infarmed

15 anos

Ministério da Saúde

infarmed
Autoridade Nacional do Medicamento
e Produtos de Saúde I.P.

Olhar o passado, projectar o futuro

Ficha Técnica

Título
INFARMED 15 anos: olhar o passado, projectar o futuro

Janeiro de 2008

Coordenação de edição
António Groen Duarte

Coordenação institucional
Isabel Abreu

Tiragem
2000 exemplares

Edição e Publicação
INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento
e Produtos de Saúde, I. P. - Ministério da Saúde

Design e paginação
nsolutions

Tratamento de imagem
Luís Soares

Impressão e Acabamento
Tipografia Peres

ISBN
00000000000000000

Depósito Legal
00000000000000000

Os textos e as imagens incluídos nesta obra
não traduzem necessariamente a visão institucional do INFARMED, I. P.

Índice

9
Nota Prévia

11
Introdução

17
Da Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos ao INFARMED
José Aranda da Silva

23
A forma e a substância: a evolução da prescrição médica
Carlos Vieira Reis

31
Para uma história da publicidade farmacêutica em Portugal
João Rui Pita

41
Disciplina corporativa e condicionamento industrial: o Estado Novo e a indústria farmacêutica
Luís dos Santos Ferreira / João Carlos Leal de Matos

47
O "Caso da Lipocina" e o desenvolvimento da Farmacovigilância em Portugal
António Faria Vaz

55
A Comissão Técnica dos Novos Medicamentos e o seu papel pioneiro no processo de autorização de medicamentos em Portugal
António Groen Duarte

65
A evolução da regulação do medicamento: das primeiras normas do século XX ao actual Estatuto do Medicamento
Rui Santos Ivo

71
Das Caixas de Previdência ao SNS: o Estado e a comparticipação no custo dos medicamentos
Armando Fernandes

75
Farmacoeconomia: o papel do INFARMED no desenvolvimento da avaliação económica dos medicamentos em Portugal
Emília Alves da Silva

81
A comprovação dos medicamentos na estratégia da Qualidade
Carlos Reis

89
O medicamento genérico: história de um percurso bem sucedido
Vasco A. J. Maria

95
A globalização da Farmacopeia
J. M. Sousa Lobo

101
O uso tradicional como evidência na regulamentação dos medicamentos à base de plantas
Ana Paula Martins

109
O INFARMED e a regulação nacional
dos dispositivos médicos
Judite Neves / Miguel Antunes / Isabel Abreu

115
As novas tecnologias da saúde:
novos medicamentos, novos paradigmas,
produtos-fronteira
Helder Mota Filipe

119
O INFARMED no contexto europeu e internacional
Rui Santos Ivo

125
A evolução das Comissões Técnicas
a nível nacional e internacional
José Augusto Guimarães Morais

131
A participação dos doentes na definição
das políticas de saúde:
o caso dos medicamentos
Graça Carapinheiro

135
A regulamentação do medicamento
na era da globalização: tendências
Vasco A. J. Maria

141
Créditos

143
Agradecimentos

Nota Prévia

Quinze anos não parecem representar muito tempo na vida de uma instituição como o Infarmed. No entanto, esta é já uma história rica de acontecimentos, matizada de cambiantes e salpicada de sucessos. Essa complexidade e essa riqueza aparecem espelhadas nas páginas deste livro que agora é dado à estampa.

Herdeiro das responsabilidades e das realizações da Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos, o Infarmed, pela mão de sucessivas Direcções, soube encontrar o seu lugar no Sistema Europeu de Avaliação e Supervisão de Medicamentos, e posicionar-se como uma Agência Nacional com projecção a nível interno e externo.

A história da vida do Infarmed aparece indelevelmente associada aos contributos de pessoas que, provenientes de quadrantes diversos, quer políticos quer profissionais, tiveram a visão estratégica para dotar esta instituição com a estrutura e os recursos necessários ao cumprimento da sua missão, e permitir que ocupe actualmente um lugar cimeiro no sistema regulamentar europeu na área do medicamento, lugar de que hoje pode orgulhar-se. A qualificação e a dedicação dos recursos humanos de que dispõe constituem, sem sombra de dúvida, uma das chaves do sucesso.

Pesem embora os problemas que ainda subsistem na sua estrutura organizativa interna, bem como as dificuldades conjunturais que o país actualmente atravessa, o Infarmed, ao longo da sua existência de 15 anos, tem assumido uma atitude clara na defesa da Saúde Pública, no respeito pelos legítimos direitos e interesses dos parceiros e dos agentes económicos.

Mas na vida de uma instituição que se quer atenta e participante, são constantes os desafios.

Recentemente, o nível de sofisticação tecnológica na I&D de novos medicamentos tem sofrido um crescimento significativo. Os desenvolvimentos verificados nas áreas técnica, científica e regulamentar, têm já um impacto considerável na actividade actual do Infarmed, com reflexos na sua estrutura e organização internas e a necessidade de afectação de recursos humanos altamente qualificados.

O Infarmed deverá poder dispor de um conjunto de profissionais bem preparados tecnicamente, motivados e habilitados a responder aos desafios em novas áreas de responsabilidade.

A qualidade científica do trabalho realizado, a gestão eficiente dos recursos e a robustez das decisões, devem basear-se na utilização de sistemas integrados de informação e gestão. Este aspecto é consensual em todas as organizações, quer sejam públicas ou privadas, mas assume especial importância num organismo público que opera numa área tão sensível e mediática quanto a saúde.

Desenvolver uma nova filosofia de relacionamento com os parceiros, que passa pela desburocratização, rigor nos procedimentos, transparência nas decisões e eficiência na gestão é um desafio que tem de ser vencido. Há que adaptar a organização a um ambiente competitivo e em constante evolução.

Finalmente, não podemos esquecer que o objectivo último do trabalho que desenvolvemos todos os dias na Agência Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde é a defesa e a promoção da saúde pública. Por essa razão, envolver cada vez mais os cidadãos nas decisões que afectam a sua saúde, constitui um desafio para o qual temos de estar preparados.

A obra "INFARMED 15 anos: olhar o passado, projectar o futuro" não pretende ser um relato histórico do passado recente desta instituição. Num contexto de mudança, que se faz sentir não só a nível externo mas também a nível interno, este livro constitui um pretexto. Um pretexto para uma reflexão descomprometida sobre o trajecto que temos vindo a percorrer e para o qual muitos contribuíram com a sua dedicação e o seu saber. Simultaneamente, o livro pretende antecipar a visão daquele que, previsivelmente, será o futuro próximo da regulamentação do medicamento na União Europeia e em Portugal.

Gostaria de agradecer ao Dr. António Groen Duarte, coordenador desta obra, que desde o início aceitou com grande entusiasmo o desafio que lhe foi dirigido e, com competência, planeou, desenvolveu e concretizou os passos necessários à realização deste livro.

Agradecimentos são também devidos à equipa de apoio do Infarmed, coordenada pela Sr.ª Dr.ª Isabel Abreu, pela dedicação e pela qualidade do trabalho realizado, sem as quais este projecto não teria sido possível.

Finalmente, agradeço a todos os autores que aceitaram colaborar, pelo rigor, dedicação e competência com que passaram a escrito as reflexões, o saber acumulado e o conhecimento de factos e acontecimentos. Os seus contributos são peças fundamentais para a compreensão do trajecto percorrido e para podermos antecipar o futuro do sistema regulamentar europeu do medicamento e dos produtos de saúde.

A todos, aos participantes directos na elaboração deste livro e àqueles que, embora ausentes não estão esquecidos, o nosso

Muito Obrigado

Lisboa, Janeiro de 2008

Vasco A. J. Maria[1]

[1] Presidente do Conselho Directivo do INFARMED, I. P.

Introdução

Em Janeiro de 2008, cumprem-se os quinze anos da promulgação do Decreto-Lei n.º 10/93, o diploma que criou juridicamente o Infarmed, no âmbito de uma reorganização do Ministério da Saúde.

Dependendo da escala, e da perspectiva do observador, quinze anos podem ser considerados muito tempo, ou pouco tempo. Ainda assim, considerando a dinâmica de mudança acelerada – quase obsessiva – em que vivemos, é indiscutível que este aniversário justifica uma comemoração.

Reflectindo o significado primitivo do termo, comemorar implica necessariamente um olhar sobre o passado. Por outro lado, esse olhar será tanto mais produtivo, quanto mais puder contribuir para melhorar os projectos do futuro.

É este o cenário para o lançamento, sob a forma de livro, deste conjunto de imagens e reflexões, de proveniências e perspectivas saudavelmente diversificadas. Estes documentos visam iluminar alguns momentos-chave do caminho encetado após a criação do Infarmed, em 1993, evidenciando continuidades e descontinuidades desse percurso relativamente a instituições, práticas e representações anteriores, e projectando possíveis linhas de rumo em direcção ao futuro.

Este livro é mais uma etapa de um projecto iniciado em 2005, e cujos primeiros resultados deram corpo à exposição "O Estado, a Farmácia e o Medicamento: a Regulamentação Farmacêutica em Portugal durante o Século XX", que esteve patente ao público durante o mês de Março de 2006.

Mantém-se actual a maioria dos objectivos então traçados: dar a conhecer a regulamentação que, ao longo das última décadas, enquadrou a evolução da Farmácia, do Medicamento e dos Produtos de Saúde em Portugal; promover a recolha e inventariação de fontes que permitam documentar a história do Infarmed e das entidades que o precederam; e alertar para a necessidade de novos procedimentos de arquivo, catalogação e conservação, que respondam aos desafios decorrentes do uso generalizado de ficheiros informáticos na comunicação interna e externa das instituições, em detrimento dos suportes tradicionais em papel. Aqueles, mais do que estes, são os documentos que no futuro servirão de base à história do tempo presente.

Por outro lado, nada do que agora se comemora seria realidade sem o trabalho de centenas de pessoas que, ao longo de muitos anos, deram o seu melhor ao serviço do Estado. Por isso, esta obra deve também ser vista como uma justa homenagem a todos aqueles que, no exercício das suas funções, contribuíram para que o sector da Farmácia e do Medicamento evoluísse num quadro de salvaguarda da saúde, e promoção do bem-estar das populações.

Não se pretendeu que os textos incidissem em demasia sobre os aspectos regulamentares. A verdade, porém, é que estes aspectos são incontornáveis quando falamos da Farmácia e do Medicamento, áreas que pela sua natureza específica, são fortemente regulamentadas desde a Idade Média.

Também se colocou de parte a utopia de tratar exaustivamente qualquer uma das matérias abordadas, e muitos temas há que, em face dos textos apresentados, legitimamente poderiam reclamar a sua inclusão.

Na prática, porém, tal não seria possível numa obra de divulgação, direccionada para um público diversificado, e não necessariamente especializado. Diga-se, ainda assim, que as lacunas existentes não traduzem nenhuma hierarquização de relevância histórica. Decorrem – isso sim – de critérios muito mais prosaicos, que se prendem com a disponibilidade ou indisponibilidade de documentos, bibliografia, iconografia, e... autores.

Dirigindo-me a estes últimos, a quem se deve a substância deste livro, quero aqui reiterar-lhes as minhas expressões de gratidão, pelo entusiasmo com que acederam a participar neste projecto, e pela valia dos seus contributos.

Tal como os textos têm a marca das opções e das contingências dos seus autores, a selecção das imagens que os ilustram é condicionada por idênticos níveis de subjectividade. Desde logo, existe um conhecimento ainda muito limitado do imenso acervo de fotografias relevantes para os temas tratados, e que se encontram dispersas sob as mais diversas formas, em arquivos, bibliotecas e bases de dados, públicas e privadas.

Um segundo nível de condicionalismos relaciona-se com a acessibilidade e disponibilidade dos documentos. E aqui impõe-se um novo parêntesis, devidamente sublinhado, onde cabe uma palavra de reconhecimento às pessoas e instituições que disponibilizaram documentos para ilustrar este livro, que serão individualmente referenciados nas secções “Créditos” e “Agradecimentos”.

Ainda no capítulo das imagens, importa frisar que o processo de identificação, selecção, inserção e legendagem, mesmo nos casos em que foi conduzido em articulação com os autores, é em última análise da minha responsabilidade. Este é o derradeiro nível de subjectividade, antes do seu inevitável contraponto: a subjectividade de quem ler.

Importa ainda sublinhar que, em terrenos tão inexplorados como os percorridos por grande parte dos textos que se seguem, é difícil fazer afirmações peremptórias, e todas as interpretações estão naturalmente sujeitas ao debate e à crítica.

O lançamento desse debate é também um dos objectivos deste livro, que terá alcançado a sua finalidade essencial se contribuir para mostrar em que medida o dia-a-dia das instituições foi, e continua a ser, condicionado pelos seus antecedentes históricos, e se suscitar uma reflexão sobre esse passado, que contribua para uma melhor compreensão das especificidades do presente, e dos desafios do futuro.

Gostaria de agradecer ao Conselho Directivo do Infarmed, e em particular ao Professor Vasco Maria, a atenção que lhes mereceu este projecto, e a confiança que depositaram na minha proposta de coordenação. Cumpre-me também mencionar aqui os importantes contributos do Doutor José Aranda da Silva, e do Doutor Rui Santos Ivo na selecção dos temas a abordar, e na definição da estrutura do livro.

Termino, dirigindo uma saudação muito especial à Doutora Isabel Abreu: este projecto nasceu da sua visão, e da sua iniciativa. Não teria sido possível concretizá-lo sem o seu empenho, e o seu entusiasmo.

António Groen Duarte

Imagem aérea do Parque de Saúde de Lisboa, mostrando os edifícios onde funciona o Infarmed.

INFARMED
notícias
ANO 1 • Nº 1 • 350$00

editorial

INFORMAR PARA CHEGAR AINDA MAIS PERTO DO CIDADÃO

O Instituto Nacional Farmácia e do Medicamento (INFARMED), é um Instituto público que resultou da fusão e extinção da Direcção - Geral de Assuntos Farmacêuticos e do Centro de Estudos do Medicamento do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.

A sua criação em 1993 e início de funcionamento em 1994, decorre em grande parte da necessidade de resposta às exigências colocadas a nível técnico e regulamentar com a entrada de Portugal na União Europeia e com a criação de um novo sistema europeu de avaliação e autorização de medicamentos.

Para além de profundas alterações a nível de estrutura funcional e das infraestruturas, com mudança das instalações para novo local e início da construção de um laboratório próprio, assistiu-se ainda ao aumento da sua capacidade técnica e científica pelo crescimento quantitativo e qualitativo dos recursos humanos, quer internos, quer através da rede de peritos que participam nas diversas comissões consultivas, provenientes das comunidades científicas ligadas às ciências médicas e farmacêuticas.

continua pag.2

INFARMED
INSTITUTO NACIONAL DA FARMÁCIA E DO MEDICAMENTO
Ministério da Saúde

Alta tecnologia para a avaliação da qualidade dos medicamentos

LABORATÓRIO JÁ ESTÁ EM CONSTRUÇÃO

neste número

Calendário de actividades até Dezembro ..... Pag. 5
Disciplina para comércio de cosméticos ..... Pag. 10
Nova legislação ..... Pag. 11
Instalação e transferência de farmácias ..... Pag. 14
Alteração do Sistema de comparticipação de medicamentos ..... Pag. 15
Portugal na presidência do Conselho da UE ..... Pag. 15

Capa do primeiro número do Infarmed Notícias, *publicação trimestral iniciada em 1998.*

Da Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos ao INFARMED

José Aranda da Silva[1]

A organização do Serviço Nacional de Saúde (SNS), nos anos oitenta, provocou investimentos públicos muito significativos em infra-estruturas e recursos humanos. A construção de dezenas de novos hospitais, e centenas de centros de saúde, a assinatura de convenções e acordos com prestadores de cuidados e serviços privados, o aumento do número de médicos e enfermeiros, induziram um aumento crescente das despesas do SNS, nomeadamente com medicamentos.

Pela primeira vez, com três décadas de atraso em relação a outros países europeus, os portugueses passaram a ter acesso a um serviço de saúde estruturado e universal, e a um sistema de comparticipação de medicamentos que abrangia toda a população.

MINISTÉRIO DO INTERIOR

DIRECÇÃO GERAL DE SAUDE

Inspecção do Exercício Farmacêutico

Timbre da Inspecção do Exercício Farmacêutico, a primeira entidade estatal específica para o sector da Farmácia e do Medicamento, criada em 1926 na orgânica da Direcção Geral de Saúde, e extinta em 1945.

O mercado de medicamentos crescia no final da década de oitenta entre 25 a 30% por ano, valores que, mesmo tendo em conta os valores da inflação da época, eram muitos elevados. A percentagem dos gastos em saúde em relação ao PIB cresceu muito significativamente passando de 5,9% em 1980 para 9,2% em 2000.

Qual era, no entanto, a situação em Portugal na fase de adesão à CEE, no que se refere à regulação do medicamento?

A tutela da saúde esteve muitos anos na dependência do Ministério do Interior, cuja Direcção Geral de Saúde incluía os "Serviços Técnicos do Exercício de Farmácia e Comprovação de Medicamentos". Com a reorganização do Ministério da Saúde, em 1971, o sector dos medicamentos e da actividade farmacêutica mantém-se sob a tutela da Direcção Geral de Saúde, através da sua "Direcção de Serviços de Farmácia e Medicamentos". A verificação laboratorial dos medicamentos é atribuída ao Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), onde também funcionava a Comissão Técnica dos Novos Medicamentos (CTNM), criada em 1957, que contava com o apoio de um novo laboratório de comprovação de medicamentos. O controlo dos medicamentos era também efectuado pela Comissão Reguladora de Produtos Químicos e Farmacêuticos (CRPQF), que tinha instalações laboratoriais próprias.

O mercado de medicamentos cresceu com o aumento da procura, e instalam-se no país as grandes companhias internacionais, até aí representadas por empresas locais. As farmácias portuguesas, com o crescimento do mercado do medicamento,

[1] Director-Geral de Assuntos Farmacêuticos (1990-1993); Presidente do Conselho de Administração do Infarmed (1994-2000).

melhoraram significativamente a sua rentabilidade. Os farmacêuticos, através da actuação das suas associações profissionais investem na formação contínua, nas infra-estruturas das farmácias, nos sistemas de informação e na melhoria qualitativa de recursos humanos. O número de farmacêuticos por farmácia duplica em dez anos.

Adesão à CEE e criação da Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos

A entrada de Portugal na então denominada Comunidade Económica Europeia, em 1986, teve um importante impacto na área do medicamento. Como resultado do tratado de adesão, Portugal e Espanha obtiveram uma derrogação de cinco anos na aplicação das directivas comunitárias relacionadas com este sector.

Desde os anos sessenta que a Comunidade Económica Europeia vinha a adoptar diversas directivas na área do medicamento. Em Portugal, desde o célebre Decreto n.º 41448, de 1957, que não se publicava legislação estruturante neste sector.

Em 1984, acompanhando o que se tinha passado nos anos setenta na maioria dos países europeus, é criada a Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos, que adquire as competências da Direcção Geral de Saúde, e da CRPQF, mantendo-se no entanto no INSA o laboratório de comprovação de medicamentos.

Timbre do Serviço Técnico do Exercício de Farmácia e Comprovação de Medicamentos, da Direcção Geral de Saúde, que existiu entre 1945 e 1971.

Criada num período de contenção orçamental, a estrutura deste órgão da administração pública regulador das farmácias e dos medicamentos apresentava numerosas fragilidades. Foi um passo importante na política do medicamento, mas a nível estrutural e de recursos humanos, nomeadamente de capacidade científica, esteve longe de poder satisfazer as exigências resultantes da adesão à CEE.

De acordo com o tratado de adesão, Portugal tinha de adoptar até 1991 as dezenas de directivas europeias que ao longo de três décadas tinham sido publicadas na área do medicamento. A experiência anterior nesta área não era brilhante. Em 1957, tínhamos sido pioneiros a nível europeu na aprovação de legislação sobre este sector mas, na prática, poucos desenvolvimentos se verificaram no sistema regulador do medicamento nos trinta anos subsequentes.

A constituição do INFARMED

A década de noventa foi decisiva para o Sistema Europeu de Avaliação e Supervisão do Medicamento, e determinou o grande salto qualitativo na sua regulação em Portugal.

Consideraram-se então como prioridades, para além da publicação da legislação resultante da transposição das directivas (o primeiro Estatuto do Medicamento, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 72/91), ser necessário organizar um sistema de garantia da qualidade e da segurança do medicamento, suportado por uma instituição eficaz e credível perante os profissionais de saúde, consumidores e indústria farmacêutica.

A construção de um laboratório de comprovação da qualidade dos medicamentos, a organização do Sistema de Farmacovigilância, e a informação independente aos profissionais de saúde foram também prioridades no plano aprovado em 1990 pelo Ministro da Saúde, por proposta do novo Director-Geral de Assuntos Farmacêuticos.

A participação activa durante a presidência portuguesa da União Europeia, em 1992, permitiu-nos conhecer os mecanismos de decisão do processo comunitário na área do medicamento e intervir de forma eficaz. A proposta da Comissão Europeia para a criação da Agência Europeia do Medicamento tinha a oposição de numerosos países. O apoio da nossa Representação Permanente em Bruxelas foi determinante nas negociações bilaterais com outras Agências, obtendo-se um consenso entre os Estados-membros e a Comissão em reunião realizada no Centro Cultural de Belém. A proposta elaborada por Fernand Sauer, da Comissão Europeia, com o apoio da presidência portuguesa, alterava profundamente a versão inicial, prevendo a criação de uma Agência Europeia de Medicamentos baseada no apoio activo das autoridades reguladoras nacionais e dos peritos dos diversos países da Comunidade Europeia. O êxito da proposta reforçou a tese de que tinha de ser criado em Portugal um Instituto ou Agência Reguladora forte, que pudesse participar activamente no novo Sistema Europeu do Medicamento, cuja aprovação se concretizou em 1993[2].

Nesse ano, é assim criado o Infarmed[3], como instituto regulador com autonomia financeira e administrativa, e financiado com as taxas de comercialização dos medicamento que, a partir de Janeiro de 1994, passavam a constituir receitas próprias.

Timbre da Direcção de Serviços de Farmácia e Medicamentos, da Direcção Geral de Saúde, que tutelou o sector da Farmácia e do Medicamento entre 1971 e 1984.

O novo Infarmed necessitava de infra-estruturas adequadas e massa crítica suficiente para responder aos desafios europeus. É assim que se inicia a transferência para novas instalações no interior do Hospital Júlio de Matos, que entretanto tinha passado a denominar-se Parque de Saúde de Lisboa.

Ocupando inicialmente um pavilhão (21A), o crescimento das estruturas do Infarmed criou a necessidade de remodelar-se um outro edifício (o Pavilhão 24), e avançar na construção do laboratório, que durante três anos esteve instalado provisoriamente em instalações cedidas pelo Instituto Nacional de Investigação Industrial no Lumiar.

A construção do laboratório do Infarmed, no Parque de Saúde, termina em 1999, altura em que também é aprovada nova lei orgânica[4], que conferiu maior autonomia, alterou a estrutura do Instituto, e permitiu maior flexibilidade na gestão e no recrutamento de pessoal, nomeadamente de peritos qualificados.

Convites efectuados a docentes e investigadores das Faculdades de Farmácia e Medicina de Lisboa, Porto e Coimbra permitiram integrar nas diversas comissões técnicas dezenas de peritos na área da tecnologia farmacêutica, farmacologia e terapêutica, até então marginalizados do processo regulamentar do medicamento em Portugal.

Com o início do funcionamento da Agência Europeia, em Londres, em 1995, dezenas de peritos portugueses passaram a participar de forma activa nas suas diversas estruturas, nomeadamente nas comissões científicas e nos diversos grupos de trabalho.

Foi entretanto estabelecido um plano de formação em exercício, que "obrigava" todos os membros da Comissão Técnica de Medicamentos, a participarem como ob-

[2] Regulamento CEE 2309/93.
[3] Decreto-Lei n.º 353/93.
[4] Decreto-Lei n.º 495/99.

servadores nas reuniões do Comité de Especialidades Farmacêuticas, efectuadas em Londres, na Agência Europeia do Medicamento.

A partir de 1995, organizou-se um sistema de informação, com utilização das melhores ferramentas existentes na época, o que permitiu dotar o Instituto de um sistema, considerado na altura, dos mais avançados na administração pública (sítio na Internet interactivo, comunicação por correio electrónico, digitalização da documentação, por exemplo). De forma regular, o Infarmed reinicia a publicação do *Formulário Hospitalar*, da *Farmacopeia Portuguesa*, inicia a publicação do *Prontuário Terapêutico* e de diversas publicações destinadas aos profissionais de saúde. Seguindo uma política de transparência e abertura, inicia-se a realização periódica das *Jornadas do Infarmed*, e realizam-se anualmente dezenas de sessões informativas.

Desenvolvimentos futuros

A recente publicação do novo estatuto do medicamento[5] e da terceira lei orgânica do Infarmed[6], agora também denominado Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, são instrumentos importantes para a execução de uma estratégia que, para além do interesse nacional, deve garantir também uma adequada intervenção no espaço europeu.

S. R.

MINISTERIO DA SAÚDE

DIRECÇÃO-GERAL DE ASSUNTOS FARMACÊUTICOS

Direcção de Serviços de Farmácia e Medicamentos

Timbre da Direcção de Serviços de Farmácia e Medicamentos, já integrada na Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos (DGAF).

O Infarmed possui hoje uma estrutura sólida, com massa crítica cientificamente credível a nível nacional e internacional. Mais de uma centena de peritos nacionais nas diversas áreas (farmacologistas, farmacêuticos, médicos, biólogos, economistas, juristas) participam regularmente nas decisões comunitárias estabelecendo uma rede entre a comunidade científica nacional, a universidade e o Sistema Europeu Regulador dos Medicamentos.

A recente revisão deste Sistema, coloca a Portugal novos desafios resultantes não só das alterações nos procedimentos e estruturas de avaliação, como também da entrada no Sistema dos novos países aderentes, que contribuirão para um aumento da competitividade interna desta estrutura.

O Infarmed terá de ter condições para renovar e alargar o leque de peritos nacionais, e desenvolver competências científicas em algumas áreas, sob pena de correrm os mesmos riscos de marginalização que existiam em 1993.

O quadro de contenção orçamental que o país vive neste momento, não deve ser factor condicionante da indispensável resposta aos desafios colocados pelo desenvolvimento do Sistema Europeu Regulador dos Medicamentos, sob pena da marginalização científica poder também contribuir a curto prazo para dificuldades no controlo da despesa por falta de massa crítica para responder eficazmente à natural pressão da inovação terapêutica sobre o mercado. Por outro lado, para além das três competências consagradas no actual Sistema Europeu – avaliação, inspecção e farmacovigilância –, está na ordem do dia uma quarta competência, que tem a ver com a informação e utilização racional do medicamento. A divulgação de informação aos profissionais de saúde e consumidores, e por outro lado a recolha sistemática e estruturada de dados sobre a prescrição e consumo são hoje

[5] Decreto-Lei n.º 176/2006.
[6] Decreto-Lei n.º 269/2007.

elementos indispensáveis para se avaliar a evidência clínica e garantir a qualidade da prescrição e sustentáveis padrões de utilização dos medicamentos.

Em quinze anos, a União Europeia montou um sistema regulador da avaliação e supervisão técnica e científica do medicamento, que teve como paradigma o modelo dos EUA, e os consensos obtidos nas diversas Conferências Internacionais de Harmonização realizadas durante os anos noventa. O resultado traduziu-se numa mais rigorosa e mais rápida avaliação e controlo dos medicamentos, aumentando a sua acessibilidade ao mercado e melhorando o grau de protecção da saúde pública no que se refere a qualidade e segurança.

Como afirmava recentemente um relatório do Parlamento Europeu, "Os medicamentos não são produtos como as outras mercadorias", e a sua regulação tem de ter também em conta as características dos sistemas de saúde, e dos sistemas de financiamento que sustentam o crescimento deste mercado a ritmos significativamente superiores ao crescimento geral da economia. Por outro lado, a regulamentação deste sector tem de promover uma utilização eficiente das tecnologias disponíveis.

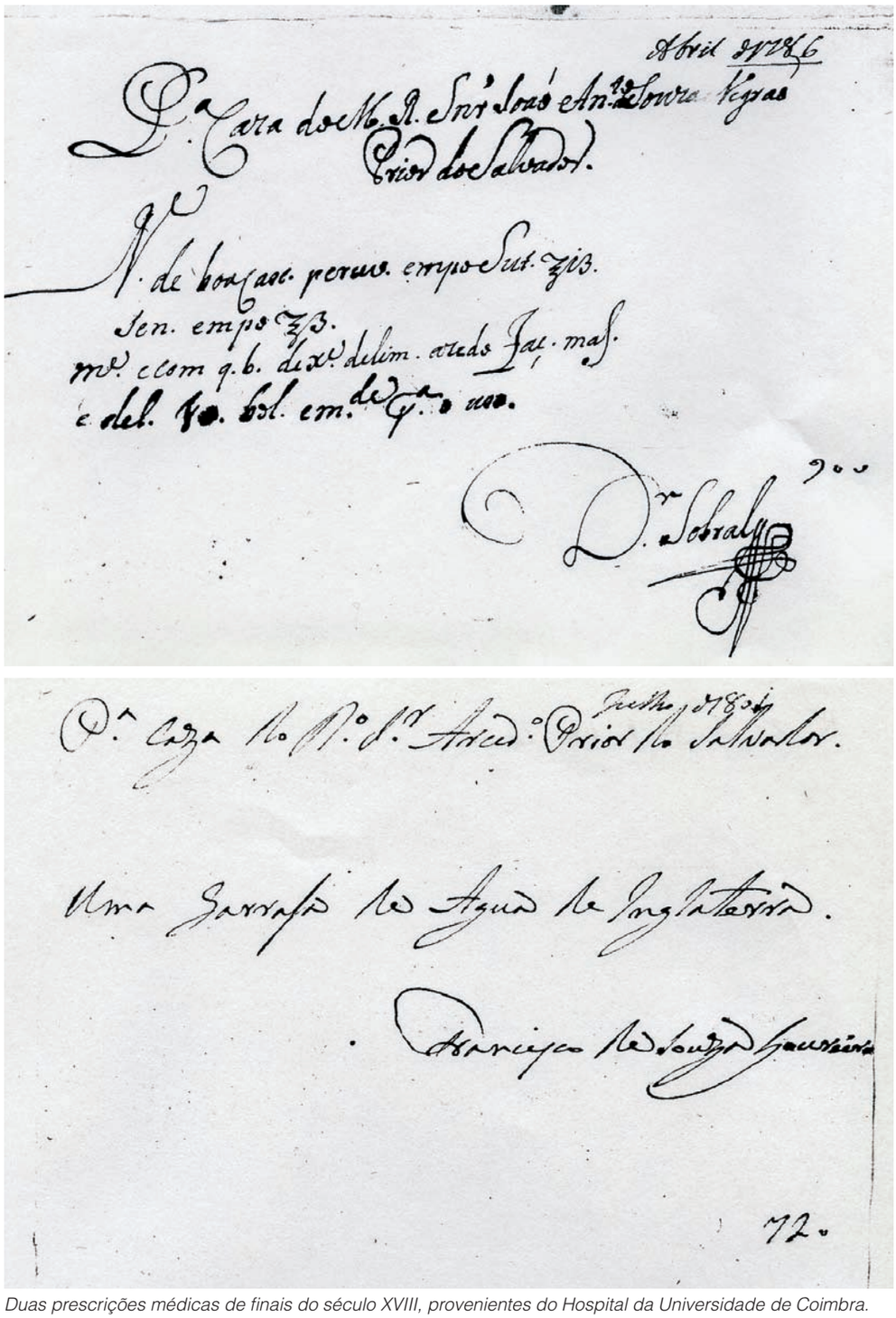
A intervenção relativamente recente a nível comunitário da Direcção Geral de Saúde e Consumidores (da Comissão Europeia) nas questões relacionadas com o medicamento alterou a tendência de décadas que reduzia o medicamento na CEE e na UE a uma simples questão económica, associada à criação do mercado único, e gerida pela Direcção Geral de Empresas.

Primeiro logótipo do Infarmed, que a partir de 1993 assumiu todas as funções da DGAF, e também a comprovação oficial dos medicamentos.

As novas fases de construção europeia na área do medicamento criam novos desafios, e colocam as questões do medicamento num novo patamar, que tem de ter em conta o desenvolvimento da investigação de novas soluções terapêuticas na Europa; a necessidade de melhorar o conhecimento dos padrões de consumo; a utilização de metodologias científicas na avaliação das novas tecnologias; e a criação de um sistema de informação eficiente e útil para as autoridades, consumidores e parceiros económicos. Não basta colocar medicamentos seguros e eficazes no mercado, é necessário assegurar que a sua prescrição seja adequada às indicações terapêuticas aprovadas, que a sua utilização seja segura, e que conte com a adesão dos doentes aos tratamentos. O desenvolvimento de estudos sobre a utilização dos medicamentos e o seguimento farmacoterapêutico dos doentes têm de ser prioridades dos sistemas de saúde. Estudos credíveis provam que, muitas vezes, os custos associados à mortalidade e morbilidade, por incorrecta utilização dos medicamentos, são superiores aos custos da terapêutica instituída, pois nem sempre um diagnóstico correcto, e adequadas prescrição e dispensa correspondem a uma correcta utilização do medicamento por parte do doente.

Não é socialmente nem economicamente aceitável que novas tecnologias, que implicaram enormes investimentos em investigação e desenvolvimento, sejam mal utilizadas, sem benefício para o doente, envolvam riscos desnecessários, ou constituam desperdício económico para a sociedade.

A existência de uma Autoridade Reguladora com massa crítica credível a nível científico, e independente, não condicionada pelos ciclos políticos, é indispensável para que tais objectivos sejam atingidos.



Duas prescrições médicas de finais do século XVIII, provenientes do Hospital da Universidade de Coimbra.

A forma e a substância: a evolução da prescrição médica

Carlos Vieira Reis[1]

Se em relação aos significados de "forma" e "substância" parece não haver grandes dúvidas, o mesmo não se poderá dizer sobre o significado da "evolução" da "prescrição" "médica". Por isso me parece legítimo colocar várias perguntas sobre estas expressões, embora não seja seguro que, por mais que se procure, se investigue, se questione, essas perguntas possam ter respostas definitivas.

O que é uma prescrição médica?

A prescrição é essencialmente um documento de registo, comunicação e transmissão das instruções do médico relativamente à produção e administração de medicamentos destinados a um doente, e dirigido não só a este, mas sobretudo àqueles que vão fazê-lo, dispensá-lo, e administrá-lo.

Desde quando se pode dizer que há prescrições médicas?

Poderemos assentar em que houve prescrições desde que alguém, supostamente habilitado para isso ou não, decidiu dar opinião e aconselhar o que se fazer a favor de alguém que aparentasse estar doente. Haverá prescrições médicas desde que há médicos. Mas quais? Todos quantos são referidos nos papiros, livros e documentos, apesar da origem de alguns se situar muitos séculos antes de Cristo, ou só aqueles que se formaram nas universidades, a partir do século XIII?

No princípio foi a medicina empírica, religiosa e mágica. O tratamento exigia orações, arrependimento, intervenções sobrenaturais, amuletos, talismãs, feitiços. A doença era um mal que deveria ser suportado, mais do que superado. Administravam-se medicamentos de sabor e aspecto horríveis, com a intenção de expulsar a doença do doente, por não suportar coisa tão nojenta.

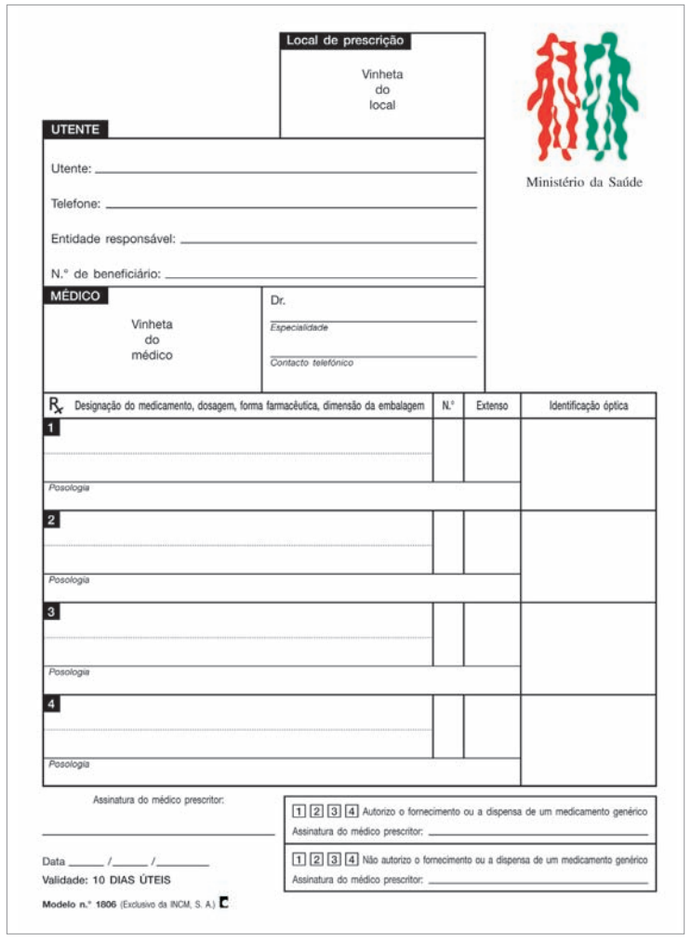
Até hoje, a descrição mais remota de uma receita médica encontra-se na chamada Tábua de Nippur, do 3.º milénio a. C. Nela se descrevem drogas de origem vegetal, animal e mineral, para serem usadas por via oral ou tópica. Já aqui se encontra a forma e a substância.

Com origem referida à 6.ª dinastia do Antigo Egipto, o chamado Papiro de Ebers, descoberto em Luxor, em 1873, mostra que os egípcios já então conheciam muitas substâncias com propriedades terapêuticas e as usavam o melhor que sabiam (duzentos e cinquenta vegetais, minerais e outras substâncias, como Reginald Thompson revelou em 1924).

Aparece depois a medicina dos gregos. Lembro apenas Hipócrates, defensor da teoria dos humores e da teoria dos contrários ("*contraria contrariis curantur*"). Defendia a importância da observação clínica, não dava grande importância aos medicamentos, recomendava prudência no seu uso ("*primum non nocere*"). Valorizava sobretudo o regime alimentar e o exercício físico.

---

[1] Médico Cirurgião; Presidente da União Mundial de Escritores Médicos.



Local de prescrição

Vinheta do local

Ministério da Saúde

UTENTE

Utente: _____

Telefone: _____

Entidade responsável: _____

N.º de beneficiário: _____

MÉDICO

Vinheta do médico

Dr. _____

Especialidade

Contacto telefónico

Rx Designação do medicamento, dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem	N.º	Extenso	Identificação óptica
1 *Posologia*			
2 *Posologia*			
3 *Posologia*			
4 *Posologia*			

Assinatura do médico prescritor: _____

Data _____ /_____ /_____

Validade: 10 DIAS ÚTEIS

Modelo n.º 1806 (Exclusivo da INCM, S. A.)

1 2 3 4 Autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico

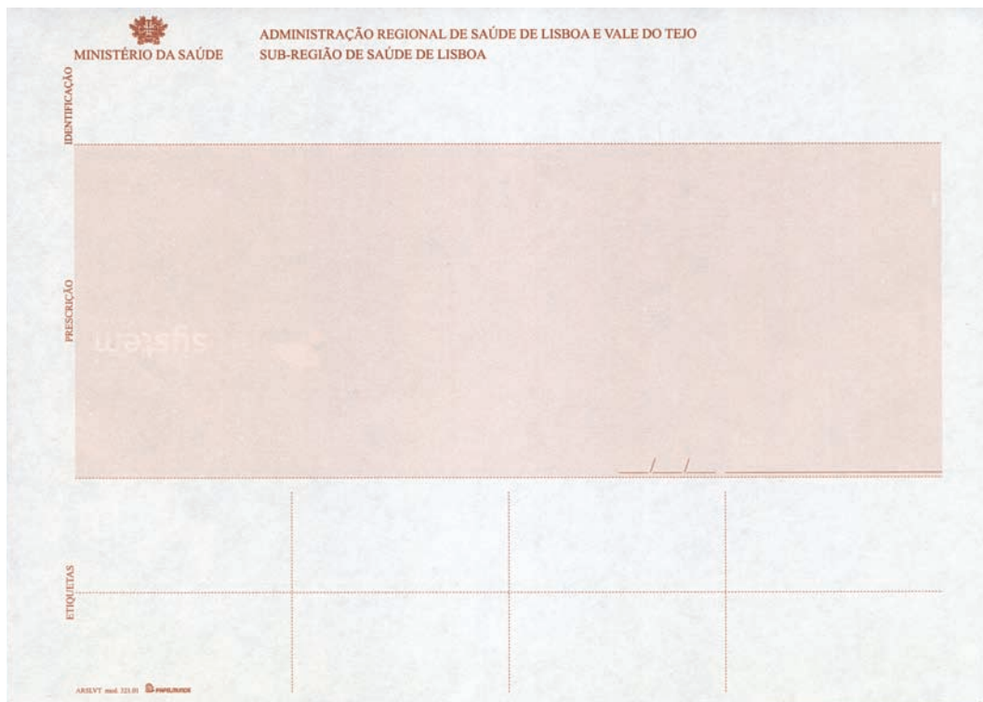
Assinatura do médico prescritor: _____

1 2 3 4 Não autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico

Assinatura do médico prescritor: _____

À esquerda:
modelo de receita médica
em vigor desde 2002.

Em baixo: modelo
de receita médica que
vigorou entre 1995 e 2002.



A medicina dos romanos, com Celso e Galeno, assentava nos banhos, higiene, dietética e farmácia. Nesta, interessava a qualidade, quantidade, modo de preparação, via de administração e tempo de aplicação do medicamento. Aparece a ideia da polifarmácia. Além do uso das plantas ao natural, passaram a usar-se solventes, como o álcool, a água ou o vinagre, para concentrar os componentes activos da droga, para preparar unguentos, emplastros e outras formas galénicas.

Os árabes limitaram-se a transmitir os conhecimentos anteriores, e desenvolveram a ciência farmacológica, devendo-se a eles muitos dos termos usados actualmente.

Na Idade Média, o medicamento tinha grande importância. Uma pedra de benzoar podia ser uma dádiva real. Aparece a alquimia, e com ela, a procura da pedra filosofal, do elixir da longa vida. Desenvolve-se a destilação e a farmácia hospitalar. Apesar do aparecimento das universidades, desenvolve-se a medicina monástica, sobretudo em Monte Cassino e Salerno.

No século XVI, Paracelso, se não foi o primeiro a isolar os princípios activos dos medicamentos – a quinta essência –, mostrou que a química era a verdadeira base da farmacologia.

No século XVII, aparece a tese atomista, o método experimental em farmacologia, a iatroquímica e a iatromecânica. Sydenham fala em doenças agudas e crónicas. Aconselha-se o uso das águas minero-medicinais, e aparecem os remédios de segredo.

