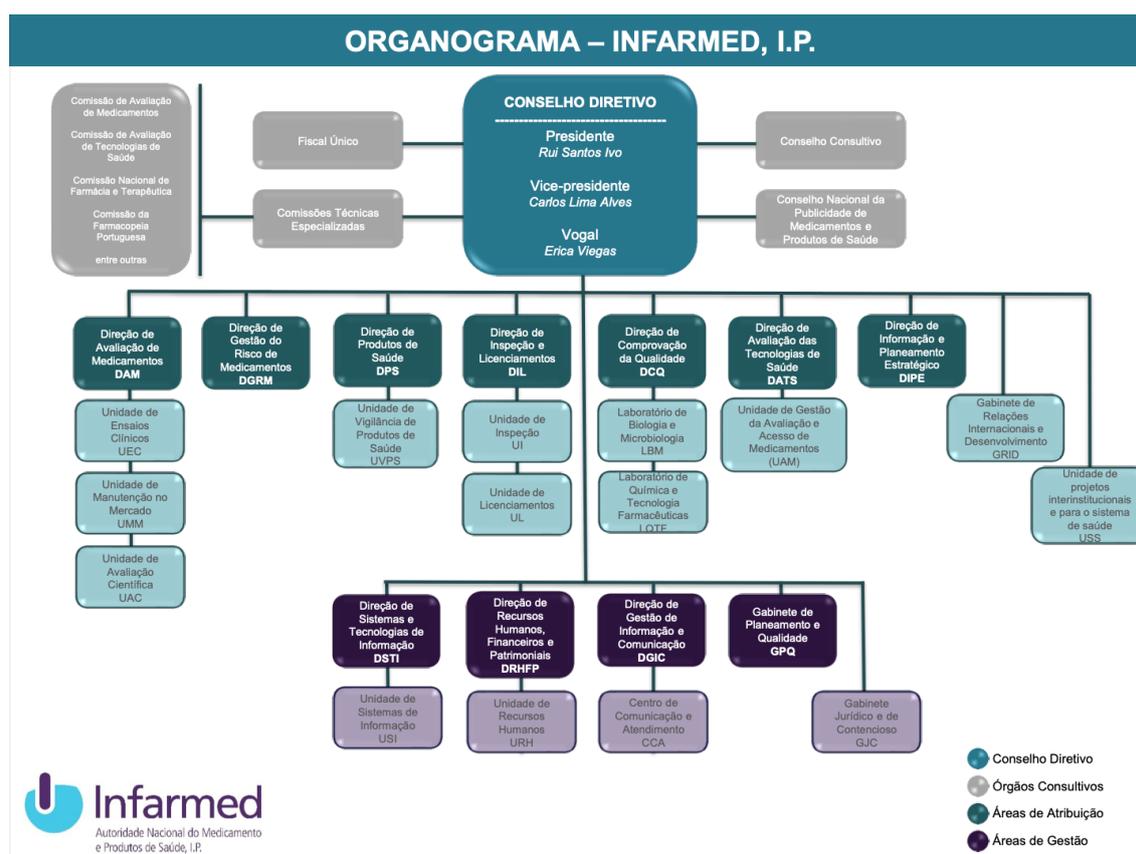


Figura I. Organograma do INFARMED, I.P. ²

3. Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde

Tendo realizado o estágio na DATS, mais concretamente na subunidade Unidade de Gestão da Avaliação e Acesso de Medicamentos (UAM), a esta subunidade do INFARMED, I. P., compete assegurar:

- As atribuições do INFARMED, I.P. em matéria de comparticipação de tecnologias de saúde pelo Serviço Nacional de Saúde, designadamente através da análise e promoção de estudos de avaliação económica para apoio à decisão de comparticipação;
- As atividades do INFARMED, I.P. em matéria de avaliação prévia de tecnologias de saúde;
- A articulação com as comissões técnicas de saúde do INFARMED, I.P. com competências na área das tecnologias de saúde, bem como assegurar o respetivo secretariado executivo. ³

Esta subunidade orgânica é liderada pela Dra. Mariane Cossito, contemplando uma série de profissionais da área farmacêutica, da área económica e da área administrativa.

Está estabelecido no Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho, que o SiNATS - Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde passa a incluir, para além dos medicamentos, os dispositivos médicos e outras tecnologias de saúde na avaliação em tecnologias de saúde. A ATS procede à avaliação técnica, terapêutica e económica das tecnologias de saúde, com posterior decisão de financiamento e utilização dos dispositivos médicos e outras tecnologias de saúde, no Serviço Nacional de Saúde (SNS). Os responsáveis pela ATS são os peritos da área de diagnóstico, terapêutica e económica da DATS e da Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde (CATS). ⁴

4. Análise SWOT

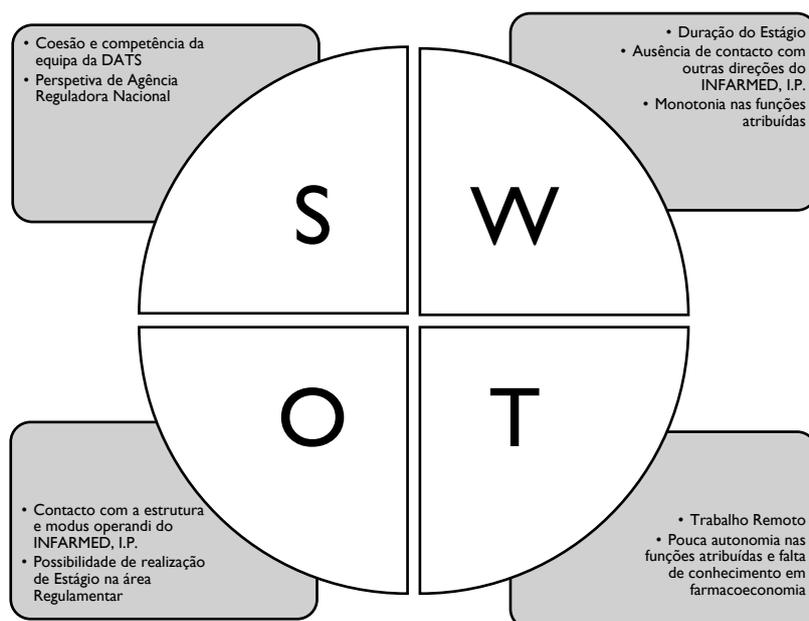


Figura 2. Análise SWOT do Estágio no INFARMED, I.P.

4.1. Pontos Fortes

4.1.1. Coesão e Competência da Equipa da DATS

Na DATS, deparei-me com um conjunto de profissionais da área farmacêutica e económica de excelência, com um enorme sentido de responsabilidade pelo reconhecimento da elevada importância das funções que desempenham. Existe uma extrema coordenação e perfeita harmonia entre os trabalhadores, fator preponderante para o melhor desempenho profissional possível. O bom ambiente e simpatia vivenciados nesta unidade orgânica e a constante disponibilidade para esclarecimento de dúvidas permitiu o bom desenrolar do meu estágio, enriquecendo o mesmo.

4.1.2. Perspetiva da Agência Reguladora Nacional

Com a possibilidade de estagiar neste local, a DATS, permitiu uma melhor compreensão da perspetiva de Autoridade Regulamentar Portuguesa, a que muito poucos têm acesso. Ao ser uma peça fundamental na cadeia do medicamento, adquirir este ponto de vista revelou ser um ponto forte do meu estágio que me permitirá obter uma vantagem competitiva no futuro, a nível profissional na área da Indústria Farmacêutica, mais concretamente em Assuntos Regulamentares (*Regulatory Affairs*) e Acesso ao Mercado (*Market Access*).

4.2. Pontos Fracos

4.2.1. Duração do Estágio

Ao compreender a extrema importância das funções realizadas na DATS, o facto de apenas poder estagiar durante 3 meses naquela que é, a meu ver, a unidade do INFARMED, I.P. que mais me poderia ajudar para um futuro profissional em *Market Access*, considero o tempo de estágio um aspeto negativo.

O facto de ter sido apresentado um plano de integração, apesar de muito completo e esclarecedor, com uma duração prolongada, só me permitiu desempenhar funções mais específicas a partir do mês de junho. Considero que se o período fosse mais elevado, existiria oportunidade para realizar um maior número de funções com maior autonomia.

4.2.2. Ausência de contacto com outras direções do INFARMED, I.P.

Ao não contactar com as demais direções do INFARMED, I.P., não me permitiu obter uma perspetiva transversal da Autoridade Regulamentar Nacional, o que acaba por se revelar um ponto fraco por não compreender as variadas funções que um farmacêutico pode executar neste contexto regulamentar.

4.2.3. Monotonia nas funções atribuídas

Durante o estágio, e muito por força do elevado volume de trabalho a que os profissionais desta estrutura estão sujeitos, as funções que me foram confiadas basearam-se num tipo de procedimento. O elevado volume de trabalho permitiu-me adaptar rapidamente a estas funções.

Porém, o facto de apenas ter tido possibilidade de contactar, de forma inicial, com pedidos de comparticipação de medicamentos genéricos no final do período do meu estágio curricular, apresentou-se como um ponto fraco pela monotonia das funções atribuídas podendo, por vezes, revelar-se pouco cativante realizar funções repetitivas de forma diária.

4.3. Oportunidades

4.3.1. Contacto com a estrutura e modus operandi do INFARMED, I.P.

A oportunidade que me foi concedida para realizar o meu estágio curricular complementar no INFARMED, I.P., a Autoridade Regulamentar do nosso país, permitiu-me adquirir conhecimento em termos de forma de operar e coordenar o trabalho neste ambiente. Ao contactar com a sua estrutura interna, dotada de profissionais de excelência, revelou ser uma mais-valia para enriquecer o meu conhecimento técnico-científico no contexto regulamentar.

4.3.2. Possibilidade de realização de Estágio na área Regulamentar

A oportunidade que nos é dada para efetuar um estágio fora do contexto de Farmácia Comunitária e Hospitalar, é algo que qualquer aluno deve aproveitar se tiver em vista um futuro profissional na Indústria Farmacêutica ou no contexto de Autoridade Regulamentar. Considero que seja uma belíssima oportunidade, uma vez que é proporcionado um primeiro contacto com este setor, por muitos desconhecido.

4.4. Ameaças

4.4.1. Trabalho remoto

Foi-me facultada a possibilidade de efetuar trabalho remoto até 3 dias por semana sendo que 2 dias eram presenciais de carácter obrigatório. Tornou-se uma mais-valia em termos pessoais, visto que esta funcionalidade permite aos trabalhadores maximizarem tempos de deslocação entre casa e o local laboral. No entanto, avalio esta situação como uma ameaça pois, ao frequentar o espaço de trabalho mais do que 2 vezes por semana, a presença dos trabalhadores da DATS acabava sempre por não coincidir entre eles e por vezes com a minha, revelando ser uma barreira entre mim e algum colaborador com o qual necessitava de esclarecer alguma dúvida. Por considerar que a relação interpessoal é fundamental para o bom desenrolar de funções, considero o trabalho remoto como a grande ameaça ao meu estágio.

4.4.2. Pouca autonomia nas funções atribuídas e falta de conhecimento em farmacoeconomia

As funções atribuídas requereram formação e contextualização do modo de organização da estrutura assim como de conceitos ainda pouco esclarecidos no plano curricular devido à falta de conhecimento prévio na área económica aplicada ao setor do medicamento. Assim, o facto do período de estágio se revelar curto, não permitiu a perfeita execução das funções de forma totalmente independente, recorrendo, de forma regular, a ajuda dos colaboradores da DATS.

5. Conclusão

No dia 2 de maio, do presente ano civil, senti-me muito bem recebido por parte da instituição onde realizei o meu estágio curricular complementar, onde fui prontamente apresentado aos demais colegas com quem lidei diariamente nos 3 meses decorridos a partir desse mesmo dia. A pronta disponibilização do material informático permitiu aceder ao conteúdo programático detalhado, que contemplava o meu plano de integração e assim obter a informação sobre quando, onde e com que colaborador teria formações nas áreas

farmacêutica e económica. Considero que este plano de integração foi preponderante para o início das minhas funções, sabendo que em tão curto tempo não conseguiria obter a total autonomia que pretendia.

A minha breve passagem por esta instituição, o INFARMED, I.P., mais concretamente na DATS, permitiu observar e concluir que esta direção tem um papel preponderante na sustentabilidade do Sistema Nacional de Saúde ao ser responsável pela correta avaliação das tecnologias de saúde e fazer corresponder, ou não, um preço adequado face às vantagens que cada nova tecnologia apresenta para a saúde do ser humano.

Tal como anteriormente referido, a elevada competência da equipa, com que lidei diariamente, permitiu-me adquirir qualificação profissional no sentido de organização e método de trabalho, uma vez que pude observar o modo como estes profissionais lidam com as diversas tarefas que lhes são designadas e com os prazos legais a que estão sujeitos. Considero ainda de extrema relevância a oportunidade de contactar, pela primeira vez, com a área económica do setor regulamentar do medicamento assim como o aprofundar do conhecimento, previamente adquirido durante o mestrado, em direito farmacêutico. No fundo, abordar conceitos e termos destas áreas em específico, de forma diária, permitiu complementar o meu percurso académico.

Como não existem lugares nem experiências perfeitas, a sobrecarga constante dos profissionais desta direção levou a uma monotonia de funções pela incapacidade humana dos mesmos lidarem com tanto volume de trabalho. Assim, reconheço a elevada importância que me foi confiada, ao realizar funções de uma área específica recorrendo a todas as competências que adquiri ao longo destes cinco anos, com uma certa tristeza por ter contactado de forma muito breve com assuntos de maior relevância no que diz respeito ao acesso dos medicamentos ao mercado.

Em suma, o balanço final deste estágio é muito positivo por ter envolvido a adaptação a um novo ambiente, numa nova cidade, contribuindo para o fortalecimento da minha capacidade de resiliência, que, certamente, será preponderante para o meu futuro profissional. Deste modo, o estágio curricular na DATS, constitui uma vantagem competitiva de extrema relevância para o meu futuro no setor farmacêutico.

6. Referências Bibliográficas

1. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE. - **INFARMED, I.P. - APRESENTAÇÃO** [Consult. 13 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/apresentacao>.
2. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE. - **ORGANOGRAMA - INFARMED, I.P.** [Consult. 13 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1269448/Organograma/f2d3a25c-1d5b-94f1-da67-fe4e36c1fb26>.
3. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE. - **Direção de Avaliação das Tecnologias de Saúde (DATS)** [Consult. 14 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/estrutura-e-organizacao/dats>.
4. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE. - **Avaliação de Tecnologias de Saúde** [Consult. 13 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/avaliacao-de-tecnologias-de-saude>.

PARTE III

Monografia

“Desabastecimento do Mercado Farmacêutico: Causas e Consequências”

Sob orientação do Professor Doutor António Augusto de Miranda Lemos Romão Donato

Lista de Abreviaturas

AIM Autorização de Introdução no Mercado

API *Active Pharmaceutical Ingredient*

CM *Continuous Manufacturing*

EMA Agência Europeia do Medicamento

EUA Estados Unidos da América

FDA *Food and Drug Administration*

IF Indústria Farmacêutica

OMS Organização Mundial de Saúde

ROI Return-On-Investment

UE União Europeia

Glossário

¹**Return On Investment** – é geralmente definido como o rácio do lucro líquido sobre o custo total do investimento. É mais útil para os seus objetivos empresariais quando se refere a algo concreto e mensurável, para identificar os ganhos e o retorno financeiro do seu investimento.

²**Price Capping** – é um limite imposto pelo regulador ao preço cobrado por um produto. Muitas vezes introduzido como forma de controlar o poder de fixação de preços das empresas com grande poder de mercado.

Resumo

A indisponibilidade de medicamentos é motivo de preocupação para os sistemas de saúde, com impacto nos cuidados prestados aos doentes, nos prestadores de serviços e na indústria.

É fundamental compreender as causas do desabastecimento. As perturbações na cadeia de fornecimento, a complexidade de produção, os obstáculos regulamentares e a dinâmica do mercado contribuem coletivamente para estas faltas. Fatores como o aumento da procura, questões de qualidade e exportação paralela agravam o problema. A interação destes elementos revela um cenário complexo que exige uma análise exaustiva.

As consequências são profundas e estendem-se a várias dimensões dos cuidados de saúde. Os doentes veem os seus regimes de tratamento comprometidos, as intervenções médicas são atrasadas e as opções terapêuticas reduzidas, o que conduz a potenciais riscos para a saúde e a resultados clínicos inferiores aos desejados.

O desabastecimento do mercado farmacêutico aumenta os custos e sobrecarrega as infraestruturas de cuidados de saúde, diminuindo a confiança dos doentes no sistema. Os prestadores de cuidados de saúde enfrentam dilemas éticos, cargas de trabalho acrescidas e têm comprometida a capacidade de prestar melhores cuidados.

A cooperação internacional e a partilha de conhecimentos desempenham um papel fundamental na resolução das disparidades mundiais em matéria de disponibilidade de medicamentos.

Palavras-chave: Indisponibilidade de Medicamentos; Indústria Farmacêutica; Regulação de Preços; Cadeias de abastecimento.

Abstract

The shortage of medicines is a concern for health systems, with an impact on patient care, service providers and industry.

It is essential to understand the causes of shortages. Supply chain disruptions, production complexity, regulatory obstacles and market dynamics collectively contribute to these shortages. Factors such as increased demand, quality issues and parallel exports compound the problem. The interaction of these elements reveals a complex scenario that requires exhaustive analysis.

The consequences are profound and extend to various dimensions of healthcare. Patients find their treatment regimens compromised, medical interventions delayed, and therapeutic options reduced, leading to potential health risks and lower than desired clinical outcomes.

Shortages in the pharmaceutical market increase costs and put a strain on healthcare infrastructures, decreasing patients' confidence in the system. Healthcare providers face ethical dilemmas, increased workloads and a compromised ability to provide better care.

International cooperation and knowledge sharing play a key role in addressing global disparities in the availability of medicines.

Keywords: Drug Shortages; Pharmaceutical Industry; Price Regulation; Supply chains.

I. Introdução

É evidente o papel que as tecnologias de saúde têm na vida de cada ser humano. Deste modo, o acesso ao medicamento deve ser o foco, não só de cada país como também da Indústria Farmacêutica (IF) ¹, para que todo o cidadão, independentemente da sua origem e condição socio-económica, tenha a possibilidade de receber o tratamento adequado para a sua patologia. É imperativo que lhe seja garantido este acesso para contribuir para o bem-estar e a qualidade da vida humana.

Este objetivo torna-se evidente nos investimento que IF faz em inovação. No ano transato (2022), a Roche investiu o equivalente a cerca de 15,15 mil milhões de dólares em Investigação e Desenvolvimento. Essa quantia superou os investimentos da Johnson & Johnson, em cerca de 550 milhões de dólares, que manteve a segunda posição, após ultrapassar a Merck & Co. em 2020 ².

No entanto, a partir do momento em que disponibilidade do medicamento fica comprometida, num determinado local ou a nível global, este propósito é afetado.

Nos últimos anos, Portugal tem-se deparado com um desafio crescente na manutenção de um abastecimento adequado de medicamentos. Situações de escassez de medicamentos representam sérios riscos para a saúde pública.

As causas subjacentes a esta escassez são multifacetadas, incluindo perturbações na cadeia de abastecimento global, complexidades regulamentares e impactos económicos ³.

Para resolver esta questão, é imperativo explorar as causas profundas deste problema e desenvolver soluções abrangentes. Ao fazê-lo, Portugal pode aliviar o fardo dos doentes e dos profissionais de saúde, garantindo a acessibilidade e a disponibilidade contínua de medicamentos essenciais.

Com esta monografia, pretendem-se analisar as causas que conduzem à indisponibilidade de medicamentos, propondo, de igual forma, soluções e estratégias de mitigação para esta problemática.

2. Fenómeno de Escassez de Medicamentos (“Drug Shortage”)

Como forma de perceber os motivos subjacentes a esta problemática, há que entender que o ciclo de vida do medicamento e os *stakeholders* deste setor são afetados, quando o fenómeno ocorre.

De acordo com a “*Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA)*”, *drug shortage* foi definido como ‘*A shortage of a medicinal product for human or veterinary use occurs when supply does not meet demand at a national level*’⁴.

De forma mais concreta, ficou estabelecido que a falta de medicamentos acontece quando o fornecimento dos mesmos não consegue acompanhar a procura a nível nacional. Deste modo, a indisponibilidade verificada num ou mais estados-membros da União Europeia (UE), assim como a previsão da sua ocorrência, deverão ser reportadas⁵.

A Diretiva 2001/83/CE, no seu artigo 80º, estipula que os detentores de Autorização de Introdução no Mercado (AIM)⁶ e os detentores de autorização de distribuição devem garantir o fornecimento contínuo e adequado de medicamentos às farmácias e aos profissionais autorizados, a fim de atender às necessidades dos doentes no respetivo Estado-Membro⁷.

Portugal define regras de conduta para todos os *stakeholders*, com legislação que estabelece as boas práticas de gestão da disponibilidade do medicamento.

O Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto, estabelece “i) a proibição de práticas discriminatórias no abastecimento, ii) a notificação antecipada ao Infarmed em situação de rutura, real ou potencial, de abastecimento ou suspensão da comercialização, iii) o dever de abastecimento adequado, contínuo e regular do mercado, e iv) os planos de prevenção da escassez.”⁸, como forma de antecipação e mitigação deste tipo de evento.