O século XIX, pode considerar-se a idade de ouro da farmacologia. Há apreciáveis progressos da botânica, química, fisiologia e do método experimental. Dos produtos animais, aparecem as hormonas, e novos compostos químicos são desenvolvidos. Há um desenvolvimento vertiginoso da química, e vive-se a época bacteriológica, com Pasteur.

Foi a evolução das prescrições paralela à do saber médico?

Será que podemos falar em evolução, ao longo desse tempo em que a medicina se manteve no grau zero de conhecimentos sob o ponto de vista científico? Não é certo que sabemos que o grande desenvolvimento da medicina se deu apenas de algumas décadas para cá?

Analisemos qualquer período e há uma realidade evidente – a prescrição médica não pode ser isolada do progresso da medicina e do desenvolvimento da farmácia, das substâncias usadas e das formas características de cada época.

Uma retrospectiva do caminho percorrido desde as primeiras receitas conhecidas, mostrará que foi uma longa caminhada; sempre na mesma direcção, sem mudanças radicais. O catálogo das plantas medicinais enriqueceu-se, a descrição das características dos simples e a indicação das suas utilizações foi aprofundada, passando a estabelecer-se a classificação das suas espécies com base científica. Do ponto de vista da terapêutica, a grande inovação foi sem dúvida o aparecimento da farmácia química.

O desenvolvimento do ensino universitário da medicina deu-se ao mesmo tempo que se desenvolveu o comércio de especiarias orientais, e cresceu o número dos especieiros, que foram aumentando a sua perícia e formação técnica, e que perdendo o carácter ambulante, deram lugar aos boticários. Até ao século XIX, a transmissão dos saberes farmacêuticos era realizada através da aprendizagem nas boticas.

Vistas de forma breve e simplificada, a evolução da medicina e da farmácia, o que se pode dizer da evolução das prescrições?

Na maior parte desta história, as prescrições eram feitas de forma quase exclusivamente oral. Não se conhecem prescrições escritas, individualizadas, quer no que respeita a quem

receita, quer ao seu destinatário. Há registos escritos, como os já referidos, e nos vários livros e tratados que se foram escrevendo ao longo dos tempos. Mas todos esses tinham finalidade didáctica, mesmo no caso de alguns que não se destinavam apenas para uso dos médicos.

As primeiras prescrições devem ter surgido com o aparecimento das boticas e, sobretudo, com o aparecimento posterior das farmácias. Creio que estas prescrições não estariam reguladas ou normalizadas, como hoje estão.

Podemos considerar também que as prescrições começaram quando acabaram os velhos depósitos de doentes em qualquer lugar coberto e se passou para hospitais organizados, construídos para esse fim.

Havia disposições legais? O que determinavam?

Para análise deste enquadramento em diferentes períodos da nossa história, podemos servir-nos de uma determinação das Cortes de Portugal, de três regulamentos de grande qualidade (que abordam, entre muitas outras coisas, as prescrições médicas hospitalares e privadas) e de um alvará real.

Capítulo das Cortes de Lisboa, 11 de Fevereiro de 1498: "*Ao que pedis (…) Respondemos: que o havemos assi per bem, (…) assi como pedis, com pena ao Boticario que não use mais do Officio, se der mesinhas per receitas em Latim, e mais pague dois mil reis para quem o accusar, e em outra tanta pena queremos que incorra o Physico que per Latim receitar, e não per Linguagem como dito é"*.

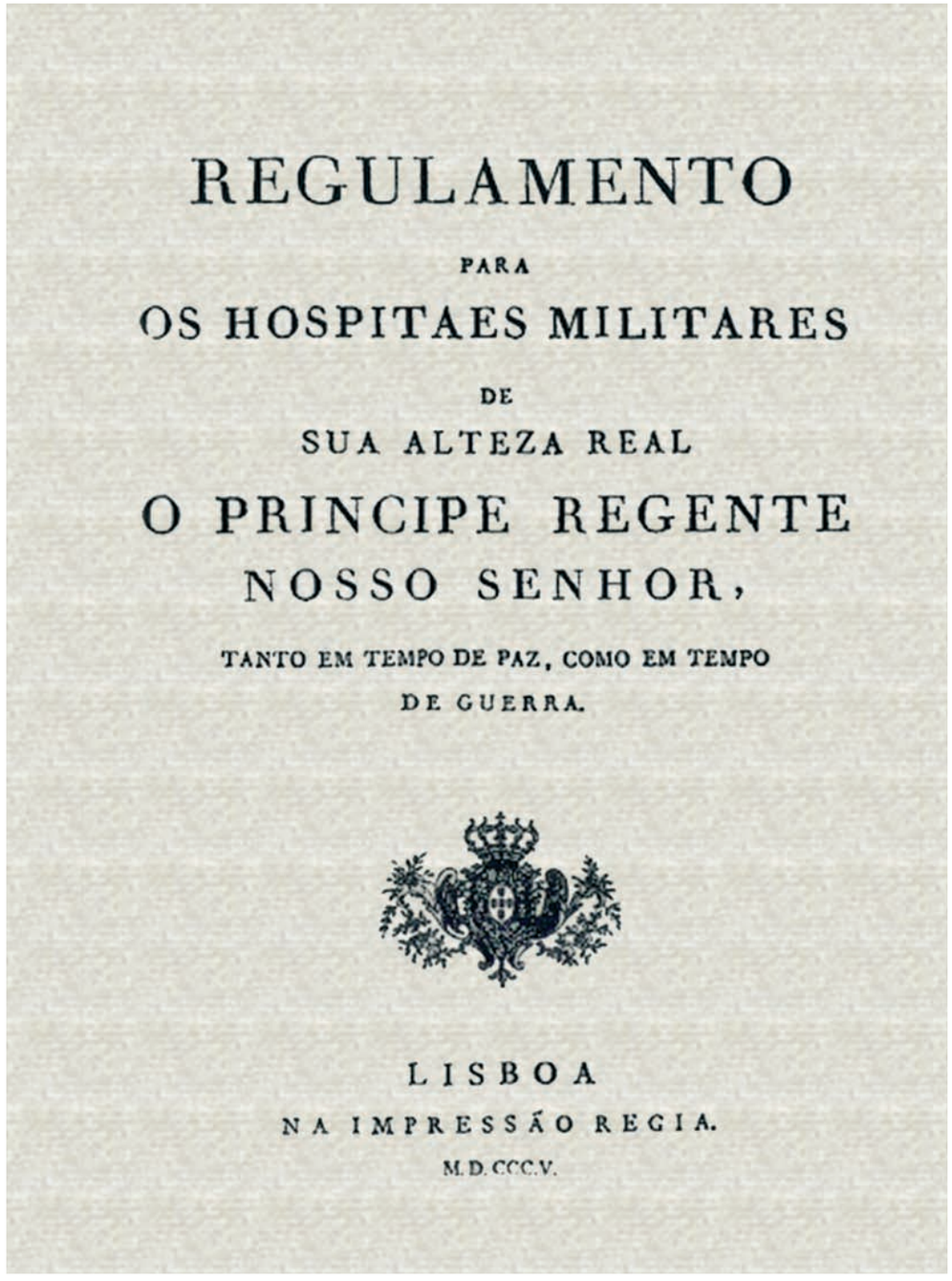
Regimento do Esprital de Todolos Santos de El-Rey Nosso Senhor de Lisboa, de 1504: "*E com o dito Fizico será prezente à vezitação o Boticário do Esprital, e feita a vezitação (…) ordenará as mezinhas de cada hum, (…) ao Boticário do dito Esprital, o qual traerá consigo huma imenta comprida da folha de papel (…) na qual o dito Fizico assentará as receptas q ordenar para cada hum doente em título apartado, por que por humas mezinhas serem tam desvariadas das outras, nos parece bem estarem asy apartadas em títulos por sy// Se pola ventura o Boticário for melhor Escrivão, e mais despachado q o Fizico, escreverá o dito Boticário as recetas das mezinhas na ordem q o Fizico lho disser, e mandar, e assinará o Fizico / E se o Fizico for mais despachado fará por sua mão as ditas receptas, e assinalas-há, (…) o dito Fizico he obrigado de sempre prover a imenta das receptas das mezinhas para saber se gastaram todas, por q às vezes se manda fazer huma mezinha, e o paciente a não toma, asy por fallecer como por qualquer outro respeito, q para isso haja, e por tanto (…) o dito Fizico proverá sempre as ditas receptas, e aproveitará as mezinhas o melhor q se possa fazer e fallo-ha de maneira q se não possa fazer couza indevida e seja tudo aproveitado como devem*".

Regimento do Físico-mor, de 25 de Fevereiro de 1521: "*Defendemos e mamdamos que nenhuu Boticairo naão dee meezinhas (…) sem recepta de Fisiquo assinada por ele (…) e na mesma Recepta pora o tall Buticairo o preço da dita meezinha per sua letra e naão per breve as quaes Receptas pora em fio e goardara tee serem vistas per o dito noso Fisiquo Moor as quaes ele vera (…) pera se saber (…) se os ditos Boticairos levaão seus preços ordenados das ditas meezinhas e asy se for caso que se acomteça alguum perigo aos doemtes se he por culpa do Fisiquo e qual foy o Fisiquo e o comtrairo de qualquer destas sobreditas cousas fizer avera aquelas penas que atras ficam decraradas".*

Alvará de D. João IV, dado em Lisboa em 1656: "*D. João (…) Faço saber (…) que conviria que os Médicos e Cirurgiões fossem obrigados a receitar aos Boticairos as purgas, xaropes, e medicinas, que mandarem tomar aos enfermos, em linguagem Portugueza, que as entendessem todos, e o pêzo se não pozesse por cifra; (…) e os que assim não fizerem incorrerão na pena de cincoenta cruzados cada hum, (…) e os Boticairos que aceitarem as receitas em outra forma incorrerão outro si em perdimento das medicinas para a Botica do Hospital de todos os Santos d'esta cidade de Lisboa".*

Regulamento para os Hospitaes Militares de Sua Alteza Real (…), de 1805: "*O Fysico, e Cirurgião Mor dos Exércitos visitarão mensalmente o Dispensatório Geral, para se certificarem das quantidades, e qualidades dos medicamentos simplices, e compostos, que nelle houver. (…) Todos os Livros, serão rubricados pelo Fysico Mor, no Hospital Militar da Corte; e nos outros pelos Primeiros Medicos respectivos. (…) Toda a despeza pertencente a remédios, e alimentos, deve ser verificada, e assygnada pelo Fysico, e sem isso qualquer despeza nestes géneros não será levada em conta ao Almoxarife (…). O Fysico Mor apresentará de seis em seis meezes à Secretaria de Estado huma Relação de todas as Substâncias Medicinaes, que se encontrão nos Estados Portuguezes da América, Africa, e Ásia, marcando a quantidade de cada huma dellas, para se mandarem vir pela Secretaria competente, a fim de que os Hospitaes Militares sejão melhor providos, e a Real Fazenda economize. (…) O Primeiro Medico de cada Hospital experimentará nas suas Enfermarias todos os remédios novos naquelles casos, em que lhe parecerem mais bem indicados, fará Diários desses Doentes, em que se mostrará com a maior exacção, verdade, amor da Sciência, e da Humanidade, as circunstancias todas em que se achava o Doente, quando lhe aplicou este ou aquelle remédio, e os efeitos que produzio; deve marcar se a doença era simples, ou complicada; notará qual foi o êxito da molestia, etc. Estes Diários (…) serão remettidos no fim de cada anno ao Ministro da Guerra para os mandar imprimir, achando-se dignos. (…) O Boticário encarregado do serviço de qualquer Hospital fará digressões Botanicas nas Estações próprias para colher aquellas plantas medicinaes, que vegetarem nos contornos do Hospital, a fim de que a Real Fazenda economize, e os Praticantes de Pharmacia se instruão, e habilitem a colher, secar, e conservar as plantas (…) Se acontecer, que algum medicamento se altere, ou corrompa, o Primeiro Boticário dará immediatamente parte ao Primeiro Medico, para que este, convocando os outros Professores, o examinem; e achando-o corrupto se lance fora; o que o Boticário por si só nunca poderá fazer, sob pena de ser expulso do Serviço, pagando a importância do remédio. (…) Todos os remédios, que os Facultativos receitarem para já, serão immediatamente preparados; e os que receitarem para o outro dia, serão manipulados na véspera, a fim de que as horas da sua distribuição se não alterem (...). O Primeiro Boticário escreverá adiante de cada fórmula, que os Professores receitarem para o Hospital, a importância della, para se conhecer quanto a Real Fazenda economiza tendo Boticas por sua conta em todos os Hospitaes Militares (…). Tanto a determinação da Dieta, como a dos Remédios será em Portuguez, nem se usará de algum sinal Chimico, ou Pharmaceutico".*

Estes documentos parecem-me exemplares, na medida em que contêm em si toques de modernidade, no que respeita a limitação de erros na prescrição, controlo regular da qualidade, controlo de custos e limitação de estragos, assunção de responsabilidades com acção punitiva, medidas economicistas, estabelecimento de prioridades, ensaios e



REGULAMENTO

PARA

OS HOSPITAES MILITARES

DE

SUA ALTEZA REAL

O PRINCIPE REGENTE

NOSSO SENHOR,

TANTO EM TEMPO DE PAZ, COMO EM TEMPO

DE GUERRA.

LISBOA

NA IMPRESSÃO REGIA.

M.D.CCC.V.

Página de rosto do Regulamento citado no texto.

investigação de novos produtos, reconhecimento do mérito com divulgação geral, mas só em caso de merecimento. Não esqueçamos as datas em que foram assinados pelo poder: 1498, 1504, 1521, 1656 e 1805.

E hoje?

Sabemos bem que hoje em dia, todos estes pontos são preocupações constantes em qualquer política de saúde. Não é verdade que permanentemente se estabelecem protocolos entre a indústria farmacêutica e serviços hospitalares para ensaios controlados de novos medicamentos? Não é verdade que cada vez mais nos preocupamos em evitar desperdícios e optimizar a qualidade? Não é verdade que se está permanentemente atento ao aparecimento de reacções adversas? E aos erros na medicação, pelo pouco cuidado com que algumas prescrições são escritas, seja por ilegibilidade, ou por falta de informações?

Mas onde a evolução foi mais evidente, mais visível pelos doentes, foi nas prescrições médicas individualizadas, nas chamadas receitas médicas, utilizadas em regime ambulatório. Estas passaram por várias formas, devidamente reguladas já desde o século XVI, e muito especialmente nas últimas décadas. A receita médica funciona, na mão dos doentes ou dos seus familiares, como um salvo-conduto para a derrota da doença, e regresso da sua saúde. O acto da entrega da receita na farmácia e todos os gestos aí feitos, desde a época dos "manipulados", até ao recente tempo da industrialização e modernização das farmácias (algumas já possuem linhas robotizadas de busca dos medicamentos), são gestos simbólicos de representação de vários actores, de uma peça de que se não conhece o fim, mas que todos esperam que seja feliz.

Junte-se a este aspecto da farmácia (palco de uma peça sobre a vida e a morte), a sua anterior representação enquanto tertúlia e foco cultural, e concluiremos que farmácias e farmacêuticos têm sido elementos completamente integrados no ciclo evolutivo das prescrições médicas.

O percurso de uma receita médica é hoje muito mais extenso e complexo do que no passado, devido à existência dos sistemas de comparticipação. São os custos inerentes a estes sistemas que estão na origem das crescentes limitações impostas à liberdade de prescrição dos médicos, limitações que, como demonstram os Regimentos, sempre existiram no contexto hospitalar, mas não no ambulatório.

Hoje torna-se evidente que, pelo menos, a nível hospitalar se devem fazer as prescrições médicas informatizadas, o que pode permitir, com *software* adequado, reduzir reacções adversas, detectar interacções medicamentosas, ultrapassagem das dosagens recomendadas, alergias ao medicamento prescrito, e, eliminando os pedidos ilegíveis, reduzir os erros de dispensa. Este formato traz vantagens económicas (prescrição de medicamentos mais baratos), e terapêuticas (diminuição dos erros, desaparecimento da "letra de médico" e criação de um "histórico").

Séculos e séculos se passaram. Outras formas e muitas substâncias se foram acrescentando ao arsenal terapêutico. Hoje, os médicos são mesmo médicos, os farmacêuticos são mesmo farmacêuticos, a indústria farmacêutica é responsável. As prescrições médicas evoluíram. Muito. Mas ainda estão longe de atingir o óptimo.

A geração dos médicos resistentes à informatização está a acabar, e creio que caminhamos para épocas em que se viverá com mais saúde ou será possível recuperá-la mais depressa, e melhor. Em que algumas prescrições médicas poderão dizer apenas – sorria, ame os outros e viva feliz.

Anúncio não autorizado pelos Serviços Técnicos do Exercício de Farmácia e Comprovação de Medicamentos.

Para uma história da publicidade farmacêutica em Portugal

João Rui Pita[1]

A publicidade a medicamentos constitui um dos tópicos mais interessantes da história da farmácia e do medicamento. A grande explosão da publicidade ao medicamento está declaradamente relacionada com o processo da sua industrialização, embora se possa falar de publicidade a medicamentos no período pré-industrial.

Este texto incide sobre a problemática da publicidade a medicamentos em Portugal entre a segunda metade do século XIX e a actualidade, tendo por objectivo reflectir e dar a conhecer algumas questões como, por exemplo, os aspectos legislativos e regulamentares da publicidade, os argumentos e os objectos publicitários.

Publicitar o quê?

Esta é uma das questões mais interessantes de abordar. Nem sempre a publicidade a medicamentos incidiu directamente sobre o medicamento.

No período pré-industrial e no início da industrialização, a publicidade recaía com frequência sobre a instituição produtora do medicamento. E a razão deste estado de coisas parece-nos simples de entender: quando o medicamento se produzia em farmácias de oficina e por via magistral era importante credibilizar e dar a conhecer junto do público a instituição produtora, e em segundo plano o que era produzido. Esta concepção passa para o plano industrial mas vai perdendo força com a proliferação das inúmeras marcas comerciais industrializadas.

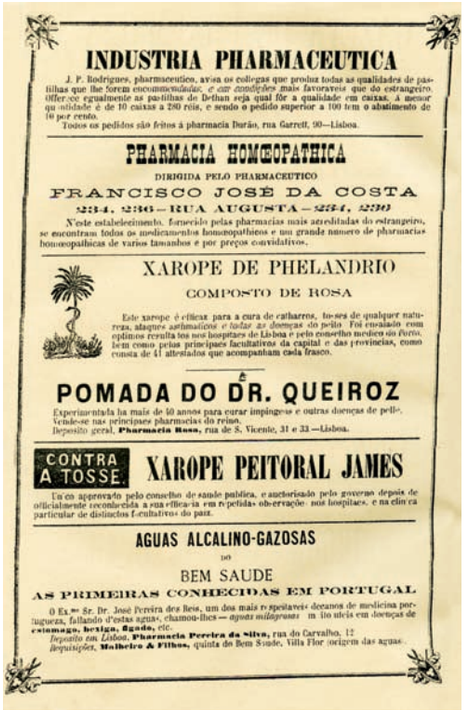
QUINAMINA
(Comprimidos laxativos com quinina amoniacal)
Ótimo preparado para tratamento da gripe, substituindo vantajosamente todos os preparados similares estranjeiros.
PEDIDOS Á: 233
FARMÁCIA CENTRAL
CALDAS DA RAINHA

"Acção Farmacêutica" (1933).

Em Portugal, tal como acontecia fora do país, no início da produção em série do medicamento, as empresas eram também o argumento essencial da publicidade, e não propriamente o medicamento produzido. Havia que divulgar e dar a conhecer junto do público, da comunidade, e também dos prescritores, a instituição que produzia os medicamentos, porque ela era o principal factor de garantia da qualidade, e a mais importante fonte de credibilidade.

E isto tanto acontecia com as instituições produtoras portuguesas, como com as unidades de produção além-fronteiras, tanto em farmácias de oficina que desenvolveram o sector produtivo a uma escala semi-industrial, como em indústrias farmacêuticas de grandes dimensões. O que estava em causa era dar a conhecer a empresa produtora. Um pouco à semelhança do que actualmente se verifica na indústria de medicamentos genéricos, em que também se procura realçar o laboratório produtor, na medida em que é este que credibiliza e valoriza o medicamento, do ponto de vista científico, e do ponto de vista técnico.

[1] Professor da Faculdade de Farmácia e Investigador do CEIS20, Universidade de Coimbra.



INDUSTRIA PHARMACEUTICA

J. P. Rodrigues, pharmaceutico, avisa os collegas que produz todas as qualidades de pastilhas que lhe forem encommendadas, e aos consumidores mais favoraveis que do estrangeiro. Offerece egualmente as pastilhas de Dethan seja qual fôr a qualidade em caixas. A menor quantidade é de 10 caixas a 280 réis, e sendo o pedido superior a 100 tem o abatimento de 10 por cento.

Todos os pedidos são feitos á pharmacia Durão, rua Garrett, 90—Lisboa.

PHARMACIA HOMŒOPATHICA

DIRIGIDA PELO PHARMACEUTICO

FRANCISCO JOSÉ DA COSTA

234, 236—RUA AUGUSTA—234, 236

Neste estabelecimento, fornecido pelas pharmacias mais acreditadas do estrangeiro, se encontram todos os medicamentos homeopathicos e um grande numero de pharmacias homeopathicas de varios tamanhos e por preços convidativos.

XAROPE DE PHELANDRIO

COMPOSTO DE ROSA

Este xarope é efficaz para a cura de catharros, tosse de qualquer natureza, alagure asthmaticos e todas as doenças do pelto. Foi ensaiado com optimos resultados nos hospitaes de Lisboa e pelo conselho medico do Porto, bem como pelas principaes facultativos da capital e das provincias, como consta de 41 attestados que acompanham cada frasco.

POMADA DO DR. QUEIROZ

Experimentada ha mais de 40 annos para curar impingens e outras doenças de pelle. Vende-se nas principaes pharmacias do reino.

Deposito geral, **Pharmacia Rosa**, rua de S. Vicente, 31 e 33—Lisboa.

CONTRA A TOSSE. XAROPE PEITORAL JAMES

Um remedio approvado pelo conselho de saude publica, e auctorisado pelo governo depois de officialmente reconhecida a sua efficacia em repetidas observações nos hospitaes, e na clinica particular de distinctos facultativos do paiz.

AGUAS ALCALINO-GAZOSAS

DO

BEM SAUDE

AS PRIMEIRAS CONHECIDAS EM PORTUGAL

O Ex.mo Sr. Dr. José Pereira dos Reis, um dos mais respeitaveis decanos de medicina portugueza, fallando d'estas aguas, chamou-lhes — *aguas milagrosas* — no seu alcance em doenças de **estomago, bexiga, figado,** etc.

Deposito em Lisboa, **Pharmacia Pereira da Silva,** rua do Carvalho, 12

Requisições, **Malheiro & Filhos,** quinta do Bem Saude, Villa Flor (origem das aguas.

"Gazeta de Pharmacia" (1885).

MEDICAMENTOS NOVOS

ESPECIALISADOS DE

EMILIO FRAGOSO

Chefe do serviço pharmaceutico dos hospitaes civis, director da «Gazeta de Pharmacia», socio do «Instituto de Coimbra», etc.

IODOLOSE. — E' um medicamento liquido em que o *iodo* se encontra em combinação organica.

Emprega-se ás gottas, 20 a 60 por dia, nos adultos; 10 a 30 nas creanças. Substitue os *iodetos* sem os effeitos do *iodismo*. Dilue-se em agua assucarada.

GLYCO-ARSYNAL. — Combinação dos glycerophosphatos e glycero-arseniatos. E' um medicamento liquido. Emprega-se aos calices nos adultos, e ás colheres de chá, nas creanças.

ELIXIR DOS GLYCEROPHOSPHATOS ALCALINOS. — E' um medicamento precioso nas neurasthenias, enfraquecimento geral, etc. Aos calices.

Deposito geral

PHARMACIA EMILIO FRAGOSO — Rua dos Santos, 42

SAES DAS AGUAS DE MOURA

FRASCO, 900 rs. MEIO FRASCO, 500 rs.

Alcalino de reconhecido merecimento nas doenças de **estomago, rins, figado, intestinos e aparelho genito-urinario.** Este pó, tirado de uma agua de uso publico na alimentação diaria de seis mil pessoas, tem a superior qualidade **de não enfraquecer o sangue.** Cada frasco tem junto a guia de dose, dieta e hora.

A' venda em todas as principaes pharmacias e drogarias, e no escriptorio da empreza, rua de S. Francisco n.º 20 — Lisboa.

ASSUMPÇÃO TORRES & C.ª

VERDADEIROS GRÃOS DE SAUDE DO D^r FRANCK

Approvados pela Inspectoria Geral de Hygiene do Rio de Janeiro

Contra FALTA de APPETITE
PRISÃO de VENTRE — OBSTRUCÇÃO
ENXAQUECA — CONGESTÕES

SEM MUDAR OS SEUS HABITOS

Exigir a ETIQUETA junta em 4 Côres.

Em PARIZ, Ph^en LEROY, 9, Rue de Cléry

"Jornal dos Medicos e Pharmaceuticos Portuguezes" (1910).

ASPIRINA

EUROPA

AFRICA

Impondo-se pelos seus beneficos effeitos e maravilhosos resultados, dominam o mundo os

Comprimidos "Bayer" de Aspirina

provadamente efficazes nas:

DORES DE CABEÇA E DE DENTES, INFLUENZA, CONSTIPAÇÕES, RHEUMATISMO, ETC.

Como garantia de pureza exigir sempre o tubo original marcado com a

CRUZ DE BAYER

"Illustração Portugueza" (1912).

ANNO XXXI — 50 *Administrador: Lavrana J. Rodrigues & C.ª, Rua do Ouro, 186 — LISBOA* 23 DE DEZEMBRO DE 1917

A MEDICINA CONTEMPORANEA

FUNDADORES: MANOEL BENTO DE SOUSA, MIGUEL BOMBARDA e SOUSA MARTINS

PROF. BELLO MORAES, director

SUMMARIO: Um caso de dysenteria, por Luiz Figueira. — **Sociedades scientificas portuguezas:** Academia das sciencias de Lisboa. — **Agremiações medicas portuguezas:** Associação medica lusitana. Associação dos medicos do centro de Portugal. — **Actualidades:** A expedição a Moçambique. Os mobilisados e as associações de soccorros mutuos. — **Notas praticas.** — **Movimento medico portuguez.**

O mais efficaz de todos os Reconstituintes

Nas Principaes Pharmacias do Mundo

Estab^to FUMOUZE 74, Faubourg St-Denis PARIS

CARNINE LEFRANCQ

Succo de Carne de Vacca Crua ASSUCARADO GLYCERINADO

Vias Urinarias - Syphilis

Approvação da Academia de Medicina

CAPSULAS RAQUIN

GLUTINISADAS, INSOLUVEIS NO ESTOMAGO

Ausencia de cheiro e de arrôtos; tolerancia perfeita.

Exigir o Nome de Raquin e o Sello de Valle dos Fabricantes.

COPAHIBATO DE SODA
COPAHIBA
ICHTHYOL
SALOL-SANDALO
SANDALO
PROTOIODURETO de HYDRARGYRO

ETABLECIMENTOS FUMOUZE 74, Faubourg St-Denis, PARIS

O Antiseptico mais potente — Não é Toxico.

ANIODOL

Prevene e Cura todas as Doenças Infecciosas e Contagiosas

ANIODOL EXTERNO — ANIODOL INTERNO

DESODORIZANTE MARAVILHOSO

"A Medicina Contemporanea" (1917).

Vejamos alguns exemplos: o farmacêutico J. P. Rodrigues publicitava em 1885, na *Gazeta de Pharmacia*, que produzia "todas as qualidades de pastilhas que lhe forem encomendadas e em condições mais favoráveis que do estrangeiro".

Em 1911, o farmacêutico Emílio Fragoso anunciava que produzia "medicamentos novos", sendo depósito geral a sua farmácia. Em 1912, na revista *Illustração Portugueza*, publicitavam-se os "comprimidos 'Bayer' de Aspirina", destacando-se a recomendação de "como garantia de pureza exigir sempre o tubo original marcado com a cruz de Bayer".

Também é interessante salientar que, por vezes, na publicidade a medicamentos, o medicamento ultrapassa as fronteiras de cada país e traduz-se num produto de produção e aplicação global. Por isso, neste mesmo anúncio se representa o globo terrestre e, sobre ele, a influência dos comprimidos que, com os seus efeitos, "dominam o mundo".

Nestes casos, paradigmáticos de muita publicidade que circulava em Portugal, é dado destaque, em primeiro lugar, à instituição produtora, e somente depois ao medicamento produzido.

Diferentes argumentos publicitários

Na publicidade a medicamentos encontramos, ao longo da história, diferentes argumentos que permitem diferentes leituras sobre os avanços no plano científico e tecnológico, sobre as diferentes etapas da história da farmácia e do medicamento, e especificamente sobre a afirmação da indústria farmacêutica portuguesa, a concorrência com a indústria estrangeira e os diferentes contextos políticos, sociais, económicos, e culturais.

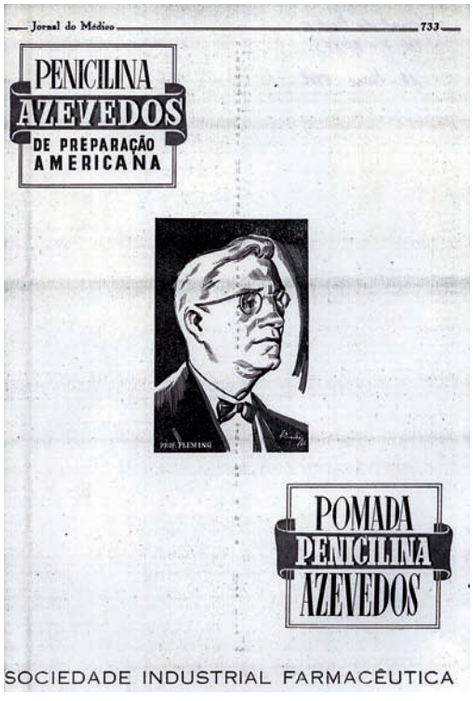
Também através da publicidade a medicamentos nos apercebemos dos avanços da legislação e da regulamentação deste sector. Alguma da publicidade que circulava na primeira metade do século XX não seria possível hoje, tanto por razões de natureza legislativa e regulamentar, como por razões de ordem ética. Atente-se nos exemplos das páginas anterior e seguintes.

O receio da indústria estrangeira: com o início do processo de industrialização do medicamento e da sua globalização (este assunto levar-nos-ia muito longe), há enormes receios em Portugal – no princípio do século XX – da chegada da indústria estrangeira.

Várias questões se levantavam: para que servia então a indústria farmacêutica portuguesa? Não era para produzir medicamentos para Portugal? Então qual a necessidade da presença da indústria estrangeira no nosso país, se até produzíamos com a melhor qualidade? Não estaria a indústria farmacêutica estrangeira a prejudicar a indústria farmacêutica portuguesa? Seria uma concorrência leal ou desleal? A valorização do produto nacional era, deste modo, uma mais valia do argumento publicitário.

O Primeiro Congresso Nacional de Farmácia, realizado em Lisboa em 1927 é o primeiro momento global de afirmação da indústria farmacêutica portuguesa. Mas a entrada dos medicamentos estrangeiros foi inevitável, e a publicidade a estes produtos foi feita com grande intensidade. Veja-se, por exemplo, a capa da prestigiada revista *A Medicina Contemporanea*, em 1917, com três grandes anúncios a medicamentos estrangeiros.

"Boletim Farmacologico" (1919).



"Jornal do Médico" (1946).

"Jornal dos Farmacêuticos" (1946).

"Jornal dos Farmacêuticos" (1942).

"Almanach de 'A Lucta'" (1911).

Argumentos científicos: a argumentação científica é utilizada desde muito cedo na publicidade a medicamentos, sendo dirigida tanto para o grande público como para os profissionais de saúde. Os argumentos utilizados estão relacionados com os avanços operados em cada época, utilizando palavras fortes e penetrantes, cuja leitura pelo grande público nem sempre seria fácil.

Os argumentos científicos tinham tanto a ver tanto com o produto publicitado como com o responsável pela investigação. Também encontramos publicidade sustentada em argumentos científicos do médico que recomenda o medicamento, do doente que o consumiu ou de figuras públicas que o utilizaram.

Alegam-se curas infalíveis com o objectivo de estimular as vendas.

Egas Moniz, o único Prémio Nobel de Medicina e Fisiologia português (1949), e outros médicos do seu tempo publicitaram, por exemplo, produtos da empresa portuguesa Laboratório Farmacológico. Nos primórdios da industrialização da penicilina, Alexander Fleming surge com argumento publicitário.

Argumentação institucional: a instituição onde se realizou a investigação, a instituição produtora ou a instituição importadora ou de venda ao público eram, muitas vezes, os mais fortes argumentos da publicidade. Estava em causa a credibilidade da empresa ou da instituição onde se realizou a investigação. A concorrência entre as instituições, a valorização do produto de cada estabelecimento como se fosse o único e o genuíno são recursos frequentes na estratégia publicitária.

Argumentação comercial: a argumentação comercial era também utilizada com frequência na estratégia publicitária. A garantia do importador, da farmácia que vendia o medicamento, bem como a devolução do dinheiro a quem não se considerasse bem servido com o medicamento eram práticas correntes. A questão do preço era muitas vezes aflorada, não de uma forma objectiva, mas antes de forma comparativa e qualitativa.

NÃO INDUZEM Ó HABITO DAS DROGAS

Tabletas de Antikamnia

Fac-simile — OPPOSTO A DOR — Fac-simile

(PASTILHAS DE ANTIKAMNIA)

ANALGESICO, ANTIPIRETICO, ANODINO

O NOME por si indica o que são "Tabletas de Antikamnia" e quaes os seus caracteristicos medicinaes:—Anti (do Grego Αντι), *opposto a*, e Kamnia (do Grego Καμνω, *Dôr*. Logo "Antikamnia" (Opposto a Dôr)—um remedio para alliviar dôres e padecimentos. As grandes quantidades receitadas, com o maior successo, pela Profissão Medica, desde o apparecimento das Tabletas de Antikamnia, justificam plenamente a escolha acertada do nome.

"As dôres de cabeça de toda especie cedem ao seu effeito benéfico e curativo, e, como n'essa classe de males a dôr é não só o symptoma como tambem a propria molestia, as Tabletas de Antikamnia são o verdadeiro remedio applicavel em taes casos.

"Ao administrar remedios que alliviam dôres, o elemento excitante deve ser tomado em consideração, pois muitos producem sensações deliciosas que os tornam attrahentes e perigosos. Tal cousa não se dá com as Tabletas de Antikamnia. Esse remedio é simplesmente um allivio á dôr —não um estimulante —não uma bebida embriagadora, e não predispõe o paciente a sonhos e pensamentos ephemeros que parecem distrahil-o dos cuidados da vida. Apenas produz o repouso, tranquiliza os nervos, remove a dôr, e o allivio é prompto e suave.

Confiança

"A dose para adultos, que sempre allivia em casos de dôr de cabeça violenta, especialmente para guarda-livros, actores, advogados, estudantes, mães, professores e enfermeiras, emfim, para qualquer dôr de cabeça causada pela anciedade ou esforço mental, é de duas tabletas esmigalhadas e seguidas d'um gôle d'agua ou de vinho. *É o remedio para Dôr de Cabeça, Nevralgia e Grippe.* Como preventivo contra as dôres periodicas de que soffrem as mulheres, são de effeito benéfico incalculavel, sem o perigo de más consequencias. Se a dôr é no lado inferior do figado, ou do ventre, ou se for dôr de cabeça, no lado, nas costas ou qualquer outra dôr causada pela suppressão ou irregularidade de menstruação, a dose é de duas Tabletas de Antikamnia. Esta dose pode ser repetida dentro de uma ou duas horas, sendo necessario. Para allivio instantaneo, é bom esmigalhar as tabletas e engulil-as com um pouco d'agua. A caixa de Tabletas de Antikamnia, comprada na Pharmacia, e guardada em casa, será sempre util em caso de qualquer dôr."—"*L'Union Médicale.*"

As verdadeiras Tabletas de Antikamnia têm sempre o monogramma

A Venda em Todas as Principaes Pharmacias e Drogarias

COMPANHIA CHIMICA DE ANTIKAMNIA

CASAS

1622-1624 Pine Street, ST. LOUIS, MO., E. U. A.

4, Snow Hill Viaduct, LONDRES, Inglaterra — 4, Rue de la Paix, PARIZ, França.

DEPOSITO: Em Lisboa, Ulcente Pimentel & Quintans—194, Rua da Prata, 194

"Jornal dos Medicos e Pharmaceuticos Portuguezes" (1912).

Postal publicitário (sem data).

"Illustração Portugueza" (1909).

"Almanach de 'A Lucta'" (1911).

Anúncio autorizado (em 1968), mas "somente em publicações médicas ou farmacêuticas".

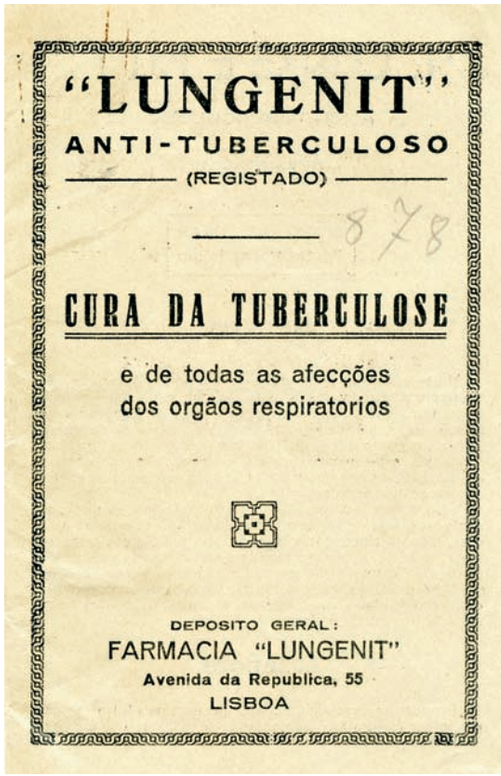
"Simposium Terapêutico" (1957).

Argumentos de religiosidade: a associação do medicamento com curas milagrosas foi corrente na publicidade a medicamentos. Encontramos em Portugal anúncios, por exemplo, do "Sabonete Medicinal Souza Martins", do "Elixir de S. Vicente de Paula", entre outros. Que dizer do postal publicitário à "Aspirina" ilustrado com Nossa Senhora de Fátima?

Argumentos por alusão: é muito interessante a argumentação publicitária sustentada na alusão a figuras da história, a objectos, a aspectos do quotidiano, etc. Neste caso pretende-se articular o medicamento com muitos aspectos da nossa vida prática e da nossa cultura. Habitualmente, estes anúncios são elegantemente decorados, coloridos, onde o nome do medicamento e a figura escolhida como objecto da publicidade são os elementos centrais.

Argumentação científica, técnica e critérios regulamentares: na segunda metade do século XX, vão surgindo insistentemente na publicidade a medicamentos, argumentos técnicos e científicos directamente relacionados com os aspectos mais farmacêuticos: as embalagens dos medicamentos, aspectos relacionados com a sua acção terapêutica, posologia, vias de administração, modos de apresentação, entre outros.

A distinção da publicidade entre medicamentos não sujeitos a receita médica e medicamentos sujeitos a receita médica torna-se mais notória e evidente, bem como a regulamentação mais apertada que nos últimos vinte anos, *grosso modo*, tem condicionado a publicidade a medicamentos em Portugal. Com a entrada dos medicamentos genéricos verifica-se, também, o recurso à instituição, à indústria farmacêutica, como figura central e argumento prioritário da publicidade, e é muito natural que assim seja, pois neste caso é o nome, o prestígio do laboratório, que servirá como justificação na escolha do medicamento.



Publicidade a um "anti-tuberculoso" (1930).

Normas a que devem obedecer os anúncios dos medicamentos (1)

a) — São proibidos os anúncios de medicamentos recomendáveis para a lepra, tuberculose e e cancro.

b) — È proibida a publicação de cartas de agradecimento de pessoas que se dizem curadas ou consideràvelmente melhoràdas com êste ou aquele medicamento desde que o facto não seja autenticado por um médico e que não caia nas disposicões aqui exaradas.

c) — São proibidos os anúncios de medicamentos que não tenham venda legal no país;

d) — São proibidos nos anúncios as palavras «cura», «infalível» e outras semelhantes tendentes a iludir a bôa fé do público.

e) — É proibido anunciar qualquer indicação terapêutica (a não ser *tónico* e *reconstituinte)* a produtos destinados a venderem-se em embalagens especiais e que não são seladas pela Direcção Geral de Contribuições e Impostos.

f) — É proibido indicar-se nos anúncios dos medicamentos estabelecimentos de venda que legalmente não o podem fazer. Para os armazens de drogas e laboratórios só poderá permitir-se a indicação de venda quando claramente se diga *venda por grosso.*

g — São proibidos os anúncios que colidam com a moral pública.

h) — Ser-se-á o mais tolerante possível nos anúncios destinados a revistas médicas.

i) — E em tudo o mais será estrictamente cumprido o disposto no art.º 11.º do decreto 17 636.

---

(1) As instruções que acima se lêem são transcritas do jornal brasileiro *Gazeta de Farmácia*, do Rio de Janeiro. É pena que muitas das determinações da Inspecção do Exercício Farmacêutico não sejam comunicadas ao Sindicato Nacional dos Farmacênticos, entidade corporativa que, estando em contacto permanente com a classe que representa, pode com facilidade orientá-la, pois nisso está o seu maior interêsse.

Fez o nosso prezado colega carioca as mais lisongeiras referências a tal medida, formulando os mais ardentes votos pela sua adopção no seu país. Agradam-nos os elogios mas penaliza-nos que os farmacêuticos portugueses só através da imprensa estrangeira viessem a ter conhecimento duma resolução oficial que, estamos certos, muito virá a beneficiá los moralmente.

O Monitor de Farmácia, depois de ter verificado ser absolutamente autêntico o documento, transmite-o aos seus assinantes, pedindo lhes desculpa por não o ter feito há mais tempo.

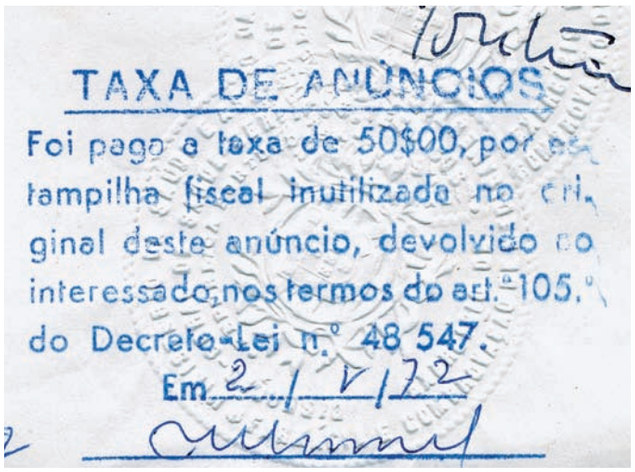
Normativo da Inspecção do Exercício Farmacêutico, aplicável à publicidade de medicamentos (1936).