Todavia, os mecanismos legais acima dispostos aparentam ser de pouca eficácia, dado que o desabastecimento tem crescido exponencialmente nos últimos tempos⁹.

Exige-se uma maior atuação regulamentar por parte das autoridades competentes, de forma a que todos os doentes consigam obter a medicação necessária para tratar ou estabilizar as suas patologias.

Após esta contextualização, há que entender toda a envolvente que origina a impossibilidade do ato farmacêutico, quer de dispensa de medicamentos em contexto ambulatorio, quer de administração dos mesmos em ambiente hospitalar.

3. Principais motivos que conduzem ao fenómeno de “drug shortage”

Existem diversos motivos, que explicam o fenómeno da escassez de medicamentos. Os principais são relacionados com o fornecimento, com a procura, de natureza regulamentar ou decorrentes da importação/exportação.

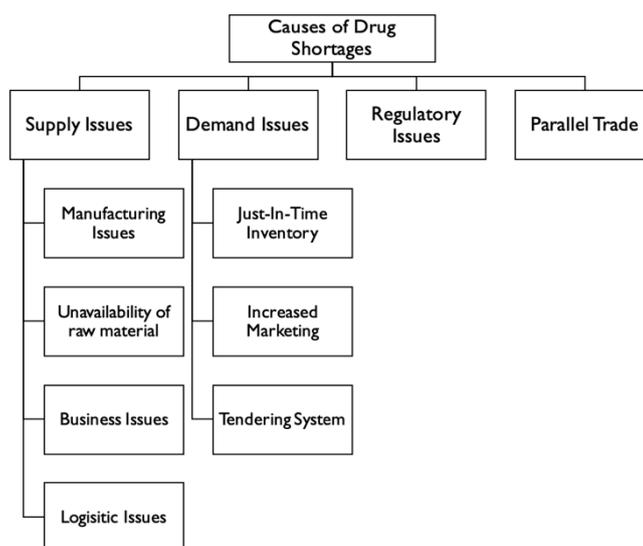


Figura I. Causas da Escassez de Medicamentos (adaptado) ³

3.1. Fornecimento

Para que um medicamento seja produzido, é necessária uma coordenação logística de modo a que todos os componentes sejam adquiridos e disponibilizados atempadamente no local de produção.

No entanto, o ciclo de abastecimento do medicamento pode ser interrompido pela simples incapacidade de produção, pela falta de alguma matéria-prima, por falhas no equipamento, ou descontinuado pela sua produção deixar de ser rentável.

A pandemia da COVID-19 veio expor vulnerabilidades nas etapas a montante das cadeias de abastecimento farmacêutico, particularmente na produção de substâncias ativas ¹⁰. A capacidade de produção do medicamento deixou de ser suficiente para satisfazer as necessidades dos doentes e conseqüentemente do mercado.

Porém, toda esta problemática da gestão da disponibilidade nunca despertou grande interesse por parte dos cuidadores e profissionais de saúde até a pandemia realçar o seu impacto em *outcomes* clínicos ¹¹.

3.1.1. Problemas de Fabrico

Nos últimos anos, a IF tem-se deparado com variadas preocupações relativas a problemas de fabrico dos medicamentos.

A Agência Europeia do Medicamento (EMA), em novembro de 2012, tomou posição sobre o tema, ao publicar um documento que aborda a questão da escassez resultante de problemas de fabrico, nomeadamente os que se relacionam com questões de qualidade e com a definição de prioridades ¹².

3.1.1.1. Qualidade

Sendo um dos três pilares para o registo, produção e comercialização de medicamentos, a qualidade é uma característica imprescindível no setor farmacêutico.

A qualidade é sistematicamente verificada durante o fabrico dos lotes de medicamentos e antes da sua libertação para o mercado.

A razão mais citada para a escassez de um medicamento é atribuída ao facto de um fabricante interromper ou reduzir a produção, quando detetado um problema de qualidade ³.

Quando um problema é detetado após a libertação do lote, geralmente é retirado do mercado de forma voluntária (“*Voluntary withdrawal*”).

A *Food and Drug Administration* (FDA), autoridade regulamentar norte-americana, estimou que 62% das faltas de medicamentos se deveram a problemas de qualidade ¹³.

As interrupções no fornecimento estão relacionadas com contaminação bacteriana, presença de partículas de vidro ou metal nos frascos de medicamentos, entre outros. A violação das Boas Práticas de Fabrico (GMP) pode ser também classificada como um problema de qualidade ¹⁴.

A redução da qualidade pode ainda estar relacionada com a falta de rentabilidade da produção, tema que será abordado noutra ponto desta monografia.

3.1.1.2. Definição de prioridades

Quando um fabricante produz diferentes produtos, eles acabam por competir entre si por matérias-primas, linhas de produção e mercados.

Qualquer fabricante, seja qual for o setor em que se posicione, opta sempre pela manufatura dos produtos mais rentáveis, com um ROI mais elevado.

Prevê-se que a produção de medicamentos mais baratos seja comprometida, por apresentarem margens de lucro mais baixas, em detrimento dos mais caros. Desta forma, o fabricante acaba por ajustar as suas prioridades dentro dos seus portfólios.

Os medicamentos genéricos, por terem um preço baixo, geram margens de lucro reduzidas. Estas baixas rentabilidades podem conduzir a que os fabricantes reduzam custos e investimentos.

A falta de verbas para investir na renovação de instalações, equipamentos e processos, pode comprometer a qualidade da produção, predispondo o fecho das fábricas e a interrupção da produção ¹⁵.

3.1.2. Falta de Matérias-Primas

A dependência no fornecimento de princípios ativos (API's), ou de componentes para a sua síntese de países como a China levou o setor farmacêutico a considerar a falta de matérias-primas como uma das suas grandes preocupações ¹⁶. Esta teve especial impacto devido à pandemia da COVID-19 ter tido origem nesse país asiático.

Este risco não está exclusivamente relacionado com o abastecimento de substâncias-ativas. Pode ocorrer também com excipientes ou material de acondicionamento.

Pode ter origem em circunstâncias catastróficas a nível ambiental, na falta de cuidado durante o transporte ou em conflitos de natureza política, o que impede o normal funcionamento das rotas de abastecimento entre países ³.

Com a elevada competição por API's no mercado farmacêutico global, as empresas têm-se focado em fornecedores de economias emergentes. Alguns destes fornecedores têm problemas em relação ao cumprimento de parâmetros de qualidade. Por serem responsáveis pelo fornecimento a nível global, esta excessiva concentração pode determinar uma incapacidade de satisfazer as necessidades em tempos de crise de abastecimento.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), para ter um modelo de mercado viável, é geralmente considerado desejável a existência de, pelo menos, três fabricantes diferentes ¹⁷.

3.1.3. Problemas Económicos

Com o declínio das margens de lucro, reduções nos reembolsos dos medicamentos e a menor produtividade dos processos de investigação e desenvolvimento, o setor farmacêutico teve de se adaptar.

Como resultado, as empresas com margens de lucro reduzidas são obrigadas a adiar investimentos adicionais. A renovação de equipamentos e atualização das condições das instalações fica comprometida, podendo desencadear futuros problemas de produção.

Os problemas tendem a agravar-se quando as operações gerais carecem de sustentabilidade. Segundo o testemunho de um representante da IF, esta situação revela que os problemas de fabrico são mais indicativos de problemas subjacentes do que de uma causa primária da indisponibilidade de medicamentos ¹⁸.

Em suma, são fatores económicos, que incluem pequenas margens de lucro e reduzida dimensão de alguns segmentos de mercados que, inevitavelmente, conduzem à escassez ³.

3.1.4. Problemas de Logística

A logística é um fator preponderante no abastecimento de medicamentos ao mercado. A gestão ineficaz do inventário, os sistemas de informação de gestão logística limitados e as soluções de armazenamento insuficientes podem desencadear a sua indisponibilidade ¹⁹. Podem, ainda, aumentar a probabilidade da introdução de medicamentos falsificados nas redes de distribuição.

A organização das cadeias de abastecimento farmacêutico impacta diretamente a fiabilidade da disponibilidade dos medicamentos. São frequentes os casos de perturbações, o que sublinha o papel crucial da operação logística de uma empresa na superação destes desafios e promover o bem-estar dos doentes ²⁰.

A guerra entre a Ucrânia e Rússia serve como exemplo causador da inacessibilidade a vários tipos de medicamentos. A interrupção do abastecimento, causada pelo conflito armado e aliada à fuga de mão de obra qualificada, incrementou o número de mortes na Ucrânia ²¹.

Desta forma, é possível compreender a preponderância dos problemas de logística na falta de medicamentos.

Concluiu-se que a chave para esta problemática assenta na existência de uma melhor gestão da cadeia de abastecimento.

Medidas de sensibilização, revelaram ser mais eficientes do que a utilização de medidas de mitigação, por permitirem a tomada de melhores decisões por parte dos intervenientes ²².

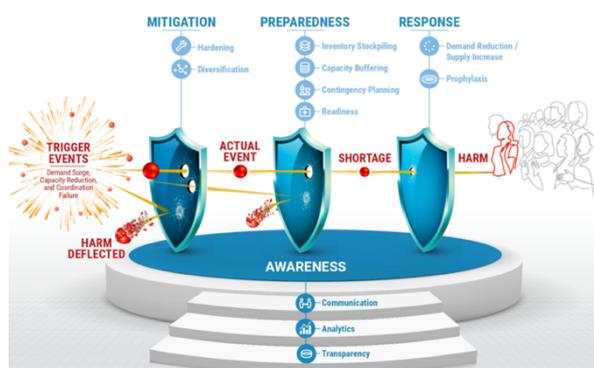


Figura 2. Quadro de resiliência das cadeias de abastecimento de produtos médicos: potenciais eventos desencadeadores e medidas de resiliência ²²

3.2. Procura

A par dos problemas de abastecimento, questões relacionadas com a procura são também uma causa da falta de medicamentos. O aumento da procura é motivo causador de ruturas pela incapacidade de atender às necessidades dos doentes.

Os isolamentos obrigatórios e o aumento da procura, durante a pandemia, exerceram uma elevada pressão nas cadeias de abastecimento farmacêutico ²³.

A procura de sedativos e analgésicos para apoiar doentes que requeriam ventilação mecânica aumentou exponencialmente. Isto resultou em ruturas de stock, pela incapacidade das cadeias de abastecimento em acompanhar as necessidades do momento ²⁴.

A incerteza e a inexistência de padrões e *guidelines* de tratamento para uma doença emergente, causadora de alarmismo e mortalidade acentuada, conduziu à utilização elevada de fármacos que pareciam evidenciar alguma eficácia no tratamento. Um exemplo foi a elevada procura e utilização de lopinavir-ritonavir, na fase inicial da pandemia, por demonstrar atividade antiretroviral. No entanto, a publicação de dados que evidenciavam a inexistência de benefício na utilização, levou à diminuição drástica da sua procura ²⁵.

A elevada instabilidade, em relação à procura de soluções para tratamento em tempos críticos de saúde pública, aumenta a incapacidade de resposta da cadeia de abastecimento farmacêutico ²⁶.

Por outro lado, o aumento da procura pode ocorrer devido à sazonalidade da necessidade de certos produtos.

Produtos como anti-histamínicos, xaropes antipiréticos pediátricos ou simples xaropes para a tosse revelam aumentos no volume de vendas a cada inverno ³. Sendo um tipo de exigências sazonais que facilmente se preveem, não deixam de estar associadas a um algum nível de incerteza em relação a picos de procura, que podem afetar o correto ajuste às necessidades dos doentes.

3.2.1. Gestão de Inventários Just-in-time

Este é um modelo de gestão que não contempla um plano de *backup*.

A obtenção de matérias-primas ou medicamentos consoante as necessidades revela ser uma das causas subseqüentes à falta de medicamentos, em casos de aumento de procura ³.

Trata-se de um modelo de gestão, com aquisição de materiais e produto acabado em quantidades definidas, para um período fixo, no sentido de apenas satisfazer as necessidades atuais, minimizando os custos.

Porém, esta estratégia aumenta a vulnerabilidade dos sistemas de saúde a faltas inesperadas de medicamentos pela sua incapacidade de previsão de situações atípicas que requerem uma adaptação rápida ²⁷.

3.2.2. Promoção de Medicamentos Não-Ética

A publicidade de medicamentos está regulada em Portugal. De acordo com o previsto no Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, é considerada como publicidade, “qualquer forma de informação, de prospeção ou de incentivo que tenha por objeto ou por efeito a promoção da prescrição, dispensa, venda, aquisição ou consumo, junto do público em geral, distribuidores por grosso e profissionais de saúde” ²⁸. Este diploma, “Estatuto do Medicamento”, regula a atividade, de forma a “assegurar o pleno respeito pelo direito à saúde, conjugado com a proteção constitucional dos consumidores, no quadro dos valores constitucionalmente protegidos e também acolhidos no plano da ordem jurídica e jurisdicional da União Europeia” ²⁸.

No entanto, em contexto de países em desenvolvimento este tipo de regulamentação é deficiente, permitindo a prática de abordagens promocionais não éticas e descontroladas.

Foi realizado um estudo no Paquistão sobre o motivo de rutura de medicamentos contendo cloroquina e sulfadoxina/pirimetamina (Fansidar[®]).

Concluiu-se que o motivo desencadeador foi a promoção antiética de artemether/lumefentrine, pela IF. O seu excesso de prescrição fez com que as alternativas terapêuticas, para tratamento da malária, se esgotassem. Resultou na perda de acesso a um fármaco eficaz, devido ao excesso de prescrição, e no aumento dos custos de tratamento ²⁹.

Ficaram evidenciados os grandes constrangimentos causados em relação a doenças, neste caso infecciosa e transmitida por um mosquito, o *Plasmodium falciparum*.

A promoção não ética de produtos farmacêuticos pode, assim, impactar a disponibilidade dos mesmos por falta de regulamentação em países em desenvolvimento.

3.2.3. Concursos (“Tendering System”)

Este sistema de adjudicação, mais conhecido como “*Tendering System*”, é utilizado quando existem várias alternativas para uma determinada molécula ou, nalguns casos, dentro da mesma classe terapêutica.

Está definido pela OMS como “qualquer procedimento formal e concorrencial de aquisição através do qual são solicitadas, recebidas e avaliadas propostas (ofertas) para a aquisição de medicamentos e vacinas e, em consequência, é efetuada uma adjudicação ao proponente cuja proposta/oferta seja a mais vantajosa.” ³⁰.

Sendo um processo estabelecido para controlar a despesa dos sistemas de saúde públicos e seguradoras, consoante o modelo assistencial existente, estão documentadas poupanças a curto prazo nos custos farmacêuticos devido à sua utilização ³¹.

Ficou demonstrado, a nível hospitalar, na Dinamarca que, entre 2017 e 2020, a redução nos preços de compra de produtos farmacêuticos foi de 44,1%. Ficou ainda evidenciado que, por cada concorrente adicional, se obteve uma poupança adicional de, aproximadamente, 5% ³².

Embora esta tipologia de concurso faça, frequentemente, baixar os preços de compra no curto prazo, devido à sua natureza de "tudo ou nada", no longo prazo podem levar a uma diminuição do número de intervenientes no mercado.

Efetivamente, os concursos representam um desafio significativo para os fabricantes. Por não conseguirem assegurar a adjudicação, as empresas enfrentam dificuldades em manter os *stocks* durante períodos elevados, devido ao esforço de tesouraria e ao risco do prazo de validade expirar sem que exista fornecimento. Consequentemente, podem decidir interromper a produção de certos medicamentos.

Para as empresas locais, mais pequenas, este modelo é capaz ser devastador. Pode resultar na diminuição da concorrência e criar desequilíbrios entre as empresas, reduzindo o acesso dos doentes a medicamentos essenciais ³³.

A seleção exclusiva de um único fornecedor pode resultar num cenário de oferta monopolista. A capacidade de produção e distribuição a preços acessíveis pode sofrer limitações levando à diminuição da concorrência global. À medida que fazem descer os preços, até aos custos marginais, os fabricantes tornam-se menos dispostos a participar em esforços competitivos. Isto pode mesmo levar as empresas a considerar a saída do mercado.

Em relação a países com economias emergentes, está documentada a preocupação com o comprometimento da qualidade dos medicamentos ³⁴. A escassez de medicamentos, pode resultar de problemas de fabrico por parte do vencedor do concurso. É quase impossível que os fabricantes não selecionados inicialmente mitiguem esta rutura, uma vez que o tempo necessário para a produção desse medicamento está estimado entre 4 e 6 meses ³⁵.

Concluindo, a adjudicação do abastecimento de um fármaco a um único fornecedor aumenta exponencialmente a probabilidade de escassez. Este motivo causou a falta de medicamentos nos Estados Unidos da América (EUA) e na UE ^{3:36}.

3.3. Causas Regulamentares

Qualquer autoridade regulamentar tem como missão principal a regulação do setor do medicamento e a salvaguarda da sua qualidade, segurança e eficácia. É também da sua competência garantir que a transmissão da informação ao cidadão é apropriada.

Apesar de ser positiva a introdução de novas exigências regulamentares, a sua implementação pode levar a atrasos na disponibilização dos medicamentos, por ser necessário um tempo de adaptação às novas regras em vigor por parte da IF.

A implementação de novos parâmetros para controlo dos medicamentos falsificados, através da Diretiva dos “Medicamentos Falsificados” (Diretiva 2011/62/EU), causou ruturas de medicamentos devido ao tempo necessário para proceder às alterações impostas ³⁷.

3.4. Parallel Trade

O *parallel trade* acontece quando produtos, protegidos por uma marca registada, direitos de autor ou patentes num país, são exportados legalmente para outro país, sem necessidade de autorização do fabricante original ³⁸.

Este fenómeno surge como uma forma de “*arbitrage*”, isto é, o ato de comprar um título num mercado e simultaneamente vendê-lo noutra a um preço mais elevado ³⁹. Os distribuidores do mercado farmacêutico ganham vantagem ao comprar um medicamento a um preço inferior ao praticado no mercado de destino.

Apenas se consegue este mecanismo lucrativo devido à autonomia das agências de avaliação de tecnologias de saúde, que regulam o preço do medicamento consoante o modelo aplicado em território de sua competência. Apesar de ser um mecanismo que pode desencadear a falta de medicamentos, a livre circulação de bens na UE é permitida.

Vários estados-membro da UE tentaram criar quadros legislativos para garantir a disponibilidade de medicamentos e evitar ruturas ⁴⁰. No entanto, um país não pode restringir a importação ou exportação sem qualquer base que fundamente essa decisão.

A Comissão Europeia em maio de 2016, convidou Portugal e Eslováquia a remover “restrições injustificadas” à exportação de medicamentos ao citar os artigos 34º a 36º do Tratado sobre o Funcionamento da EU ⁴¹. Houve lugar a possibilidade de resposta, sob pena da ocorrência dar seguimento para o Tribunal de Justiça da UE ⁴².

Em Portugal, efetua-se a regulação dos preços através de um mecanismo, o Sistema de Preços de Referência ⁴³.

Pela sua elevada importância no contexto económico e político, a Comissão Europeia emitiu um comunicado em 2003 sobre *parallel trade*, com a finalidade de estabelecer princípios para a sua operacionalização no setor, esclarecendo toda a envolvente legal e a sua aplicação na cadeia de abastecimento dos produtos farmacêuticos ⁴⁴.

O valor total de importações paralelas em 2019 chegou a um valor de 5,7 mil milhões de euros no Espaço Económico Europeu ³⁹. Estima-se que a perda de lucros para a IF, em consequência do *parallel trade* na UE, seja de cerca de 4,5 mil milhões de euros por ano ³⁸.

É provável que este fenómeno seja uma das principais causas de rutura de medicamentos em Portugal. Os baixos preços praticados definem o nosso país como um país exportador de medicamentos para *traders* e distribuidores, com a finalidade de os venderem a um preço substancialmente superior noutros países ⁴⁵.

Na Dinamarca, os medicamentos importados beneficiam de um tratamento preferencial. Na Alemanha, esses medicamentos são alvo de uma lei que obriga à sua venda. Isto é, se o preço for inferior a um certo nível, de forma a reduzir os custos do sistema de saúde nacional, a sua venda é mandatória ³⁹.

Em Portugal, os distribuidores de medicamentos devem comunicar a intenção de exportar medicamentos considerados "em risco de escassez" pelas autoridades e fornecer informações sobre as operações de exportação realizadas ⁴².

Concluindo esta temática, e segundo a bibliografia, fica evidente que este fenómeno se revela impeditivo de inovação e reduz o bem-estar, se as importações/exportações ocorrerem entre países de diferente nível económico e níveis de preço.

Contrariamente, se os países apresentarem algum nivelamento, o *parallel trade* promove a inovação e o bem-estar, uma vez que o limite máximo de preços estabelecido pelo governo do país menos próspero se torna mais elevado devido à presença do comércio paralelo ⁴⁶.

4. Distinção de motivos desencadeadores de desabastecimento entre medicamentos inovadores e genéricos

Para abordar as diversas causas que espoletam este fenómeno, é imperativo distingui-las em dois grandes grupos: as dos medicamentos inovadores e as dos medicamentos genéricos e “maduros” (medicamentos fora de patente e com utilização já bem estabelecida).

Em Portugal há o estabelecimento de um preço máximo, segundo um Preço de Referência Externo para os medicamentos inovadores. Para os medicamentos genéricos a fixação é através de um Preço de Referência Interno.