Legislar e regulamentar a publicidade

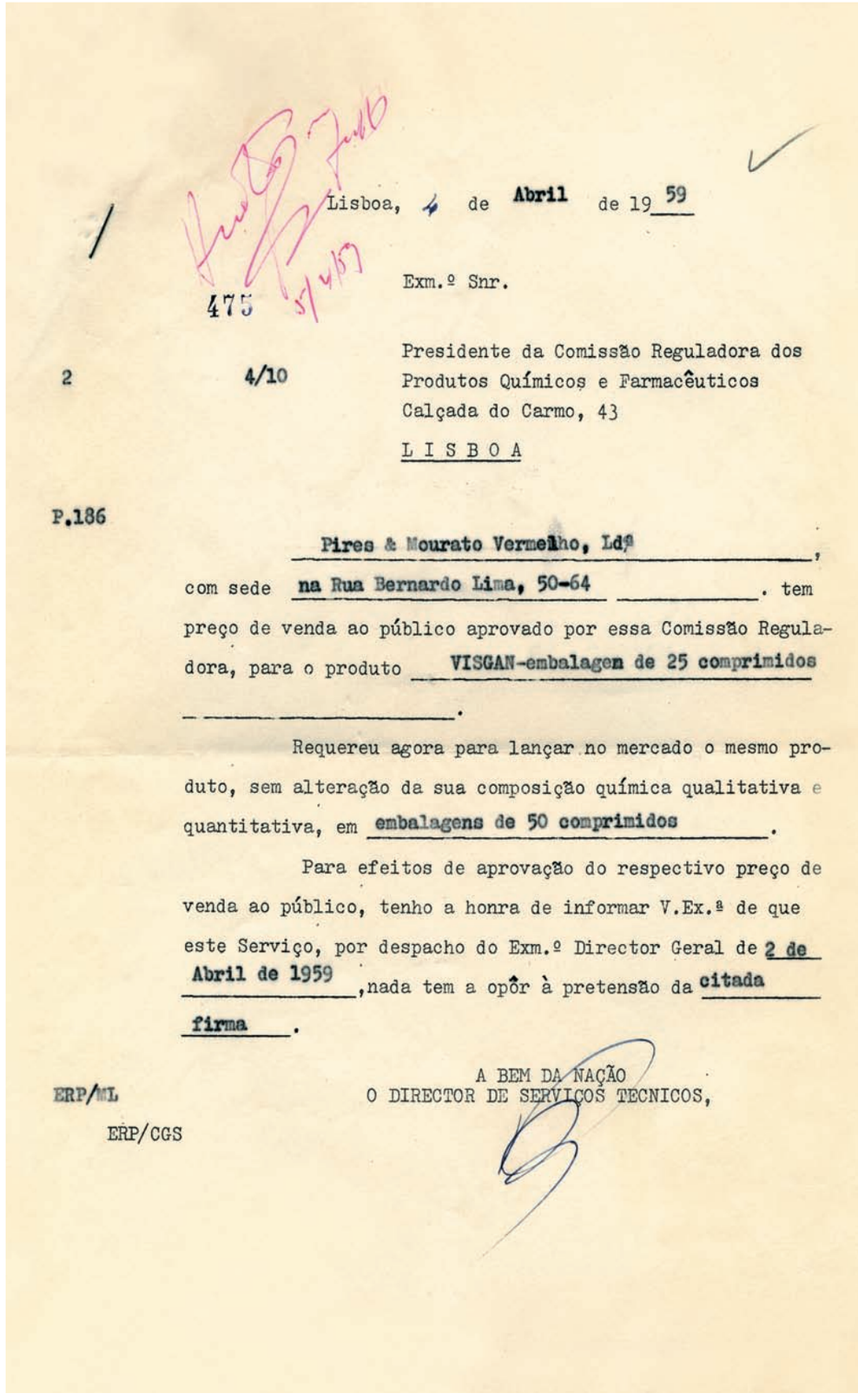
O Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, vulgarmente designado por Estatuto do Medicamento, revogado em 2006, foi o primeiro diploma a estabelecer de modo profundo, extenso, e oficial, um conjunto de normas relativas à publicidade. Trata-se de um documento que adaptou para o direito interno diversas directivas comunitárias, e que acentua a especificidade do medicamento, uma vez que este não se rege pelo código geral da publicidade.

Não queremos dizer com isto que a publicidade aos medicamentos tenha sido regulamentada pela primeira vez por esse diploma, uma vez que em legislação anterior havia referências a este aspecto, embora de um modo incomparavelmente mais sucinto. Veja-se, por exemplo, o Decreto-Lei n.º 48547, de 27 de Agosto de 1968, e alguns diplomas anteriores. O surgimento da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticas, em 1940, antecessora do Infarmed, terá sido relevante, pelo menos na discussão de diversos pontos, e na colocação de várias interrogações sobre a publicidade a medicamentos. Contudo, é de assinalar que em periódicos portugueses dos anos trinta e quarenta do século XX, encontramos vários textos que referem a problemática da publicidade a medicamentos, sublinhando a necessidade de regulamentar uma área tão importante, e que mexia com planos distintos mas que se entrecruzavam: ciência, tecnologia, economia, sociedade, ética, a bem da saúde privada e pública.

Na segunda metade do século XX, a publicidade a medicamentos, parte integrante de uma estratégia de *marketing* mais abrangente, surge como resultante do cruzamento de diferentes perspectivas: o ponto de vista da indústria, a lógica empresarial, o ponto de vista do médico (que necessita de esclarecimentos e informações sobre o que de mais actual se introduz no mercado), o ponto de vista do farmacêutico e do utente.


TAXA DE ANÚNCIOS
Foi pago a taxa de 50$00, por es-
tampilha fiscal inutilizada no ori-
ginal deste anúncio, devolvido ao
interessado, nos termos do art.º 105.º
do Decreto-Lei n.º 48 547.
Em 2 / V / 72

Detalhe relativo ao pagamento da "Taxa de anúncios", introduzida em 1968.



Lisboa, 4 de Abril de 1959

475 5/4/59

Exm.º Snr.

2 4/10

Presidente da Comissão Reguladora dos
Produtos Químicos e Farmacêuticos
Calçada do Carmo, 43
L I S B O A

P.186

Pires & Mourato Vermelho, Ldª,
com sede na Rua Bernardo Lima, 50-64. tem
preço de venda ao público aprovado por essa Comissão Reguladora, para o produto VISGAN-embalagem de 25 comprimidos.

Requereu agora para lançar no mercado o mesmo produto, sem alteração da sua composição química qualitativa e quantitativa, em embalagens de 50 comprimidos.

Para efeitos de aprovação do respectivo preço de venda ao público, tenho a honra de informar V.Ex.ª de que este Serviço, por despacho do Exm.º Director Geral de 2 de Abril de 1959, nada tem a opôr à pretensão da citada firma.

A BEM DA NAÇÃO
O DIRECTOR DE SERVIÇOS TECNICOS,

ERP/ML

ERP/CGS

Cópia de um ofício dos Serviços Técnicos da Direcção Geral de Saúde, referente à aprovação do preço do Visgan, um medicamento cardiotónico concebido e produzido em Portugal na década de cinquenta e sessenta.

Disciplina corporativa e condicionamento industrial: o Estado Novo e a indústria farmacêutica

Luís dos Santos Ferreira[1] / João Carlos Leal de Matos[2]

Os efeitos da Revolução Industrial fizeram-se sentir em Portugal muito tarde, e em poucos sectores. Depois dos esforços do Marquês de Pombal, no século XVIII, a política económica portuguesa concentrou-se no comércio com o Brasil, e com as antigas colónias. O nosso país ficou à margem do processo de industrialização europeu, e só no final do século XIX se verifica, estatisticamente, um ligeiro aumento da actividade industrial, embora muito limitado pela instabilidade política. Com pequenas alterações, este estado de coisas manteve-se até 1926.

A partir de 1926, verifica-se o acentuar do ruralismo, em antagonismo com o industrialismo, e a procura da auto-suficiência alimentar, de que é exemplo a Campanha do Trigo, iniciada em 1929. A crescente influência de Salazar conduziu à Constituição de 1933, que extinguiu a Primeira República, e instituiu o chamado Estado Novo.

No âmbito da política da auto-suficiência, outras medidas foram aplicadas no sentido de garantir a protecção da produção nacional, como é o caso do reforço da pauta aduaneira e da Lei do Condicionamento Industrial[3]. De acordo com este diploma, cabia ao Ministro do Comércio e Comunicações, depois de consultado o Conselho Superior Técnico das Indústrias, autorizar:

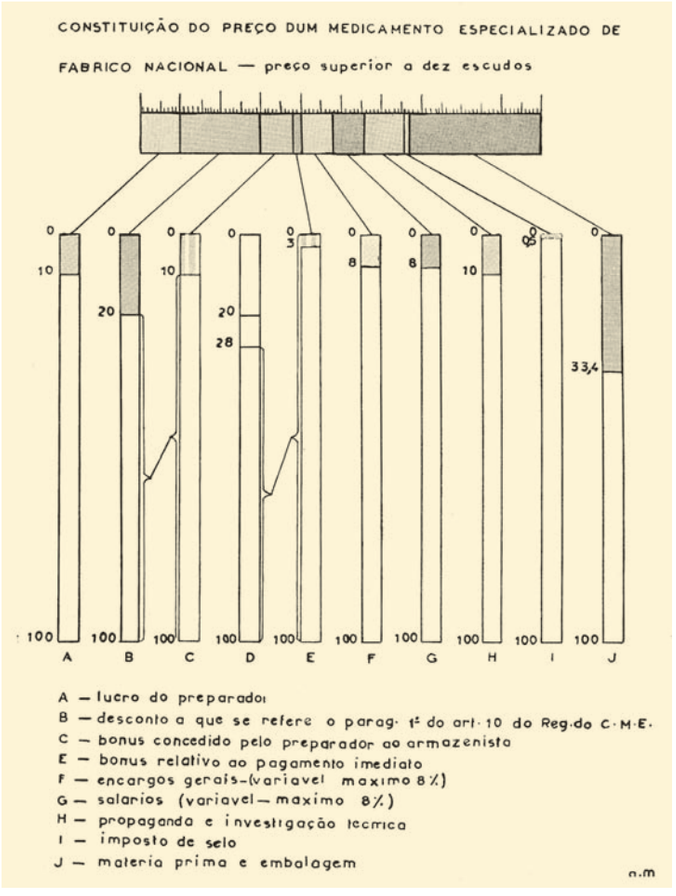
- A instalação de novos estabelecimentos industriais e a reabertura no caso de paragens por tempo igual ou superior a dois anos;
- A montagem ou substituição de tecnologia nas empresas de que resultasse aumento de produção;
- A transferência de licenças de exploração, arrendamento ou alienação de estabelecimentos a estrangeiros ou a empresas estrangeiras.

O condicionamento industrial tinha por objectivo evitar que qualquer empresário, nacional ou estrangeiro, entrasse em alguns sectores industriais, considerados mais sensíveis e estrategicamente importantes, sem autorização governamental e aprovação dos industriais já estabelecidos nesses sectores, organizados em grémios corporativos.

A Lei do Condicionamento Industrial protegeu da concorrência as empresas já existentes e, por essa via, contribuiu para a estagnação tecnológica, a criação de monopólios e a fraca qualidade dos bens e serviços portugueses. Posteriormente ao 25 de Abril de 1974, este enquadramento continuou em vigor, com o propósito de proteger a indústria nacional, até que o Decreto-Lei n.º 33/87 lhe pôs fim.

---

[1] Economista.
[2] Químico-Farmacêutico.
[3] A Lei do Condicionamento Industrial foi aprovada pelo Decreto n.º 19354, de 1931 (e alterada em 1954 pelo Decreto n.º 39654; em 1959, pelo Decreto n.º 42477; e em 1966 pelo Decreto n.º 46294).



Componentes do preço de um medicamento nacional, em meados da década de cinquenta.

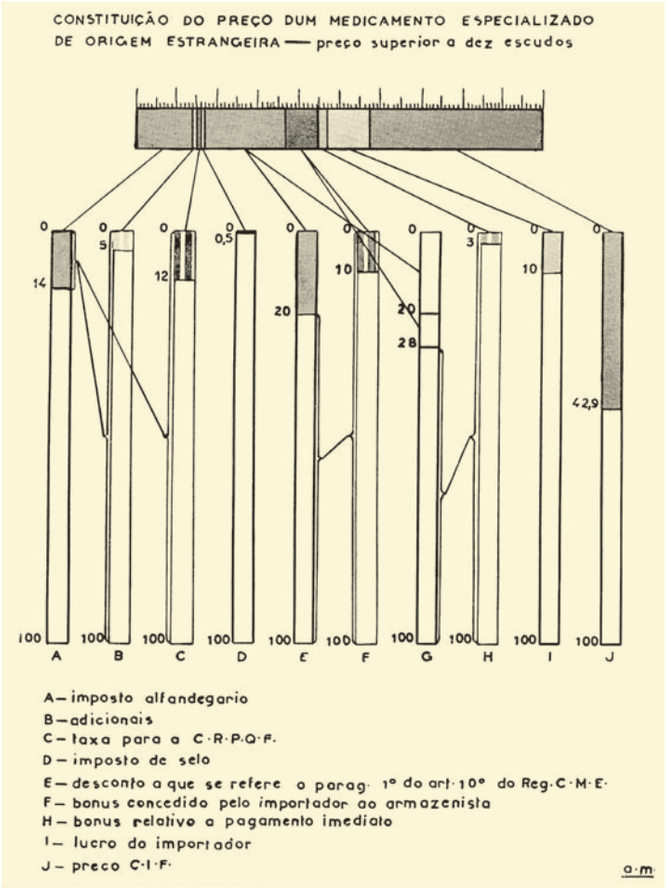
Durante a sua longa vigência, o condicionamento traduziu-se numa política industrial estática e defensiva, que se procurava justificar com a necessidade de impedir a instabilidade, o mau aproveitamento da capacidade industrial instalada, e o surgimento de situações sociais nefastas, como o desemprego.

Os procedimentos de implementação do condicionamento industrial estavam formalmente regulamentados, e aplicavam-se aos novos empreendimentos, às alterações de empresas já existentes, e às transferências de localização. Numa fase inicial, abrangiam apenas onze sectores, mas após 1954 passaram a incidir sobre a toda a actividade industrial.

Os processos percorriam um longo caminho, sob o controlo da Direcção Geral da Indústria, e progressivamente tornaram-se extremamente burocráticos, lentos, e sujeitos a arbitrariedades. Esta situação mereceu sérias críticas[4], na imprensa do pós-25 de Abril, de que citamos:

- "(...) os Directores Gerais tinham poder demais, ficávamos muito sujeitos ao arbítrio." Sebastião Alves;

[4] De acordo com o Prof. Dr. José Maria Brandão de Brito, na sua tese de doutoramento, "O condicionamento industrial e o processo português de industrialização após a Segunda Grande Guerra" (Lisboa: Instituto Superior de Economia da Universidade Técnica de Lisboa, 1987), transcrevendo entrevistas publicadas no Diário de Lisboa e Diário de Notícias.



Componentes do preço de um medicamento de origem estrangeira, em meados da década de cinquenta.

- "(…) cada processo percorria um longo caminho (...) e eram ouvidos os Grémios. Mas nos Grémios não estava quem devia, mas quem convinha." Salvador Caetano;
- "(...) Para conseguir criar certas indústrias era preciso ter peso, ter influência. Quem não os tinha não conseguia." Nobre da Costa.

A Lei do Condicionamento Industrial foi uma barreira institucional à entrada de novos concorrentes em alguns sectores, para proteger os interesses já instalados da concorrência de industriais estrangeiros e mesmo de concorrentes nacionais mais agressivos.

Desta forma, e pelo menos até 1965, Portugal fechou-se sobre si mesmo e limitou a sua industrialização. Ao longo do tempo, o Estado apropriou-se das funções de regulação que doutrinariamente atribuiu, inicialmente, às organizações corporativas.

Alguns dos estadistas de então analisaram esta contradição doutrinária e as suas consequências, merecendo especial referência o Dr. Ferreira Dias[5] e o Prof. Dr. Daniel Barbosa, que nas suas aulas no ISCEF (hoje ISEG) a considerou responsável por atrasar o desenvolvimento industrial português.

[5] Intervenção do Dr. Ferreira Dias, enquanto Ministro da Economia, no Segundo Congresso da Indústria Nacional, em 1957.

A Lei do Condicionamento Industrial moldou as mentes de várias gerações de empresários, que não tiveram de lutar para sobreviver num mercado concorrencial, graças à protecção do Estado. Com a alteração introduzida pelo Decreto n.º 42477, de 1966, o processo ficou mais limitado nos seus objectivos, focando em especial as condições de implantação e laboração industriais. Interessa pois analisar as consequências da lei que vigorou até 1965.

Da análise dos cerca de 30 000 requerimentos sobre novos empreendimentos (10%) e pedidos de alterações (90%), entrados na DGI (posteriormente DGSI) até 1965 e publicados no seu Boletim (Arquivo do Condicionamento Industrial, à guarda do Ministério da Indústria), cerca de 80% diziam respeito aos sectores da alimentação – com particular relevo para a panificação, vinho, adegas e lagares de azeite –, aos sectores do tabaco, têxteis, calçado, química pesada, borracha, plásticos e calçado. Dos pedidos atendidos, cerca de 75% são referentes à indústria alimentar e dos têxteis.

Até 1965, cerca de 3800 requerimentos presentes no referido arquivo dizem respeito ao sector farmacêutico. Destes, cerca de 70% foram atendidos sem oposição dos representantes da Indústria Farmacêutica, e os que foram recusados tiveram por base, na maioria dos casos, incumprimentos técnicos invocados pela Direcção Geral de Saúde.

Globalmente, do total dos cerca de 3000 requerimentos sobre novos empreendimentos, 50% foram rejeitados, enquanto 80% dos pedidos de alterações foram atendidos. Por isso é que alguns empresários tiveram longos processos com o governo de Salazar sobre a instalação de novas indústrias, como Champalimaud, com a instalação da indústria dos cimentos, e Américo Amorim com a instalação da indústria de conglomerados de madeira.

O impacto do condicionamento industrial no sector farmacêutico

A indústria farmacêutica em Portugal evoluiu a partir da actividade de produção e manipulação de medicamentos desenvolvida nas farmácias. Ora, as farmácias sempre estiveram na dependência da Direcção Geral de Saúde, ficando assim à margem da Lei do Condicionamento Industrial.

Desde o Decreto n.º 17636, de 1929, que é claro que o exercício da actividade farmacêutica e a dos laboratórios de produção de produtos farmacêuticos estariam sob a tutela da referida Direcção Geral, o mesmo acontecendo com a importação e venda de medicamentos (Decreto n.º 19331, também de 1929).

Só em 1939 é publicado o Regulamento da Indústria Farmacêutica (Decreto n.º 29537) que coloca a autorização da preparação de medicamentos sob a alçada do Ministro do Interior, mas dependente de parecer da Direcção Geral de Saúde, elaborado pela Inspecção do Exercício Farmacêutico. De igual modo esta Direcção Geral tinha autonomia para aprovar os regulamentos que julgasse necessários ao sector.

Após 1941, a regulamentação dos preços dos medicamentos é atribuída à Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, na dependência do Ministério da Economia. A indústria farmacêutica nacional conheceu um desenvolvimento mais intenso após a Segunda Grande Guerra, e os gastos com medicamentos aumentaram, nomeadamente com o desenvolvimento da Segurança Social e dos sistemas de comparticipação nos preços dos medicamentos.

Em 1957, o Decreto n.º 41448, de 18 de Dezembro de 1957, cria a Comissão Técnica de Novos Medicamentos, funcionando junto da Direcção Geral de Saúde, com o objectivo de estudar e dar parecer sobre o lançamento de medicamentos no mercado. Posteriormente,

a comprovação dos medicamentos passa a ser da responsabilidade de um departamento do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), para onde é também transferida a Comissão Técnica de Novos Medicamentos.

A Lei do Condicionamento Industrial teve uma influência relativamente pouco importante na evolução que se verificou na indústria farmacêutica portuguesa, nomeadamente porque o sector da saúde foi dominante nas decisões que condicionaram o seu desenvolvimento, sobrepondo-se à política industrial vigente.

Outros factores tiveram muito mais importância nesta evolução, nomeadamente:

- O fraco desenvolvimento da produção de matérias-primas; e
- A forma como era definido o preço dos medicamentos.

A protecção que se pretendeu dar à produção nacional, através da maior comparticipação concedida pela Segurança Social aos medicamentos nacionais, (comparticipação que, já nos anos sessenta, abrangia uma parte muito significativa do mercado, com cerca de três milhões de beneficiários, numa população de nove milhões) foi facilmente ultrapassada pela instalação em Portugal de unidades de produção das empresas multinacionais, que utilizavam as matérias primas importadas.

A maior capacidade de inovação e o *marketing* das multinacionais remeteram a produção de medicamentos por empresas de capital nacional para um lugar de meras produtoras de cópias de medicamentos que, quando entravam no mercado, enfrentavam concorrentes já estabelecidos, e que investiam fortemente em *marketing*, limitando a possibilidade de êxitos comerciais significativos.

Não admira portanto que a quota de mercado da indústria farmacêutica nacional diminuísse progressivamente, nomeadamente a partir dos anos sessenta.

A inovação é um factor determinante na conquista de quota de mercado no sector da saúde, em que as melhorias de tratamento, mesmo marginais, induzem a prescrição de novos medicamentos pelos médicos, independentemente de qualquer avaliação custo/benefício.

Ora, o registo de patentes de novas moléculas desenvolvidas em Portugal, para uso em medicamentos foi, e é, um facto raro. A quase ausência de investimento em investigação na área do medicamento, e a fragilidade do sistema nacional de conhecimento na área da Química Aplicada, levaram ao domínio quase absoluto do mercado português do medicamento pelas empresas de capital multinacional.

Apesar disso, o registo de novos processos de produção para medicamentos já existentes (o chamado Registo de Patentes de Processos), ainda permitiu a existência de uma produção nacional de cópias de produtos inovadores, e a manutenção de uma quota de mercado significativa até aos anos oitenta.

A entrada em vigor da Lei n.º 9279, de 14 de Maio de 1996, que instituiu o Registo de Patentes de Produtos em substituição do Registo de Patentes de Processo, foi o ponto final na possibilidade da indústria de capital nacional manter uma quota significativa do mercado do medicamento.

JORNAL do FUNDÃO

ANO X — N.º 473 — 7 DE AGOSTO DE 1955
Editor e Proprietário: António Paulouro
Administrador: Alberto Nunes S. Sousa
DIRECTOR — ANTÓNIO PAULOURO
SEMANÁRIO
Composto e impresso nas oficinas do «Jornal do Fundão»
Número avulso 1$00
Redacção e Administração
Rua do Dr. João Pinto, 15-17
Telef. P. B. X. 111 — FUNDÃO

FALANDO DE POETAS

pelo DR. JOÃO FRADE CORREIA

Compreendo hoje mais do que nunca o isolamento de Herculano em Vale de Lobos; de Teixeira de Pascoais, em Gatão; de Correia de Oliveira, em Belinho e de tantos outros poetas e pensadores que mergulharam no silêncio e na meditação, depois de uma melhor compreensão dos homens e da vida. O homem precisa de um estoicismo, de uma grandeza de alma e de um grande equilíbrio da sua vida inteira para não ressoberar. Mas necessita ainda de uma elevada compreensão da vida, para a poder viver com dignidade e com grandeza! Não é em vão que toda a doutrina cristã nos fala da miséria de que somos feitos e da necessidade do fortalecimento da vontade, para, através dos dissabores e das amarguras da existência, nas purificarmos e nos engrandecermos.

Os grandes homens chegam, por vezes, às maiores infantilidades! Teixeira de Pascoais, assim se revelou nalgumas cartas que me escreveu: crianças grandes, de olhos demasiadamente abertos para as suas paisagens de alma, vivendo apenas o contorno das coisas e oscilando entre os grandes dramas e inquietações dos homens medíocres. Pascoais, o místico da penumbra, morreu adolescente com setenta anos. Toda a sua vida interior foi uma exaltada saudade dos seus sonhos de infância que frutificaram na adolescência. E nessas paisagens de alma, cheias de sombra, de quimeras e saudade, viveu a vida inteira. Respirou sempre essa atmosfera sentimental, corporizando todos os devaneios dos seus verdes anos. Morreu, aspirando o perfume da grande flor que trazia na lapela, flor de um poente imaginário, feita de uma saudade que não morre. Irmão de Camilo, teve a mais que o grande romancista o sonho e o perfume da infância, iluminando-lhe a vida inteira! Camilo penetrou nos meandros da alma humana, identificou a sua dor com o sentimento trágico do português. Pascoais pairou acima das misérias humanas e porque viveu sempre da luminosidade da sua infância, foi sempre, sempre criança! Irmão de Herculano, pairou acima de Herculano, porque a ida do grande romancista para Vale de Lobos constituiu, até certo ponto, um fracasso. Herculano construiu o seu sonho com a lama da vida e, por isso, o viu destruído. Procurou normas rígidas para explicar as leis da sociedade e os impulsos do coração. E quando quis ser poeta, falhou, porque sucheu de frieza e de ressonância de materialidade os seus versos. Teixeira de Pascoais viveu mais alto que Herculano porque ficou contemplando durante toda a vida as pradarias verdejantes dos seus sonhos de adolescente. Por isso eu muito me ri, quando o vi, alguns anos antes de morrer, metido em politico e em comércios politicos! E enquanto Herculano vai como um vencido plantar árvores, podar amendoeiras e procurar na natureza aquilo que nunca encontrou nos homens, Pascoais, da natureza, só quis aquilo que se casava com a saudade da sua alma e uma árvore velhinha, que ficava, em frente da sua janela, para dela fazer o seu esquife onde o seu corpo havia de dormir para sempre.

Não sei se já alguém fez um estudo comparativo entre Teixeira de Pascoais e António Correia de Oliveira. Sendo diferentes, completam-se. Em Pascoais há um saudosismo a diluir-se em tudo o que o cercava. Correia de Oliveira, sendo um grande sonhador, misturou ao seu grande sonho um sentido esclarecidamente patriótico que lhe correu e vibra ainda nas suas veias. A Pátria, a família, o aconchego do lar, a tradição, os costumes as suas quadras de saber tão popular, os cavadores, as andorinhas, a canção de mãe, a ama, o ganhão, as vindimas, o caldo dos pobres, a doce casa, a marcha das ceifas, etc., etc., de tudo nos fala Correia

(Continua na 4.ª página)

Novas automotoras na Beira Baixa

Que nos não furtamos nunca a apontar os males do que enferma o serviço ferroviário da Beira Baixa, sabem-no quantos nos lêem. Porque entendemos que o público precisa que lhe reconheçam os seus direitos e lhe assegurem aquele mínimo de comodidades que lhe são devidas, temos por algumas vezes chamado a atenção da C.P. para as deficiências — e algumas são — que se verificam nesta linha beirã. Quando porém alguma regalia nos é concedida, do mesmo modo, leal e honestamente, juntamos o nosso ao aplauso geral.

E o caso de agora, em que damos com prazer a notícia de que os comboios da manhã (8.45 horas) e da noite (21.15) passaram a ser formados por novas automotoras de fabrico holandês, que além da garantia de melhor marcha são bastante espaçosas e có-

(Continua na 4.ª página)

Adeus, terra...

Para o último hesitante, este mês de Agosto que chega é a última persuasão.

Decididamente, é preciso abalar.

Fazem-se as malas à pressa, abreviam-se as despedidas, e ajeitadas como é possível umas finanças mais ou menos inestáveis — ala! — procura-se o meio de transporte que nos leve para outra terra, em busca de outro clima, outras gentes...

Julgamos fugir assim à tirania estival, e admiramo-nos quando vemos os amigos e conhecidos que chegam, no momento preciso em que partimos. Não compreendemos bem, não que deixamos a montanha e procuramos o mar, o que é aliás tão fácil de compreender—que em contrapartida outros deixem o mar e procurem a montanha. Convém a uns o que outros enjeitam, e melhor assim, para equilíbrio e harmonia dos fenómenos sociais de todas as categorias e de todos os tempos.

A necessidade de mudança de ares no presente quadra é a febre endémica que a caracteriza e a todos nos toma de assalto, com maior ou menor intensidade. Aprazo-nos mudar, mesmo sem qualquer espécie de vantagem pessoal, até com desvantagem evidente. E há que mudar...

Adeus, terra...

Adeus, se é possível. Para alguns, para muitos, ainda a viagiatura não é mais do que um sonho. Aqui no jornal, por exemplo, entre rígidas máquinas estridentes e acres exalações corrosivas de tintas de impressão, nós somos dos que ficam. Pensamos que não são tão feitos como nós os que partem por motivos de saúde e desejaríamos como nós ficar cativos da sua bigorna do trabalho. E é com um sorriso que vemos passar lá fora a camioneta dos Sempre Fixes, levando a excursão popular que ainda esta manhã estava na Malveira e já agora aborda a orla dos Hermínios, ruidosa e feliz...

Contentemo-nos com isto, que é já muito. Na verdade, se temos bastantes razões de queixa da vida de hoje, há que reconhecer que em muitos aspectos é bem superior à vida de ontem. Não nos impeite saber se ela se democratiza ou socializa, esta vida que vivemos, se nos é dada reco-

(Continua na 4.ª página)

VÁRIOS CASOS DE INTOXICAÇÃO
por causa, ao que se supõe
DUM MEDICAMENTO DETERIORADO
Duas mortes e três crianças EM ESTADO GRAVE

No Centro Materno-Infantil do Fundão verificaram-se, ao que parece devido ao medicamento Lipocina «Elba», cinco casos de intoxicação — dois dos quais de morte — que alarmaram vivamente a população.

No último domingo o pequenito Luís António Barroca de Brito, de dois anos e meio, filho do sr. António de Brito Salvado e da sr.ª Maria do Carmo Barroca Erás, residentes no Bairro do Jogo da Bola, Fundão, dirigiu-se ao Centro pela mão de sua mãe. A pobre criança, que andava a ser tratada a uma otite purulenta, após ter levado uma injecção daquele produto não mais deu acordo de si. Perante este facto admitiu-se uma morte súbita por inibição ficando contudo por esclarecer a verdadeira causa.

Na quarta-feira seguinte, dia 3, sucedia idêntica ocorrência. A pequenita Maria Isabel Lopes, de quatro anos, filha do sr. Joaquim Lopes da Costa, jornaleiro e da sr.ª Ana Duarte Gonçalves, residentes em Porvisera, veio, acompanhada de sua mãe, ao Centro, onde recebia tratamento a uma adenite axilar. Ao ser injectada com o medicamento Lipocina «Elba» sobrevieram-lhe imediatamente sinais de intoxicação. E, não obstante os prontos socorros dos srs. drs. João Nabinho Amaral e Alfredo Mendonça de Oliveira, no consultório do primeiro clínico, para onde fora rápidamente transportada, a criança faleceu pouco depois.

Após este novo acontecimento, e porque mais três crianças se haviam sentido fortemente indispostas depois de injectadas com a Lipocina «Elba», supos-se que o produto não estaria em condições de ser usado. Assim, realizaram-se a seguir no Hospital da Santa Casa da Misericórdia do Fundão e no Matadouro Municipal, experiências em animais, testemunhadas pelos srs. dr. Alfredo Mendes Gil, subdelegado de Saúde, dr. Eugénio Gago Nabinho e dr. João José Amaral, distintos médicos, e dr. José da Ascensão Gonçalves, médico-veterinário. Foram injectados dois coelhos e um carneiro, que logo morreram. Igualmente se submeteram a experiências um cabrito e um cão. O cabrito apresentou sinais nítidos de intoxicação súbita, melhorando algum tempo depois. O cão, após a injecção, apresentou também sinais de forte intoxicação, chegando a estado de coma, em que permaneceu durante mais de uma hora. Todos os animais injectados demonstraram sintomas idênticos aos apresentados pelas crianças que faleceram. A autópsia dos animais foi feita pelo sr. dr. José de Ascensão Gonçalves e assistiram os srs. subdelegado de Saúde e dr. Eugénio Gago Nabinho.

A Direcção Geral de Saúde mandou sequestrar o medicamen-

(Continua na 4.ª página)

COMUNICADO

Do sr. Provedor da Santa Casa da Misericórdia do Fundão recebemos, com o pedido de publicação, o seguinte comunicado:

«A Santa Casa da Misericórdia do Fundão lamentando profundamente os casos de intoxicação ocorridos no seu Centro Materno-Infantil, no propósito de esclarecer convenientemente o público e não tendo ainda em seu poder o resultado do inquérito a que mandou proceder, bem como o parecer das entidades competentes consultadas, informa que espera dar em breve o completo relatório sobre os casos de que é a primeira a lastimar».

Fundão, 5 de Agosto de 1955

O Provedor
PADRE FRANCISCO BENTO

Documentário

O QUE É PRECISO

O sr. Ministro da Justiça, prof. dr. Antunes Varela, ao empossar, na semana finda, o novo director-geral dos Serviços Prisionais, sr. dr. José Guardado Lopes, proferiu um notável discurso de que transcrevemos esta passagem:

«O idealismo exprime-se aqui na preocupação constante de eliminar as desumanidades inúteis ou perniciosas no tratamento dos presos, no dever de colocar acima da intimidação ou da segregação social o fim da regeneração dos delinquentes e na disposição firme e intransigente de obstar a que a administração penitenciária sucumbique, por exemplo, às suas pequenas explorações económicas ou grandes prin-

(Continua na 4.ª página)

DEPOIS DO CONGRESSO EUCARÍSTICO do Rio de Janeiro

Os Congressos Eucarísticos Internacionais, que agora vieram ao primeiro plano de vida mundial com as soleníssimas celebrações do Rio de Janeiro, tornaram-se, em menos de um século, a mais bela e grandiosa manifestação de fé de todos os tempos. Os seus começos foram humildes, quando, em 1881, se realizava o primeiro em Lille, como resultado do esforço de Maria Marta Emília Tamisier, mas bem depressa tomaram vulto, e de tal modo que o número de congressistas, que em Lille foi apenas de 800, atingiu na penúltima semana a elevada cifra de algumas centenas de milhar, registando a capital carioca a presença de quase 300 Arcebispos e Bispos e de 24 Cardeais idos com milhares de fiéis de todas as partes do mundo!

Depois do primeiro C.E.I. de 1881, os restantes efectuaram-se, por ordem cronológica, nas seguintes cidades: Avinhão, Liége, Friburgo, Tolosa, Paris, Anvers, Jerusalém, Reims, Paray-le-Monial, Bruselas, Lourdes, no século passado; e já neste século: Angers, Namur, Angulema, Roma, Tournai, Metz, Londres (1908), Calcúia, Montreal, Madrid, Viena, Malta, Lourdes (1914, pela segunda vez), Roma (1922, também pela segunda vez), Amesterdão, Chicago, Sidney, Cartago, Dublin, Buenos Aires, Manilla, Budapeste, Barcelona e Rio de Janeiro.

(Continua na 4.ª página)

JORNAL DO FUNDÃO É O MAIS LIDO SEMANÁRIO DAS BEIRAS

Primeira página do Jornal do Fundão *n.º 473, de 7 de Agosto de 1955.*

O "Caso da Lipocina" e o desenvolvimento da Farmacovigilância em Portugal

António Faria Vaz[1]

Em meados dos anos cinquenta, a pacatez da Beira Interior foi violentamente abalada por várias mortes resultantes da administração de um medicamento. Por via da imprensa, o chamado "Caso da Lipocina" teve o condão de alertar as autoridades, e a opinião pública, para a necessidade de maior controlo sobre a produção, comercialização, e utilização dos medicamentos.

Fundão, Agosto de 1955

Um órgão de informação local, mas com repercussão nacional, noticiava nas suas páginas:

"Vários casos de intoxicação por causa, ao que se supõe dum medicamento deteriorado".

"Cinco casos de intoxicação – dois dos quais de morte – que alarmaram vivamente a população".

"No último domingo o pequenino (...) de dois anos e meio (...) dirigiu-se ao Centro pela mão de sua mãe. A pobre criança, que andava a ser tratada a uma otite purulenta, após ter levado uma injecção daquele produto não mais deu acordo de si".

"Na quarta-feira seguinte (...) sucedia idêntica ocorrência. A pequenita (...) de quatro anos, (...) veio ao Centro onde recebia tratamento a uma adenite axilar. Ao ser injectada (...) sobrevieram-lhe imediatamente sinais de intoxicação. E, não obstante os prontos socorros (...), a criança falecia pouco depois".

"(....) e porque mais três crianças se haviam sentido fortemente indispostas depois de injectadas (...), supos-se que o produto não estaria em condições de ser usado".

"Foram injectados dois coelhos e um carneiro, que logo morreram".

"A Direcção Geral de Saúde mandou sequestrar o medicamento (...)"

"Parece, antes de mais, indispensável rever com a máxima urgência o sistema de verificação da qualidade dos produtos farmacológicos. Se há medicamentos que se alteram, ou se durante a fabricação em série, embalagem, distribuição, armazenagem, podem ocorrer 'fenómenos' que põem em risco as nossas vidas e as dos nossos filhos, há que fiscalizar tudo isso, colher amostras no armazém e nas farmácias, averiguar minuciosamente casos a caso (...)".

"(...) parece infelizmente seguro que o laboratório não procedeu a prévias provas de toxicidade da matéria-prima antes de a utilizar na preparação do medicamento (...)"[2]

---

[1] Director do Centro Nacional de Farmacovigilância (1997-2002); Vice-Presidente da Comissão de Ética para a Investigação Clínica; Membro da Comissão de Avaliação de Medicamentos.

[2] Primeiras páginas do *Jornal do Fundão*, n.ºs 473, 474 e 475 (de 7, 14 e 21 de Agosto de 1955), e n.º 526 (de 12 de Agosto de 1956).

Os casos fatais de intoxicações com medicamentos foram determinantes para a exigência legal e regulamentar de implementação de sistemas de alerta e de vigilância de medicamentos[3], e Portugal não foi excepção.

Em 1957, foi publicada a lei do medicamento onde se plasmava essa exigência[4], admitindo-se que para a sua concretização os acontecimentos do Fundão muito poderão ter contribuído. Estes relatos surgiram seis anos antes da publicação dos artigos de Lenz[5] e McBride[6], sobre um aumento de 20% na incidência de casos de focomelia em crianças de mães a quem tinha sido prescrita talidomida, um hipnótico utilizado nas grávidas como anti-emético. Outros casos foram sucessivamente publicados nesse ano e nos seguintes em revistas médicas de referência[7]. Aos factos anteriormente referidos, acresce ainda que uma revisão dos trabalhos experimentais realizados com este medicamento antes da sua comercialização revelou que estes tinham múltiplas insuficiências, e diversos erros[8].

A forma como a opinião pública e a comunidade científica reagiram a esta situação não é explicável apenas e exclusivamente pela sua extensão e gravidade. O contexto social em que esses acontecimentos se sucederam deve também ser ponderado. Nessa época, a humanidade assistia a significativos desenvolvimentos nas áreas da farmacologia e da terapêutica: o "período dourado da Farmacologia", que se prolongou por mais de vinte anos, e que revolucionou por completo a terapêutica medicamentosa. Em algumas décadas, o homem conseguia alterar a sua história natural, ao conseguir tratar e curar doenças de elevada morbilidade e mortalidade. Como exemplos dessa dinâmica, refiram-se a descoberta da insulina por Charles e Best em 1920, a das sulfamidas por Dogmak em 1935, o isolamento e a produção da penicilina por Foley e Chain em 1940, a descoberta da estreptomicina por Waksman em 1949, e a de muitos outros medicamentos[9].

Foi enorme o impacto sociológico deste ambiente de desenvolvimento, de descoberta permanente e continuada de novos conhecimentos. A um saber seguia-se outro, ainda melhor e mais significativo, numa espiral de progresso que fez crer e acreditar que a doença estava a um passo de ser erradicada. Terreno e momento de euforia, de agigantamento, de exaltação, em que a humanidade se sentiu próxima da invencibilidade, próxima da imortalidade.

O caso da talidomida é uma ruptura com este modelo de representação social do medicamento, e de tal forma assim foi, que a percepção social do risco dos medicamentos ainda hoje se mantém. A epidemia evidenciou as fragilidades dos modelos então em vigor para o desenvolvimento, avaliação, supervisão e vigilância dos medicamentos, bem como o risco e a incerteza associados à dificuldade na sua detecção e prevenção[10].

A resposta das autoridades de saúde, da comunidade científica, e da indústria farmacêutica assentou em duas vertentes fundamentais: uma resposta regulamentar, e uma resposta epidemiológica. A emenda Kefauver-Harris aprovada em 1962, é primeira norma legal e

---

[3] Roberts, R. "Studies in pediatrics: special issues". *DIA Conference, 15-16 April,* 1996.

[4] Ivo, R. S; Gouveia, A. M. "Aspectos legislativos e regulamentares do medicamento". Em: Osswald, W; Guimarães, S. *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas*. Porto: Porto Editora, 2001, pp. 1264-1285.

[5] Lenz, W. "Thalidomide and congenital abnormalities". *Lancet,* 1962; 1, p. 45.

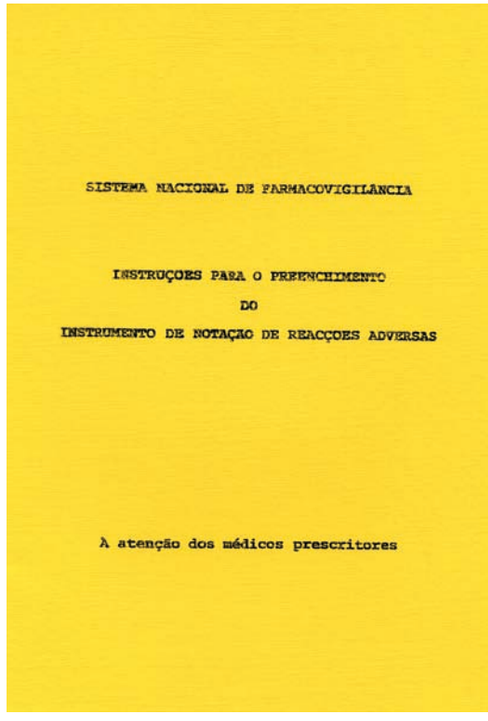
[6] McBride, W. G. "Thalidomide and congenital abnormalities". *Lancet,* 1961; 2, p. 1358.

[7] Hayman, D. J. "Distaval". *Lancet* 1961; 2, p. 1262. Também Watson, G. I., Slater, B. C. S; McDonald, J. C. "Maternal health and congenital deformity". *Brit. Med. Jour.* 1; 793 (Mar. 17), 1962.

[8] Laporte, J. R; Tognoni, G. "Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia". Em: Laporte, J. R; Tognoni, G. (eds). *Principios de epidemiologia del medicamento*. Barcelona: Masson, 1993. 2.ª ed, pp. 1-24.

[9] Weinshilboum, R. M. "The therapeutic revolution". *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1987; 42, pp. 481-484.