Ao abrigo do Decreto-Lei nº 97/2015, que procede à criação do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde, está estipulada a fixação de preços máximos, o montante

máximo de encargos a suportar pelo Estado e a respetiva devolução dos montantes pagos em excesso pelo Estado ⁴⁷. Estes são termos dos contratos das tecnologias de saúde entre o Estado e as empresas farmacêuticas.

Os *price caps* permitem um acesso às tecnologias de saúde inovadoras a um preço mais baixo, representando poupanças para os sistemas de saúde. Porém, este regime pode ter impactos económicos negativos, se a utilização ultrapassar largamente os limites de encargos fixados, e as devoluções forem a 100%. A regulamentação dos limites de encargos e a gestão dos riscos associados à aplicação desta política, são problemas cruciais para os governos e para o setor farmacêutico, principalmente se as empresas não conseguirem fazer face às perdas financeiras decorrentes desta regulamentação ⁴⁸.

Em relação aos medicamentos inovadores, por serem o único recurso para o tratamento de uma doença, é inevitável associar o motivo da sua rutura tanto ao *parallel trade* como ao montante de encargos estabelecidos pelo Estado.

A primeira prende-se com a indisponibilidade do medicamento, se forem exportadas quantidades destinadas para o consumo interno, privando os doentes portugueses de realizar o seus tratamentos.

A segunda está relacionada com a modalidade de contratualização que o Estado define quando financia um novo medicamento. Existe comparticipação até um número máximo definido de prescrições, deixando de ter efeito quando é ultrapassado esse valor ⁴⁷. Se o Estado pagar mais do que o valor estipulado no limite de encargos, existe a obrigação de devolução do remanescente ultrapassado. Por consequência, a empresa deixa de ter qualquer incentivo à comercialização desse medicamento.

Relativamente aos medicamentos genéricos, e segundo a literatura, existe maior suscetibilidade de ruturas de mercado do que com os medicamentos inovadores já bem estabelecidos. Os segundos têm linhas de produção alternativas, por abrangerem uma elevada dimensão do mercado farmacêutico.

Em contraste, medicamentos genéricos comercializados por empresas diferentes, são normalmente fabricados no mesmo local e as linhas de produção são utilizadas para produzir diferentes moléculas e apresentações. Fica evidente que uma das principais causas de ruturas de medicamento genéricos está relacionada com a definição de prioridades, ponto abordado anteriormente ⁴⁹.

Por estarem sujeitos a incertezas em termos de negócio, sustentada pela elevada competitividade do mercado, as empresas acabam por ter dificuldade em prever as receitas, os volumes e as margens de lucro dos seus produtos ¹³.

Tendo em conta as dimensões dos países onde estão presentes, a crescente inflação e a dificuldade de acesso a matérias-primas, todos estes fatores podem conduzir à escassez.

Segundo alguns autores, o *price capping*, estabelecido após queda de patente do medicamento inovador e entrada dos medicamentos genéricos no mercado, pode também determinar problemas de abastecimento medicamentos ⁵⁰.

Se o limite do preço do medicamento genérico estiver indexado ao preço do medicamento inovador (*price linkage*), a redução voluntária do preço do medicamento inovador pode forçar o preço do respetivo medicamento genérico até à sua insustentabilidade financeira. Este acontecimento pode levar ao desaparecimento dos medicamentos genéricos ⁵¹. Consequentemente, leva à diminuição de concorrentes no mercado e à indisponibilidade dos medicamentos.

Outro efeito do estabelecimento de preços máximos poderá ser o atraso na adoção de medicamentos genéricos em comparação com outro tipo de procedimentos ³⁵.

5. Impacto da escassez de medicamentos

A falta de medicamentos pode ter implicações económicas e clínicas significativas em todos os níveis do sistema de saúde. É capaz de afetar doentes, farmacêuticos, médicos, IF e responsáveis pelas decisões políticas ⁵².

Para lidar com a escassez, os profissionais de saúde requerem informações adequadas para os ajudar no planeamento, na gestão de *stocks*, na procura de alternativas terapêuticas e na implementação das mudanças necessárias à prática clínica, especialmente relacionadas com o uso de alternativas.

A disponibilidade de informação, em tempo adequado, é essencial para permitir a transferência dos doentes para outras soluções de tratamento e proporcionar a formação necessária para evitar a interrupção do plano terapêutico ⁵³.

De acordo com o Relatório Anual de 2021 sobre gestão da disponibilidade de medicamentos, os dois principais motivos apresentados para as ruturas observadas em Portugal foram: problemas de fabrico e aumento da procura ⁸.

Todavia, uma maior discriminação no motivo comercial das ruturas seria benéfica, no sentido de melhor compreender os fatores subjacentes a esta classificação.



Figura 3. Motivos das ruturas a nível nacional ⁸

Em termos de grupos farmacoterapêuticos, o sistema nervoso central e o aparelho cardiovascular foram os mais afetados:

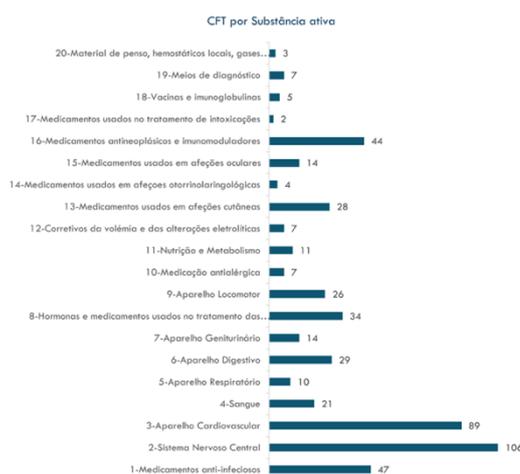


Figura 4. Grupos Farmacoterapêuticos afetados ⁸

5.1. Comercialização ilegal

As ruturas permitem uma variedade de oportunidades para aqueles que, ilegalmente, pretendem obter vantagem com elas. São um desafio para as autoridades competentes, mas uma oportunidade aliciante para aqueles que comercializam medicamentos via Internet, gerando mercados dúbios de transação de produtos farmacêuticos ⁵⁴.

Um estudo feito em 2013, rastreou, por um período superior a 4 anos, 136 farmácias *online* e concluiu que a maioria eram ilegais. Constatou ainda que 41,2% das mesmas operavam de forma contínua. As que operavam de forma ilegal conseguiram manter-se em atividade durante mais tempo do que outros *sites* analisados ⁵⁵.

A fim de impedir a entrada de produtos ilegais, falsificados e de baixa qualidade, é essencial adotar uma abordagem holística que uma medidas preventivas internacionais e nacionais, políticas institucionais e campanhas de sensibilização pública ⁵⁶.

5.2. Impacto Económico

Além do supramencionado, a escassez de medicamentos pode levar a um aumento das despesas em saúde. Esta situação pode determinar que hospitais e farmácias sejam obrigados a adquirir medicamentos inovadores, por falta de genéricos, ou medicamentos alternativos mais dispendiosos.

Em contexto ambulatorio, os doentes podem também ter de suportar o ónus de terapias alternativas mais caras ⁵⁷.

Estudos indicam que a escassez de medicamentos resulta em encargos financeiros substanciais para os hospitais. Estima-se que a indisponibilidade de medicamentos custe 359 milhões de dólares por ano aos sistemas de saúde ⁵⁸ e que, anualmente, sejam gastos mais 200 milhões de dólares para substituir os medicamentos esgotados pelas suas alternativas ⁵⁹.

No entanto, estes números provavelmente subestimam o impacto global da escassez de medicamentos, por não incluírem outras despesas incorridas pelos hospitais ¹³.

Num inquérito realizado, aproximadamente 64% das instituições abordadas, incorreram em custos acrescidos devido à escassez de medicamentos oncológicos, envolvendo despesas relacionadas com recursos humanos adicionais, horas extraordinárias, benefícios e despesas gerais dos profissionais e atualizações tecnológicas. Manifestaram ainda a perda de receitas devido ao adiamento de procedimentos médicos ⁶⁰.

Ao serem confrontados com a indisponibilidade do medicamento que lhes foi prescrito, os doentes podem não dispor de uma alternativa terapêutica adequada, o que dificulta a mudança do regime terapêutico.

Isto cria uma oportunidade, dependendo do contexto regulamentar, de aumento dos preços por parte das empresas, sem terem de enfrentar reduções significativas no número de prescrições ¹⁵.

A presença de opções terapêuticas adicionais pode não ser adequadamente eficaz para contrabalançar o impacto negativo de uma escassez de medicamentos.

Se as alternativas terapêuticas possuírem uma baixa quota de mercado, a oferta dos detentores de AIM pode revelar-se insuficiente para atender às necessidades dos doentes durante a crise. Os riscos de escassez para essas alternativas, cuja quota de mercado é pequena, tendem a propagar-se num efeito cascata (*ripple effect*)⁶¹.

5.3. Impacto Clínico

Os esforços para fazer face às ruturas desviam farmacêuticos e médicos das suas funções principais. Exigem frequentes ajustes de regimes terapêuticos complexos e arriscados⁶².

Segundo a literatura, o impacto específico nos doentes afetados por este problema incidiu maioritariamente em falhas de tratamento, atraso na implementação do tratamento e avanço da doença. Originou complicações associadas à doença, erro na medicação, reações adversas e ainda o impacto subsequente ao consumo de medicamentos falsificados, tal como referido anteriormente⁶³.

De acordo com um inquérito conduzido em 2018 a farmacêuticos hospitalares, constatou-se que 91,8% enfrentavam ruturas de medicamentos nas suas farmácias hospitalares, em comparação com 86,2% em 2014⁶⁴.

No ano de 2021, os farmacêuticos comunitários relataram dedicar, em média, 5,1 horas por semana para lidar com a escassez de medicamentos, o que inclui a procura por alternativas⁶⁵.

Calcula-se que aproximadamente 3,4 milhões de cidadãos portugueses, cerca de 33% da população, tenha experienciado o fenómeno da escassez de medicamentos em 2021. Cerca de 1,41 milhões de doentes foram forçados a recorrer a consulta médica e aproximadamente 374 mil doentes interromperam o tratamento nesse período⁶⁶.

6. Estratégias de Mitigação

6.1. Económicas

Intervenções de natureza económica podem ser uma das formas de mitigar este problema.

Foi sugerido que, no cenário dos EUA e após a implementação do *Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act* de 2003, que resultou na diminuição dos preços de produtos oncológicos, a fixação de preços mínimos para determinados medicamentos poderia estimular uma melhoria na sua disponibilidade e fomentar uma oferta contínua⁶⁷.

De igual forma, existem sugestões de modelos de preços mínimos para garantir uma competitividade saudável a longo prazo na Europa.

6.1.1. Preço por escalões (“Tiered Pricing”)

Este sistema, implementado no Canadá, responde à alteração das regras do sistema de preços de referência.