[10] Banos Díez, J. E; Aldbaladejo, M. F. "Historia de la terapeutica farmacologica". Em: Banos Díez J. E; Aldbaladejo, M. F. (eds.) *Principios de Farmacologia Clinica*. Barcelona: Masson, 2002, pp. 1-13.

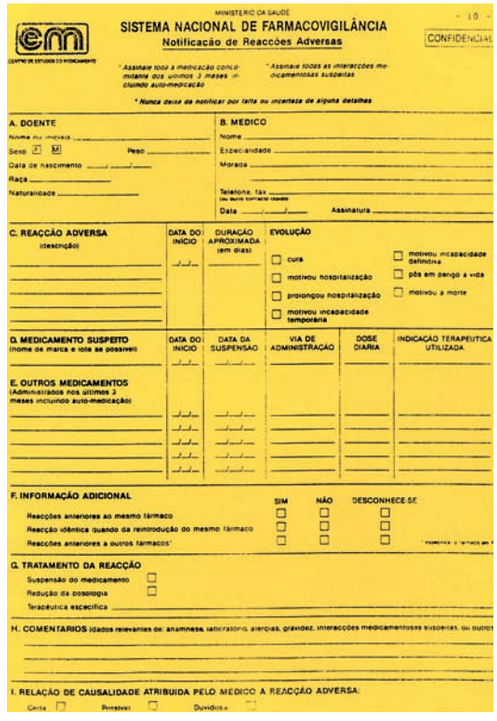

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA

INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO

DO

INSTRUMENTO DE NOTAÇÃO DE REACÇÕES ADVERSAS

À atenção dos médicos prescritores


MINISTÉRIO DA SAÚDE

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA

Notificação de Reacções Adversas

CONFIDENCIAL

A. DOENTE

B. MÉDICO

C. REACÇÃO ADVERSA (descrição)

DATA DO INÍCIO

DURAÇÃO APROXIMADA (em dias)

EVOLUÇÃO

D. MEDICAMENTO SUSPEITO (nome de marca e rótulo se possível)

DATA DO INÍCIO

DATA DA SUSPENSÃO

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

DOSE DIÁRIA

INDICAÇÃO TERAPÊUTICA UTILIZADA

E. OUTROS MEDICAMENTOS (Administrados nos últimos 3 meses incluindo auto-medicação)

F. INFORMAÇÃO ADICIONAL

SIM NÃO DESCONHECE-SE

Reacções anteriores ao mesmo fármaco

Reacção idêntica quando da reintrodução do mesmo fármaco

Reacções anteriores a outros fármacos

G. TRATAMENTO DA REACÇÃO

Suspensão do medicamento

Redução da posologia

Terapêutica específica

H. COMENTÁRIOS (dados relevantes de: anamnese, laboratório, alergias, gravidez, interacções medicamentosas suspeitas, ou outros)

I. RELAÇÃO DE CAUSALIDADE ATRIBUIDA PELO MÉDICO À REACÇÃO ADVERSA:

Instruções de preenchimento, e o primeiro modelo de ficha de notificação, utilizados no âmbito do Sistema Nacional de Farmacovigilância, ainda sob a égide do Centro de Estudos do Medicamento (1992).

regulamentar a exigir a realização de uma extensa avaliação farmacológica não clínica e toxicológica antes da comercialização de um medicamento, bem como a demonstração da sua segurança e eficácia com recurso a ensaios clínicos em seres humanos[11]. A 16.ª Assembleia Mundial da Organização Mundial de Saúde, em 1963, na sua resolução WHA16.36[12], afirma a necessidade de se promover a rápida disseminação da informação relativa a reacções adversas, o que levaria à criação em 1968 do Projecto Piloto de Investigação de Monitorização Internacional, com o objectivo de desenvolver um sistema, aplicável em todo o mundo, de detecção de reacções adversas a medicamentos previamente desconhecidas[13]. Emergem assim, os Sistemas Nacionais de Farmacovigilância e os Centros Nacionais de Farmacovigilância. Surge assim uma prática e uma ciência que alia, pela primeira vez na história do medicamento, a epidemiologia e os seus métodos, a farmacologia e a clínica.

Em 1966, a Organização Mundial de Saúde define farmacovigilância como "o conjunto de procedimentos para detecção, registo e avaliação das reacções adversas, para determinação da sua incidência, gravidade e relação de causalidade com a forma de dosificação de um medicamento ou fórmula magistral com o objectivo último da prevenção, baseado no estudo multidisciplinar sistemático dos mecanismos de acção dos fármacos."

---

[11] Kongpatanakul, S; Strom, B. L. "Pharmacoepidemiology and drug evaluation" Em: Boxtel, C. J. van; Santoso, B; Edwards, I. R. *Drug Benefit and risks: international textbook of clinical pharmacology*. Chichester: Jonh Wiley & Sons, 2001, pp. 27-35.

[12] *Handbook of resolutions and decisions of the World Health Assembly and Executive Board*, Vol. 1, pp. 1948-1972. Geneva: World Health Organization, 1973; "WHA16.36 Clinical and pharmacological evaluation of drugs". Também Laporte, J. R; Capellà, D. "Mecanismos de produción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos". Em: Laporte, J. R; Tognoni, G. (eds). *Principios de epidemiologia del medicamento*. Barcelona: Masson, 1993. 2.ª ed, pp. 95-109.

[13] World Health Organization. *The importance of pharmacovigilance. Safety monitoring of medicinal products*. Geneva, 2002.

A farmacovigilância visa, assim, contribuir para um melhor conhecimento do perfil de segurança dos medicamentos, para uma utilização mais racional dos mesmos e, consequentemente, para a defesa da saúde pública.

São objectivos da farmacovigilância: i) monitorizar a segurança dos medicamentos na prática clínica; ii) identificar precocemente possíveis reacções adversas; iii) avaliar a relação benefício-risco dos medicamentos e as implicações para a saúde pública; iv) intervir para minimizar o risco e maximizar o benefício; v) transmitir aos profissionais de saúde e ao público em geral informação sobre dados de segurança; vi) monitorizar o impacto das acções desenvolvidas.

Apesar do Sistema Nacional de Farmacovigilância só ter sido implementado na década de noventa, cerca de trinta anos depois do desastre da talidomida, e obedecendo eventualmente a uma obrigação regulamentar consequente à nossa entrada na União Europeia (UE), muitos foram os que defenderam antes a necessidade da sua existência[14].

A integração de Portugal na UE obriga ao cumprimento das obrigações legais e normativas relativas às Autoridades Competentes salientando-se as seguintes:

- "Os Estados-membros devem estabelecer um Sistema de Farmacovigilância. Este sistema deve ser usado para coligir informação útil para a vigilância dos medicamentos, com particular atenção às reacções adversas em seres humanos e para avaliar esta informação cientificamente"[15]
- "Os Estados-membros devem tomar todas as medidas adequadas de modo a encorajarem os médicos e outros profissionais de saúde a notificarem todas as reacções adversas suspeitas às autoridades competentes"[16]
- "Cada Estado-membro deve assegurar que todas as reacções adversas que ocorram no seu território com um determinado medicamento autorizado (...) sejam coligidos e reportados imediatamente à Agência e à pessoa responsável pela colocação do produto no mercado (...)"[17]

Só em 1992 é formalizado o Sistema Nacional de Farmacovigilância, pelo Despacho Normativo n.º 107/92, segundo o qual aquele sistema abrangeria a informação relativa às reacções adversas medicamentosas (RAM), notificadas pelas empresas farmacêuticas e pelos profissionais de saúde.

O atraso com que se implementou esta estrutura em Portugal é um dos factores determinantes do actual estádio de desenvolvimento da farmacoepidemiologia e, em particular, da farmacovigilância no nosso país. Por não se ter acompanhado o desabrochar do movimento científico e cultural desta nova disciplina (que associa a epidemiologia e a farmacologia clínica), nos anos sessenta, setenta e oitenta, perderam-se anos de conhecimento, perdeu-se saber.

Os primeiros anos do sistema caracterizaram-se pelo esforço devotado à implementação das estruturas, e à formação dos profissionais de saúde, através de centenas de acções de divulgação e promoção da notificação espontânea de reacções adversas medicamentosas[18].

---

[14] Teixeira F. "Aspectos históricos da Farmacovigilância". Em: Maria, V. e outros (ed.) *Farmacovigilância em Portugal*. Lisboa: Infarmed, 2003, pp. 19-38. E também Godinho A. *Relatório Farmacovigilância*. DGAF, 1987.

[15] Directiva do Conselho 75/319/CEE, Capítulo Va, Artigo 29 a.

[16] Directiva do Conselho 75/319/CEE, Capítulo Va, Artigo 29 e.

[17] Regulamento do Conselho n.º 2309/93, Artigo 23.

[18] Correa-Nunes A. M. "O Sistema de Farmacovigilância em Portugal (criação e desenvolvimento)". *Cad. Saúde Pública,* 1998. 14 (4), pp. 725-733.

Exemplos mais recentes de instruções de preenchimento e ficha de notificação, destinadas aos farmacêuticos.

Para que hoje se possa falar deste Sistema, foi indispensável a dedicação e o esforço de inúmeros profissionais de saúde[19].

Em 1997, cinco anos após o início oficial das actividades do Sistema Nacional de Farmacovigilância, foi realizado um diagnóstico de situação, que permitiu uma análise exaustiva dos factores e constrangimentos que o caracterizavam, salientando-se os seguintes: i) taxa de notificação espontânea de reacções adversas por milhão de habitantes das mais baixas da União Europeia; ii) reduzidos recursos técnico-científicos – no país e no Centro Nacional de Farmacovigilância; iii) impossibilidade do cumprimento das obrigações legais por escassez de recursos humanos e materiais; iv) metodologias de trabalho e de organização artesanais; v) desconhecimento do sistema por parte de inúmeros profissionais de saúde.

Face a este diagnóstico, elaborou-se um plano de acção em que se listou um conjunto de medidas tendentes à resolução dos problemas detectados, que a seguir se realçam.

Adequação técnico-científica do Centro Nacional de Farmacovigilância

A adequação técnico-científica do serviço foi um dos grandes objectivos que persistentemente se procurou atingir através da afectação de recursos, que permitissem cumprir com qualidade e eficiência as obrigações normativo-legais em matéria de farmacovigilância.

---

[19] Silva, J. Aranda da. "Abertura". Em *2.as Jornadas do INFARMED. O Medicamento na Estratégia de Saúde*. Lisboa: Infarmed. Lisboa, 1998.

Recrutaram-se técnicos de elevada craveira técnica e de grande sensibilidade ética e humana, o que permitiu o gradual cumprimento das obrigações regulamentares, e se traduziu no desenvolvimento de técnicas de avaliação específicas e únicas em Portugal. Estes desenvolvimentos levaram ao reconhecimento do trabalho efectuado, por parte de outras autoridades regulamentares, pelas empresas farmacêuticas, pelos profissionais de saúde e pelos cidadãos.

Este resultado só foi possível graças ao esforço de muitas pessoas, merecendo destaque todos aqueles que, no Serviço, acreditaram que era possível fazer mais e melhor.

Divulgação do Sistema, formação e informação aos profissionais de saúde

Neste âmbito, a acção desenvolveu-se em torno de dois vectores: formação e informação.

A formação foi um dos maiores investimentos do Sistema Nacional de Farmacovigilância.

O esforço que foi feito ao longo desses anos na formação dos profissionais de saúde reflectiu-se no número e na qualidade das acções de formação desenvolvidas, em colaboração estreita com as universidades. Os indicadores de avaliação revelaram a elevada aceitação que estas tiveram junto dos profissionais.

boletim de FARMACOVIGILÂNCIA

INFARMED VOLUME 1. NÚMERO 1. 1.º TRIMESTRE 1997

Editorial

Neste número

Editorial 1

Reacções adversas a medicamentos em Portugal. Quem notifica o quê? 2

Instruções para o preenchimento da ficha de notificação de reacções adversas 3

Fluoroquinolonas – Tendinites e roturas de tendão 4

Fármacos em estudo 4

FICHA TÉCNICA

Primeiro número do Boletim de Farmacovigilância.

No domínio da informação, publicou-se o *Boletim de Farmacovigilância* em duas versões, portuguesa e inglesa, com distribuição a todos os médicos e farmacêuticos.

Esta publicação, iniciada em 1997, constituiu um elo de ligação essencial entre as estruturas do Sistema Nacional de Farmacovigilância e os potenciais notificadores, permitindo a divulgação do sistema, e a transmissão de informação sobre a segurança de medicamentos, com o objectivo essencial de promover a sua utilização segura e racional.[20]

Criação dos Núcleos de Farmacovigilância

A necessidade de aproximar o Sistema Nacional de Farmacovigilância dos serviços de saúde e dos profissionais de saúde, e simultaneamente incentivar o aparecimento de uma comunidade científica apta a desenvolver actividades nesta área, levou à proposta da criação dos Centros Regionais de Farmacovigilância.

As universidades constituem focos de interesse, por permitirem dispor de dois dos instrumentos considerados cruciais para o desenvolvimento da farmacovigilância: a proximidade dos serviços de saúde, e a sua capacidade tecnológica. Por outro lado, a colaboração dos meios académicos confere-lhes a oportunidade de aplicarem os seus conhecimentos ao mundo real.

Esta relação biunívoca potenciou ganhos para todos.

Com a publicação da portaria regulamentadora do Sistema Nacional de Farmacovigilância, em Agosto de 1999, foram criadas as condições normativo-legais para que esse projecto se pudesse concretizar.

---

[20] Pombal R. "Editorial". *Boletim de Farmacovigilância*, Vol. 3, n.º 1, Lisboa: Infarmed, 1999.

Nota final

A história da Farmacovigilância portuguesa caracterizou-se pela progressiva diferenciação de funções, e pela sua crescente complexidade.

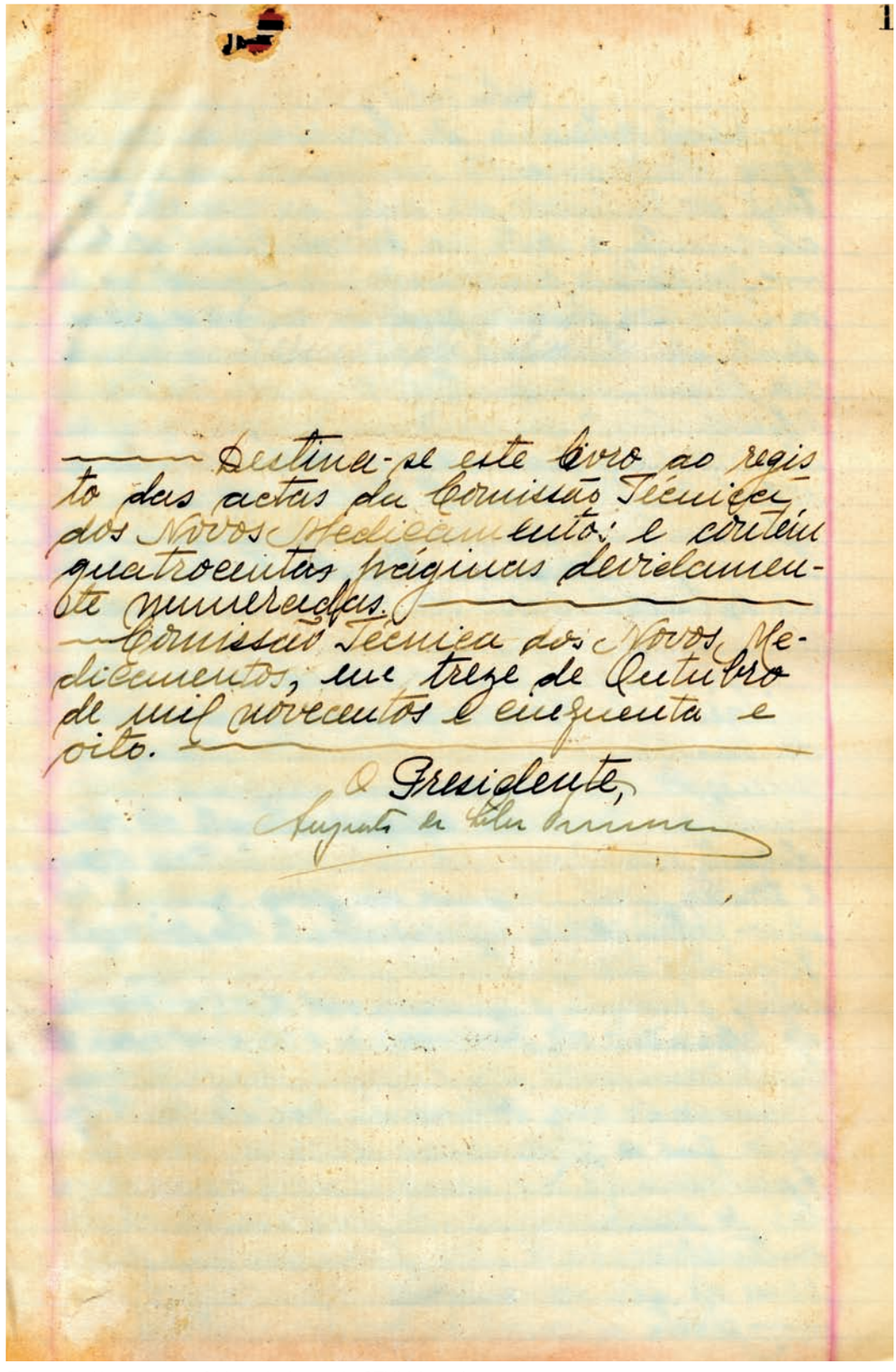
As estratégias adoptadas para o desenvolvimento do Sistema de Farmacovigilância, em particular a aquisição de competências pelo Infarmed, a articulação com as universidades, e a integração europeia, têm demonstrado que os caminhos propostos eram os mais apropriados. O crescimento progressivo do número e da qualidade das notificações de reacções adversas é um dos melhores indicadores da sua eficiência. A esse resultado há que associar o dinamismo técnico e científico das Unidades Regionais de Farmacovigilância: em todas elas foram desenvolvidos e promovidos trabalhos de índole académica e de investigação[21].

O desenvolvimento do Sistema Nacional de Farmacovigilância foi fruto de um complexo conjunto de circunstâncias, que se conjugaram e associaram, dando força e vigor ao sistema, e conferindo-lhe idoneidade e credibilidade, num dinamismo que permitiu atingir patamares de elevada excelência e qualidade. Entre os muitos factores determinantes para este desenvolvimento devem destacar-se: o empenho de todos os profissionais que nele colaboram ou colaboraram; as universidades, e o seu contributo técnico e científico; os profissionais de saúde que, ao notificarem os casos de reacções adversas de que têm conhecimento, lhe deram significado, importância e robustez; os jornalistas disponíveis e atentos, que constituem elos importantes na difusão de informação sobre reacções adversas medicamentosas; e os cidadãos deste país, razão primeira e última da existência de um Sistema Nacional de Farmacovigilância, essência de um serviço público, que crê na cidadania como razão da sua existência.

Dispomos hoje de um Sistema de Farmacovigilância que cumpre as suas obrigações regulamentares e éticas, que procura, em cada momento cumprir a sua missão de salvaguarda da saúde pública, privilegiando o cidadão como centro da sua atenção e cuidado.

Ao Infarmed, à comunidade científica, aos profissionais de saúde fica o desafio de cumprirem o futuro, cumprindo a história.

[21] Maria, V. e outros (ed.) *Farmacovigilância em Portugal*. Lisboa: Infarmed, 2003, pp. 81-110.



1

Destina-se este livro ao regis
to das actas da Comissão Técnica
dos Novos Medicamentos e contém
quatrocentas páginas devidamente
numeradas.

Comissão Técnica dos Novos Me-
dicamentos, em treze de Outubro
de mil novecentos e cinquenta e
oito.

O Presidente,

Termo de Abertura do 1.º Livro de Actas da CTNM (1958).

A Comissão Técnica dos Novos Medicamentos e o seu papel pioneiro no processo de autorização de medicamentos em Portugal

António Groen Duarte[1]

Há precisamente meio século, foi promulgado o diploma que instituiu, pela primeira vez em Portugal, um verdadeiro sistema de autorização de medicamentos. O Decreto n.º 41448 teve o mérito de identificar claramente um número restrito de problemas, apontar as suas possíveis soluções, e criar uma entidade credível para implementá-las. Justifica-se assim plenamente um olhar retrospectivo sobre este caso de sucesso na nossa regulamentação farmacêutica do século XX.

Quando foi constituída a Comissão Técnica dos Novos Medicamentos e quais as suas funções?

A Comissão Técnica dos Novos Medicamentos (CTNM) foi criada pelo Decreto n.º 41448, de 18 de Dezembro de 1957, com a função de avaliar os pedidos de introdução de novos medicamentos no mercado. A Comissão era também ouvida nos processos de alteração de fórmula, apresentação, rótulo ou literatura dos medicamentos já comercializados, e nos processos de renovação previstos naquele decreto.

Qual a composição e o enquadramento institucional da CTNM?

Embora funcionando sob a tutela da Direcção Geral de Saúde, a CTNM era tecnicamente autónoma. Na sua conformação original, era presidida pelo Director Geral de Saúde, e incluía um representante da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, um médico indicado pela Ordem dos Médicos, um docente do ensino superior farmacêutico, um docente de uma das Faculdades de Medicina e um farmacêutico indicado pelo Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.

Em que medida se pode considerar inovadora a acção da CTNM?

Até 1958, a introdução de um novo medicamento no mercado português era essencialmente um processo administrativo, cujo principal requisito era a aprovação do preço de venda, que competia à Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos. A facilidade com que os medicamentos eram autorizados tinha como resultado a baixa qualidade de alguns, e a exagerada quantidade de formulações idênticas que então existiam no mercado. Depois da criação da CTNM, os novos medicamentos passaram a ser avaliados segundo critérios farmacológicos, terapêuticos e económicos, que transferiram para as autoridades sanitárias o controlo de uma matéria de que, até então e inexplicavelmente, se encontravam marginalizadas. Em suma, o Decreto n.º 41448 visou e conseguiu limitar a

[1] Farmacêutico. Os meus agradecimentos ao Dr. António Perquilhas Teixeira pela disponibilização dos elementos documentais sobre a CTNM, que serviram de base a este texto.

proliferação dos medicamentos similares e, em geral, promover um estudo mais cuidado e um maior aperfeiçoamento técnico dos medicamentos, de modo a garantir que só pudessem ser lançados no mercado aqueles que tivessem reconhecido interesse terapêutico.

Depois da instituição da CTNM, como passou a decorrer o processo de introdução no mercado dos novos medicamentos?

Os pedidos de autorização eram feitos pela empresa produtora (laboratório ou farmácia), ou por um importador devidamente inscrito na Direcção Geral de Saúde e na Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (CRPQF).

Do requerimento, dirigido ao Director Geral de Saúde, constavam o nome do medicamento, a forma farmacêutica, e a sua composição em substâncias activas, sendo acompanhado da seguinte documentação: memória descritiva, informação farmacológica e clínica justificativa do interesse terapêutico e da vantagem do novo medicamento para a saúde pública, ensaios de toxicidade, métodos analíticos para verificar as matérias-primas e o produto acabado, ensaios de estabilidade, projectos de rótulos e de literatura e amostras do medicamento. No caso dos medicamentos de importação, teria ainda que ser submetido um documento oficial provando a existência do laboratório preparador e a venda legal do medicamento no país de origem. No caso destes medicamentos, os métodos analíticos eram assinados por um farmacêutico português que, nos termos da lei, se responsabilizava perante as autoridades.

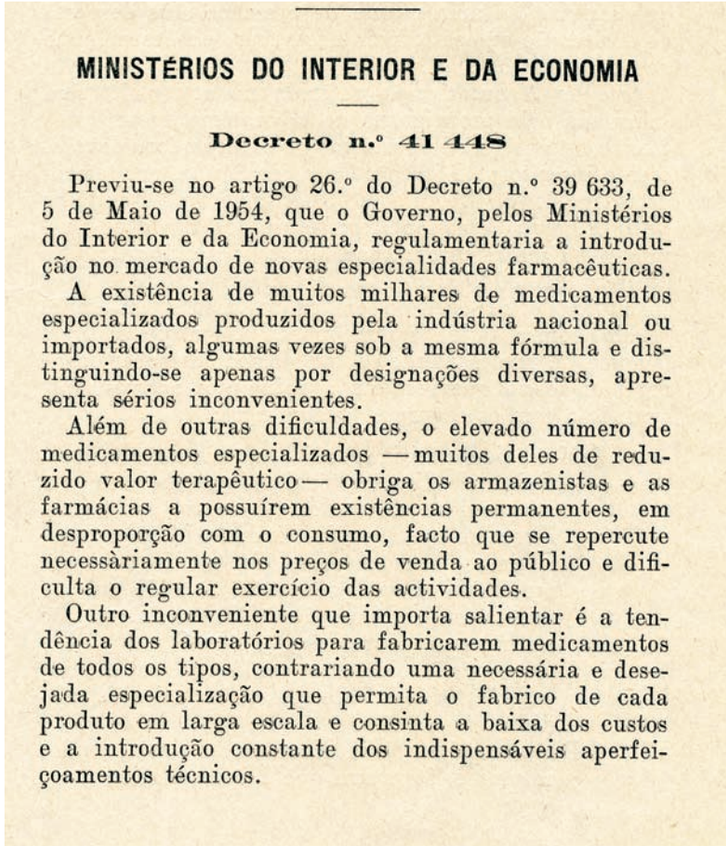
Como decorria, na prática, a avaliação dos processos submetidos à CTNM?

Cada processo era distribuído a um grupo de trabalho, constituído por um vogal médico e um vogal farmacêutico, para que o estudasse e elaborasse o respectivo relatório, que seria discutido posteriormente em sessão da CTNM.

As características farmacológicas e clínicas do medicamento, a sua toxicidade, acções secundárias e interacções eram apreciadas com base na documentação científica que instruía os processos, e em bibliografia complementar. Os medicamentos que fossem reconhecidos, nesta primeira avaliação como tendo vantagem para a saúde pública, eram de seguida submetidos a análises para determinação da sua composição em substâncias activas. Os métodos analíticos eram verificados através das técnicas incluídas no processo, e confirmados pela análise das amostras do medicamento. Estas análises eram inicialmente efectuadas no laboratório da CRPQF, e posteriormente no Departamento de Comprovação de Medicamentos do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.

A estabilidade e condições de conservação eram aferidas através do relatório dos ensaios efectuados nesse sentido, e por fim, avaliavam-se os projectos de rótulos e de literatura, para verificação da sua correcta redacção, inscrição obrigatória de advertências, e a não inclusão de informações ou indicações não comprovadas.

Os resultados de todas estas análises eram apresentados em nova sessão da CTNM, e quando satisfatórios, motivavam parecer favorável à introdução do medicamento no mercado. Nos casos em que não ficasse demonstrado o interesse terapêutico do medicamento, quando os métodos analíticos se revelassem inadequados para a sua verificação, quando as análises demonstravam uma composição diferente da indicada no rótulo, ou ainda nos casos em que houvesse no mercado um elevado número de produtos similares, o parecer da CTNM era desfavorável ao lançamento do medicamento no mercado.



MINISTÉRIOS DO INTERIOR E DA ECONOMIA

Decreto n.º 41 448

Previu-se no artigo 26.º do Decreto n.º 39 633, de 5 de Maio de 1954, que o Governo, pelos Ministérios do Interior e da Economia, regulamentaria a introdução no mercado de novas especialidades farmacêuticas.

A existência de muitos milhares de medicamentos especializados produzidos pela indústria nacional ou importados, algumas vezes sob a mesma fórmula e distinguindo-se apenas por designações diversas, apresenta sérios inconvenientes.

Além de outras dificuldades, o elevado número de medicamentos especializados — muitos deles de reduzido valor terapêutico — obriga os armazenistas e as farmácias a possuírem existências permanentes, em desproporção com o consumo, facto que se repercute necessàriamente nos preços de venda ao público e dificulta o regular exercício das actividades.

Outro inconveniente que importa salientar é a tendência dos laboratórios para fabricarem medicamentos de todos os tipos, contrariando uma necessária e desejada especialização que permita o fabrico de cada produto em larga escala e consinta a baixa dos custos e a introdução constante dos indispensáveis aperfeiçoamentos técnicos.

Preâmbulo do Decreto que criou a CTNM.

A aprovação da CTNM permitia de imediato a comercialização de um novo medicamento?

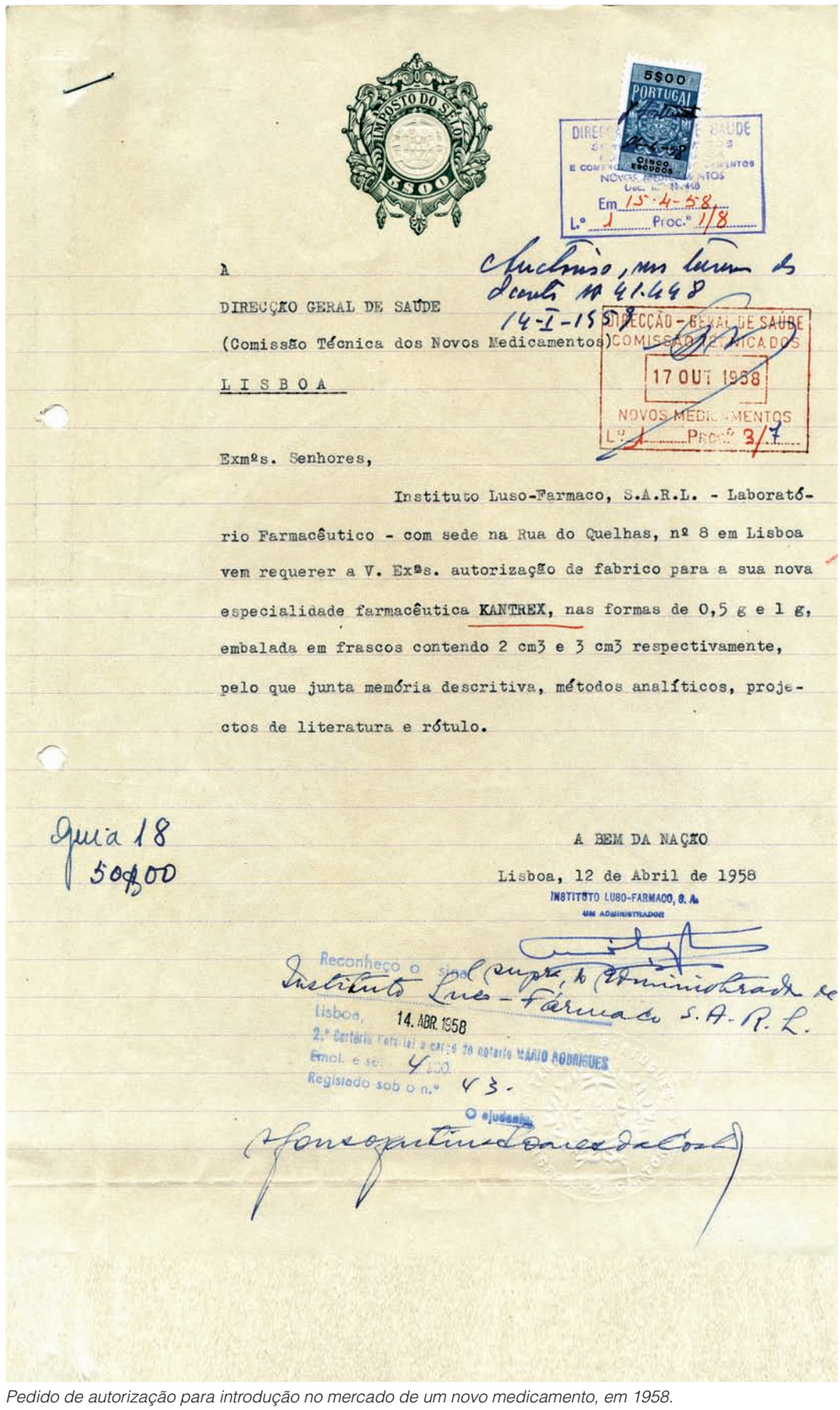
Não necessariamente. Por um lado, os pareceres da CTNM tinham carácter consultivo, não vinculativo. Por outro, além da CTNM, os novos medicamentos eram também submetidos à Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, a quem competia a aprovação do preço. Presentes o parecer económico da Comissão Reguladora e o parecer técnico da CTNM, cabia ao Director Geral de Saúde decidir – num prazo de noventa dias – se o medicamento era autorizado ou não. Quando a autorização era concedida, o medicamento teria que ser lançado no mercado no prazo de seis meses, salvo motivos de força maior devidamente justificados.

O que acontecia quando a decisão das autoridades era desfavorável?

Em face de uma decisão negativa, os requerentes tinham a possibilidade de interpor um recurso para o Ministro do Interior, que decidia depois de ouvir o Conselho Superior de Higiene e Assistência Social.

E depois de aprovado, durante quanto tempo se mantinha no mercado um medicamento?

O Decreto n.º 41448 previa que as autorizações fossem renovadas no prazo de dez anos, salvo se, ouvida a CTNM, se reconhecesse que o medicamento tinha perdido interesse terapêutico. Apesar do estudo a que já então estavam sujeitos os novos medicamentos, e de



A

DIRECÇÃO GERAL DE SAÚDE

(Comissão Técnica dos Novos Medicamentos)

L I S B O A

Exmºs. Senhores,

Instituto Luso-Farmaco, S.A.R.L. - Laboratório Farmacêutico - com sede na Rua do Quelhas, nº 8 em Lisboa vem requerer a V. Exªs. autorização de fabrico para a sua nova especialidade farmacêutica KANTREX, nas formas de 0,5 g e 1 g, embalada em frascos contendo 2 cm3 e 3 cm3 respectivamente, pelo que junta memória descritiva, métodos analíticos, projectos de literatura e rótulo.

Guia 18
50$00

A BEM DA NAÇÃO

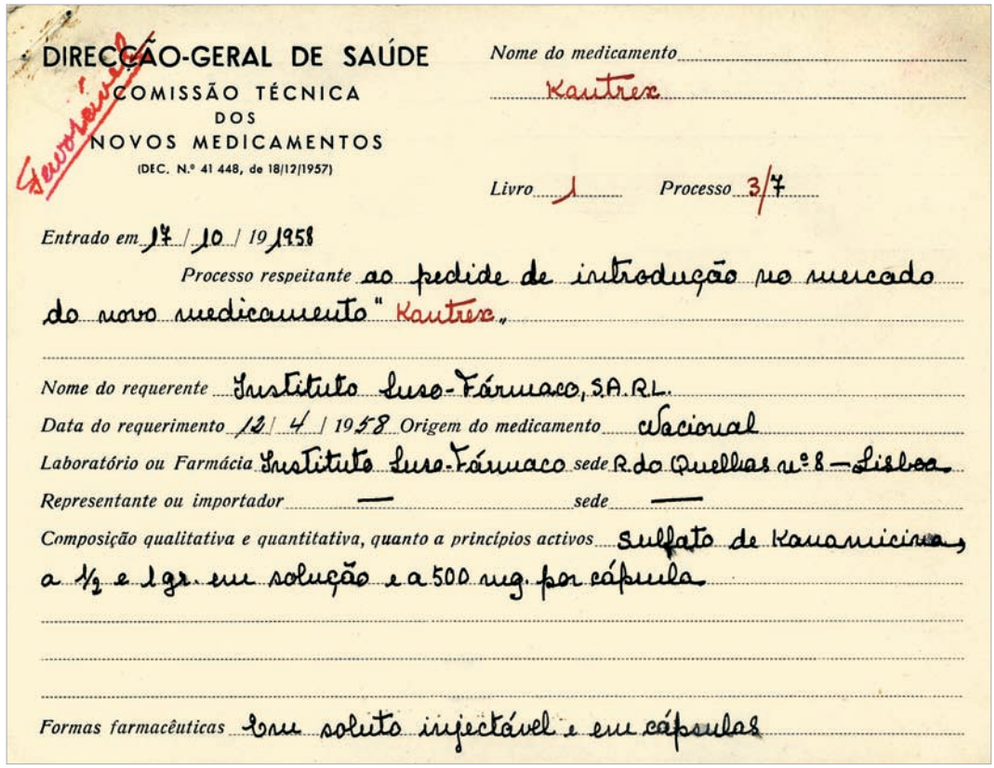
Lisboa, 12 de Abril de 1958

INSTITUTO LUSO-FARMACO, S. A.
UM ADMINISTRADOR

Reconheço o sinal supra, do Administrador do Instituto Luso-Farmaco S.A.R.L.
Lisboa, 14. ABR. 1958
2.ª Cartório Notarial a cargo do notário MÁRIO RODRIGUES
Emol. e sel. 4$50
Registado sob o n.º 43.

O ajudante

Pedido de autorização para introdução no mercado de um novo medicamento, em 1958.



DIRECÇÃO-GERAL DE SAÚDE
COMISSÃO TÉCNICA
DOS
NOVOS MEDICAMENTOS
(DEC. N.º 41 448, de 18/12/1957)

Nome do medicamento Kantrex

Livro 1 Processo 3/7

Entrado em 17 / 10 / 1958

Processo respeitante ao pedido de introdução no mercado do novo medicamento "Kantrex"

Nome do requerente Instituto Luso-Farmaco, S.A.R.L.

Data do requerimento 13 / 4 / 1958 Origem do medicamento Nacional

Laboratório ou Farmácia Instituto Luso-Farmaco sede R. do Quelhas nº 8 — Lisboa

Representante ou importador — sede —

Composição qualitativa e quantitativa, quanto a princípios activos Sulfato de Kanamicina, a 1/2 e 1 gr. em solução e a 500 mg. por cápsula

Formas farmacêuticas Em soluto injectável e em cápsulas

Unidades de venda Frascos de 2 e 3 cm³ de solução com 1/2 e 1 gr. de substância activa e frascos de 20 e 100 cápsulas de 500 mg. de substância

Medicamentos similares — não existem no mercado interno, nem nacionais, nem estrangeiros

Processo remetido para apreciação da C. T. N. M. pelos Serviços Técnicos do Exercício de Farmácia e Comerc. de Medicamentos em 16 de Outubro de 1958, com o of.º n.º 567

Andamento

Em 18-10-1958 — Distribuído aos Vogais Drs. Mendes Ribeiro e A. Baltasar
Em 4-11-1958 — Ref.ª nº 627 dos S.T. Exerc. Farm. e Comerc. Medicamentos
Em 17-11-1958 — Relatório dos Vogais Drs. Mendes Ribeiro e A. Baltasar
Despacho — "Aprovado, por unanimidade, em sessão da Comissão Técnica dos Novos Medicamentos de 17 de Novembro de 1958. O Presidente a) Augusto Travassos"

Ficha (frente e verso) do medicamento citado no documento anterior, com um resumo da tramitação do processo.

todas as precauções, havia a consciência de que só a utilização na clínica revelaria, passado algum tempo, as suas reais qualidades e defeitos, o que por sua vez determinaria a sua continuação no mercado, ou a sua retirada. Por outro lado, como resultado dos esforços da indústria farmacêutica, era já evidente o progressivo encurtamento da vida útil dos medicamentos.

Quais as características do mercado português do medicamento à data da publicação do Decreto n.º 41448, e qual o impacto da nova legislação sobre esse mercado?

Segundo estatísticas da época, em 1958, mais de trinta mil apresentações de medicamentos tinham autorização de venda em Portugal. No final dos anos sessenta, este número reduzira-se para cerca de vinte mil, mantendo-se esta tendência de diminuição até meados dos anos oitenta. Os medicamentos mais penalizados pela implementação das novas regras de avaliação pertenciam a dois segmentos que, até finais da década de cinquenta, constituíam uma parcela considerável do mercado português: os medicamentos ditos similares; e as chamadas associações medicamentosas, ou seja, os medicamentos constituídos por duas ou mais substâncias activas.

Em geral, considerava-se que esta multiplicidade de medicamentos e apresentações criava problemas a todos os intervenientes do circuito do medicamento. Desde logo, no momento da prescrição, os médicos viam-se confrontados com a existência redundante de dezenas de marcas diferentes para uma mesma substância activa, promovidas por um *marketing* cada vez mais agressivo.

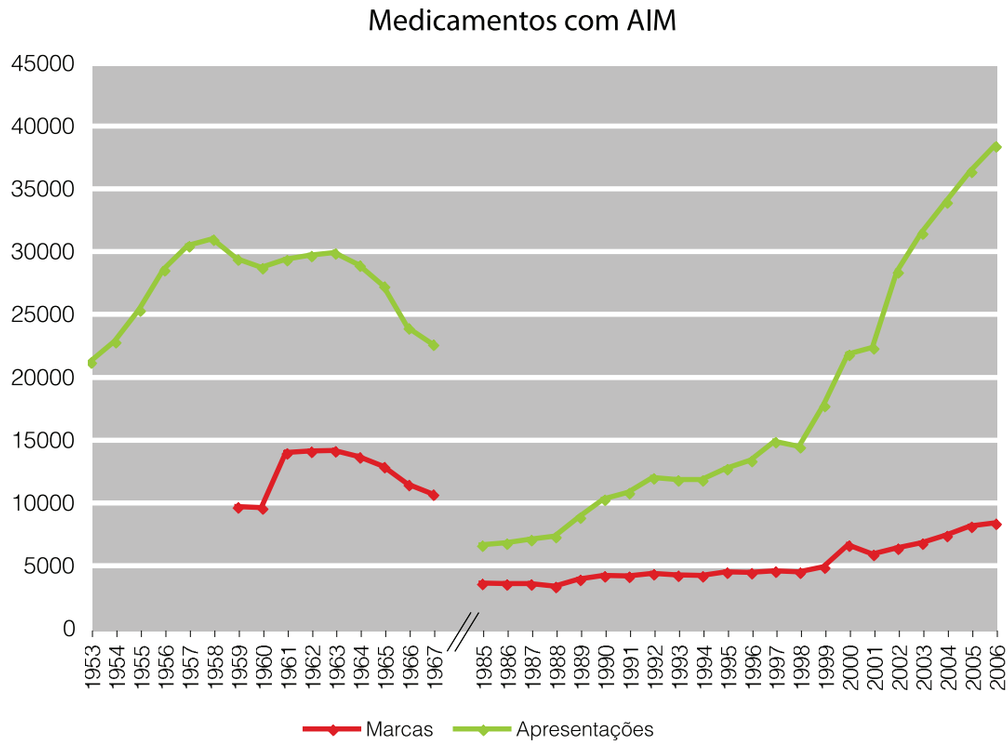
No caso dos doentes, particularmente para aqueles que por necessidade ou opção recorriam a mais do que um médico, a multiplicidade de marcas levava ao desperdício de medicamentos, quando não à duplicação das tomas. As farmácias, por sua vez, debatiam-se com problemas graves de falta de espaço para armazenar tantas apresentações diferentes, sendo que muitas delas tinham índices de prescrição baixíssimos. Os distribuidores sofriam do mesmo mal, acumulando ainda prejuízos decorrentes dos medicamentos sem procura, cujo prazo expirava sem que pudessem ser escoados.