Permite ao Titular de AIM baixar os preços com novos competidores no mercado ou aumentar se a concorrência for limitada e a oferta estiver em risco. Funciona em função do número de medicamentos genéricos existentes no mercado.

Se existir apenas um genérico, o preço a aplicar é de 75% do preço inicial do medicamento inovador.

No caso de existirem dois genéricos no mercado, a percentagem diminui para 50% do valor do medicamento inovador.

Na existência de três ou mais genéricos, a percentagem a aplicar é de 25%. Caso não se trate de forma farmacêutica sólida oral, existe a possibilidade de ser 35%, por existirem custos de produção mais elevados ⁶⁸.

6.1.2. Desvinculação do preço do medicamento genérico em relação ao inovador (“delinkage”)

Esta modalidade serve para impedir o medicamento inovador de forçar os preços dos concorrentes genéricos a níveis economicamente inviáveis ⁶⁸.

Existem três variações dentro deste modelo proposto para desvinculação do preço dos medicamentos genéricos em relação ao medicamento inovador:

- Desvinculação completa – não existe relação com o preço do medicamento de referência. Não permite o forçar dos preços de genéricos a níveis inviáveis;
- Desvinculação parcial – o preço inicial do medicamento inovador é usado como referência para o primeiro genérico. Futuras alterações no preço inicial, usado como referência, não impactariam o preço dos concorrentes genéricos;
- Desvinculação em relação à maturidade da competitividade do mercado – pressupõe que a desvinculação do preço do medicamento inovador se verifica quando a

concorrência atinge um certo nível de maturidade, relacionado com o número de concorrentes e as suas quotas de mercado.

6.1.3. Indexação Automática

O modelo de “indexação automática” procura compensar custos mais elevados devido à inflação ou ao aumento de carga regulamentar, ajustando automaticamente os preços com base num determinado valor de índice ⁶⁸.

Este sistema contempla apenas medicamentos inovadores, indexando os preços por exemplo a salários e pensões, como acontece no Luxemburgo e Bélgica e alterações na carga regulamentar. A última vez que ocorreu um ajuste destes em Portugal foi para o ano de 2002⁶⁹.

Todavia, no presente ano, o Ministério da Saúde, estabeleceu um aumento nos preços, através da Revisão Anual de Preços ⁷⁰ como forma de atenuar a problemática da escassez e incentivar a IF ao contínuo fornecimento de genéricos. Resultou num aumento em 5% nos medicamentos com preço de venda ao público (PVP) até 10 euros e em 2% naqueles com preços entre 10 e 15 euros ⁷¹.

6.1.4. Preço Unitário nos Estados-membro

Como forma de mitigação do fenómeno de *parallel trade*, existe um modelo que poderia ser aplicado, o do preço unitário. Quando uma empresa quisesse introduzir um medicamento inovador na UE, o seu preço teria de ser igual em todos os Estados-membro.

Os incentivos ao *parallel trade* seriam significativamente reduzidos dentro da UE. Com a menor circulação de medicamentos, o risco de falsificação poderia também diminuir.

A escassez poderá continuar nos países com menor capacidade económica, mas agora por uma razão diferente: este preço unitário resultaria da média dos preços negociados a nível nacional. Alguns sistemas de saúde poderiam não ter capacidade de comparticipação, pelo facto do preço médio ser elevado ³⁹.

6.2. Regulamentares

Considerando que 80% dos medicamentos prescritos na Europa têm origem na Índia e China, a *Federation of European Academies of Medicine* emitiu uma recomendação sobre a importância de deslocar a produção de medicamentos essenciais/críticos para a Europa, alinhada com uma nova estratégia industrial ⁷².

O panorama nacional prevê estratégias de minimização de ruturas de *stock*. A implementação da notificação prévia de intenção de exportação permite ao INFARMED, I.P. monitorizar e restringir certas exportações se justificadas. Esta lista de medicamentos, cuja exportação é temporariamente suspensa, sofreu uma atualização no mês de julho do presente ano ⁷³.

Existe também o Projeto Via Verde do Medicamento, que permite às farmácias acederem a medicamentos predefinidos pelo INFARMED, I.P., por estarem associados a problemas no abastecimento. A farmácia deve possuir uma prescrição médica válida à data do ato de aquisição, para que possa adquirir o medicamento desejado ⁷⁴.

6.2.1. Plano de Prevenção (INFARMED criou a USS)

Em resposta à rutura de medicamentos houve lugar à implementação de mecanismos de gestão através do portal “Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde” (SiATS), onde são efetuadas as notificações de ruturas e cessações de comercialização – mecanismo obrigatório para todos os titulares de AIM.

Foi desenvolvida uma unidade orgânica especificamente dedicada à área da disponibilidade de medicamentos. Compete-lhe “assegurar a gestão integrada referente à disponibilidade do medicamento, nomeadamente no que se refere à gestão de ruturas e faltas” ⁷⁵ aliada a um plano de prevenção mandatário para os titulares de AIM.

O plano de prevenção ⁷⁶ requerido deve conter:

- A identificação das ações a desencadear para assegurar o fornecimento do mercado nacional;
- Instrumentos de avaliação contínua da procura e da oferta de produto;
- Informação sobre os *stocks* de segurança para assegurar o abastecimento regular do mercado pelo período mínimo de dois meses;
- Avaliação do risco na saúde dos doentes em caso de rutura;
- Identificação de alternativas terapêuticas;
- Existência de fabricante alternativo de substância ativa ou fabricante secundário de produto acabado;
- Procedimento para gestão do risco em caso de ineficácia da cadeia de distribuição;
- Plano de comunicação aos intervenientes do setor.

6.2.2. Condições de dispensa de medicamentos através da Internet

A crescente inovação tecnológica e o desespero vivido pelo doente quando não obtém o tratamento para a sua doença, cria uma oportunidade de aparecimento de medicamentos falsificados. É importante reconhecer o papel já desenvolvido pelo legislador português no sentido de contrariar o surgimento destas práticas ilegais.

No Decreto-Lei nº 75/2016, de 8 de Novembro, está estabelecido o regime jurídico das farmácias de oficina, que regula a forma de dispensa de medicamentos por parte das mesmas.

A comunicação prévia, ao INFARMED, I.P., da intenção de entrega de medicamentos ao domicílio ou a utilização de uma página eletrónica na Internet é obrigatória. As condições e os requisitos da dispensa de medicamentos ao domicílio e através da Internet são regulados pela Portaria nº 1427/2007, de 2 de Novembro ⁷⁷.

Um mecanismo adicional foi desenvolvido para que a veracidade da página eletrónica seja verificada pelo doente.

Foi criado o logótipo comum, que é uma maneira de combater a ameaça que os medicamentos falsificados representam para a saúde pública. Permite ajudar o doente a identificar os sites que operam de acordo com a lei. Ao clicar no logótipo, o doente é reencaminhado para a lista de entidades licenciadas para a venda de medicamentos *online*, onde deve confirmar se a entidade em questão se encontra licenciada, completando o processo de verificação ⁷⁸.

Só com medidas deste género, a par com a, já implementada, obrigação de dispositivos de segurança ⁷⁹, definido pelo Regulamento Delegado (UE) 2016/161, de 2 de outubro de 2015, é possível mitigar o efeito da escassez de medicamentos no surgimento de medicamentos falsificados.

6.2.3. Fabrico Contínuo (“Continuous Manufacturing”)

Contextualizando este processo de fabrico inovador, no *Continuous Manufacturing* (CM) os materiais resultantes de cada etapa do processo são direcionados, de forma contínua, para a etapa subsequente a fim de se realizar um processamento adicional.

É essencial que cada etapa de processamento fabrique, de maneira confiável, um material ou produto intermediário com características aceitáveis ⁸⁰.

O mercado global de CM de produtos farmacêuticos foi avaliado em 393 milhões de dólares em 2018 com projeções a indicar que deve atingir 855 milhões de dólares até 2026 ⁸¹.

A utilização de um processo de produção ininterrupto elimina, ou reduz significativamente, os "tempos de espera" entre os passos típicos do fabrico de um medicamento. A adoção deste método permitiu à Johnson & Johnson diminuir o tempo de produção de *Prezista*[®] de duas semanas, do início ao fim, para apenas três dias de demora ⁸².

A IF tem demonstrado uma dificuldade em adotar este procedimento. Principalmente, devido aos altos custos de conversão dos sistemas de processamento por lotes já estabelecidos e ao receio de introduzir novos riscos no processo de produção de medicamentos ⁸³.

Ciente de que a escassez, geralmente, começa a partir de uma interrupção no fornecimento, relacionada com a qualidade do produto, a FDA está empenhada em direcionar os seus esforços no sentido de estimular e apoiar avanços na inovação do fabrico de produtos farmacêuticos ⁸⁰.

A EMA também já emitiu, no presente ano, uma *guideline* sobre CM denotando a preocupação em acompanhar a inovação dos métodos de produção a nível regulamentar ⁸⁴.

Pode-se inferir que o surgimento desta técnica ao nível das linhas de produção farmacêutica é capaz de mitigar a falta de medicamentos quando a mesma se relaciona com problemas de fabrico.

7. Conclusão

No atual panorama dos cuidados de saúde, a indisponibilidade de medicamentos é uma crise multifacetada que exige atenção urgente e esforços de colaboração dos vários *stakeholders*.

Esta monografia abordou a complexa rede de fatores que contribuem para a escassez, desde as perturbações na cadeia de abastecimento e os desafios de fabrico até aos obstáculos regulamentares e à dinâmica do mercado.

O impacto da indisponibilidade de medicamentos nos doentes é inegável, por se confrontarem com planos de tratamento comprometidos, intervenções atrasadas e custos acrescidos nos cuidados de saúde.

A resolução desta problemática exige uma abordagem holística que envolva todos os *stakeholders*. É imperativo que se desenvolva um esforço concertado para aumentar a resiliência da cadeia de abastecimento, simplificar os processos regulamentares, incentivar o fabrico e encorajar a transparência na comunicação das ruturas.

É ainda necessário implementar soluções específicas para criar um sistema de cuidados de saúde mais resistente centrado nos doentes e capaz de atenuar os impactos adversos das ruturas.

Além disto, a promoção da cooperação internacional e a partilha das melhores práticas podem contribuir para uma resposta mais eficaz a esta questão global. É notório o reforço do papel da EMA em matéria de preparação e gestão de crises no que diz respeito a medicamentos e dispositivos médicos ⁸⁵.

Em suma, o futuro apresentará, certamente, mais oportunidades para fornecer informações aprimoradas aos doentes e profissionais de saúde, tendo por base a implementação da EMA *network strategy* até 2025 ⁸⁶.

Com o avanço da tecnologia e adaptação à inteligência artificial em desenvolvimento, talvez se consiga prever atempadamente qualquer tipo de escassez de medicamentos utilizando *machine learning* e os dados das farmácias ⁸⁷.

Desta forma, pretende-se reforçar os debates em curso, as reformas políticas e as iniciativas de colaboração destinadas a aliviar o peso da falta de medicamentos, bem como a salvaguarda da saúde e bem-estar dos indivíduos em todo o mundo.

8. Referências Bibliográficas

1. LEE, Joo-Young; HUNT, Paul - Human Rights Responsibilities of Pharmaceutical Companies in Relation to Access to Medicines. **Journal of Law, Medicine & Ethics**. ISSN 1073-1105. 40:2 (2012) 220–233. doi: 10.1111/j.1748-720X.2012.00660.x.
2. MAX BYER - «**Top 10 pharma R&D budgets in 2022**», atual. 27 mar. 2023. [Consult. 1 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.fiercebiotech.com/biotech/top-10-pharma-rd-budgets-2022>
3. SHUKAR, Sundus *et al.* - Drug Shortage: Causes, Impact, and Mitigation Strategies. **Frontiers in Pharmacology**. ISSN 16639812. 12:2021). doi: 10.3389/fphar.2021.693426.
4. MEDICINES AGENCY, European - **Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA)** [Consult. 6 set. 2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs_en.pdf
5. MEDICINES AGENCY, European - **Good practices for industry for the prevention of human medicinal product shortages** [Consult. 6 set. 2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practices-industry-prevention-human-medicinal-product-shortages_en.pdf
6. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE - **Autorização de Introdução no Mercado** [Consult. 27 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado>
7. **DIRECTIVA 2001/83/CE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO** [Consult. 1 ago. 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/dir_2001_83_cons_2012_pt.pdf/dfd961a0-b5c0-4f10-81d7-c554d0cb4b4c
8. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE. - **Relatório Anual 2021 - Gestão da disponibilidade de medicamentos** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4326055/Relatório+anual+sobre+a+gestão+da+disponibilidade+de+medicamentos+de+2021/d6729605-96aa-7b0c-e702-d59e0e7e863e>

9. FICK, M.; GROVER, N. - «**Why Europe's drug shortages may get worse**». [Consult. 24 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/why-europes-drug-shortages-may-get-worse-2023-02-08/>
10. OSTERHOLM, MICHAEL; OLSHAKER, MARK - «**Why We Are So Ill-Prepared for a Possible Pandemic Like Coronavirus**», atual. 5 fev. 2020. [Consult. 2 ago. 2023]. Disponível em: <https://time.com/5777923/america-prepared-pandemic-coronavirus/>
11. MILLER, Fiona A. *et al.* - Vulnerability of the medical product supply chain: The wake-up call of COVID-19. **BMJ Quality and Safety**. ISSN 20445415. 30:4 (2021) 331–335. doi: 10.1136/bmjqs-2020-012133.
12. MEDICINES AGENCY, European - **Reflection paper on medicinal product supply shortages caused by manufacturing/Good Manufacturing Practice Compliance problems** [Consult. 6 set. 2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/reflection-paper-medicinal-product-supply-shortages-caused-manufacturing/good-manufacturing-practice-compliance-problems_en.pdf
13. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION - **2019 Drug Shortages Report, Updated February 21, 2020** [Consult. 1 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/131130/download>
14. UNITED STATES GOVERNMENT ACCOUNTABILITY OFFICE - **DRUG SHORTAGES - Public Health Threat Continues, Despite Efforts to Help Ensure Product Availability Report to Congressional Addressees** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: <https://www.gao.gov/assets/gao-14-194.pdf>
15. DAVE, Chintan V. *et al.* - Predictors of Drug Shortages and Association with Generic Drug Prices: A Retrospective Cohort Study. **Value in Health**. ISSN 15244733. 21:11 (2018) 1286–1290. doi: 10.1016/j.jval.2018.04.1826.
16. AYATI, Nayyereh; SAIYARSARAI, Parisa; NIKFAR, Shekoufeh - Short and long term impacts of COVID-19 on the pharmaceutical sector. 2020). doi: 10.1007/s40199-020-00358-5/Published.
17. WORLD HEALTH ORGANIZATION - **Medicines shortages: global approaches to addressing shortages of essential medicines in health systems** [Consult. 14 ago. 2023]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331028>

18. BOGAERT, Petronille *et al.* - A qualitative approach to a better understanding of the problems underlying drug shortages, as viewed from Belgian, French and the European Union's perspectives. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 10:5 (2015). doi: 10.1371/journal.pone.0125691.
19. KAMERE, Nduta *et al.* - Supply-chain factors and antimicrobial stewardship. **Bulletin of the World Health Organization**. ISSN 00429686. 101:06 (2023) 403–411. doi: 10.2471/BLT.22.288650.
20. TUCKER, Emily L.; DASKIN, Mark S. - Pharmaceutical supply chain reliability and effects on drug shortages. **Computers and Industrial Engineering**. ISSN 03608352. 169:2022). doi: 10.1016/j.cie.2022.108258.
21. KHANYK, Nataliia *et al.* - The impact of the war on maintenance of long-term therapies in Ukraine. **Frontiers in Pharmacology**. ISSN 16639812. 13:2022). doi: 10.3389/fphar.2022.1024046.
22. HOPP, Wallace J.; BROWN, Lisa; SHORE, Carolyn - **Building Resilience into the Nation's Medical Product Supply Chains**. [S.l.] : National Academies Press, 2022. ISBN 9780309274692.
23. BADRELDIN, Hisham A.; ATALLAH, Bassam - Global drug shortages due to COVID-19: Impact on patient care and mitigation strategies. **Research in Social and Administrative Pharmacy**. ISSN 15517411. 17:1 (2021) 1946–1949. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.05.017.
24. CAHAYA, Noor *et al.* - **Insurance, Policy, Knowledge Level and Epidemiology As Factors Affecting Demand And Supply of Pharmaceutical Product** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: <https://pji.ub.ac.id/index.php/pji/article/view/759>
25. CAO, Bin *et al.* - A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. **New England Journal of Medicine**. ISSN 0028-4793. 382:19 (2020) 1787–1799. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
26. BURRY, Lisa D. *et al.* - It Takes a Village...: Contending With Drug Shortages During Disasters. **Chest**. ISSN 19313543. 158:6 (2020) 2414–2424. doi: 10.1016/j.chest.2020.08.015.
27. VENTOLA, C. L. - **The Drug Shortage Crisis in the United States - Causes, Impact, and Management Strategies** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3278171/pdf/ptj3611740.pdf>

28. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE - **Publicidade de Medicamentos** [Consult. 28 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/publicidade-de-medicamentos>
29. MALIK, Madeeha *et al.* - Why hospital pharmacists have failed to manage antimalarial drugs stock-outs in Pakistan? A qualitative insight. **Malaria Research and Treatment**. ISSN 20444362. 2013:2013). doi: 10.1155/2013/342843.
30. WORLD HEALTH ORGANIZATION - **WHO Guideline on Country Pharmaceutical Pricing Policies** [Consult. 6 set. 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011878>
31. DYLST, Pieter; VULTO, Arnold; SIMOENS, Steven - Tendering for outpatient prescription pharmaceuticals: What can be learned from current practices in Europe? **Health Policy**. ISSN 01688510. 101:2 (2011) 146–152. doi: 10.1016/j.healthpol.2011.03.004.
32. EHLERS, Lars Holger; JENSEN, Morten B.; SCHACK, Henrik - Competitive tenders on analogue hospital pharmaceuticals in Denmark 2017–2020. **Journal of Pharmaceutical Policy and Practice**. ISSN 20523211. 15:1 (2022). doi: 10.1186/s40545-022-00464-6.
33. KANAVOS, Panos; SEELEY, Liz; VANDOROS LSE HEALTH, Sotiri - **Tender systems for outpatient pharmaceuticals in the European Union: Evidence from the Netherlands, Germany and Belgium** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: <https://www.politico.eu/wp-content/uploads/2019/02/Tender-systems-for-outpatient-pharmaceuticals-in-the-EU.pdf>
34. MANIADAKIS, Nikolaos *et al.* - Shaping Pharmaceutical Tenders for Effectiveness and Sustainability in Countries with Expanding Healthcare Coverage. **Applied Health Economics and Health Policy**. ISSN 11791896. 16:5 (2018). doi: 10.1007/s40258-018-0405-7.
35. KANAVOS, P. ., *et al.* - **Differences in costs of and access to pharmaceutical products in the EU** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: https://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2009_2014/documents/envi/dv/201/201105/20110523_pharma_summary_en.pdf
36. DRANITSARIS, George *et al.* - Drug tendering: Drug supply and shortage implications for the uptake of biosimilars. **ClinicoEconomics and Outcomes Research**. ISSN 11786981. 9:2017) 573–584. doi: 10.2147/CEOR.S140063.

37. BOUVY, François; ROTARU, Mihai - Medicine Shortages: From Assumption to Evidence to Action - A Proposal for Using the FMD Data Repositories for Shortages Monitoring. **Frontiers in Medicine**. ISSN 2296858X. 8:2021). doi: 10.3389/fmed.2021.579822.
38. GUO, Shen; HU, Bin; ZHONG, Hai - Impact of parallel trade on pharmaceutical firm's profits: Rise or fall? **European Journal of Health Economics**. ISSN 16187598. 14:2 (2013) 345–355. doi: 10.1007/s10198-012-0380-0.
39. NOLEN, Nathalja; BALLING, Stephan - **Parallel Trade of Pharmaceuticals and its Problems in the EU How to address Shortages, Falsification Risks and Non-Transparency** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: https://www.cep.eu/fileadmin/user_upload/cep.eu/Studien/cepInput_Parallelhandel/cepInput_Parallel_Trade_of_Pharmaceuticals_and_its_Problems_in_the_EU.pdf
40. ERNEST, Kasper - **MEDICINE SHORTAGES - Position Paper** [Consult. 5 ago. 2023]. Disponível em: <https://affordablemedicines.eu/wp-content/uploads/2020/06/Position-Paper-on-Medicine-Shortages.pdf>
41. JORNAL OFICIAL DA UNIÃO EUROPEIA - **Tratado sobre o funcionamento da União Europeia** [Consult. 4 ago. 2023]. Disponível em: https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:41f89a28-1fc6-4c92-b1c8-03327d1b1ecc.0019.02/DOC_1&format=PDF
42. COMMISSION, European - **May infringements' package: key decisions**, atual. 26 mai. 2016. [Consult. 4 ago. 2023]. Disponível em: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/MEMO_16_1823
43. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE - **Sistema de Preços de Referência** [Consult. 4 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica/sistema-de-precos-de-referencia>
44. COMMISSION, European - **Commission Communication on parallel imports of proprietary medicinal products for which marketing authorisations have already been granted** [Consult. 4 ago. 2023]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2003:0839:FIN:en:PDF>
45. THE ECONOMIST - **Cancer medicines shortages in Europe Policy recommendations to prevent and manage shortages** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível

em: <https://www.esmo.org/content/download/199478/3584846/1/Cancer-Medicines-Shortages-in-Europe.pdf>

46. REISINGER, Markus; SAURÍ, Lluís; ZENGER, Hans - Parallel imports, price controls, and innovation. **Journal of Health Economics**. ISSN 18791646. 66:2019) 163–179. doi: 10.1016/j.jhealeco.2019.05.002.