Quanto aos produtores de medicamentos, a maioria dos fabricantes nacionais debatia-se com a falta de rentabilidade dos seus produtos, devido à pequena escala de produção, e à concorrência dos medicamentos importados. Enfim, para o Estado, as consequências negativas faziam-se sentir ao nível da morosidade dos processos de avaliação dos novos medicamentos, e na pressão sobre os sistemas de comparticipação. Os inconvenientes estendiam-se até à esfera judicial, em virtude da proliferação de processos no âmbito da propriedade industrial.

De que forma foram respondidos os problemas suscitados pela proliferação dos medicamentos similares?

O Decreto n.º 41448 mencionava expressamente "a conveniência de limitar o número excessivo de medicamentos similares". Essa determinação levou primeiro a CTNM a procurar estabelecer uma definição objectiva para o conceito de "similar", e depois, a fixar um número limite de apresentações deste tipo.

Para este efeito, considerou-se que eram medicamentos similares os que tivessem a mesma composição qualitativa quanto a componentes activos, e produzissem idêntico efeito terapêutico; ou aqueles que, tendo composições qualitativas apenas semelhantes ou aproximadas, não apresentassem diferenças relevantes no seu efeito terapêutico.



Dentro deste conceito adoptou-se como norma o número de quatro como limite de similares admissíveis para cada medicamento. Este limite poderia excepcionalmente ser excedido se o requerente se encontrasse numa das seguintes situações:

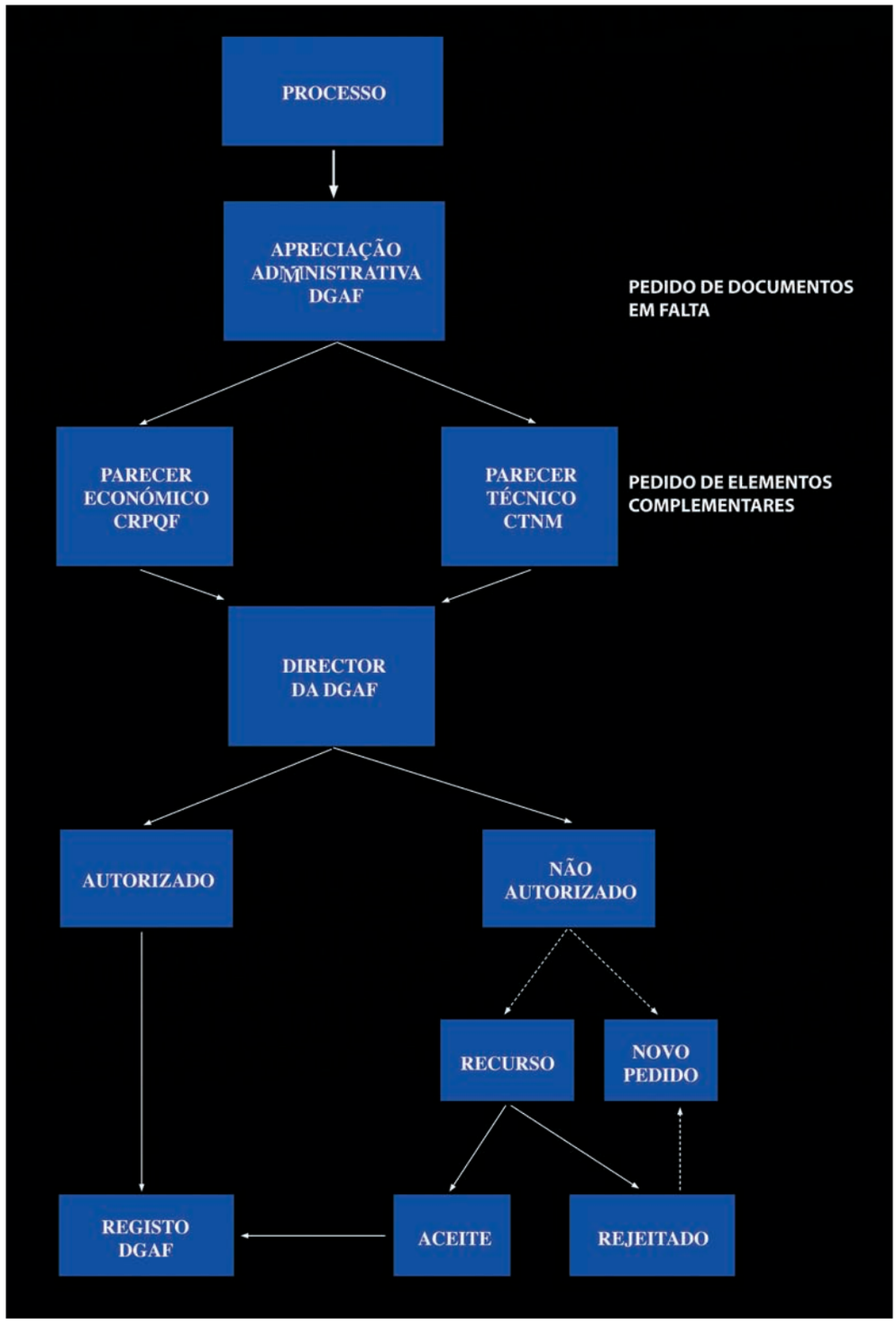
- Tivesse obtido ou descrito em primeiro lugar a substância activa do medicamento;
- Fosse o primeiro fabricante nacional a pretender introduzir um similar no mercado português;
- Fosse o primeiro a produzir em Portugal a substância ou substâncias activas fundamentais do medicamento.

E o caso das associações medicamentosas?

Muitas das associações de medicamentos avaliadas pela CTNM foram consideradas ilógicas, ou até perigosas, devido à utilização de dosagens inadequadas, pelas potenciais hiperssensibilizações e pela administração de substâncias supérfluas. Entre estas contavam-se, por exemplo, as associações para uso sistémico de antibióticos com antifúngicos, de antibióticos com vitaminas, de anti-tuberculosos e de antitússicos com anti-histamínicos. Na maioria dos casos, essas associações foram abandonadas, mantendo o médico a possibilidade de prescrever os fármacos isoladamente, e nas doses mais apropriadas a cada caso.

Qual o impacto da acção da CTNM sobre a Indústria Farmacêutica nacional?

Ao tempo da sua publicação, os condicionamentos impostos pelo Decreto n.º 41448 criaram dificuldades a alguns produtores de medicamentos, principalmente àqueles que se encontravam menos apetrechados do ponto de vista científico e tecnológico. Em contrapartida, teve o mérito de estimular os que tiveram capacidade para melhorar e atingir a



Esquema de processamento de um pedido de autorização de comercialização de um medicamento, de acordo com o Decreto n.º 41448.

qualificação indispensável à produção de medicamentos. A maior exigência decorrente da nova legislação, e os elevados encargos daí resultantes, contribuíram provavelmente para que alguns fabricantes nacionais recorressem ao apoio de empresas internacionais.

Que modificações foram sendo impostas ao Decreto n.º 41448?

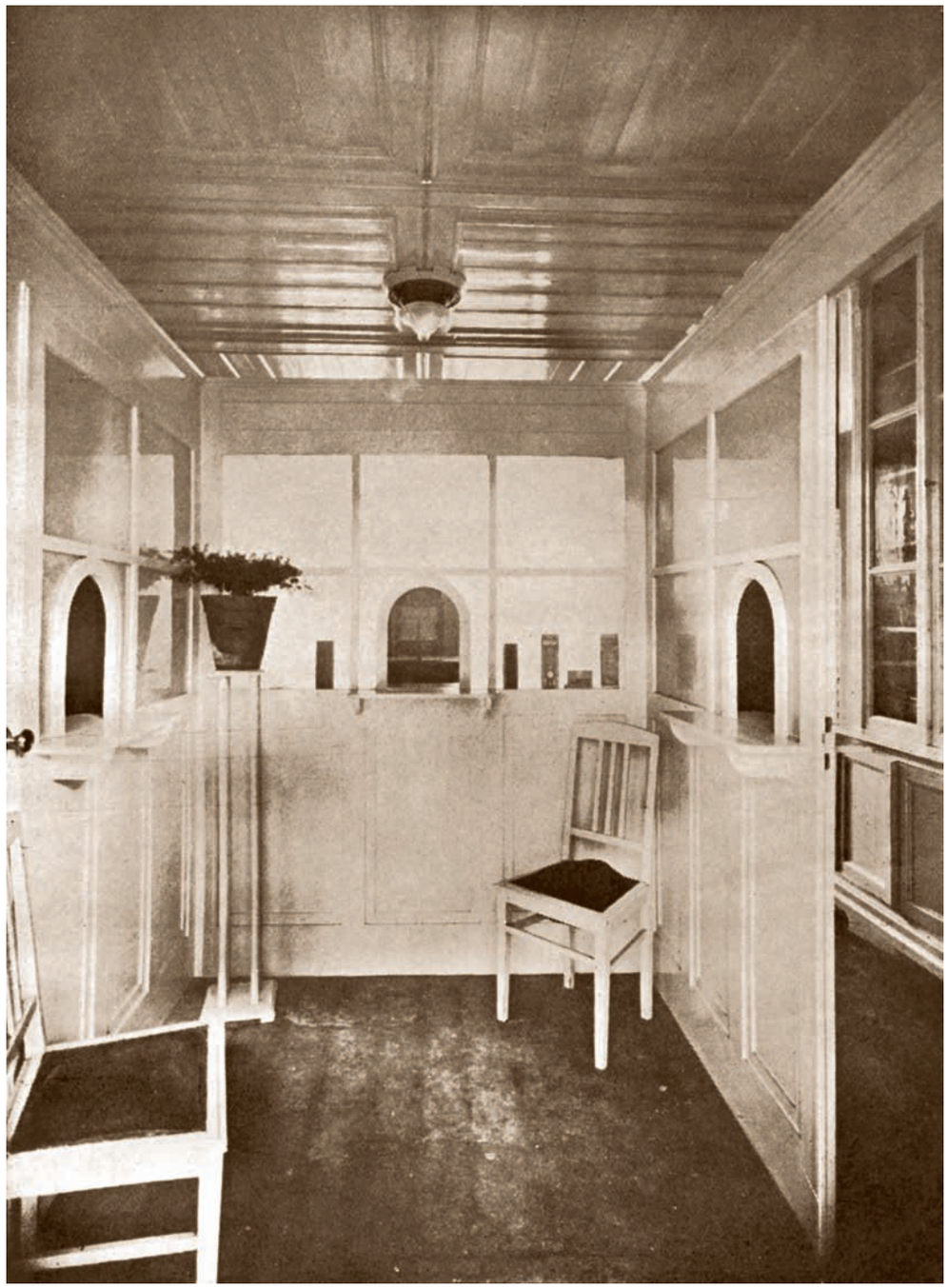
O decurso do tempo, o avolumar da experiência da CTNM, e a evolução do sector do medicamento, ditaram a necessidade de se rever e complementar o Decreto n.º 41448.

Nesse sentido, foram elaborados vários projectos de revisão, defendendo a inclusão de critérios entretanto implementados noutros países, como por exemplo a realização de investigações complementares da documentação incluída nos processos, a análise comparativa dos novos medicamentos com as alternativas terapêuticas já existentes no mercado, a indicação da composição qualitativa dos excipientes, a indicação do material do recipiente, a inscrição nos rótulos do nome genérico dos componentes activos, ou a obrigatoriedade de fabrico de um primeiro lote, fiscalizado por técnicos estatais.

Outro aspecto fundamental a que o diploma não dava resposta era a renovação das autorizações de comercialização dos milhares de medicamentos que já estavam no mercado à data da entrada em vigor do quadro legal aprovado em finais de 1957.

No entanto, durante três décadas, com excepção da mudança do local de funcionamento da CTNM, da modificação da sua composição, e da instituição de uma taxa a cobrar pelos processos submetidos, pouco se alterou no processo de autorização de medicamentos em Portugal.

Após a sua criação, em 1984, a Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos assumiu a tutela desta Comissão Técnica, mas as restantes disposições do Decreto n.º 41448 mantiveram-se praticamente inalteradas. Só em 1991 – como corolário da integração europeia que Portugal iniciara em 1986, e na sequência da transposição de um conjunto de directivas comunitárias –, foi aprovado o Estatuto do Medicamento, e revogado o Decreto n.º 41448. A CTNM deu lugar à Comissão Técnica de Medicamentos (CTM), posteriormente designada por Comissão de Avaliação de Medicamentos, e que se mantém na orgânica do Infarmed.



"Aspecto da Sala de espera da Farmácia-modêlo instalada na Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra, e segundo as determinações preceituadas pela Direcção Geral de Saúde, de 20 de Maio de 1930. (...) Notam-se os guichets *para recepção e entrega do receituário."* [legenda original]

A evolução da regulação do medicamento: das primeiras normas do século XX ao actual Estatuto do Medicamento

Rui Santos Ivo[1]

O medicamento constitui a tecnologia de saúde mais utilizada, e tem contribuído decisivamente para desenvolvimentos tão relevantes como o aumento da esperança de vida e a melhoria da qualidade de vida dos doentes.

Tratando-se de um sector complexo, a sua regulação procura o equilíbrio entre os objectivos de protecção da saúde pública, e a promoção da competitividade industrial. Garantir o rápido acesso dos doentes a medicamentos de qualidade, seguros e eficazes, e garantir a sustentabilidade do seu custo no orçamento da saúde, são objectivos a compatibilizar. Os medicamentos constituem um mercado imperfeito, tanto do lado da oferta (protecção por patentes, autorização prévia de comercialização) como da procura (o médico prescreve, o farmacêutico dispensa, o doente consome e o Estado ou uma outra terceira parte paga).

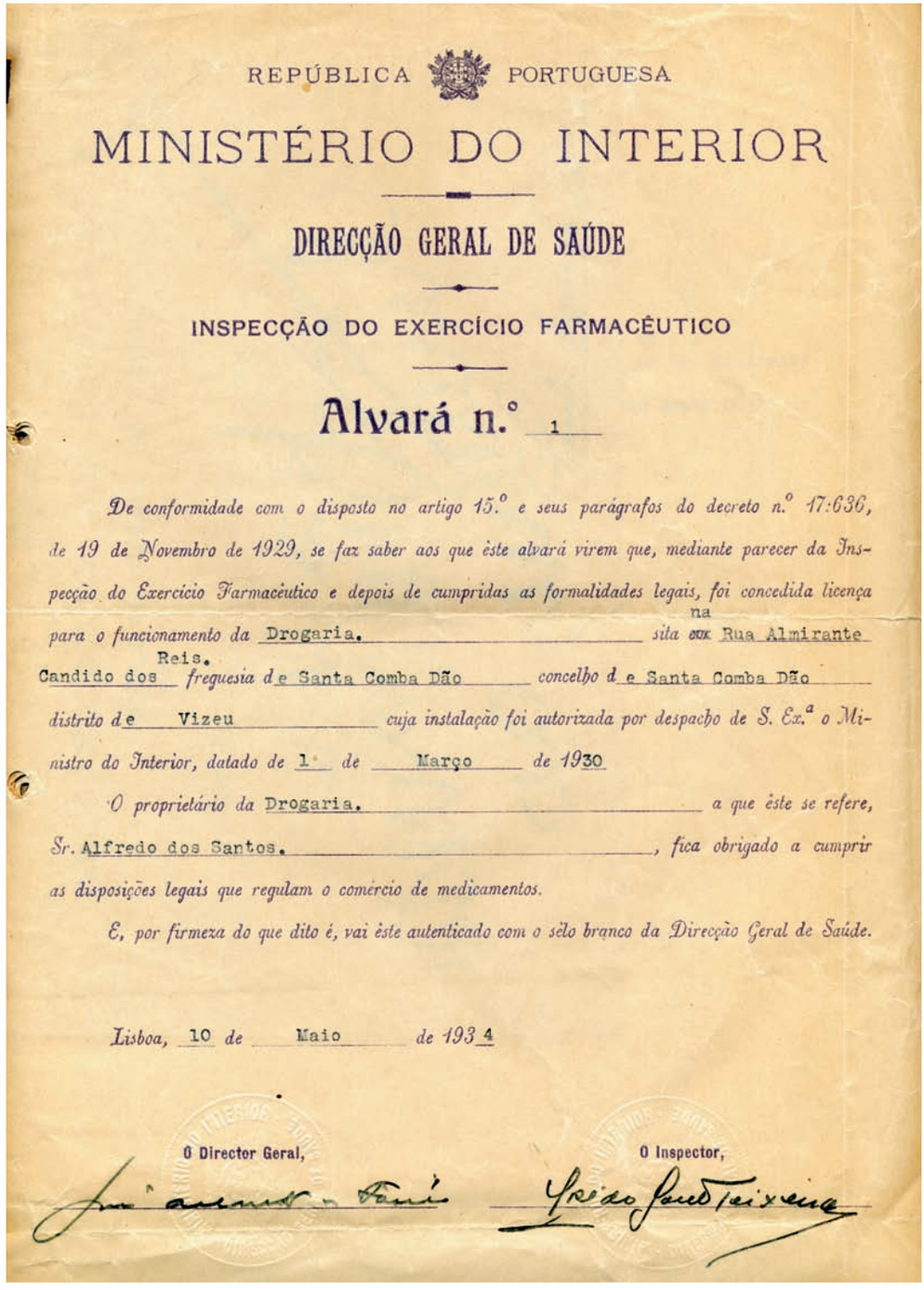
Rótulos de Farmácia (segunda metade do século XX).

Este sector tem características únicas, e está fortemente regulamentado em todo o mundo, apresentando na União Europeia (UE) um quadro regulamentar harmonizado no que diz respeitos aos aspectos técnicos, científicos e administrativos, no que se refere aos procedimentos de autorização e supervisão dos medicamentos. As matérias relativas ao preço e à comparticipação dos medicamentos continuam a ser competências de cada país, ainda que se desenvolva uma progressiva reflexão a nível comunitário, actualmente a decorrer no âmbito da Iniciativa de Alto Nível Fórum Farmacêutico.

A regulação do medicamento na Europa no século XX está indelevelmente ligada à entrada em funcionamento da Agência Europeia de Medicamentos (EMEA) em 1995, e à competência atribuída à Comissão Europeia para emitir autorizações de introdução no mercado válidas em todos os Estados-membros, abrangendo progressivamente todos os novos medicamentos.

O século XX fica também marcado pelo franco desenvolvimento do medicamento, culminado na sua efectiva industrialização já na segunda metade do século. Este notável progresso levou à necessidade de regular um domínio tão importante para a saúde pública, e de importância crescente do ponto de vista económico. No início do século, contudo, a regulamentação era praticamente inexistente ou ultrapassada

[1] Farmacêutico. Quadro do Infarmed desde 1993, onde exerceu as funções de Vice-Presidente (1994-2000) e Presidente (2002-2005). Presidente do Grupo Coordenador das Autoridades do Medicamento da União Europeia (2004-2005); Membro do Conselho de Administração da Agência Europeia de Medicamentos (EMEA) (2002-2005); Administrador na Direcção da EMEA (2000-2002). Desde Março de 2006, exerce funções de Administrador na Unidade de Produtos Farmacêuticos da Comissão Europeia.



REPÚBLICA PORTUGUESA

MINISTÉRIO DO INTERIOR

DIRECÇÃO GERAL DE SAÚDE

INSPECÇÃO DO EXERCÍCIO FARMACÊUTICO

Alvará n.º 1

De conformidade com o disposto no artigo 15.º e seus parágrafos do decreto n.º 17:636, de 19 de Novembro de 1929, se faz saber aos que êste alvará virem que, mediante parecer da Inspecção do Exercício Farmacêutico e depois de cumpridas as formalidades legais, foi concedida licença para o funcionamento da Drogaria. sita na Rua Almirante Reis. Candido dos freguesia de Santa Comba Dão concelho de Santa Comba Dão distrito de Vizeu cuja instalação foi autorizada por despacho de S. Ex.ª o Ministro do Interior, datado de 1 de Março de 1930

O proprietário da Drogaria. a que êste se refere, Sr. Alfredo dos Santos., fica obrigado a cumprir as disposições legais que regulam o comércio de medicamentos.

E, por firmeza do que dito é, vai êste autenticado com o sêlo branco da Direcção Geral de Saúde.

Lisboa, 10 de Maio de 1934

O Director Geral, O Inspector,

Entre 1924 e 1968, além das farmácias e dos laboratórios, também as drogarias dependiam de um licenciamento da Inspecção do Exercício Farmacêutico.

pelos desenvolvimentos científicos e sociais. De grande relevância foram os problemas originados por medicamentos, resultantes inicialmente da sua falta de qualidade, e progressivamente, do aparecimento de efeitos tóxicos desconhecidos. Os riscos potenciais dos produtos adulterados e contaminados identificados no início do século nos Estados Unidos levaram à aprovação do *Pure Food and Drugs Act*, e à criação da estrutura que antecedeu a *Food and Drug Administration*, em 1906. A retirada do mercado em 1961 do medicamento contendo talidomida, após ter causado graves malformações congénitas, esteve na origem da elaboração ou reformulação da legislação do medicamento na maioria dos países que actualmente constituem a União Europeia, e da criação de estruturas reguladoras para o efeito.

Com a aprovação da Directiva 65/65/CEE pela então Comunidade Económica Europeia, todos estes aspectos foram sendo reflectidos em desenvolvimentos e aperfeiçoamentos sucessivos, incluindo a progressiva criação de estruturas comunitárias, de que é exemplo a criação, em 1975, do Comité das Especialidades Farmacêuticas, antecessor do actual Comité dos Medicamentos de Uso Humano da EMEA. Portugal passa a integrar este quadro comunitário após a sua adesão em 1986 e, sobretudo, após a adopção do primeiro Estatuto do Medicamento em 1991, ano em que findou o período transitório de que o nosso país beneficiou para se adaptar a este mesmo sistema.

Porém, importa salientar que o nosso país adoptara, em 1958, o Decreto n.º 41448, que estabeleceu a necessidade de uma autorização de introdução no mercado para os medicamentos, até aí inexistente. A sua avaliação fora atribuída a uma Comissão Técnica de Novos Medicamentos, precursora da actual Comissão de Avaliação de Medicamentos do Infarmed. Reconhecendo-se o pioneirismo e a importância desta legislação, lamentavelmente a mesma não foi aperfeiçoada e não acompanhou o progresso do sector. Só em 1991 Portugal fica dotado de um verdadeiro quadro regulador do medicamento, já na fase em que se discutia a adopção de nova legislação comunitária que criou a EMEA em 1993.

A criação da Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos, em 1984, foi um passo importante para a regulação e supervisão do medicamento, mas foi a criação do Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), em 1993, e a sua acção desde essa data, que permitiram a Portugal dotar-se de um sistema de avaliação e supervisão dos medicamentos, credível e integrado no sistema comunitário.

Com a criação da EMEA em 1993, e a sua entrada em funcionamento em 1995, pode dizer-se que se entra na verdadeira fase de europeização da regulação do medicamento. A legislação então aprovada institui um procedimento centralizado de avaliação e autorização de medicamentos a cargo da EMEA e da Comissão Europeia, e um procedimento de reconhecimento mútuo, assente no reconhecimento da avaliação de cada Estado-membro para medicamentos já possuidores de autorização num país. Os procedimentos puramente nacionais aplicam-se apenas aos medicamentos destinados à comercialização num determinado país. Inicia-se coordenação das actividades de farmacovigilância e de inspecção pela EMEA, que introduz uma nova dimensão da regulação.

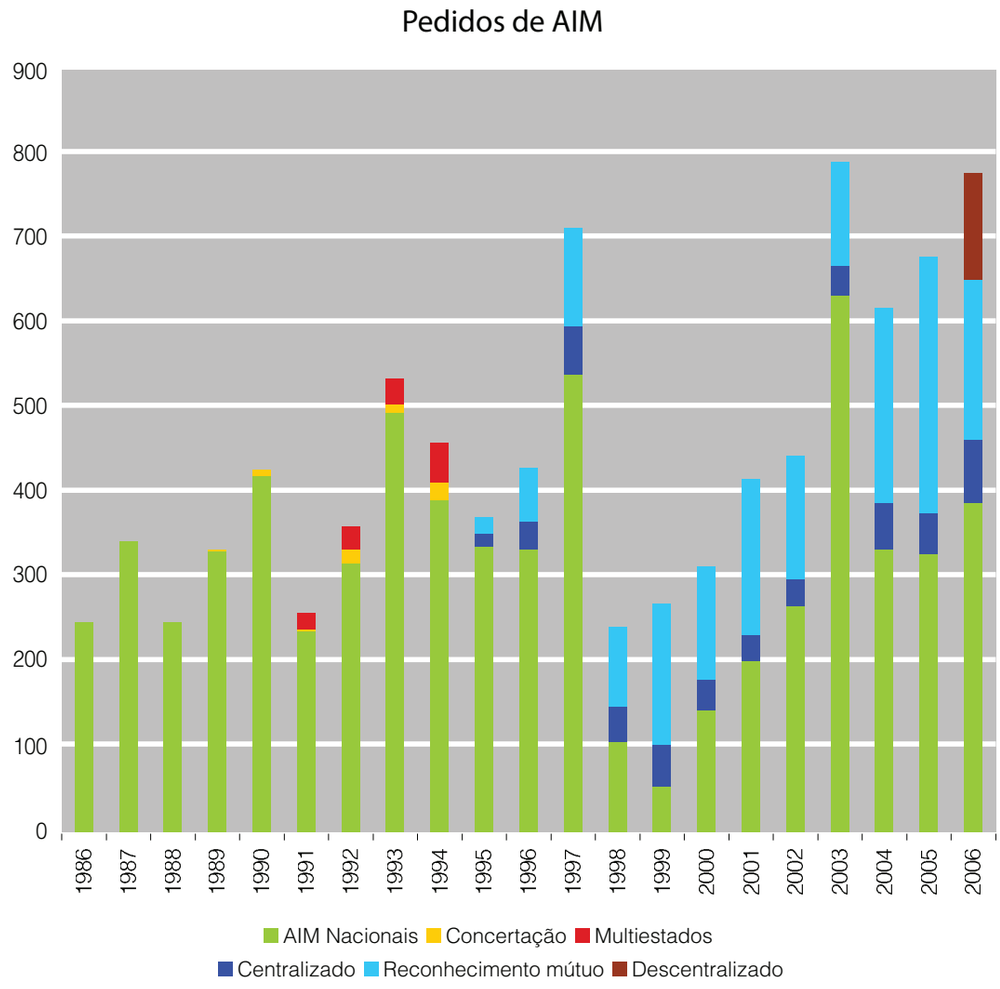
Os Estados-membros adaptam-se progressivamente a esta nova realidade e desenvolvem cada mais acções de colaboração, sob a égide da actual estrutura informal, mas cada vez mais consolidada, dos *Heads of Medicines Agencies*, que reúne regularmente sob cada

Pormenor do Laboratório Sanitas (Lisboa), numa fotografia de 1950. As instalações foram demolidas em 1995.

Presidência do Conselho da União Europeia e sob a gestão de um Grupo Coordenador, criado em 2004.

Em 2005, entrou em vigor uma importante revisão da legislação do medicamento na União Europeia, consubstanciada no Regulamento (CE) n.º 726/2004 e na actualização das Directivas 2001/83 e 2001/82/CE, pelas Directivas 2004/27, 2004/24 e 2004/28/CE. Tratou-se de uma reforma de consolidação do sistema regulador, reforçando o âmbito e as funções da EMEA, aperfeiçoando os procedimentos de autorização, harmonizando aspectos deficitários, como a exclusividade de dados e a definição de medicamento genérico, introduzindo o conceito de medicamento biossimilar, regulando os medicamentos tradicionais à base de plantas, reforçando as obrigações ligadas à segurança e vigilância da utilização dos medicamentos, e adoptando inúmeras disposições sobre informação e transparência ao público.

Esta revisão foi transposta em Portugal através de um novo Estatuto do Medicamento, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 176/2006. Este diploma passa a regular de forma integrada todos os aspectos ligados ao ciclo de vida do medicamento, mantendo-se apenas em legislação específica as normas relativas à realização de ensaios clínicos, e aos regimes de preços e comparticipações.



Neste final de 2007, e um ano após a sua entrada em vigor, o Estatuto do Medicamento traduz a plena adopção das normas constantes da legislação farmacêutica comunitária e, consequentemente, a efectiva integração no quadro regulador europeu, hoje reconhecido como um sistema modelar e de alta qualidade no contexto mundial.

A primeira década deste século confronta-se agora com novos desafios, sejam de natureza científica, decorrentes da complexidade dos novos medicamentos e das exigências ligadas à gestão dos riscos que apresentam, sejam de natureza regulamentar, para responder a novas questões como a contrafacção e o desenvolvimento e características do comércio internacional.

Ao nível nacional, os critérios de avaliação dos medicamentos em termos de eficácia relativa e em termos farmacoeconómicos, objecto de alguma reflexão a nível europeu, justificam uma clarificação regulamentar em resultado das experiências existentes em diferentes países e em Portugal desde 1998.

A nível comunitário, as questões ligadas à investigação clínica, farmacovigilância e informação sobre medicamentos irão constituir prioridades nos próximos anos, a par de uma crescente cooperação a nível internacional, abrangendo as novas economias em expansão.

P.P. 163/75 V. C a - 1432

DL 15 9 1982 - 004736

UMA PUBLICAÇÃO DA SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE — N.º 1 — ANO 1 — 15 DE JULHO DE 1982

SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE

Boletim do SNS

Diploma das Carreiras Médicas

Após longa preparação, o Diploma das Carreiras Médicas acaba de tomar forma. Neste primeiro número do nosso Boletim, publicamos um texto do dr. Paulo Mendo — Secretário de Estado da Saúde — que nos dá conta do novo perfil que se espera que a Saúde portuguesa venha a tomar.

"Quanto ao perfil profissional dos médicos de clínica geral, considero que uma das necessidades imperiosas da medicina é a existência de um profissional único ao qual uma família inteira possa dirigir-se"...

PÁG. 8/9

Cuidados Primários de Saúde

PÁG. 3

Centros de Informação Anti-Venenos

PÁG. 11

Legislação

PÁG. 15

editorial

A boa informação, atempada, precisa e generalizada é condição fundamental para a criação de um clima responsável interessado e participante.

Quer nas empresas, quer nos serviços públicos, quer na vida das sociedades.

No que diz respeito a carência de informação, o "divórcio" e isolamento dos serviços tem sido permanente pecado que urge modificar.

Avizinham-se tempos de mudança que nos obrigam a um trabalho colectivo intenso em que todos temos que conhecer bem o que fazemos, o que fazem os outros, as orientações que nos guiam e os diplomas legais que nos condicionam.

A nossa corresponsabilidade, o nosso empenhamento colectivo só pode ser assumido se um bom sistema de informação nos apoiar.

Por isso a criação deste Boletim Informativo da S.E.S. que desejamos instrumento de aproximação de todos nós, de coesão na tarefa de fornecermos aos portugueses melhores serviços de saúde.

E porque tenho a certeza que esta iniciativa corresponde a um desejo de todos aqui fica um apelo para que os serviços dêem sugestões, informem, participem fazendo do Boletim o traço de união da "gente da saúde".

Paulo Mendo

BIBLIOTECA NACIONAL DE LISBOA

Capa do primeiro número do Boletim do Serviço Nacional de Saúde, *de Julho de 1982.*

Das Caixas de Previdência ao SNS: o Estado e a comparticipação no custo dos medicamentos

Armando Fernandes[1]

Dir-se-ia ser um lugar-comum a afirmação de que a problemática do medicamento como prestação social, decorre da criação das Caixas de Previdência. Trata-se de um longo processo que radica, na sua essência, numa mudança de mentalidades, em que o interesse colectivo se sobrepôs ao interesse individual.

Não se duvida que o reconhecimento da insegurança aliado ao factor produtividade tenha dado lugar a que as empresas procurassem garantir uma mão-de-obra saudável. Daí terem surgido as primeiras iniciativas privadas que, no entanto, se mostraram insuficientes. Nos fins do século XIX, alguns países da Europa assumem e concebem funções sociais, "alicerçadas na necessidade de contrariar a tendência imprevidente da natureza humana", criando o chamado "seguro social obrigatório". Em Portugal, a adesão a este ideário traduziu-se por um pacote legislativo de certa expressão que, todavia, não vingou por razões que se prendem com a instabilidade política da 1.ª República.

Só em 1933, com o Estatuto do Trabalho Nacional, se afirma a intenção de criar uma organização de Previdência Social. E em 1935 foi publicada a Lei n.º 1884, que prevê e define as várias instituições da Previdência agrupadas em várias categorias, em função dos seus destinatários. Estas eram instituições *sui generis*, já que resultavam de convenções colectivas de trabalho (caixas sindicais de previdência), concretizadas por iniciativa dos interessados, ou por actos do governo (caixas de reforma ou de previdência), mas ambas destinadas aos trabalhadores do comércio e da indústria.

Dos riscos cobertos por estas instituições interessa-nos particularmente o seguro-doença, que consistia num sistema de prestações em dinheiro e em espécie. No tocante às prestações em espécie, não havia inicialmente regulamentação que definisse limites e condições de atribuição das mesmas. Na distribuição de medicamentos, punha-se o problema de onerar a organização e criar um sistema de controle que impedisse a sua utilização (gratuita) por pessoas estranhas ao seguro. É assim que, numa primeira fase e já em 1950, se restringiu a concessão de medicamentos a injectáveis, sulfamidas e vacinas, administrados nos postos médicos e no domicílio.

Uma das preocupações dominantes do seguro-doença era a obtenção do máximo de economia sem prejuízo da eficácia, não só no plano medicamentoso, como no domínio da assistência médica. Não obstante, o esquema de assistência farmacêutica vem a ser alargado aos familiares dos beneficiários, e em contrapartida estabelece-se o regime de comparticipação (em 1962) na sequência de acordo celebrado entre a

[1] Membro da Comissão Instaladora dos Serviços Médico-Sociais; Ex-Vogal do Conselho de Administração do Infarmed.

Federação das Caixas de Previdência, o Grémio Nacional das Farmácias, e o Grémio dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas, para fornecimento de medicamentos de origem nacional.

A comparticipação dos beneficiários era de 25% do preço de venda ao público (PVP) e a dos familiares era de 50%. Tratando-se de especialidades farmacêuticas estrangeiras, a comparticipação só seria considerada se não houvesse medicamentos similares de fabrico nacional. No entanto, porque a exclusão dos medicamentos de origem estrangeira colidia com os compromissos assumidos por Portugal em convenções internacionais, a Portaria n.º 19555, de 1962, veio corrigir o lapso, fazendo incluir no sistema de comparticipação os medicamentos dos países da EFTA.

Durante nove anos (entre 1962 e 1971), o regime de comparticipação não sofreu qualquer alteração. A partir de 1971, a comparticipação, que até então distinguia beneficiários e familiares, foi fixada para uns e outros em 25% do PVP, e passou a beneficiar pensionistas e seus familiares em igualdade de condições com os trabalhadores no activo. Os medicamentos de países terceiros, isto é, não convencionados, passaram a ser comparticipados em 40% do PVP.

As alterações que se verificaram no domínio da saúde após a Revolução de Abril, e principalmente depois da criação do Serviço Nacional de Saúde (SNS), haveriam de reflectir-se, como corolário lógico, na assistência médica e medicamentosa. As Caixas de Previdência que eram – de facto e de direito – o suporte institucional dessa assistência, deixaram de existir. Houve por isso necessidade de preencher o período de transição para o que se criaram, por decreto regulamentar, os Serviços Médico-Sociais (SMS).

Logo que o Estado tomou conta da reorganização sanitária do país, assumiu naturalmente as obrigações daí decorrentes, concretamente fazendo funcionar o Orçamento Geral do Estado para sustentar as despesas que eram da responsabilidade dos organismos extintos.

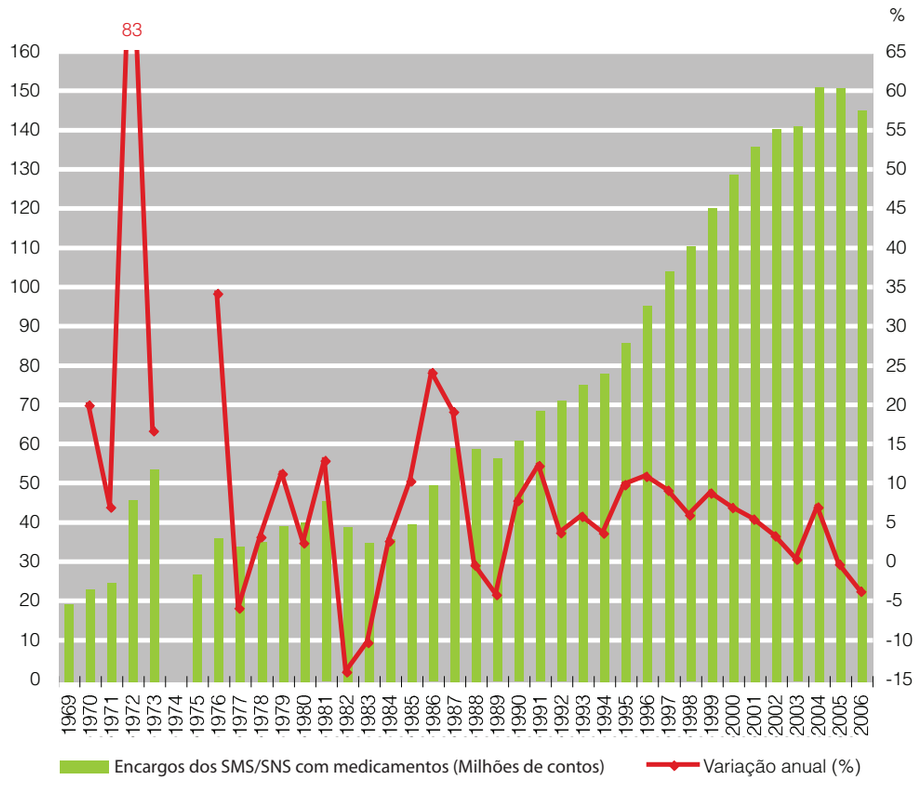
Uma das medidas que veio a revelar-se urgente, foi a criação da Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos, aliás em cumprimento de promessa que vinha sendo feita à classe farmacêutica. Em Janeiro de 1993, de acordo com a lei orgânica do Ministério da Saúde, esta Direcção-Geral dá lugar ao Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED).

Julgou-se pertinente abrir este parêntesis, já que se trata de um momento fulcral na história da comparticipação dos medicamentos. É que agora não se trata de comparticipação dos beneficiários das Caixas de Previdência, mas sim da comparticipação do Estado, em favor de todos os cidadãos. Anunciada em 1983 uma nova política para a comparticipação dos medicamentos, foi esta legalmente consagrada em 1984[2].

O preâmbulo do diploma inclui a justificação do novo regime, que substituiu a natureza económica anterior, por razões de importância terapêutica. Esta orientação baseava-se nas recomendações da Organização Mundial de Saúde, segundo as quais seria conveniente garantir uma maior acessibilidade aos medicamentos indispensáveis, sem prejuízo de uma criteriosa distribuição de encargos.

[2] Decreto-Lei n.º 68/84, de 27 de Fevereiro.

Encargos do SNS com medicamentos (Preços constantes - Base 1990)

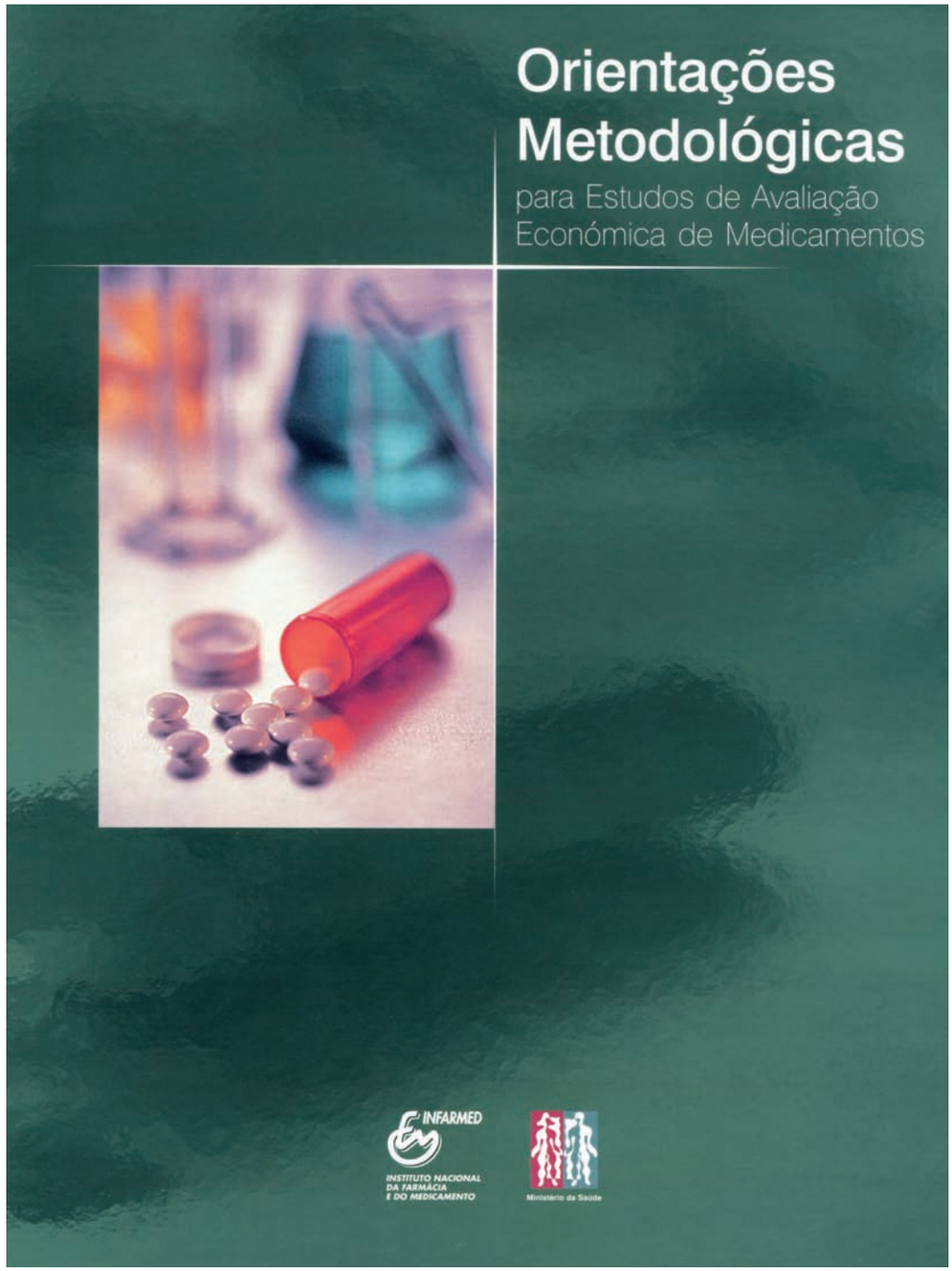


Assente no princípio da prioridade terapêutica, o novo regime aplica a gratuitidade aos medicamentos imprescindíveis para doenças de extrema gravidade. Nestes termos, o Estado estabeleceu as seguintes comparticipações: 100%, 80%, 50% e 35%.

O problema da racionalização dos consumos, que havia existido aquando do estabelecimento da assistência farmacêutica pelas Caixas de Previdência, voltava a pôr-se, na justa medida em que agora, embora o regime de financiamento fosse diferente, os recursos financeiros do SNS eram escassos face ao avolumar das despesas a suportar pelo sector.

Assiste-se, a partir de então, a várias medidas de contenção de gastos, inclusive a criação de uma taxa fixa, considerada inconstitucional por acórdão do Tribunal Constitucional. Por fim, em 1992, a comparticipação volta a ser alterada, passando para 70% (antes 80%) e 40% (antes 50%), mantendo-se o escalão de 100%. Estes escalões seriam acrescidos em 15% para as pessoas de menores recursos, tomando como limite o salário mínimo nacional.

A promoção dos medicamentos genéricos, a criação dos grupos homogéneos, e o conceito de preço de referência são algumas das medidas mais recentes para contrariar uma tendência persistente. A evolução da despesa do Estado com a comparticipação dos medicamentos é fruto de muitos e variados factores, enunciados ao longo dos anos em fases de crescimento, resultantes da oferta e da procura, visto tratar-se afinal de um bem fundamental para a saúde das populações. Eis a razão pela qual esta questão assume uma projecção político-financeira que se não compadece com a mera fixação de percentagens, antes exigindo estudos e procedimentos que assegurem a justiça, a exequibilidade, e a sustentabilidade do sistema.



Publicação do Infarmed na área da Farmacoeconomia (1998).

Farmacoeconomia: o papel do INFARMED no desenvolvimento da avaliação económica dos medicamentos em Portugal

Emília Alves da Silva[1]

O acentuado crescimento da despesa com medicamentos constituiu um factor importante para o aumento das despesas em saúde, evidenciando as questões inerentes à escassez de recursos, e à necessidade de determinar o valor económico do medicamento, procedendo a escolhas.

Antes de 1998, a avaliação dos medicamentos para efeitos de comparticipação baseava-se na demonstração da vantagem ou necessidade terapêutica. Havia que promover o desenvolvimento de novas ferramentas para apoiar o processo de decisão de comparticipação, pela ponderação dos diferentes componentes do valor do medicamento, adoptando critérios que permitissem a escolha das tecnologias que promovessem a melhor afectação de recursos, em simultâneo com a promoção da melhoria da qualidade de vida das populações.

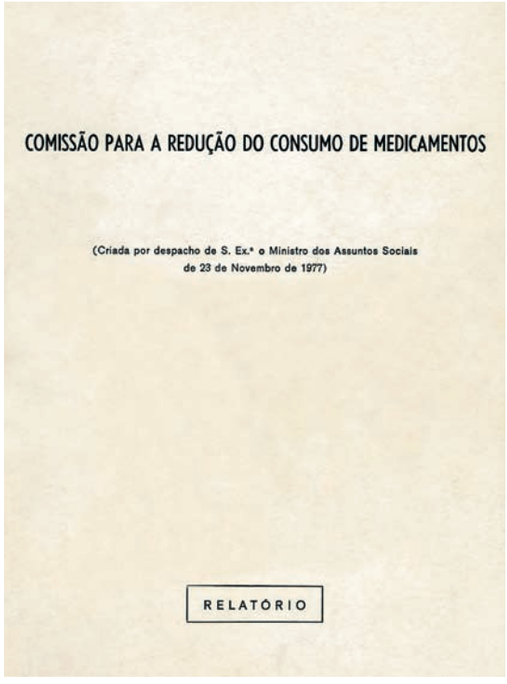
A perícia que a avaliação dos medicamentos exigia obrigou os decisores a promover a formação de recursos humanos na avaliação económica de tecnologias. Em Portugal, há muito que os académicos estudavam o tema, mas urgia preparar o mercado do trabalho para este novo desafio.

Em 1993, o Infarmed, como entidade tecnicamente responsável pela entrada de medicamentos no sistema de comparticipação, e consciente da necessidade de introduzir novos critérios na avaliação da tecnologia medicamento, criou condições e patrocinou o Primeiro Curso de Pós-Graduação em Avaliação Económica de Medicamentos, em colaboração com o Instituto Superior de Economia e Gestão, e a Faculdade de Farmácia de Lisboa. No curso, participaram recursos humanos do Infarmed, da indústria farmacêutica e de outras organizações ligadas ao sector.

A discussão, a reflexão, o debate, a troca de conhecimento passaram assim para o mundo do trabalho, tendo o Infarmed, já com recursos humanos habilitados, desencadeado e incentivado acções nesse sentido. O Instituto proporcionou a formação contínua dos seus trabalhadores, em universidades portuguesas e internacionais (como a *Stockholm School of Economics*), continuou a patrocinar cursos de pós-graduação em avaliação económica, e definiu padrões éticos para a realização de estudos de avaliação económica.

Em finais de 1997, perante a necessidade de se definir para Portugal os padrões éticos aplicáveis aos estudos de avaliação económica, o Infarmed procedeu à revisão sistemática da literatura mundial publicada sobre avaliação económica de medicamentos, como as *guidelines* publicadas no Canadá e na Austrália, artigos de investigação publicados em jornais e em revistas da especialidade, e livros sobre matérias da especialidade. Em

[1] Assessora Principal do quadro do Infarmed; Ex-Directora de Serviços da Direcção de Serviços de Informação Científica e Económica do Infarmed; Ex-Membro do Conselho de Administração do Infarmed.


COMISSÃO PARA A REDUÇÃO DO CONSUMO DE MEDICAMENTOS

(Criada por despacho de S. Ex.ª o Ministro dos Assuntos Sociais
de 23 de Novembro de 1977)

RELATÓRIO

Os custos associados ao consumo de medicamentos já causavam preocupação antes da criação do Serviço Nacional de Saúde. Neste relatório, de 1978, concluía-se porém não existir "excessivo consumo de medicamentos", mas sim uma "distorção no seu emprego".

1998, o Infarmed criou um grupo de trabalho multidisciplinar, constituído pelo Infarmed, o Instituto Superior de Economia, a Escola Nacional de Saúde Pública, a Faculdade de Medicina de Lisboa e a Universidade de York, que desenvolveu as metodologias a utilizar na realização dos Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos (EAEM), tornando-as públicas em Dezembro de 1998[2]. Só no ano seguinte Portugal foi, nesta matéria, acompanhado por um país europeu, a Holanda.

A exigência da avaliação económica dos medicamentos para a entrada na comparticipação passou a ter disciplina jurídica no início do ano de 1998, e desenvolveu-se à medida que realidade o exigia. O Infarmed promoveu a publicação de legislação que:

- Tornou exigível a apresentação de estudos de avaliação económica de medicamentos, sempre que necessário[3];
- Aprovou as orientações metodológicas a observar nos EAEM[4];
- Tornou obrigatória a apresentação de estudos de avaliação económica no âmbito da reavaliação da comparticipação, sempre que tal fosse exigido[5];
- Alargou o âmbito à reavaliação sistemática dos medicamentos comparticipados[6]; e
- Reconheceu a avaliação económica de medicamentos como um dos instrumentos a utilizar na promoção da racionalização da política do medicamento, no âmbito do Serviço Nacional de Saúde[7].

[2] "Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos". Lisboa: Infarmed, 1998.
[3] Decreto-Lei n.º 305/98, de 7 de Outubro.
[4] Despacho n.º 19 064/99, de 9 de Setembro.
[5] Despacho n.º 22651/2000, de 28 de Setembro.
[6] Decreto-Lei n.º 205/2000, de 1 de Setembro.
[7] Lei n.º 14/2000, de 8 de Agosto.

Capa da primeira edição (em livro) da lista dos medicamentos comparticipados, publicada em 1982.

Os primeiros estudos de avaliação económica a fundamentar os pedidos de comparticipação de medicamentos (1998) apresentaram deficiências. Tiveram de ser corrigidos e alguns foram recusados, o que originou forte reacção por parte dos agentes no mercado, nomeadamente a indústria farmacêutica.

Neste contexto, o Infarmed apostou na melhoria dos conhecimentos dos seus técnicos, persistindo na formação pós-graduada, e promoveu o aconselhamento científico prévio para processos que se previam complexos, e sempre que se verificavam problemas nos estudos apresentados. Para responder aos problemas detectados, o Infarmed ministrou cursos de formação para os recursos humanos do sector, participou em acções de formação por iniciativa do sector farmacêutico, e de universidades nacionais e internacionais, e publicou textos em revistas da especialidade.

Em simultâneo, para garantir o princípio da transparência no processo de avaliação dos estudos, o Infarmed seguiu rigorosamente as orientações metodológicas aprovadas para a realização de Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos.

Em 2000, Portugal já tinha implementado as medidas necessárias à consolidação da avaliação económica de medicamentos, realidade ainda não vigente nos restantes países da Europa. Por essa razão, em 2002, no âmbito da participação no Grupo de Alto Nível para o Medicamento G10, e por convite da Comissão Europeia, o Infarmed organizou em Portugal um *workshop* internacional subordinado ao tema "Custo Efectividade", no qual participou um elevado número de peritos europeus, assim como representantes das várias associações europeias do sector.

O Infarmed posicionou-se em Portugal como pólo dinamizador da implementação da avaliação económica dos medicamentos, fê-lo de forma gradual e integrada, promoveu a discussão e a formação antes de exigir a aplicação das metodologias, e adequou a sua exigência relativamente à qualidade dos estudos ao nível do conhecimento dos

Capa da lista oficial de medicamentos comparticipados, publicada pela Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos, em 1984.

agentes que os realizavam. O Instituto melhorou a sua competência de análise com base na experiência colhida da prática e na actualização científica que estas matérias foram registando. Ainda assim, a análise dos pedidos de comparticipação efectuou-se dentro dos tempos médios de desempenho do sector responsável pelo processo de comparticipação.

O Infarmed persistiu na utilização das metodologias de avaliação económica para entrada dos medicamentos na comparticipação, por considerá-las adequadas e ajustadas à determinação do valor terapêutico acrescentado de um medicamento, ou tecnologia de saúde, face às alternativas existentes. O facto da avaliação económica combinar os resultados clínicos e os custos económicos de várias alternativas terapêuticas permitiu e permite basear a decisão na óptica da máxima eficiência, aplicando os recursos na solução mais "custo-efectiva".

O impacto da introdução da avaliação económica dos medicamentos é actualmente visível nos resultados da quantificação do real valor dos benefícios de uma nova abordagem terapêutica. Os medicamentos comparticipados através desta avaliação foram, e são, exaustivamente analisados nas vertentes dos custos e dos resultados decorrentes da sua utilização. Os dados clínicos e farmacológicos, bem como as suas fontes são devidamente validados.

Desenvolveram-se novas técnicas de avaliação adequadas às exigências da crescente complexidade das novas moléculas, e à necessidade de demonstrar o seu valor terapêutico acrescentado. A quantificação e a valorização dos recursos validaram-se com base na prática clínica portuguesa e nos preços do sistema de saúde português. Remunerou-se a verdadeira inovação, atribuindo preços superiores aos medicamentos que, no balanço de custos e resultados, demonstraram uma relação custo/efectividade favorável face às alternativas.

Capa da primeira edição do Guia de preços de referência dos medicamentos*, uma novidade introduzida no sistema de comparticipação em 2002/2003.*

Acresce que esta metodologia de avaliação permitiu e permite justificar a comparticipação perante o terceiro pagador, a sociedade, o consumidor, os titulares de autorização de introdução no mercado e os profissionais de saúde. Permite ainda monitorizar a utilização dos medicamentos, e reavaliar a sua comparticipação, apoiando a escolha racional, e contribuindo para a eficiência e sustentabilidade do SNS, e para o aumento da acessibilidade ao medicamento.

Resulta, do exposto, que determinar o justo valor do medicamento permite assegurar o seu retorno financeiro, bem como reafectar recursos para suportar a investigação de outros medicamentos. *Modus operandi* que promove o equilíbrio do sistema de saúde.

Os benefícios trazidos pela utilização das metodologias de avaliação económica levaram a que fossem utilizadas, a partir de 2006, na avaliação dos medicamentos para uso exclusivo em meio hospitalar[8].

O próprio mercado de trabalho se adaptou à utilização das metodologias de avaliação económica e, hoje em dia, existem profissionais espalhados pelos vários sectores, empresas, universidades, outros serviços públicos e privados, capazes de satisfazer, em quantidade e qualidade, a procura.

E nisto se cifra, em traços largos, o papel do Infarmed na implementação em Portugal da Avaliação Económica de Tecnologias e Medicamentos.

[8] De acordo com o Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro; e a Deliberação do Infarmed n.º 1772/2006, de 21 de Dezembro.

Detalhe de bancada do Laboratório do Infarmed.

A comprovação dos medicamentos na estratégia da Qualidade

Carlos Reis[1]

No início do passado Verão fui amavelmente convidado, em nome do Conselho Directivo do Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), a participar nesta publicação com um texto sobre o seu Departamento Laboratorial.

Aceitei de imediato, aparentemente dado o que desconfio seja a minha "congénita" impossibilidade de negar colaboração a entidades ou pessoas que respeito e estimo, o que é definitivamente o caso quanto ao Infarmed e muita da gente que nele trabalha.

Devo agora confessar – ao tentar alinhar estas palavras mesmo à beira de expirar o prazo concedido para a "confecção" do texto! – que, quase tão depressa anuí à realização da tarefa, me arrependi!...

A razão de tal arrependimento será perceptível, espero, se houver paciência para a leitura do que se segue.

Em Outubro de 1993, integrei, como director de serviços do Departamento Laboratorial, a equipa directiva do Infarmed, pouco depois da criação deste e, assim, a breve trecho da publicação da respectiva Lei Orgânica, o que vale por dizer, em termos práticos – dada a quota de inércia que caracteriza estas situações –, em quase sintonia com o conhecimento concreto das respectivas competências e incumbências.

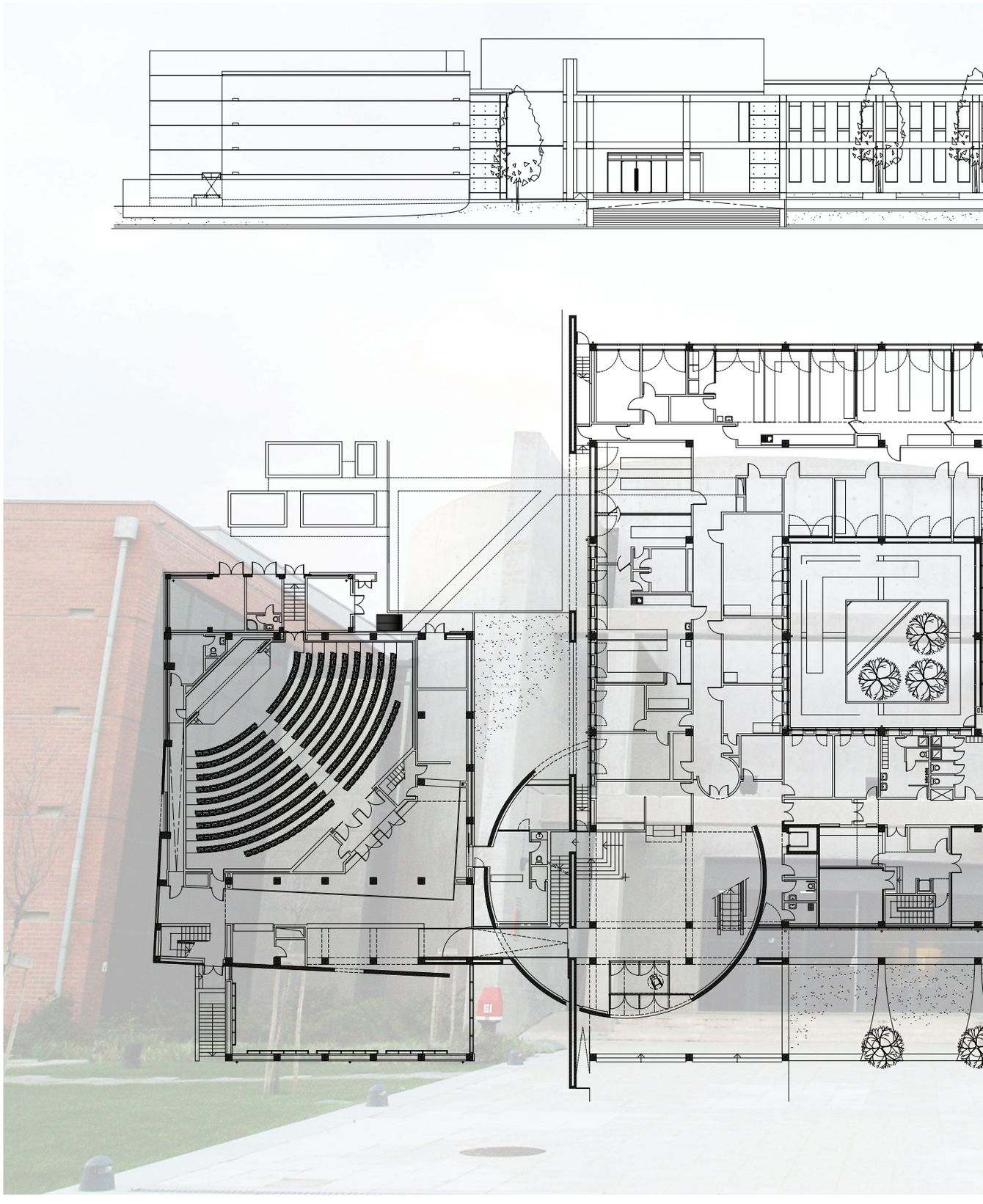
Teve esta precocidade algumas consequências que me atrevo a considerar notáveis.

De facto, fui, durante o ano que se seguiu, o único efectivo do Departamento Laboratorial do Infarmed, para o qual faltava, desde logo, desenhar os requisitos operacionais e, consequentemente, definir e caracterizar, quanto às especificações técnico-científicas, o pessoal a integrar, os equipamentos e parque instrumental a obter, o *layout* e especificações do edifício a construir para o albergar – e, assim, lançar e acompanhar o concurso público para adjudicação do projecto para a sua construção, com acompanhamento da elaboração deste, *idem* quanto à escolha do construtor e acompanhamento da edificação como representante do dono de obra… enfim, tudo, a bem dizer!...

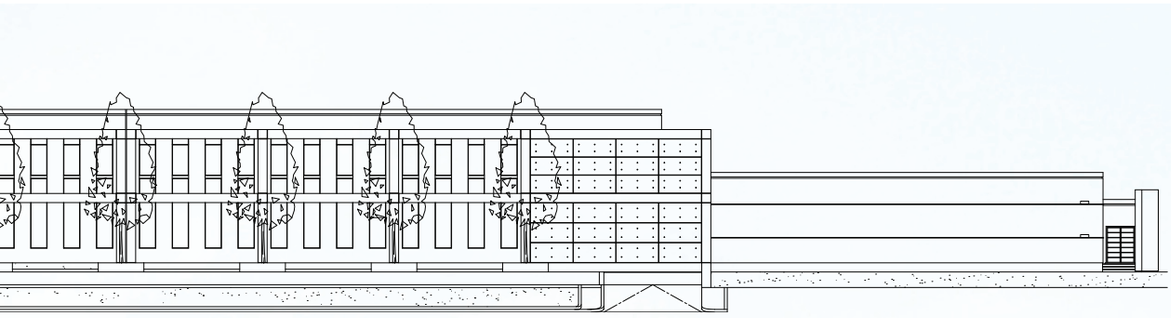
E tudo isto quando:

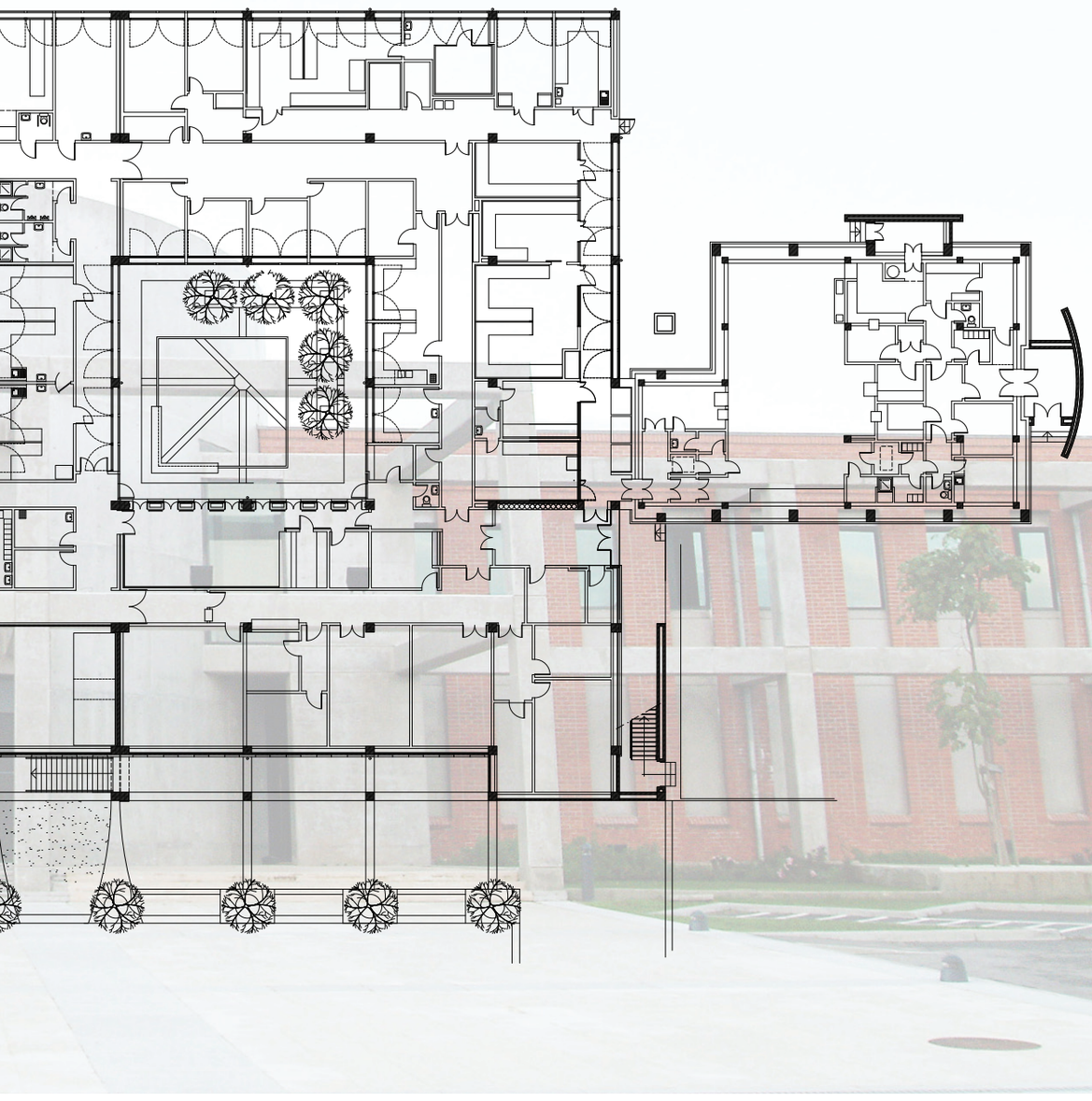
- Portugal não havia há muito (em Fevereiro de 1991) adoptado a Directiva da Comissão Europeia estabelecedora do Estatuto do Medicamento, com importante aumento de complexidade nos requisitos a cumprir, e não despiciendo recurso à intervenção do Laboratório Oficial de Comprovação da Qualidade dos Medicamentos, nomeadamente no domínio dos medicamentos biológicos – cujos requisitos de monitorização laboratorial da qualidade muito evoluíram na última década do século XX, nomeadamente sob a pressão da possibilidade da transmissão iatrogénica da SIDA e da BSE, variante humana.

[1] Licenciado em Farmácia; Ex-Director de Serviços do Departamento Laboratorial do Infarmed.



Planta (piso zero) e alçado principal do Edifício Tomé Pires, onde está instalado o Laboratório do Infarmed.



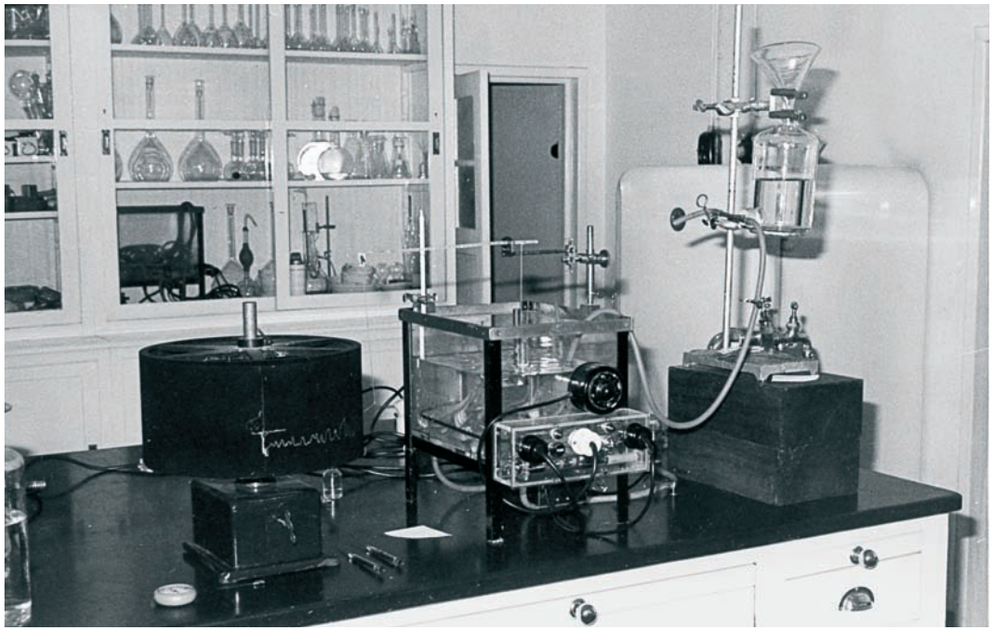


Pormenor da fachada do Edifício Tomé Pires (Infarmed - Parque de Saúde de Lisboa).

• A Farmacopeia Europeia, através da respectiva Direcção Europeia para a Qualidade dos Medicamentos (EDQM – *European Directorate for the Quality of Medicines*), adquiria preponderância definitiva na coordenação da qualificação, para o mútuo reconhecimento dos Laboratórios Oficiais dos Estados-membros da CEE, deste modo assumidamente constituídos em rede – e alguns daqueles levavam decénios de avanço no reconhecimento técnico-científico das suas actividades. Em contrapartida, o nosso país, não obstante na década de 1970 ter investido de modo sério no estabelecimento do seu Laboratório Oficial de Comprovação de Medicamentos, sedeado no Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, não promoveu adequadamente a respectiva evolução, de tal sorte que, na década de 1990, aquele Laboratório já não conseguia responder eficazmente aos novos compromissos, designadamente em equipamentos analíticos e instalações, bem como no número – reconhecidamente não quanto à competência – dos efectivos do pessoal integrante.

Retomando a minha acima referida "solidão departamental", há que precisar que, mercê das dificuldades então presentes na contratação de pessoal, a mesma se manteve até uma fase bem avançada da elaboração do projecto para a construção do laboratório, situação tanto mais angustiante quanto era patente não existir em Portugal – e não sendo por isso possível a respectiva inclusão no projecto – consolidada experiência de arquitectura e especialidades técnicas para um projecto deste tipo, nomeadamente para responder aos requisitos impostos pelo controlo de qualidade dos medicamentos biológicos.

Com efeito, há a referir que, muito embora esta experiência estivesse consolidada a nível da Europa, a respeitante à integração, numa única edificação – como era re-



Detalhe de bancada do laboratório da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (década de sessenta), que funcionou como laboratório de comprovação oficial de medicamentos entre 1941 e 1973.

Aspecto do edifício onde funcionavam os laboratórios da CRPQF, no n.º 384 da Estrada de Benfica (1948).

querido para o laboratório português –, de departamentos de análises químicas, microbiológicas e farmacotécnicas, por um lado, e biotecnológicas, por outro, não estava verdadeiramente disponível.

Apesar de tudo, foi possível ir ultrapassando as inúmeras, usualmente chamadas, "dificuldades de percurso", mercê do valiosíssimo contributo da entusiasta equipa que acabou por ser possível, paulatinamente, ir constituindo, e do incondicional apoio do Conselho de Administração do Infarmed, cuja abertura de espírito e coragem para acolher a verdadeira aventura que foi a concretização do laboratório oficial português da comprovação da qualidade dos medicamentos (que o foi nomeadamente pela estratégia de intervenção escolhida) é da mais elementar justiça registar e enaltecer.

Sendo a missão do laboratório comprovar a qualidade dos medicamentos num país que dispunha de mais de dez mil especialidades farmacêuticas no mercado, duas vias se apresentavam, ambas, naturalmente, em estreita articulação com os Serviços de Inspecção do Infarmed – os promotores das colheitas de amostras: ou a intervenção/ano incidia, classicamente, sobre um número relativamente reduzido de amostras medicamentosas, com respeito às quais se ensaiavam todos os parâmetros de controlo de qualidade registados na respectiva Autorização de Introdução no Mercado (AIM), ou a referida intervenção se fazia sobre muito mais alargada amostragem, ensaiando, por medicamento, apenas parte das respectivas especificações registadas, num modelo

parametrizado variável, capaz, muito embora (e não só), de identificar eventuais deficiências de fabrico, mas também, pela elevada amostragem processada, de exercer amplificada pressão para bem fabricar, sobre o produtor.

É claro que esta aproximação ao problema, novidade à época – há que dizê-lo –, principalmente quando as estratégias de parametrização programada de ensaios de monitorização eram pouco aplicadas, exigia, desde logo, uma estruturação especial do laboratório, nomeadamente no que se refere ao respectivo parque instrumental.

Com efeito, tal estratégia apontava para a utilização de múltiplos conjuntos de equipamentos analíticos, cada conjunto capaz da mais ampla automatização dos procedimentos laboratoriais, desde a preparação das amostras, às determinações analíticas. Assim seria, também, permitido à referida estratégia paramétrica – desde que criteriosamente escolhida – uma elevada uniformização de procedimentos analíticos a aplicar (aspecto crítico quando se está, como nos laboratórios oficiais, perante a necessidade de proceder, a um tempo, à análise de elevada variedade de especialidades farmacêuticas, implicando, por norma, apreciável diversificação nos protocolos analíticos) e, assim, via o notável aumento do número de amostras que seria possível processar, facultar que este *modus operandi* fosse aproveitado, pela rentabilização do trabalho/dia (aproximando-o, em teoria, das 24 horas/dia sem aumento de pessoal), para o importante efeito da percepção, por parte dos fabricantes, de apertado escrutínio, sendo aqueles assim compelidos a bem fabricar, como já referido.

Constituía, também, importante preocupação assegurar, pela aquisição dos equipamentos apropriados, – em geral dispendiosos e de operação/interpretação de resultados complexa –, a possibilidade da caracterização fina das matérias primas, que permitisse avaliar, com elevado grau de fiabilidade, se as mesmas correspondiam à proveniência de fabrico registada e documentada no *dossier* que tinha servido de suporte à aprovação da AIM do medicamento em apreço, nomeadamente para assegurar a apropriada inexistência de desvios quanto a impurezas de fabrico, ou presença de isómeros, que eventualmente pudessem comprometer a segurança ou a eficácia do medicamento, bem como a identificação dos respectivos materiais da embalagem primária, como importante contributo para a avalização dos estudos de estabilidade apresentados para sustentar os prazos de validade estabelecidos.

Enfim, pese embora algumas adaptações a que foi preciso submeter os planos iniciais, nomeadamente quanto ao parque instrumental a constituir, dados os elevadíssimos custos envolvidos, que não por eventual falta de especialização da equipa que foi possível constituir, congratulo-me por poder afirmar que o essencial do projecto foi cumprido, ainda sob a minha direcção, com instalação no INETI, entre 1998 e o início de 2001, quando deixei o Infarmed, e, depois, já nas novas instalações no Parque de Saúde de Lisboa, onde o Departamento, até ao presente – contando mais dois directores, mas essencialmente o mesmo núcleo duro do magnífico pessoal que comigo começou a aventura – , tem cumprido eficazmente a sua missão, como me tem sido dado verificar de longe, discretamente, como se impõe a quem se afastou mas não pode esquecer a obra a que orgulhosamente se sente ligado.

Concluo finalmente por explicitar a razão do meu acima declarado arrependimento por aceitar a tarefa de escrever estas linhas: como previa, acabei por falar demasiadamente de mim próprio, o que, com toda a honestidade e sem falsas modéstias, me incomoda sobremaneira.

Publicação do Infarmed sobre medicamentos genéricos (2004).

O medicamento genérico: história de um percurso bem sucedido

Vasco A. J. Maria[1]

O acesso dos cidadãos a medicamentos de qualidade, eficazes e com uma relação benefício-risco positiva constitui um dos objectivos essenciais da política nacional de medicamentos.

A utilização de genéricos pode garantir um acesso alargado a fármacos com interesse terapêutico, permitindo simultaneamente a redução da despesa farmacêutica, na medida em que apresentam vantagem económica face aos medicamentos de marca.

A promoção da utilização de genéricos integra-se, assim, no objectivo mais vasto de utilização racional e eficiente, contribuindo para a sustentabilidade do sistema de saúde.

De acordo com o Estatuto do Medicamento[2], considera-se genérico "o medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados".

Perspectiva histórica

Em Portugal, o primeiro diploma legal a regular a produção, autorização de introdução no mercado, distribuição, preço e comparticipação de medicamentos genéricos foi o Decreto-Lei n.º 81/90, de 12 de Março. Posteriormente, o Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro veio proceder à definição de medicamento genérico e estabelecer as condições de prescrição e dispensa.

Durante os anos seguintes, através de legislação diversa, foram sendo sucessivamente alterados: o regime de formação de preços[3], as condições de autorização de introdução no mercado e a forma de identificação dos medicamentos genéricos[4].

Apesar da profusão da legislação produzida e de manifestações esporádicas dos diferentes governos, no sentido de promover estes medicamentos, o mercado de genéricos em Portugal manteve-se estagnado até 2000, com quotas de mercado praticamente residuais (inferiores a 0,5%).

Ponto de mudança

A partir de 2000 o Ministério da Saúde, através do Infarmed, definiu um Programa Integrado de Promoção dos Medicamentos Genéricos, que envolveu intervenções dirigidas a três populações-alvo: indústria farmacêutica, profissionais de saúde, e público em geral.

As alterações legislativas implementadas na sequência deste Programa tiveram por objectivo dar um impulso significativo e consistente ao mercado dos genéricos em Portugal.

---

[1] Professor da Faculdade de Medicina de Lisboa; Presidente do Infarmed.

[2] Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto.

[3] Portaria n.º 632/92, de 1 de Julho.

[4] Decreto-Lei n.º 249/93, de 9 de Julho, e Decreto-Lei n.º 291/98, de 17 de Setembro, respectivamente.

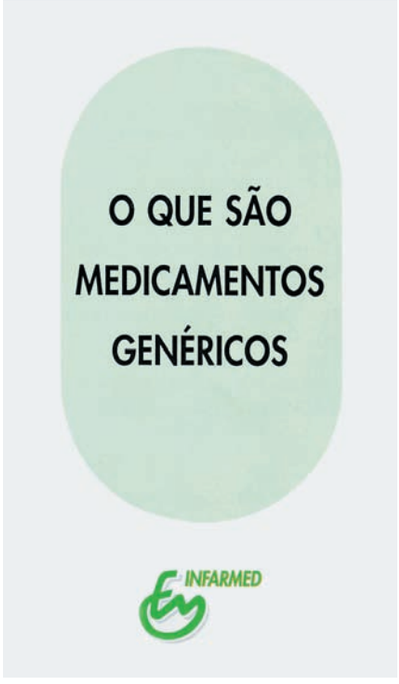
Um dos factores determinantes no arranque e desenvolvimento do mercado de genéricos a partir de 2000, para além das acções de sensibilização junto dos prescritores, levadas a cabo por técnicos treinados pelo Infarmed, terá sido a majoração de 10% na comparticipação do Estado no preço dos medicamentos genéricos[5].

Igualmente relevantes foram as alterações legislativas clarificadoras quanto à definição, à identificação e ao modo de prescrição e dispensa dos medicamentos genéricos[6]. Pela primeira vez foi utilizada a sigla "MG" para identificar estes medicamentos.

Procedeu-se à alteração do regime de formação dos preços, estabelecendo em 35% a diferença mínima do preço entre o genérico e o medicamento de referência[7].

Criou-se o Sistema de Preços de Referência a partir da definição de grupos homogéneos[8]. O preço de referência é determinado pela existência de medicamentos genéricos disponíveis no mercado, sendo definido a partir do genérico que detém o preço mais elevado no respectivo grupo homogéneo.

Finalmente, instituiu-se a prescrição obrigatória por denominação comum internacional (DCI) para substâncias activas com medicamentos genéricos autorizados[9].



Folheto de informação sobre medicamentos genéricos (1995).

O Programa Integrado de Promoção de Medicamentos Genéricos, definido em 2000, começou a ser implementado em 2001 e, a par das medidas legislativas atrás referidas, representou um sinal claro para os agentes económicos, da vontade do governo na promoção dos medicamentos genéricos em Portugal.

Uma das medidas dirigidas aos profissionais de saúde desenvolvidas pelo Infarmed consistiu no recrutamento, formação e treino de Técnicos de Divulgação de Genéricos (TDG) que, ao longo de 2001 e 2002, realizaram mais de 500 sessões por todo o território nacional do continente, envolvendo 6282 médicos de centros de saúde e de hospitais e 913 farmacêuticos. As sessões tiveram por objectivo promover os genéricos como medicamentos de qualidade, eficazes e seguros.

Por outro lado, iniciou-se a publicação trimestral, que ainda se mantém, do *Guia de Medicamentos Genéricos* dirigida a médicos e farmacêuticos, com a introdução posterior de um capítulo sobre o Sistema de Preços de Referência.

Para além destas medidas, criou-se uma linha telefónica directa, e posteriormente um endereço na Internet, para informação sobre medicamentos genéricos; desenvolveu-se um plano de acção em colaboração com as Administrações Regionais de Saúde para visitas ao Laboratório de Comprovação da Qualidade do Infarmed, com sessões informativas dirigidas a médicos sobre "qualidade dos medicamentos genéricos" e "utilização racional de medicamentos"; foram feitas publicações técnicas, incluindo *Medicamentos Genéricos: conceitos, avaliação e controlo* e o *Prontuário Terapêutico*.

[5] Decreto-Lei n.º 205/00, de 1 de Setembro.
[6] Decreto-Lei n.º 242/00, de 26 de Setembro.
[7] Portaria n.º 577/01, de 7 Junho.
[8] Decreto-Lei n.º 270/02, de 2 de Dezembro.
[9] Decreto-Lei n.º 271/02, de 2 de Dezembro.

Junto dos consumidores e do público em geral, foram feitas campanhas publicitárias e de informação em 2001 (“Medicamentos Genéricos: descubra as diferenças”), em 2002/2003 (“Medicamentos Genéricos, porque as pessoas merecem”), em 2004 (”Genéricos: iguais na qualidade, diferentes no preço”) e em 2007 (“Medicamentos Genéricos: pode confiar!”).

Como medidas dirigidas à indústria farmacêutica, procedeu-se à melhoria do processo de avaliação e aprovação de medicamentos genéricos, com reforço da capacidade avaliativa, redução dos prazos de concessão de AIM, reforço da utilização de meios electrónicos, simplificação de procedimentos administrativos, incluindo o processo de comparticipação.

Simultaneamente, o Infarmed investiu fortemente na consolidação do seu Sistema de Controlo e Garantia da Qualidade dos Medicamentos, aumentando as acções inspectivas, de controlo de qualidade e de farmacovigilância.

Resultados positivos

Estas medidas tiveram um efeito imediato no mercado. O número de pedidos de autorização e de comparticipação de novos genéricos aumentou consideravelmente, apareceram novas empresas interessadas na comercialização destes medicamentos, e a prescrição e utilização de genéricos cresceram significativamente.

As quotas de mercado sofreram um crescimento rápido (1,8% em 2002; 5,7% em 2003; 7,9% em 2004; 12,6% em 2005 e 15,2% em 2006), chegando a atingir crescimentos mensais superiores a 200%.

Em Julho de 2007, a quota de mercado em valor ultrapassou os 18%, correspondendo a uma quota acumulada de 17,75%.

Estes dados colocam Portugal na 11.ª posição entre vinte países europeus, de acordo com os dados divulgados pela Associação Europeia de Genéricos (EGA).

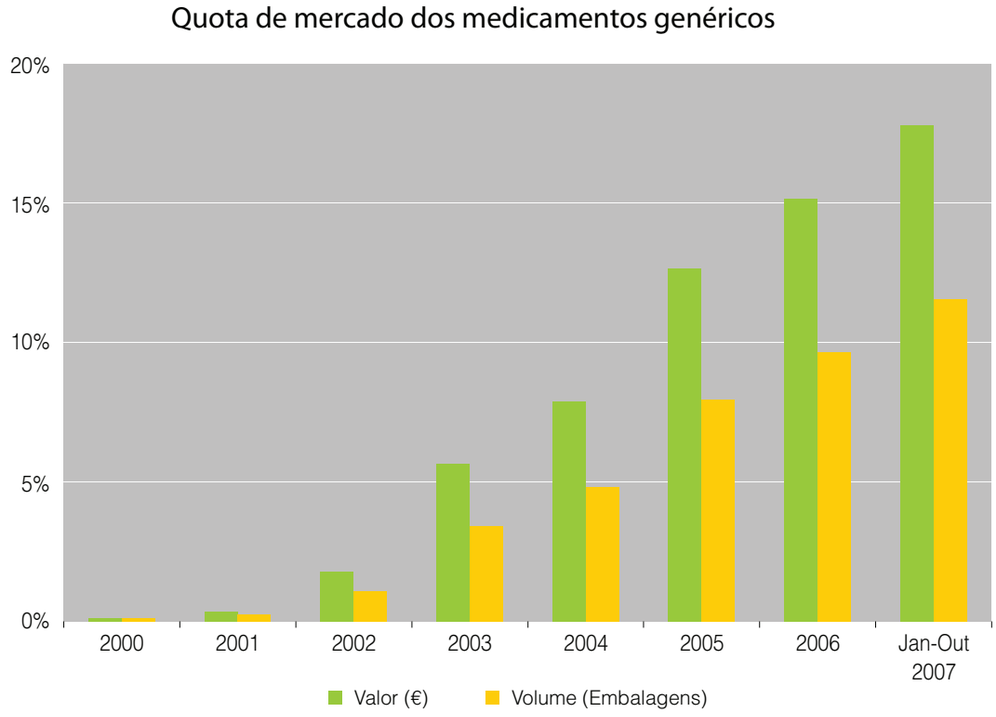
No entanto, uma leitura mais atenta das características do mercado, designadamente a existência de uma quota em valor superior à quota em número de embalagens, permite constatar que existem ainda disfunções que caracterizam o actual mercado de genéricos em Portugal, designadamente: preços elevados, elevada concentração dos preços em torno do preço de referência, ausência de concorrência, número excessivo de genéricos na mesma substância activa e elevado número de substâncias activas sem genéricos.