47. **Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho** - [Consult. 29 ago. 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/97-2015-67356991>

48. CHEN, Xu; YANG, Huan; WANG, Xiaojun - Effects of price cap regulation on the pharmaceutical supply chain. **Journal of Business Research**. ISSN 01482963. 97:2019) 281–290. doi: 10.1016/j.jbusres.2018.01.030.

49. FOX, Erin R.; SWEET, Burgunda V.; JENSEN, Valerie - Drug shortages: A complex health care crisis. **Mayo Clinic Proceedings**. ISSN 19425546. 89:3 (2014). doi: 10.1016/j.mayocp.2013.11.014.

50. WEERDT, Elfi DE *et al.* - Causes of drug shortages in the legal pharmaceutical framework. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**. ISSN 10960295. 71:2 (2015). doi: 10.1016/j.yrtph.2015.01.005.

51. BONGERS, Frank *et al.* - **How to Increase Patient Access to Generic Medicines in European Healthcare Systems** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: https://www.medicinesforeurope.com/wpcontent/uploads/2016/03/Market_Barriers_Report_FINAL_update_How_to_Increase_Patient_Access_to_Generic_Medicines.pdf

52. WEERDT, Elfi DE *et al.* - Clinical, Economic and Policy Implications of Drug Shortages in the European Union. **Applied Health Economics and Health Policy**. ISSN 11791896. 15:4 (2017) 441–445. doi: 10.1007/s40258-016-0264-z.

53. ABED, Inga; GARCIA BURGOS, Juan; KNUDSEN, Yngvil - Public information on shortages in the EU/EEA: improvements made between 2018 and 2020. **European Journal of Hospital Pharmacy**. ISSN 20479964. 2023). doi: 10.1136/ejhpharm-2022-003554.

54. FITTLER, András *et al.* - A challenge for healthcare but just another opportunity for illegitimate online sellers: Dubious market of shortage oncology drugs. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 13:8 (2018). doi: 10.1371/journal.pone.0203185.

55. FITTLER, Andras; BOSZE, Gergely; BOTZ, Lajos - Evaluating aspects of online medication safety in long-Term follow-Up of 136 internet pharmacies: Illegal rogue online

pharmacies flourish and are long-lived. **Journal of Medical Internet Research**. ISSN 14388871. 15:9 (2013). doi: 10.2196/jmir.2606.

56. ORIZIO, Grazia *et al.* - Quality of online pharmacies and websites selling prescription drugs: A systematic review. **Journal of Medical Internet Research**. ISSN 14388871. 13:3 (2011). doi: 10.2196/jmir.1795.

57. MAZER-AMIRSHAHI, Maryann *et al.* - Critical drug shortages: Implications for emergency medicine. **Academic Emergency Medicine**. ISSN 15532712. 21:6 (2014) 704–711. doi: 10.1111/acem.12389.

58. KACIK, Alex - «**Drug shortages drain at least \$359M from health systems**», atual. 26 jun. 2019 [Consult. 5 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.modernhealthcare.com/finance/drug-shortages-drain-least-359m-health-systems>

59. FIERCE PHARMA - «**Drug shortages cost U.S. care providers at least \$200 million annually, pose patient safety risks, research suggests**», atual. 29 mar. 2011. [Consult. 1 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.fiercepharma.com/pharma/drug-shortages-cost-u-s-care-providers-at-least-200-million-annually-pose-patient-safety>

60. MCBRIDE, Ali *et al.* - National Survey on the Effect of Oncology Drug Shortages in Clinical Practice: A Hematology Oncology Pharmacy Association Survey. (2023). doi: 10.1200/OP.21.00883.

61. MUSAZZI, Umberto M.; GIORGIO, Domenico DI; MINGHETTI, Paola - New regulatory strategies to manage medicines shortages in Europe. **International Journal of Pharmaceutics**. ISSN 18733476. 579:2020). doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119171.

62. RINALDI, François *et al.* - Drug Shortages: Patients and Health Care Providers Are All Drawing the Short Straw. **Canadian Journal of Cardiology**. ISSN 0828282X. 33:2 (2017) 283–286. doi: 10.1016/j.cjca.2016.08.010.

63. ATIF, Muhammad *et al.* - What impact does medicines shortages have on patients? A qualitative study exploring patients' experience and views of healthcare professionals. **BMC Health Services Research**. ISSN 14726963. 21:1 (2021). doi: 10.1186/s12913-021-06812-7.

64. EUROPEAN ASSOCIATION OF HOSPITAL PHARMACISTS - **2018 EAHP survey results – the medicines shortages problem continues to persist** [Consult. 31 jul.

2023]. Disponível em: <https://www.eahp.eu/press-room/2018-eahp-survey-results---medicines-shortages-problem-continues-persist>

65. PHARMACEUTICAL GROUP OF THE EUROPEAN UNION - **Medicine Shortages PGEU Survey 2022 Results** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2023/01/Medicine-Shortages-PGEU-Survey-2022-Results.pdf>

66. ROMANO, Sónia; GUERREIRO, José Pedro; TEIXEIRA RODRIGUES, António - Drug shortages in community pharmacies: Impact on patients and on the health system. **Journal of the American Pharmacists Association**. ISSN 15443450. 62:3 (2022) 791-799.e2. doi: 10.1016/j.japh.2021.12.017.

67. WORLD HEALTH ORGANIZATION - **Addressing the global shortages of medicines, and the safety and accessibility of children's medication**. [S.l.] : American Medical Association, 11 jan. 2016 [Consult. 31 jul. 2023]. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252806/A69_42en.pdf?sequence=1&isAllowed=y

68. MEDICINES FOR EUROPE - **New pricing models for generic medicines to ensure long-term healthy competitiveness in Europe** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2022/06/New-pricing-models-for-generic-medicines.pdf>

69. DIÁRIO DA REPÚBLICA - **Portaria nº 1279/2001, de 14 de Novembro** [Consult. 6 set. 2023]. Disponível em: <https://files.diariodarepublica.pt/Is/2001/11/264b00/72617262.pdf>

70. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE - **Revisão de Preços** [Consult. 15 ago. 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacaoeconomica/regulamentacao-preco-medicamentos/revisao_precos

71. OBSERVADOR - **«Preços dos medicamentos mais baratos aumentam 5% para evitar ruturas»**, atual. 18 jan. 2023. [Consult. 15 ago. 2023]. Disponível em: <https://observador.pt/2023/01/18/precos-dos-medicamentos-mais-baratos-aumentam-5-para-evitar-ruturas/>

72. FEDERATION OF EUROPEAN ACADEMIES OF MEDICINE - **FEAM STATEMENT Shortages of Medicines** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: <https://www.feam.eu/wp-content/uploads/FEAM-SoM-Statement.pdf>

73. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE - **Circular Informativa n.º 075/CD/100.20.200 de 28/07/2023** [Consult. 30 ago. 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/noticias/-/journal_content/56/15786/9013463
74. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE - **Circular Informativa n.º 019/CD/100.20.200 de 15/02/2015** [Consult. 30 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1147844/Projeto+Via+Verde+do+Medicamento/78e5f43c-c724-41a2-aa08-62486796150a>
75. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE - **Unidade de projetos interinstitucionais e para o sistema de saúde (USS)** [Consult. 30 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/uss>
76. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE - **Gestão da Disponibilidade de Medicamentos - 2021** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1909769/Gest%C3%A3o+da+Disponibilida+de+de+Medicamentos/c6cefea8-39ca-f16d-b42c-10e6b54d9021>
77. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE - **Portaria n.º 1427/2007, de 2 de Novembro** [Consult. 3 ago. 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/023-AI_Port_1427_2007.pdf
78. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE - **Dispensa de medicamentos ao domicílio ou através da Internet** [Consult. 30 ago. 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/licenciamentos/farmacias/servicos-aos-utentes/dispensa_domicilio_internet
79. AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE - **Dispositivos de Segurança** [Consult. 30 ago. 2023]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1672954/FAQs%2BDispositivos%2Bde%2BSegura n%FF%FFa/a7bef98b-852e-4868-bf5d-d1d4fda2a6d9](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1672954/FAQs%2BDispositivos%2Bde%2BSeguran%FF%FFa/a7bef98b-852e-4868-bf5d-d1d4fda2a6d9)
80. LEE, Sau L. *et al.* - Modernizing Pharmaceutical Manufacturing: from Batch to Continuous Production. **Journal of Pharmaceutical Innovation**. ISSN 19398042. 10:3 (2015) 191–199. doi: 10.1007/s12247-015-9215-8.
81. BUSINESS WIRE - «**Global Pharmaceutical Continuous Manufacturing Market Estimated to Reach \$855 Million by 2026**», atual. 4 mar. 2020. [Consult. 2 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.businesswire.com/news/home/20200304005679/en/Global->

Pharmaceutical-Continuous-Manufacturing-Market-Estimated-to-Reach-855-Million-by-2026--
-ResearchAndMarkets.com

82. PAGLIARULO, Ned - «**Pharma's slow embrace of continuous manufacturing**» atual. 24 set. 2018 [Consult. 2 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.biopharmadive.com/news/pharmas-slow-embrace-of-continuous-manufacturing/532811/>

83. MILLER, Stephanie; HODGDON, Christopher; MATTIE, Angela - **Generic Drug Shortages: A Case for Continuous Manufacturing** [Consult. 2 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.abacademies.org/articles/generic-drug-shortages-a-case-for-continuous-manufacturing-9344.html>

84. MEDICINES AGENCY, European - **Committee for Medicinal Products for Human Use ICH guideline Q13 on continuous manufacturing of drug substances and drug products** [Consult. 6 set. 2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-q13-continuous-manufacturing-drug-substances-drug-products-step-5_en.pdf

85. PARLAMENTO EUROPEU - **REGULAMENTO (UE) 2022/123 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO - Reforço do papel da Agência Europeia de Medicamentos em matéria de preparação e gestão de crises no que diz respeito a medicamentos e dispositivos médicos** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R0123>

86. MEDICINES AGENCY, European; OF MEDICINES AGENCIES, Heads - **European medicines agencies network strategy to 2025 - Protecting public health at a time of rapid change** [Consult. 5 set. 2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/european-union-medicines-agencies-network-strategy2025-protecting-public-health-time-rapid-change_en.pdf

87. PALL, Raman *et al.* - Predicting drug shortages using pharmacy data and machine learning. **Health Care Management Science**. ISSN 15729389. 2023). doi: 10.1007/s10729-022-09627-y.