Folheto da campanha incluída no Programa Integrado de Promoção de Medicamentos Genéricos, implementado em 2001.

Desafios para o futuro

Diversas medidas correctivas do mercado foram entretanto introduzidas, no sentido de criar maior competição pelo preço, promover o aparecimento de novos genéricos e estimular a entrada no mercado de genéricos em áreas economicamente menos apelativas para a indústria farmacêutica.

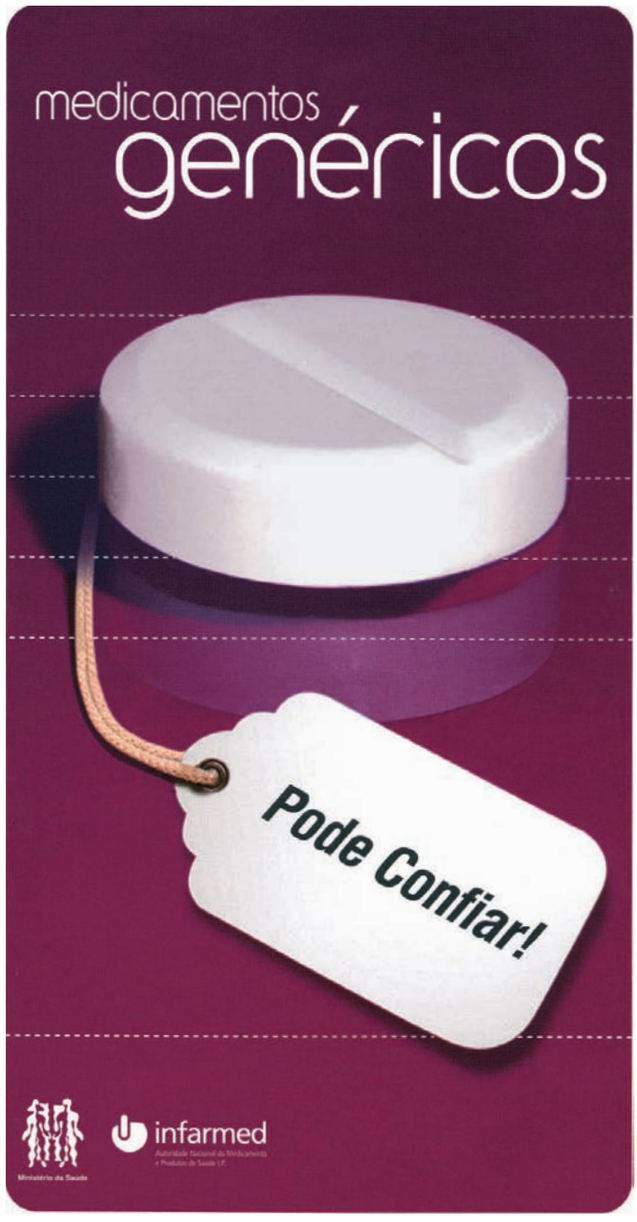
Estas medidas, recentemente introduzidas, irão contribuir para o desenvolvimento e consolidação do mercado de genéricos em Portugal.



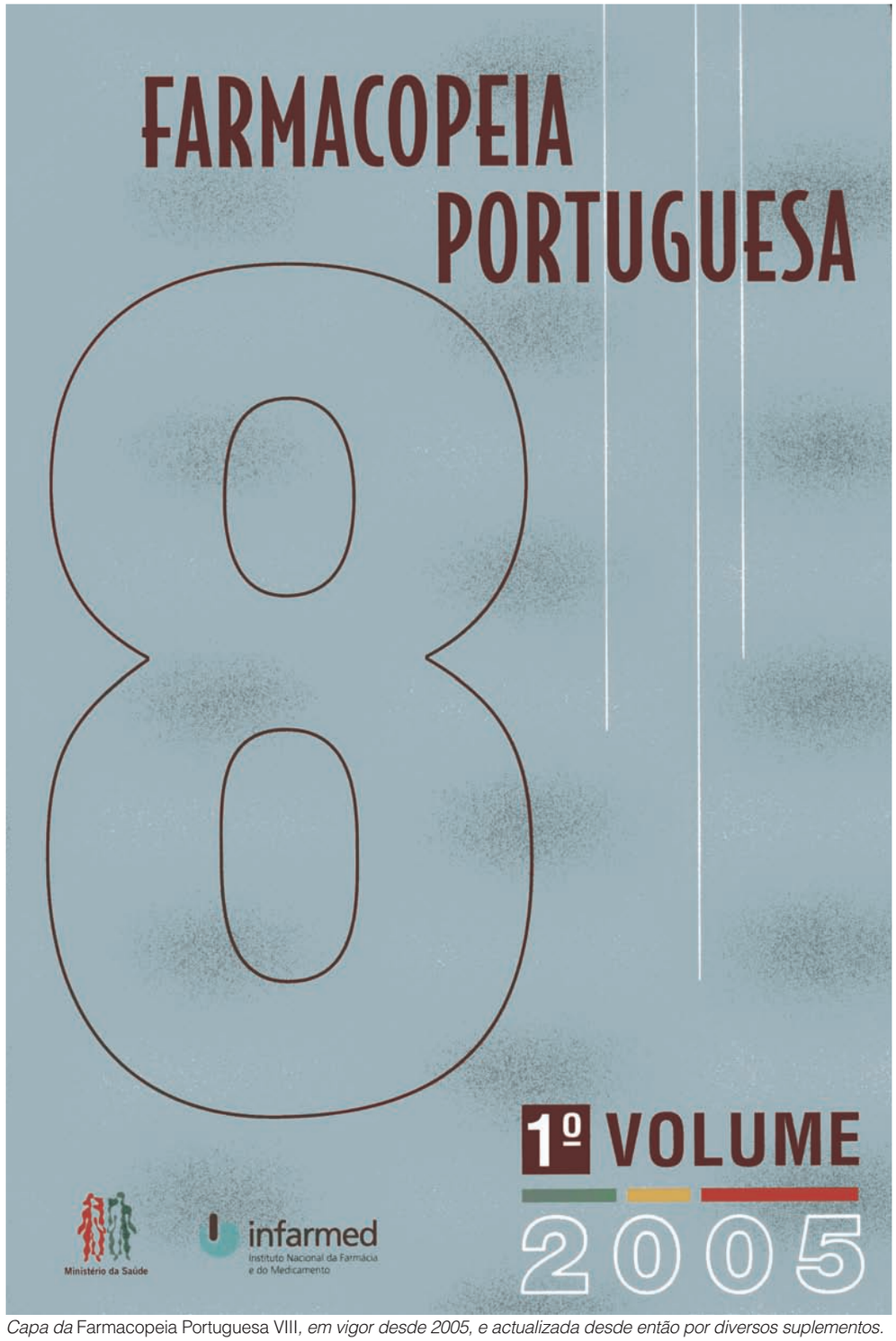
Seguramente assistiremos no futuro ao aparecimento de genéricos em novas áreas terapêuticas, levando a uma progressiva diluição da saturação do mercado em torno das actuais substâncias activas, verificar-se-á uma maior concorrência nos preços, bem como uma progressiva reversão das quotas de mercado.

Deste modo, o objectivo para os próximos anos deverá ser reduzir a distância que separa Portugal do grupo de países como o Reino Unido, a Alemanha e os Estados Unidos, que detêm quotas de mercado de genéricos superiores a 40%, e desta forma, contribuir para uma maior acessibilidade dos doentes e consumidores a medicamentos de qualidade, eficazes e seguros, a preços sustentáveis.

O caminho percorrido nos últimos sete anos representa, sem sombra de dúvida, uma história de sucesso na implementação do mercado de medicamentos genéricos em Portugal e é um bom exemplo de como uma intervenção bem planeada e bem dirigida pode ser coroada de êxito. O segredo do sucesso está na definição clara de objectivos estratégicos, na visão integrada do plano delineado e na demonstração inequívoca da vontade política de mudança.



Folheto da mais recente campanha sobre medicamentos genéricos (2007).



Capa da Farmacopeia Portuguesa VIII, *em vigor desde 2005, e actualizada desde então por diversos suplementos.*

A globalização da Farmacopeia

J. M. Sousa Lobo[1]

O conceito integrado de qualidade que é utilizado hoje em dia para caracterizar as formas farmacêuticas sempre tem estado associado à sua preparação, como se pode verificar pelo simples manuseamento de qualquer formulário que tenha chegado aos dias de hoje.

Na realidade, são muitas as referências à posologia e às indicações terapêuticas, demonstrando uma clara preocupação com a segurança e a eficácia, respectivamente. Além disso, são também frequentes, quer as instruções respeitantes à qualidade das matérias-primas (em particular das plantas, que foram durante séculos a principal fonte de substâncias activas), quer as recomendações acerca das melhores condições de conservação. Ou seja, a segurança do produto é essencialmente garantida pela qualidade da matéria-prima (isto é, pela manutenção de algumas características básicas), enquanto a eficácia está mais dependente da qualidade da forma farmacêutica (ou melhor, do respeito pelas especificações a que deve obedecer).

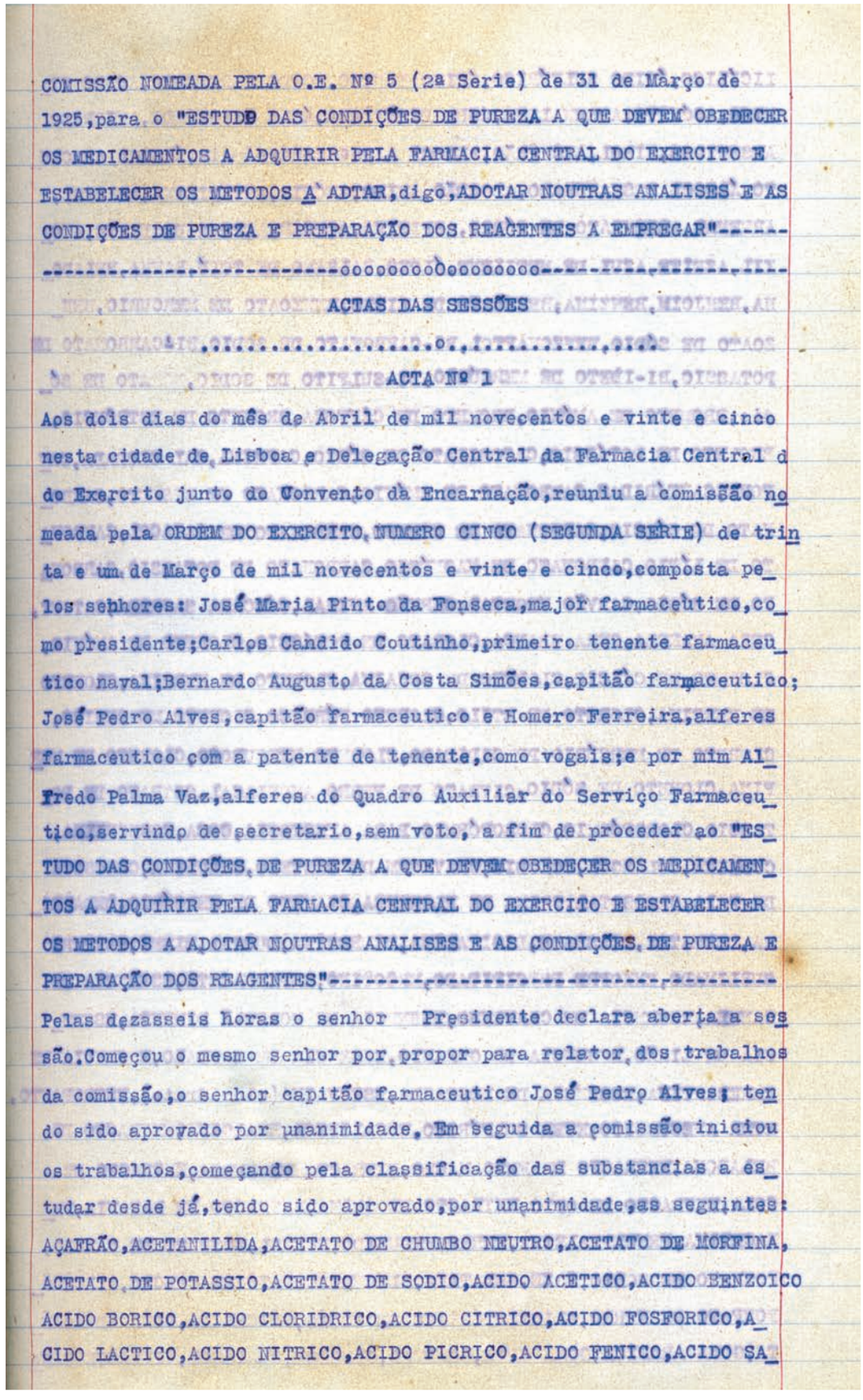
A existência de formulários farmacêuticos está associada a praticamente todas as civilizações descritas ao longo da história da humanidade, desde os códigos sumérios aos livros que descrevem os medicamentos tradicionais chineses, podendo afirmar-se ainda que a propagação destes conhecimentos está em relação directa com o grau de expansão da civilização que os desenvolveu.

Sabe-se, por exemplo, que os formulários monásticos medievais eram particularmente dirigidos e utilizados pelas populações que viviam nas proximidades dos castelos ou dos mosteiros, tendo progressivamente alargado a respectiva esfera de influência à medida que foram surgindo os primeiros principados e que estes foram originando, com o correr do tempo, as primeiras nações. Entretanto, o decurso da história é imparável, e os tempos que se seguiram trouxeram alguns dos feitos mais importantes para a história da humanidade, dos quais se cita apenas, pela importância que teve, o conhecimento de novas terras, de novas gentes e de novos costumes.

Antecedentes históricos

Como aconteceu na maior parte dos países europeus, também em Portugal foram várias as obras publicadas contendo inúmeras referências a plantas (recorde-se os *Colóquios dos Simples*, de Garcia de Orta) ou pretendendo constituir repositório de formas farmacêuticas (refira-se a *Pharmacopea Ulyssiponense* e a *Pharmacopea Lusitana*, no início do século XVIII). Mas foi apenas em 1794 (numa altura em que se publicaram inúmeras farmacopeias não oficiais em português) que Portugal conheceu a sua primeira farmacopeia oficial, publicada no reinado de D. Maria I e elaborada por Joaquim de Azevedo e Francisco Tavares, lentes da Faculdade de Medicina de Coimbra. Em 1835, sucede-lhe o

[1] Professor Catedrático de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto; Vice-Presidente da Comissão da Farmacopeia Portuguesa; Membro da Comissão da Farmacopeia Europeia



COMISSÃO NOMEADA PELA O.E. Nº 5 (2ª Sèrie) de 31 de Màrço de 1925,para o "ESTUDO DAS CONDIÇÕES DE PUREZA A QUE DEVEM OBEDECER OS MEDICAMENTOS A ADQUIRIR PELA FARMACIA CENTRAL DO EXERCITO E ESTABELECER OS METODOS A ADTAR,digo,ADOTAR NOUTRAS ANALISES E AS CONDIÇÕES DE PUREZA E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES A EMPREGAR"-------

ACTAS DAS SESSÕES

ACTA Nº 1

Aos dois dias do mês de Abril de mil novecentos e vinte e cinco nesta cidade de Lisboa e Delegação Central da Farmacia Central d do Exercito junto do Convento da Encarnação,reuniu a comissão nomeada pela ORDEM DO EXERCITO NUMERO CINCO (SEGUNDA SERIE) de trinta e um de Março de mil novecentos e vinte e cinco,composta pelos senhores: José Maria Pinto da Fonseca,major farmacèutico,como presidente;Carlos Candido Coutinho,primeiro tenente farmaceutico naval;Bernardo Augusto da Costa Simões,capitão farmaceutico; José Pedro Alves,capitão farmaceutico e Homero Ferreira,alferes farmaceutico com a patente de tenente,como vogais;e por mim Alfredo Palma Vaz,alferes do Quadro Auxiliar do Serviço Farmaceutico,servindo de secretario,sem voto, a fim de proceder ao "ESTUDO DAS CONDIÇÕES DE PUREZA A QUE DEVEM OBEDECER OS MEDICAMENTOS A ADQUIRIR PELA FARMACIA CENTRAL DO EXERCITO E ESTABELECER OS METODOS A ADOTAR NOUTRAS ANALISES E AS CONDIÇÕES DE PUREZA E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES"---------

Pelas dezasseis horas o senhor Presidente declara aberta a sessão.Começou o mesmo senhor por propor para relator dos trabalhos da comissão,o senhor capitão farmaceutico José Pedro Alves; tendo sido aprovado por unanimidade. Em seguida a comissão iniciou os trabalhos,começando pela classificação das substancias a estudar desde já,tendo sido aprovado,por unanimidade,as seguintes: AÇAFRÃO,ACETANILIDA,ACETATO DE CHUMBO NEUTRO,ACETATO DE MORFINA, ACETATO DE POTASSIO,ACETATO DE SODIO,ACIDO ACETICO,ACIDO BENZOICO ACIDO BORICO,ACIDO CLORIDRICO,ACIDO CITRICO,ACIDO FOSFORICO,ACIDO LACTICO,ACIDO NITRICO,ACIDO PICRICO,ACIDO FENICO,ACIDO SA

Detalhe da Acta n.º 1 da Comissão da Farmácia Central do Exército, cujos trabalhos estão na origem da Farmacopeia Portuguesa, de 1935.

Codigo Pharmaceutico Lusitano, que teve várias reedições, mas foi a terceira farmacopeia oficial – a *Pharmacopea Portugueza*, publicada em 1876 –, que pela primeira vez foi elaborada por um conjunto alargado de peritos de diversas áreas.

Dos anos trinta aos anos sessenta

Apenas em 1935 surge a quarta farmacopeia, denominada *Farmacopeia Portuguesa – Edição Oficial*, e em 1946 é publicada a *Farmacopeia Portuguesa IV*, utilizada por muitos farmacêuticos até meados dos anos oitenta, e que é identificada, na sua ficha técnica, como uma segunda edição revista da anterior. Já nos anos sessenta, é publicado o respectivo *Suplemento*, com o qual se procurava colmatar o hiato de vinte anos entretanto ocorrido e que traduzia alguma desactualização perante os mais recentes progressos respeitantes ao fabrico e, em particular, ao controlo das matérias-primas, dos materiais de embalagem e das formas farmacêuticas.

Entretanto, o panorama nos diversos países europeus e nos Estados Unidos da América (EUA) era bastante diferente, já que as farmacopeias que aí eram publicadas eram objecto de actualização permanente, actualização esta que abrangia não só a qualidade das matérias-primas, mas também as características das próprias formas farmacêuticas. Além disso, a preocupação em fornecer procedimentos para as diferentes técnicas de controlo descritas era constante.

Assim, qualquer farmacopeia de qualquer país europeu ou dos EUA continha, à época, monografias de matérias-primas (substâncias activas ou excipientes), monografias gerais de formas farmacêuticas e monografias específicas de diversos tipos de produto acabado. Além disso, eram também descritas inúmeras técnicas que serviam de suporte aos diversos tipos de análise propostos nas monografias, quer se tratasse de uma simples avaliação da uniformidade de massa de um lote de comprimidos, quer se procurasse fazer um doseamento por técnicas espectrofotométricas ou uma identificação por cromatografia.

Dos anos sessenta aos anos oitenta

Praticamente desde os primeiros anos do pós-guerra verificou-se, por parte de alguns países europeus, uma grande vontade de união, o que se traduzia na criação de políticas comuns a propósito de diversas questões essencialmente de âmbito humanitário. Surge assim, em 1949, o Conselho da Europa que agrupava inicialmente doze países: a Bélgica, a Dinamarca, a França, a Grécia, a Irlanda, a Itália, o Luxemburgo, os Países Baixos, a Noruega, a Suécia, a Turquia e o Reino Unido. Entretanto, à medida que o tempo passava o número de nações que passaram a integrar o Conselho da Europa foi aumentando, chegando aos actuais 46 países.

Denotando algum pioneirismo na área do medicamento, foi em 1964 que a Bélgica, a Alemanha, os Países-Baixos, a França, a Itália, o Luxemburgo, a Suíça e o Reino Unido decidiram, no âmbito do Conselho da Europa, assinar a Convenção para a Elaboração de uma Farmacopeia Europeia. A primeira reunião teve lugar em 28 de Abril de 1964 e a Organização Mundial de Saúde e representantes da Farmacopeia Nórdica participaram como observadores. Quase logo de seguida, foi a Comunidade Europeia quem adquiriu estatuto de observador. O número de países que subscreveram a Convenção acima referida tem vindo a aumentar, assim como o número de países observadores, traduzindo o progressivo prestígio que a Farmacopeia tem vindo a adquirir.

ANO V — LISBOA, 15 DE MARÇO DE 1935 — N.º 117

O Monitor de Farmácia

DIRECTOR
ADOLFO TEIXEIRA

REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO
CAMPO GRANDE, 148
Telefone — Lumiar 182
OS ORIGINAIS, SEJAM OU NÃO PUBLICADOS, NÃO SE RESTITUEM

Administrador: JOSÉ JOAQUIM RIBEIRO
a quem deve ser dirigida a correspondencia relativa a assinaturas e anuncios

Composto e impresso na
Tipografia Luiz Marques, Ld.ª
77, Rua do Crucifixo, 79 — Lisboa

PORTA-VOZ DAS ASPIRAÇÕES FARMACEUTICAS PORTUGUESAS
Publicação quinzenal

EDITOR: VICTOR BRANCO — PROPRIEDADE DE EDUARDO A. CESAR

Festa de Confraternização Farmacêutica

PELA APROVAÇÃO OFICIAL DA NOVA FARMACOPEIA

ASPECTO DO BANQUETE

(Ver relato na 10.ª página)

Panorâmica do salão do Grémio Alentejano (actual Casa do Alentejo) durante o "banquete farmacêutico" de 10 de Março de 1935.

A *Farmacopeia Europeia 6*, que entrou em vigor no dia 1 de Janeiro de 2008, assinala a existência de 34 Estados-membros, referindo-se ainda que, entretanto, a União Europeia adquiriu estatuto de membro efectivo da Comissão. Os países/organizações com estatuto de observador são vinte, tratando-se quer de países europeus que estão nesta altura a preparar a sua admissão como Estado-membros, quer de países que têm interesse em seguir os trabalhos da Comissão, como o Senegal, o Brasil, a Austrália ou os Estados Unidos da América.

Quanto a Portugal, foi em meados dos anos oitenta que, devido ao empenho do saudoso Professor Joaquim Polónia, se começam a dar os primeiros passos para a inclusão

do nosso país no grupo de países subscritores da Convenção para a Elaboração de uma Farmacopeia Europeia. As conversações decorreram entre a Direcção-Geral dos Assuntos Farmacêuticos e o Secretário da Comissão da Farmacopeia Europeia. Portugal adquiriu primeiro o estatuto de país observador, passando a Estado-membro em 1992. Nesta altura começou a ser publicada a *Farmacopeia Portuguesa V*, que constituiu uma tradução/adaptação da Farmacopeia Europeia, e que era elaborada por uma comissão de peritos presidida numa primeira fase pelo Professor Polónia e depois pelo Professor Nogueira Prista. Actualmente, e mantendo sempre o carácter de tradução/adaptação da Farmacopeia Europeia, a Comissão da Farmacopeia Portuguesa está a preparar a publicação da *Farmacopeia Portuguesa 9*, agora sob a presidência do Professor Rui Morgado.

Dos anos noventa à actualidade

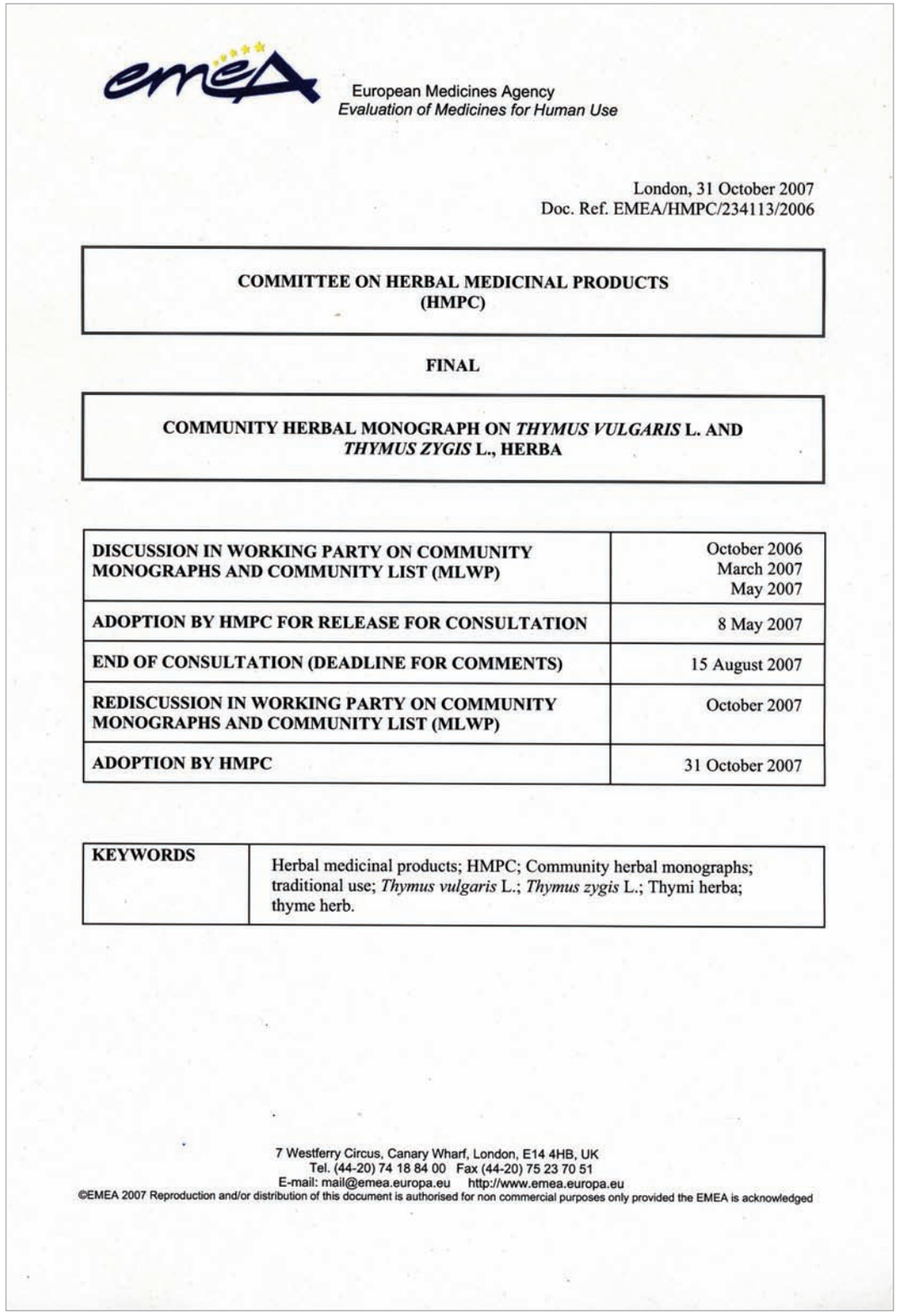
Nesta altura, dever-se-á referir o grande incremento que os assuntos regulamentares ligados ao medicamento tiveram nas últimas décadas e, em particular, nos últimos vinte anos. Recorde-se o papel aglutinador das estruturas centrais da União Europeia, com as diferentes directivas publicadas, as alterações do sistema de obtenção de autorização de comercialização de medicamentos e, finalmente, com a criação da Agência Europeia de Medicamentos.

Nesta ordem de ideias, também a chamada Comissão da Farmacopeia Europeia sofreu uma evolução importante, passando em 1996 a denominar-se Direcção Europeia para a Qualidade dos Medicamentos. Esta nova estrutura passa a incluir a Comissão da Farmacopeia Europeia e a coordenar a Rede Europeia de Laboratórios Oficiais de Controlo, formada pelos laboratórios de todas as Agências Nacionais dos diferentes países europeus (nos quais se inclui o laboratório do Infarmed). Tratou-se de mais um passo muito significativo na formação de uma Europa comum do medicamento.

Mas o dinamismo demonstrado pela Comissão da Farmacopeia Europeia/Direcção Europeia para a Qualidade dos Medicamentos não se revestiu de um carácter estritamente europeu, já que tem desempenhado papel primordial em todas as actividades da ICH (Conferência Internacional de Harmonização), procurando também, através da criação do *Pharmacopoeial Discussion Group* (PDG), promover o diálogo e a harmonização de textos das três Farmacopeia com maior destaque ao nível mundial, ou seja, a Farmacopeia dos Estados Unidos da América, a Farmacopeia do Japão e a Farmacopeia Europeia. Neste momento são já vários os textos harmonizados e que uniformizam significativamente as exigências regulamentares de praticamente todos os países do globo.

Conclusão

Longe vão os tempos da utilização local das exigências regulamentares. Na realidade, as últimas décadas têm sido cenário de mudanças profundas que, a par de um grande aumento do grau de exigência na regulamentação de medicamentos, têm uniformizado essas mesmas exigências. Neste sentido, a actual Direcção Europeia para a Qualidade dos Medicamentos tem desempenhado papel preponderante, podendo afirmar-se que o caminho que agora se traça é irreversível e traduzirá sempre um cada vez maior grau de globalização. E acrescente-se ainda que Portugal, como membro da Comissão da Farmacopeia Europeia e parceiro da Rede Europeia de Laboratórios Oficiais de Controlo, tem também dado, através do Infarmed, o seu contributo para a criação de normas e exigências padronizadas ao nível mundial.



European Medicines Agency
Evaluation of Medicines for Human Use

London, 31 October 2007
Doc. Ref. EMEA/HMPC/234113/2006

COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS (HMPC)

FINAL

COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *THYMUS VULGARIS* L. AND *THYMUS ZYGIS* L., HERBA

DISCUSSION IN WORKING PARTY ON COMMUNITY MONOGRAPHS AND COMMUNITY LIST (MLWP)	October 2006 March 2007 May 2007
ADOPTION BY HMPC FOR RELEASE FOR CONSULTATION	8 May 2007
END OF CONSULTATION (DEADLINE FOR COMMENTS)	15 August 2007
REDISCUSSION IN WORKING PARTY ON COMMUNITY MONOGRAPHS AND COMMUNITY LIST (MLWP)	October 2007
ADOPTION BY HMPC	31 October 2007

KEYWORDS	Herbal medicinal products; HMPC; Community herbal monographs; traditional use; *Thymus vulgaris* L.; *Thymus zygis* L.; Thymi herba; thyme herb.

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 75 23 70 51
E-mail: mail@emea.europa.eu http://www.emea.europa.eu
©EMEA 2007 Reproduction and/or distribution of this document is authorised for non commercial purposes only provided the EMEA is acknowledged

Capa da monografia relativa ao género Thymus *(tomilho), recentemente aprovada pelo Comité de Produtos Medicinais à Base de Plantas, da Agência Europeia do Medicamento (EMEA).*

O uso tradicional como evidência na regulamentação dos medicamentos à base de plantas

Ana Paula Martins[1]

Até há poucos anos, se se tiver em conta o lento desenvolvimento da terapêutica, as plantas foram a maior fonte de medicamentos para o tratamento das doenças humanas. Desde sempre, as plantas medicinais estiveram ligadas ao progresso da medicina e ao exercício da profissão farmacêutica. No entanto, no início do século XX tem lugar um grande desenvolvimento da química de síntese, com uma desvalorização simultânea da fitoterapia.

Esta decadência na utilização de plantas medicinais pode atribuir-se, por um lado, aos numerosos medicamentos de síntese que conseguiram tratar e erradicar doenças para as quais as plantas medicinais não se mostraram eficazes. Assim, por exemplo, as sulfamidas, primeiro, e seguidamente os antibióticos (que também são de origem vegetal) fizeram crer que se tinha conseguido vencer a doença. No entanto, surgiram novas doenças, quadros degenerativos e problemas de saúde relacionados com o sedentarismo e com o aumento da esperança de vida.

Representação do género Thymus *(tomilho), numa gravura do século XVI.*

Além disso, surgiram vários problemas ligados à utilização de medicamentos de síntese, tais como os vários efeitos secundários que podem provocar, o que condicionou uma nova etapa na aprovação de medicamentos, sendo decisivas, além da eficácia, a segurança e a qualidade. Esta necessidade de comprovação da eficácia levou a que se questionasse a utilização de muitos dos medicamentos até então utilizados, baseada em muitos casos em observações de autoridades não discutidas, em conclusões obtidas *in vitro*, ou em ensaios clínicos não sistematizados nem controlados com metodologia adequada.

Para além dos aspectos científicos e técnicos, também a nova organização económica foi um grande obstáculo ao desenvolvimento da fitoterapia. Na verdade, o desenvolvimento de patentes e marcas, por exemplo, foi uma das grandes causas de decadência dos medicamentos de origem natural, que são mais difíceis de patentear, e, por isso, da fitoterapia, que foi relegada, em muitos casos para os países em vias de desenvolvimento e de baixos recursos económicos.

Após a constatação dos efeitos secundários dos medicamentos de síntese, e do abuso de certos medicamentos, com o consequente aparecimento de resistências, procurou-

[1] Farmacêutica; Doutorada em Farmacognosia e Fitoquímica; Técnica Superior da Direcção de Medicamentos e Produtos de Saúde do Infarmed.

se a utilização de tratamentos menos agressivos. Também o desenvolvimento científico e técnico, que permitiu demonstrar a eficácia e segurança terapêutica de muitas plantas medicinais, assim como a possibilidade de preparação de formas galénicas com teores padronizados de princípios activos, fizeram com que a fitoterapia seja de novo um ramo da terapêutica a ter em atenção.

De facto, assiste-se actualmente a um retorno à fitoterapia. Países como a Alemanha, França e Inglaterra, incluíram várias plantas medicinais nas respectivas farmacopeias, e elaboraram monografias tão importantes como as da Comissão E (Comité de peritos em plantas medicinais, criado pela Agência Federal de Saúde Alemã, para avaliar a segurança das fitomedicinas), que nos últimos quinze anos publicou 410 monografias sobre 324 plantas, incluindo as descrições das plantas e respectivos constituintes, propriedades farmacológicas, indicações terapêuticas aceites, contra-indicações, efeitos secundários, interacções, doses recomendadas, requisitos de controlo da qualidade e condições recomendadas de armazenamento.

Em França, foi publicado em 1990, um "Aviso para produtores sobre a autorização comercial de produtos baseados em plantas medicinais", incluindo uma lista de 174 plantas e partes de plantas com indicações terapêuticas aprovadas, e uma lista de 35 plantas aceites com indicações terapêuticas para afecções menores.

Representação do género Aloe (aloé), *numa gravura do século XVI.*

Em Inglaterra existe uma lista de plantas que só podem ser comercializadas em farmácias registadas, e duas listas de plantas que podem ser comercializadas por médicos na sua consulta privada ou por farmácias registadas.

Também a Organização Mundial de Saúde elaborou diversos documentos técnicos acerca de plantas medicinais, incluindo normas e guias de conservação, investigação e avaliação de segurança e eficácia, controlo da qualidade, selecção de plantas medicinais essenciais, normas de recomendação, 28 monografias publicadas em 1999, e 32 de publicação mais recente.

Legislação europeia

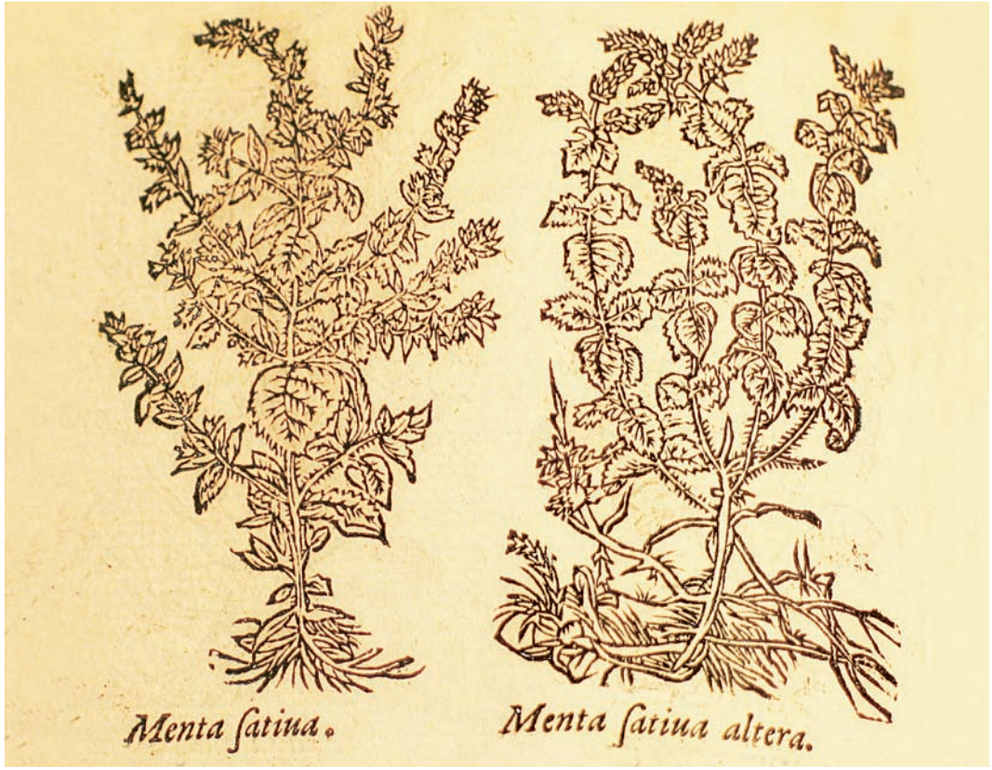
A legislação europeia sobre medicamentos de uso humano teve, desde sempre, dois objectivos fundamentais: a protecção da saúde e a livre circulação de medicamentos entre todos os Estados-membros da União Europeia. Assim, desde 1965 que se aprovam directivas harmonizadoras dos procedimentos a nível europeu. A primeira foi a Directiva 65/65/CEE do Conselho, de 22 de Janeiro. A existência de tantas directivas e das suas numerosas actualizações, aplicáveis ao sector do medicamento, tornava difícil a sua consulta e correcta aplicação, pelo que em 2001 se compilou num único diploma a legislação comunitária referente aos medicamentos de uso humano. Assim, em 6 de Novembro de 2001, foi publicada a Directiva 2001/83/CE do Parlamento e do Conselho, estabelecendo um código comunitário relativamente aos medicamentos para uso humano.

Após a publicação deste diploma, o direito farmacêutico comunitário foi alterado pela Directiva 2004/27/CE, pelo Regulamento 726/2004 e pela Directiva 2004/24/CE. Esta última responde ao objectivo de harmonizar as regras distintas dos vários Estados-membros em matéria de medicamentos com uma grande tradição de utilização para, desta forma, facilitar o seu comércio e a competitividade entre os fabricantes

Representação do género Thymus *(tomilho), numa gravura do século XIX.*

dentro da União Europeia. Em Portugal, o novo Estatuto do Medicamento, recentemente aprovado pelo Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, inclui a transposição destas directivas.

Sem as normas específicas estabelecidas pela Directiva 2004/24/CE, a maioria dos produtos de uso tradicional não conseguiria cumprir os requisitos de eficácia e segurança que devem demonstrar os medicamentos para obterem uma autorização de introdução



Representações do género Mentha *(hortelã-pimenta), numa gravura do século XVI.*

no mercado (AIM). Este normativo veio complementar a Directiva 2001/83/CE, através do aditamento de quatro novas definições – medicamento tradicional à base de plantas, medicamento à base de plantas, substâncias vegetais e preparações vegetais –, e de um novo capítulo, que define as "Disposições particulares aplicáveis aos medicamentos tradicionais à base de plantas".

Registo de utilização tradicional

Como principal novidade, introduz-se um procedimento simplificado para o registo de utilização tradicional de medicamentos à base de plantas que reúnam várias condições, uma das quais é, "que seja suficiente a informação sobre a utilização tradicional do medicamento; em particular, o medicamento seja comprovadamente não nocivo nas condições de utilização especificadas e os efeitos farmacológicos ou a eficácia do medicamento sejam plausíveis, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data". Considera-se, em geral, que a longa tradição do medicamento permite reduzir a necessidade de recorrer a ensaios clínicos, na medida em que a sua eficácia é plausível, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data. O mesmo acontece relativamente aos ensaios pré-clínicos se, com base na informação sobre a sua utilização tradicional, se comprovar que o medicamento não é nocivo nas condições específicas da respectiva utilização. Embora em Portugal não existam ainda medicamentos autorizados ao abrigo deste registo simplificado, noutros Estados-membros são já vários os produtos autorizados nestes termos, nomeadamente (e até 30 de Junho de 2007), quatro na Alemanha e no Reino Unido, dois na Eslovénia e na Holanda e um na Áustria.

Entre estes medicamentos tradicionais à base de plantas já autorizados, encontram-se alguns exemplos que permitem verificar que, de facto, este procedimento é aplicável a plantas medicinais tradicionalmente utilizadas na Europa e noutros continentes. Para mencionar somente alguns dos mais característicos e analisando os quatro medicamentos já autorizados pelo Reino Unido, verifica-se que dois dizem respeito a plantas de origem europeia e os outros dois a plantas tradicionalmente usadas noutras zonas do globo. Assim, aquele país autorizou um medicamento tradicional à base de *Harpagophytum procumbens* De Candolle, planta vulgarmente conhecida como "Garra do Diabo", originária do deserto do Kalahari e das savanas da Namíbia, onde é usada para tratar uma grande variedade de patologias, sendo os usos principais como estomáquico e tónico amargo, existindo igualmente muitas referências à sua utilização para o tratamento de artrite, gota, lumbago, mialgias e problemas reumáticos. Outro dos medicamentos autorizados tem como constituinte activo a *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt, planta originária do Norte dos Estados Unidos e do Canadá, onde a população nativa utiliza as raízes para o tratamento de problemas ginecológicos, dores articulares e alívio das dores de parto, tendo passado a ser usada, principalmente, para problemas relacionados com a menopausa. Dos dois medicamentos autorizados contendo plantas de origem europeia, pode dar-se o exemplo de um que é produzido com base na *Tanacetum parthenium* (L.) Sch. Bip., planta natural da região dos Balcãs (Grécia, Albânia), já incluída por Dioscórides na sua obra *De materia medica*, que constitui a base da fitoterapia europeia. Esta planta foi desde sempre utilizada como antipirética e para o tratamento de dores de dentes, de estômago e dores de cabeça.

Representação do género Rhamnus *(Cáscara), numa gravura do século XVI.*

Comité dos Medicamentos à Base de Plantas

O artigo 16.º H da Directiva 2004/24/CE instituiu, na Agência Europeia de Medicamentos, o Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (HMPC). Para facilitar o registo de determinados medicamentos à base de plantas, a directiva prevê a elaboração, por parte do Comité, de monografias comunitárias relativas ao uso medicinal bem estabelecido e ao uso tradicional. Relativamente às cerca de 180 plantas ou partes de plantas já identificadas como sendo importantes e para as quais deveriam ser elaboradas monografias, foram finalizadas 22 e estão 16 em fase de consulta pública (ver Tabela I).

No entanto, até mesmo uma longa tradição não exclui possíveis receios em relação à segurança do medicamento, motivo pelo qual, ainda que existam monografias comunitárias, as autoridades competentes podem solicitar toda a informação que considerem necessária para a avaliação da segurança do medicamento.

O HMPC é ainda responsável pela preparação de um projecto de lista de substâncias derivadas de plantas, preparações e associações das mesmas, que em certas condições de utilização são consideradas seguras, sendo depois a lista adoptada pela Comissão Europeia. As duas primeiras entradas para a lista ("Community list entry on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*, fructus" e "Community list entry on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *dulce* (Miller) Thellung, fructus")

Representações do género Plantago *(tanchagem), numa gravura do século XVI.*

foram aprovadas pelo Comité na reunião efectuada em Setembro de 2007, tendo sido enviadas à Comissão, para adopção.

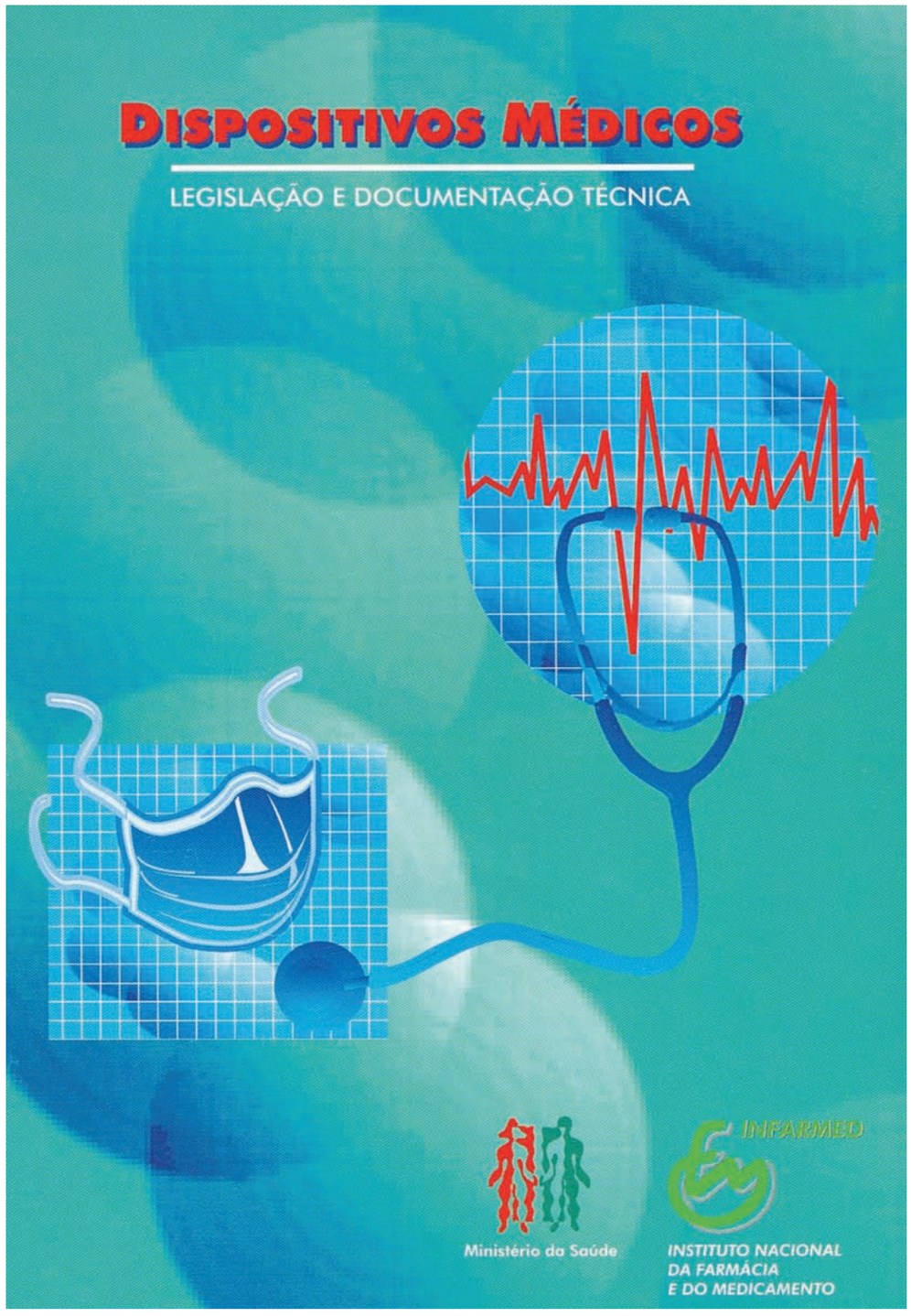
O Infarmed tem contribuído de forma activa para o desenvolvimento desta área, tendo sido responsável pela elaboração de vários documentos, entretanto aprovados pelo HMPC e pela elaboração de duas monografias (uma já adoptada e outra ainda em consulta pública), prevendo-se que, brevemente, os parceiros nacionais comecem a utilizar este tipo de registo.

Tabela I – Monografias Comunitárias elaboradas pelo HMPC

(em 31-10-2007)

Monografias Adoptadas		
	Uso médico bem estabelecido	Uso tradicional
Aloe	✓	
Anisi fructus		✓
Anisi aetheroleum		✓
Foeniculi amari fructus		✓
Foeniculi amari fructus aetheroleum		✓
Foeniculi dulcis fructus		✓
Frangulae cortex	✓	
Linum semen	✓	✓
Melissae folium		✓
Menthae piperitae aetheroleum	✓	✓
Passiflorae herba		✓
Plantaginis ovatae semen	✓	
Plantaginis ovatae seminis tegumentum	✓	
Primulae flos		✓
Primulae radix		✓
Psyllii semen	✓	
Rhei radix	✓	
Rhamni purshianae cortex	✓	
Sennae fructus	✓	
Sennae folium	✓	
Thymi herba		✓
Valerianae radix	✓	✓

Monografias *Draft*		
Avenae fructus		✓
Avenae herba		✓
Betulae folium		✓
Calendulae flos		✓
Echinaceae purpureae herba	✓	✓
Eleutherococci radix		✓
Equiseti herba		✓
Lupuli flos		✓
Meliloti herba		✓
Menthae piperitae folium		✓
Rusci rhizoma		✓
Salicis cortex	✓	✓
Sambuci flos		✓
Solidaginis virgaureae herba		✓
Urticae herba		✓
Verbasci flos		✓



Publicação do Infarmed sobre a regulamentação dos dispositivos médicos (1999).

O INFARMED e a regulação nacional dos dispositivos médicos

Judite Neves[1] / Miguel Antunes[2] / Isabel Abreu[3]

Os dispositivos médicos são importantes instrumentos de saúde, frequentemente utilizados por profissionais e por não profissionais. O seu impacto na saúde das populações e, consequentemente, na despesa com os cuidados de saúde é cada vez mais significativo.

Encontram-se hoje no mercado europeu mais de quatrocentos mil tipos de dispositivos médicos, distribuídos por cerca de dez mil famílias. A heterogeneidade em termos de natureza, finalidade, mecanismos de acção e tecnologias envolvidas, justifica a variedade de empresas que os produzem e comercializam, e a multidisciplinaridade daqueles que os concebem, fabricam, colocam no mercado e utilizam. Entre as tecnologias envolvidas, sublinham-se as relacionadas com as áreas da mecânica, electrónica, electrotecnia, óptica, biomateriais, informática, imagiologia, química aplicada, biotecnologia e genética. As novas tecnologias médicas aplicadas aos dispositivos médicos caracterizam-se por um elevado ritmo de inovação e desenvolvimento, constituindo este facto um desafio constante para os investigadores, fabricantes, legisladores e serviços de saúde.

Os dispositivos médicos são objecto de crescente atenção de entidades internacionais, de que poderíamos destacar a Organização Mundial da Saúde e a Comissão Europeia, sendo disto reflexo os múltiplos diplomas regulamentares já publicados que têm por fim último garantir a qualidade dos dispositivos e a segurança dos seus utilizadores.

A década de noventa marcou o início da publicação de legislação comunitária neste sector. Embora em alguns países da União Europeia (UE) existisse já legislação aplicável a determinados tipos de dispositivos médicos, em Portugal existiam apenas normas técnicas relativas à qualidade de alguns desses produtos, e que serviam de critério para a adjudicação dos mesmos pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS).

A primeira directiva comunitária[4], publicada em 20 de Junho de 1990, abrangeu apenas os dispositivos médicos implantáveis activos. O elevado grau de risco e a homogeneidade das suas características justificou a prioridade que lhes foi dada. Três anos depois, foi aprovada uma nova directiva[5], que englobou a grande maioria dos dispositivos comercializados e, por fim, em 1998, surgiu a directiva específica para os dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*[6].

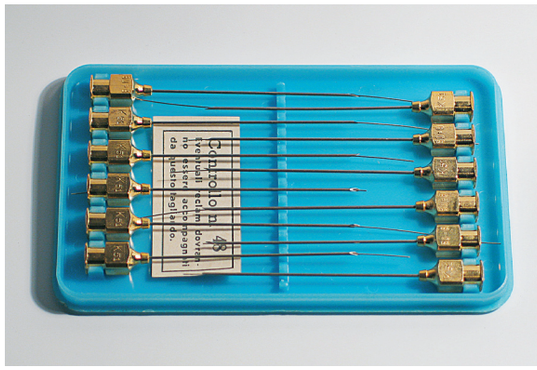
---

[1] Directora do Departamento de Dispositivos Médicos da Direcção de Medicamentos e Produtos de Saúde.
[2] Director do Departamento de Vigilância dos Produtos de Saúde da Direcção de Gestão do Risco e de Estudos Epidemiólogicos.
[3] Ex-Chefe de Divisão da Divisão de Produtos de Saúde, da Direcção de Medicamentos e Produtos de Saúde; Assessora Principal do Quadro do Infarmed.
[4] Directiva n.º 90/385/CEE do Conselho, de 20 de Junho de 1990, relativa à aproximação das legislações dos Estados-membros respeitantes aos dispositivos medicinais implantáveis activos.
[5] Directiva n.º 93/42/CEE do Conselho, de 14 de Junho de 1993, relativa aos dispositivos médicos.
[6] Directiva n.º 98/79/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de Outubro de 1998, relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*.

Tratando-se de um leque tão vasto de produtos, não seria possível aplicar a técnica legislativa tradicional. Foi adoptada a técnica legislativa da nova abordagem e da abordagem global, já utilizada para outros bens comerciais e que permite, através de um conjunto de instrumentos, garantir a qualidade, segurança e correcto desempenho destes produtos. Esta técnica, baseando-se no reconhecimento da avaliação feita num Estado-membro por todos os outros, permite reduzir os custos inerentes à avaliação (suportados pelos agentes económicos e pelas autoridades competentes nacionais) e, mais importante, garante que dispositivos considerados essenciais à vida estejam disponíveis em todo o espaço económico europeu.

No âmbito da directiva referente aos dispositivos médicos implantáveis activos, foi designado como autoridade competente nacional o Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). A existência de um laboratório de metrologia da saúde (LEMES) e a sua experiência técnica e científica foram consideradas fundamentais para o acompanhamento das actividades inerentes à comercialização destes produtos em Portugal.

Em 1993, o Infarmed começou a assumir funções regulamentares na área dos dispositivos médicos. A competência e o conhecimento nas áreas regulamentar e científica dos medicamentos e de outros produtos de saúde foram determinantes para esta atribuição, uma vez que a directiva aprovada nesse ano abrange um elevado número de produtos que fazem fronteira com os medicamentos, são utilizados para administração de medicamentos ou podem apresentar-se em combinação com medicamentos.



Agulhas hipodérmicas (década de oitenta).

Em 1998, coube também ao Infarmed a implementação da directiva referente aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*. A existência de uma estrutura organizada e com experiência, tanto na aplicação da nova técnica legislativa, como na avaliação com base em anterior legislação nacional[7] foram, seguramente, factores considerados para essa atribuição. É de destacar aqui o papel da Comissão de Avaliação Técnica de Dispositivos Médicos para Diagnóstico *in Vitro* (CATDMDV), primordial para o estabelecimento dos critérios científicos aplicados à avaliação destes produtos.

Em 2007, o Infarmed assume o papel de autoridade reguladora nacional para todos os tipos de dispositivos médicos, pela transferência das competências até então atribuídas ao INSA, em matéria de dispositivos médicos activos e implantáveis activos.

O INFARMED enquanto Autoridade Competente

Do quadro legislativo comunitário em vigor resulta claramente que as competências em matéria de saúde pública cabem, em regra, aos Estados-membros. O Infarmed tem, neste sentido, desenvolvido a sua actividade seguindo uma política e estratégia marcadas pela necessidade de conhecer o mercado de dispositivos médicos e os seus agentes, bem como garantir a sua conformidade com os requisitos regulamentares e normativos. Para tal, tem-se dado especial relevância às actividades

[7] Decreto-Lei n.º 306/97, de 11 de Novembro.

relacionadas com a demarcação da fronteira com outros produtos, a investigação clínica e avaliação do comportamento funcional, os registos de colocação no mercado, a monitorização da conformidade, a inspecção, a vigilância, a informação e formação de agentes económicos, profissionais de saúde e outros utilizadores.

Desde sempre, o Infarmed tem procurado obter ganhos de eficiência no seu desempenho, através da interacção sinérgica entre os seus departamentos, e também com outras entidades através do estabelecimento de protocolos e parcerias, nomeadamente com o INSA e com autoridades competentes nacionais para produtos que fazem fronteira com os dispositivos médicos – Direcção Geral de Saúde, Direcção Geral do Consumidor, Instituto Português da Qualidade e Direcção Geral das Actividades Económicas –, assim como com as Alfândegas e a Autoridade de Segurança Alimentar e Económica.

A aplicação da legislação impôs a todos os agentes comerciais do sector, profissionais de saúde, utilizadores e responsáveis pelos serviços de aquisição do SNS, o conhecimento e o respeito pelos requisitos legais nela contemplados. A complexidade e variedade das matérias exigiram ao Infarmed um esforço acrescido para a formação de todos os intervenientes. Esta actividade formativa é ainda hoje uma das suas prioridades.

A utilização crescente de dispositivos médicos e a necessidade de um maior controlo da despesa pública têm suscitado o interesse pelo estudo da relação custo/benefício destes produtos de saúde. Este tema tem sido discutido entre o Infarmed e outros serviços do Estado, envolvendo a participação em projectos embrionários que, no futuro, poderão consubstanciar um sistema nacional de avaliação económica de dispositivos médicos.

Seringa de 10 cm³, em vidro (década de oitenta).

A nível europeu, o Infarmed tem vindo a reforçar a sua participação, nomeadamente através da representação em diferentes grupos de trabalho da Comissão Europeia, tendo assumido nos últimos seis anos a presidência do grupo MSOG (*Market Surveillance Operation Group*), através da cooperação com outros Estados-membros, e com a própria Comissão Europeia. Neste âmbito, tem participado como formador em várias acções promovidas pelo serviço TAIEX (*Technical Assistance Information Exchange Unit*) da Comissão Europeia, destinadas aos novos Estados-membros. Também em representação da Comissão, tem participado em fóruns internacionais, nomeadamente nos países de expressão portuguesa.

A importância que a segurança de utilização representa nestes produtos obrigou à criação, nas três directivas de dispositivos médicos, de um sistema nacional de vigilância em cada Estado-membro, onde se pudesse centralizar toda a informação relativa a incidentes resultantes da utilização destes produtos. Essa informação, depois de analisada conjuntamente pela autoridade competente e pelo fabricante do dispositivo, serve o objectivo de tentar prevenir a repetição de ocorrências similares.

Também a nível nacional, a importância deste sistema de informação científica tem vindo a aumentar nos últimos anos. Em 2000, foi criada uma unidade encarregue de proceder à gestão do referido sistema, integrada na então designada Direcção de

Farmacovigilância. Em 1 de Março de 2004, publicou-se legislação específica sobre esta matéria, seguindo as recomendações contidas nas linhas orientadoras da Comissão Europeia[8].

O número de casos de vigilância avaliados pelo Infarmed tem crescido de forma exponencial, sendo actualmente de cerca de 700 por ano, fruto também de uma aposta clara na cooperação internacional, de que são exemplo a presença portuguesa (desde 2006) no Subgrupo de Vigilância (SG2) da GHTF (*Global Harmonization Task-Force*), organização dedicada à harmonização legislativa nos territórios da UE, Estados Unidos, Japão e Austrália.

O reconhecimento da importância dos profissionais de saúde como fonte de informação para o sistema de vigilância impõe, como desafio futuro, um maior empenho na consciencialização dos vários agentes sobre a importância de comunicar à autoridade competente todos os eventos adversos suspeitos de gravidade elevada que ocorram no território nacional, permitindo uma abordagem coordenada a problemas muitas vezes complexos e beneficiando outros utilizadores com essa informação.

Termómetro de mercúrio (década de oitenta).

O INFARMED como Organismo Notificado

Os organismos notificados são as entidades responsáveis pelo processo de avaliação da conformidade dos dispositivos médicos, de acordo com critérios que variam consoante o seu tipo. No caso dos dispositivos em que esta avaliação é obrigatória, os organismos notificados são responsáveis pela emissão ou recusa do certificado CE, e também pela sua renovação. Para exercer estas competências, o organismo notificado tem de demonstrar que possui os meios humanos e técnicos necessários, que implementou as metodologias de avaliação adequadas, e que tem condições para exercer a sua função com independência, imparcialidade e integridade.

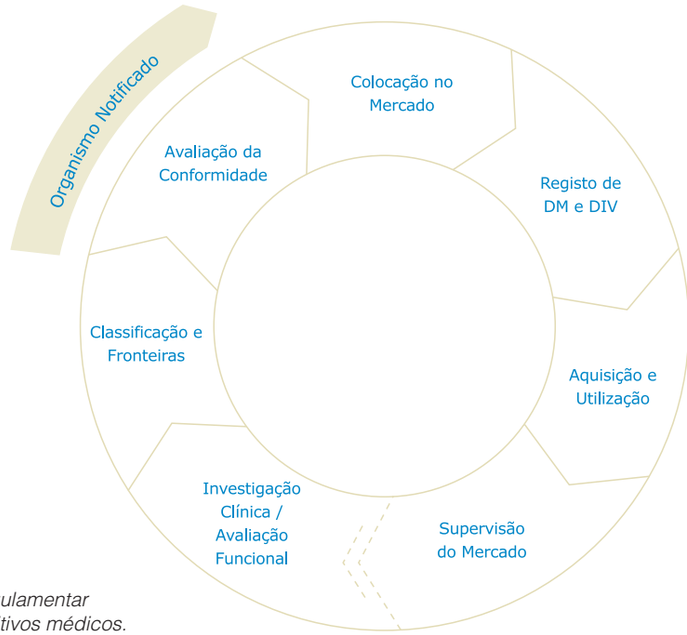
O sector empresarial português na área dos dispositivos médicos é caracterizado pela existência de pequenas e médias empresas, produtoras de dispositivos médicos de baixo e médio risco.

A publicação de legislação comunitária exigiu destas empresas uma adaptação a novas regras determinantes para a competitividade nacional e internacional. Considerando que à data não se afigurava a possibilidade de candidaturas nacionais a organismos notificados que dessem resposta aos fabricantes nacionais, foi entendido dever ser o Infarmed a assumir esta competência.

Enquanto organismo notificado, o Infarmed privilegia a componente saúde, o que constitui uma mais-valia para os fabricantes nacionais que a ele recorrem para colocarem os seus produtos no mercado europeu. A experiência do sector dos medicamentos foi fundamental na aplicação das normas de qualidade e segurança exigidas na avaliação da conformidade dos dispositivos.

Na nossa opinião, os requisitos impostos pelo Infarmed - Organismo Notificado, e a sua actividade enquanto parceiro, consultor e avaliador, contribuíram de forma determinante e sustentada para a evolução qualitativa da indústria nacional do sector.

[8] Respectivamente, a Portaria n.º 196/2004, de 1 de Março, e a *Guideline* MEDDEV 2.12/1, ver. 4.



Circuito regulamentar dos dispositivos médicos.

O Infarmed - Organismo Notificado, designado desde 1995 para os dispositivos médicos não activos, alargou o âmbito da designação também para os dispositivos médicos activos e para os de diagnóstico *in vitro* em 2007. Os novos estatutos do Infarmed[9] vêm reforçar e individualizar esta área de actuação, criando a Direcção do Organismo Notificado.

Perspectivas para o futuro

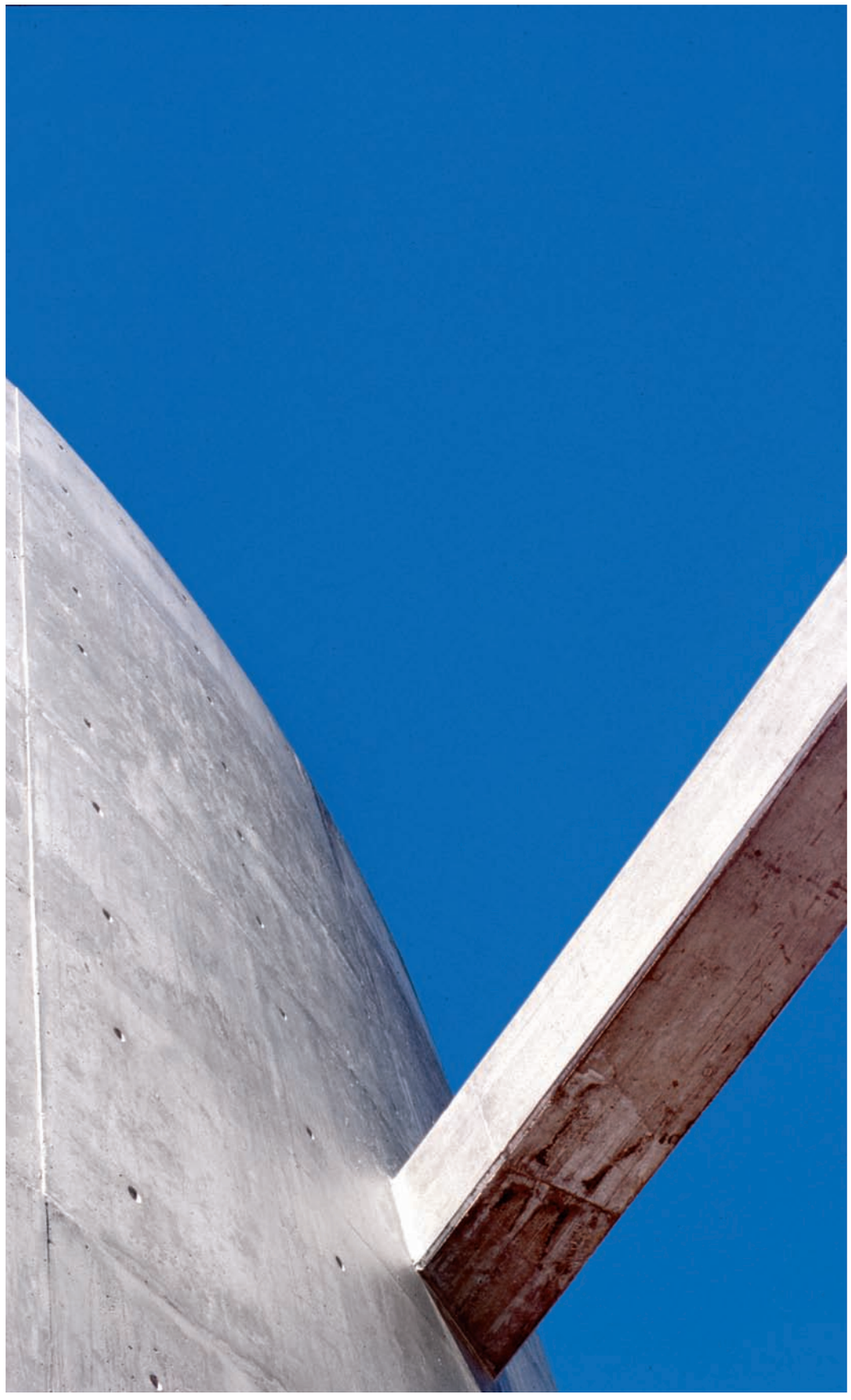
A nova orgânica do Infarmed estabelece também uma nova direcção funcional dirigida aos produtos de saúde, onde se incluem todas as valências relativas a dispositivos médicos. Esta nova estrutura, reflectindo a evolução regulamentar e normativa nacional e europeia que tem caracterizado esta área nos últimos anos, não poderá deixar de acompanhar o seu rápido desenvolvimento técnico-científico.

Na realidade, os avanços verificados nas áreas do diagnóstico clínico, das técnicas cirúrgicas e de outros meios destinados à prevenção e tratamento de diferentes patologias, substituição ou suporte de tecidos ou órgãos humanos, resultam da inovação tecnológica na área dos dispositivos médicos.

Refira-se que a filosofia legislativa que suporta as directivas dos dispositivos médicos se limita ao estabelecimento dos requisitos essenciais em matéria de protecção da segurança e saúde dos doentes e utilizadores. Isto é, não são estabelecidas especificações técnicas detalhadas, permitindo desta forma a flexibilidade regulamentar necessária à inovação tecnológica.

Por outro lado, são cada vez mais frequentes os produtos combinados, de dispositivos médicos com medicamentos, células viáveis com células não viáveis, etc. Esta é hoje uma das áreas de maior evolução tecnológica ao dispor das instituições de saúde, e também uma das que coloca maiores desafios aos que nelas intervêm, desde os investigadores, os académicos e os fabricantes, até aos reguladores.

[9] Portaria n.º 801/2007, de 27 de Julho.



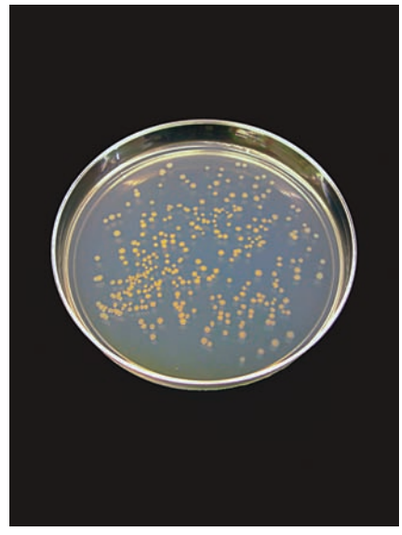
Pormenor da fachada do Edifício Tomé Pires (Infarmed - Parque de Saúde de Lisboa).

As novas tecnologias da saúde: novos medicamentos, novos paradigmas, produtos-fronteira

Helder Mota Filipe[1]

Embora o investimento em investigação e desenvolvimento por parte da indústria farmacêutica tenha crescido significativamente, o número de novos fármacos entrados no mercado tem vindo a diminuir de forma consistente nos últimos anos, dando a percepção de que o modelo utilizado até agora começa a estar próximo do colapso.

Não será, no entanto, exagerado afirmar que vivemos hoje o limiar de uma nova revolução na indústria farmacêutica. O conhecimento do controlo genético de funções celulares importantes, como resultado da descodificação do genoma humano, constitui hoje um dos pilares fundamentais para a identificação de alvos terapêuticos, e para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento de doenças. Nos últimos anos, foram clonados milhares de potenciais alvos moleculares, permitindo a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos a um nível mais fundamental.



Colónias de E. coli *em caixa de Petri.*

Além dos novos conhecimentos trazidos pela genética, também o avanço técnico-científico nas áreas da química e da biologia assim como o aparecimento de novos ramos da ciência como a bioinformática, a quimioinformática ou a genómica funcional, por exemplo, vieram também contribuir para esta nova realidade.

O desenvolvimento da química combinatória fez com que classes químicas que eram representadas por um pequeno número de moléculas, sejam hoje constituídas por centenas ou milhares de compostos análogos. Esta situação permite à indústria farmacêutica testar milhares de compostos no que respeita à acção sobre um determinado alvo terapêutico potencial.

Começam a aparecer no mercado, em cada vez maior proporção, os chamados medicamentos biológicos, resultantes de inovação científica, que respondem a necessidades terapêuticas até aqui sem resposta.

Outro aspecto importante desta nova realidade é a possibilidade de dividir a população de doentes em subgrupos de acordo com a resposta a determinado fármaco, tendo por base a realização de testes fenotípicos ou genéticos.

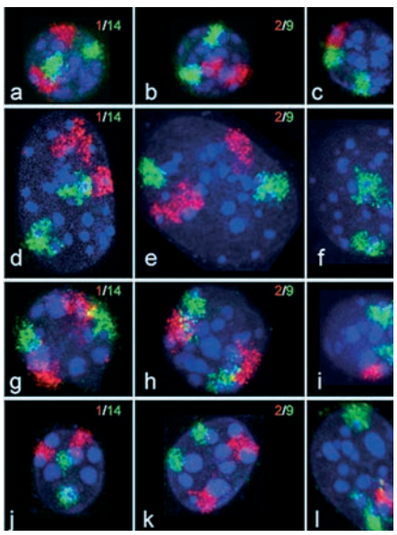
A utilização de terapia génica, terapia com células somáticas ou de engenharia de tecidos, constituem aquilo que hoje se denomina como "terapias avançadas", e começa a dar passos promissores em diversas áreas, como sejam por exemplo, o tratamento de defeitos embrionários, ou o tratamento de doenças degenerativas.

[1]Professor da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa; Vice-Presidente do Infarmed.

Os novos sistemas terapêuticos, nomeadamente os que envolvem as nanotecnologias, suscitam hoje um grande interesse no que diz respeito à investigação em tecnologia farmacêutica. Abrem-se novas perspectivas no que respeita à administração destes fármacos e à sua libertação no organismo, permitindo um efeito mais eficaz, e com menos efeitos adversos. Será assim uma abordagem mais centrada no doente, dando corpo ao que já se denomina medicina personalizada.

Outro aspecto importante é o esbater de fronteiras entre classes de produtos. Um exemplo flagrante é a classificação de um produto que combina um dispositivo médico com um produto de terapia avançada. Estes aspectos obrigam à adaptação e mesmo à criação de legislação. É o caso do novo regulamento europeu relativo a medicamentos de terapias avançadas, que introduz novas regras para a avaliação, autorização e supervisão deste tipo de medicamentos.

Neste momento, um dos aspectos relevantes associado a estes produtos é o preço. Estaremos no futuro numa situação de conseguir um medicamento apropriado a um determinado conjunto de doentes, mas em que não há capacidade económica para o adquirir? Provavelmente não. As novas tecnologias tendem a tornar-se mais acessíveis com o passar do tempo, pelo que o custo destes produtos tenderá a decrescer significativamente.



Núcleos celulares de murganho, com diferentes territórios cromossomáticos evidenciados por fluorescência.

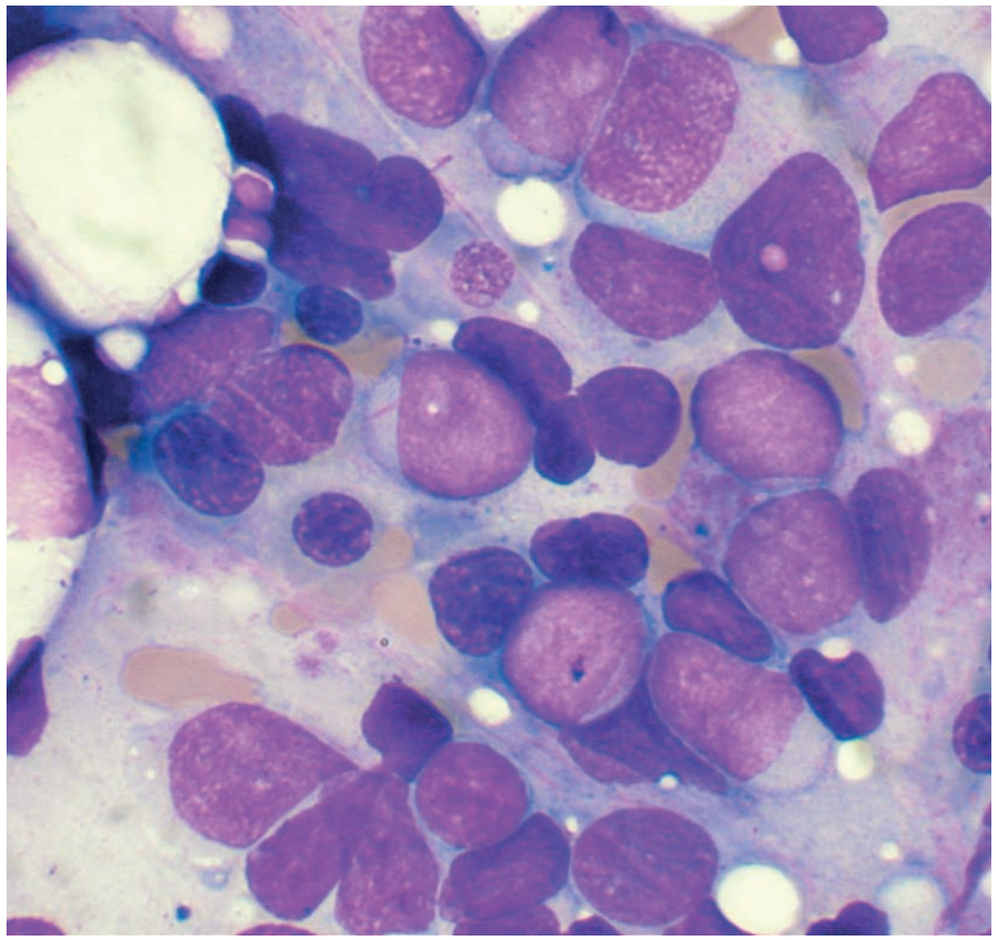
Por outro lado, a acessibilidade a este tipo de produtos dependerá do apoio que for disponibilizado à inovação. A Europa elegeu o apoio à inovação farmacêutica como uma das suas prioridades, nomeadamente através de um projecto de parceria entre a Comissão Europeia e a indústria farmacêutica, designado Iniciativa sobre Medicamentos Inovadores (*Innovative Medicines Initiative*, ou IMI).

Um dos possíveis constrangimentos desta nova realidade é o facto de os fármacos descobertos de acordo com esta nova realidade científica continuarem, em grande parte, a ser desenvolvidos e regulados de acordo com as regras estabelecidas para a situação anterior. Existem, assim, novos desafios para as autoridades reguladoras.

Tendo em conta as suas características biológicas, funcionais e estruturais, estes medicamentos resultantes de novas tecnologias necessitarão, em muitos casos, de dados farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos, específicos, para demonstrar a sua qualidade, segurança e eficácia.

Não há dúvida que estes e outros aspectos resultarão, a curto prazo, em alterações nas exigências regulamentares aplicáveis ao desenvolvimento de um medicamento que recorra a estas tecnologias. O desenvolvimento de novos modelos experimentais, a validação de biomarcadores baseados na genómica ou na proteómica, ou mesmo o desenvolvimento de novas ferramentas para o tratamento de dados de farmacovigilância são apenas alguns dos aspectos que terão que ser adaptados.

Um dos desafios que se coloca às autoridades reguladoras, no sentido de apoiar e estimular a inovação farmacêutica, é a disponibilização de aconselhamento científico desde os primeiros passos do desenvolvimento destes novos produtos, e até mesmo após a concessão de autorização de introdução no mercado. Ou seja, criar canais de comunicação efectiva entre as autoridades reguladoras e a indústria nas fases críticas do



Esfregaço de medula óssea, evidenciando a presença (ao centro e no canto superior direito) de mieloblastos com bastões de Auer.

desenvolvimento. Este aspecto é de crucial importância no sentido de permitir um mais rápido acesso dos cidadãos a estes medicamentos ou produtos de saúde.

Outro desafio, mais abrangente, é o de criar condições multifactoriais para a implantação e o desenvolvimento de empresas inovadoras no espaço europeu.

Parece, portanto, não haver dúvidas de que estamos perante um novo paradigma no que respeita ao desenvolvimento de medicamentos, mas também de produtos de saúde, resultado dos enormes avanços científicos vividos nos últimos anos, e que se reflectem num conhecimento mais aprofundado dos mecanismos envolvidos na génese das doenças, e na identificação de alvos terapêuticos para prevenção, diagnóstico ou tratamento daquelas doenças.

Para que o cidadão tenha acesso a estas novas tecnologias de saúde, com a qualidade, segurança e eficácia adequadas, as autoridades reguladoras têm que adaptar as suas exigências ao estado do conhecimento. Aquela adaptação, segura mas célere, constitui um desafio para a Agência Europeia do Medicamento (EMEA), e para o conjunto das Agências do Medicamento dos Estados-membros, incluindo obviamente o Infarmed, mas contribuirá de forma significativa para uma Europa mais competitiva na área da inovação farmacêutica.

O INFARMED no contexto europeu e internacional

Rui Santos Ivo[1]

O sector do medicamento apresenta na União Europeia (UE) um quadro regulamentar harmonizado, que tem vindo a aprofundar-se desde a aprovação da primeira directiva comunitária, a Directiva 65/65/CEE. Esta dinâmica reflecte a evolução do sector na Europa, com o aperfeiçoamento do mercado interno do medicamento, o reforço das funções de coordenação em áreas relacionadas com a protecção da saúde pública, e a progressiva atribuição de competências de decisão neste domínio às instituições e estruturas da UE.

É evidente que este quadro comunitário apenas fica completo com a interligação do processo de integração comunitária ao contexto mundial, seja no âmbito de actividades específicas de colaboração regulatória inter-regional, como as Conferências Internacionais de Harmonização no âmbito dos medicamentos de uso humano e veterinários (ICH e VICH), seja no contexto mais amplo da globalização e da criação de instrumentos de desenvolvimento económico e comercial com as várias regiões e países do mundo, como por exemplo a Organização Mundial do Comércio e os acordos comerciais entre a União Europeia e outros Estados.

Hoje, graças à harmonização comunitária, a União Europeia dispõe de um Sistema de Regulação do Medicamento, alicerçado nas autoridades reguladoras de cada Estado-membro[2], que funciona sob a coordenação e supervisão da Agência Europeia de Medicamentos (EMEA) e da Comissão Europeia. Este sistema articula-se de forma particular com o Conselho da Europa, através do Departamento Europeu para a Qualidade do Medicamento e Cuidados de Saúde (EDQM) e da Comissão da Farmacopeia Europeia, e também com a Organização Mundial de Saúde.

O que hoje podemos designar como Sistema Europeu do Medicamento é o resultado de mais de quarenta anos de harmonização legislativa e administrativa, justificando-se referenciar alguns marcos deste percurso, quer a nível comunitário, quer a nível nacional:

- 1965: Directiva 65/65/CEE, consagrando os princípios da protecção da saúde pública, o desenvolvimento de um mercado único para o medicamento, e a promoção da competitividade do sector farmacêutico, hoje patentes na legislação em vigor;
- Anos 70: introdução do procedimento multi-estados para avaliação e autorização de medicamentos, e criação do Comité das Especialidades Farmacêuticas, para analisar questões relativas à avaliação de medicamentos de uso humano a nível comunitário;

[1] Farmacêutico. Quadro do Infarmed desde 1993, onde exerceu as funções de Vice-Presidente (1994-2000) e Presidente (2002-2005). Presidente do Grupo Coordenador das Autoridades do Medicamento da União Europeia (2004-2005); Membro do Conselho de Administração da Agência Europeia de Medicamentos (EMEA) (2002-2005); Administrador na Direcção da EMEA (2000-2002). Desde Março de 2006, exerce funções de Administrador na Unidade de Produtos Farmacêuticos da Comissão Europeia.

[2] Em termos práticos a referência a Estado-membro deve considerar-se abranger também os países do Acordo do Espaço Económico Europeu (Islândia, Liechtenstein e Noruega), os quais, ainda que com as necessárias especificidades, são parte integrante deste sistema.

Átrio do Edifício Tomé Pires (Infarmed - Parque de Saúde de Lisboa).

- Anos 80: introdução do procedimento de concertação para avaliação e autorização de medicamentos de biotecnologia e alta tecnologia; criação do Comité dos Medicamentos Veterinários; adesão de Portugal à então Comunidade Económica Europeia; criação da Direcção-Geral de Assuntos Famacêuticos, no Ministério da Saúde;
- Anos 90: aprovação em Portugal do primeiro Estatuto do Medicamento, transpondo a legislação comunitária em vigor; criação do Infarmed em 1993, e sua entrada em funcionamento em 1994; a nível europeu, introdução do denominado "Novo Sistema", com a introdução dos novos procedimentos centralizado e de reconhecimento mútuo e criação da Agência Europeia de Medicamentos (que iniciou funções em 26 de Janeiro de 1995);
- Desde 2000: aprovação do pacote legislativo da denominada *Review* da legislação do medicamento, que reforçou o âmbito do procedimento centralizado, das atribuições da EMEA, e da harmonização em diversas áreas da legislação (medicamentos genéricos, medicamentos tradicionais à base de plantas, biossimilares, períodos de exclusividade de dados, farmacovigilância, informação e transparência) e a introdução do procedimento descentralizado par a avaliação e autorização de medicamentos; em Portugal, reorganização do Infarmed em 2003 e transposição da legislação comunitária através do novo Estatuto do Medicamento, em 2006.

Outros aspectos que merecem referência a nível da UE são a celebração de acordos de reconhecimento mútuo na área das inspecções de boas práticas de fabrico com diferentes países (Suíça, Canadá, Austrália, Nova Zelândia, Japão), desde os

anos noventa, e a progressiva intensificação da colaboração bilateral e multilateral com os Estados Unidos da América, o Canadá e o Japão, e também com as chamadas "novas economias", tais como a China, a Índia, a Rússia, o Brasil e outras.

Este contexto teve, sem dúvida alguma, um grande impacto no Infarmed, que teve de estruturar-se como autoridade reguladora, não só responsável pela sua missão a nível nacional, mas também como parte integrante do sistema europeu e, ainda, posicionar-se para contribuir a nível internacional, seja no quadro da intervenção europeia, seja a nível bilateral no relacionamento com países com os quais Portugal tem afinidades ou responsabilidades específicas. Por outro lado, é evidente que este enquadramento proporciona ao Infarmed um reforço da sua capacidade de intervenção, seja pela troca de informação, seja pela participação em equipas mistas de avaliação e inspecção, seja pelo apoio que pode obter à resolução e actuação em áreas complexas, como por exemplo a contrafacção de medicamentos.

Quando nos referimos ao Infarmed, o primeiro aspecto a salientar é, sem dúvida, a sua própria criação em 1993. Na realidade, Portugal entra para a União Europeia no momento em que já se desenhavam as propostas que deram origem ao chamado "Novo Sistema" e, portanto, à necessidade de se criar um organismo especificamente vocacionado para fazer face a essa nova realidade, e adaptado à dinâmica que se antevia. A Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos constituíra uma etapa muito importante, mas tornava-se necessário dotar o país de uma estrutura mais robusta e ágil, para além do modelo de Direcção-Geral. Felizmente, o governo de então proporcionou as condições para a criação do então Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (actualmente, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.), no que constituiu sem dúvida um marco para a regulação do medicamento no nosso país, permitindo a sua plena intervenção nacional, comunitária e internacional. O Infarmed foi criado como instituto com autonomia administrativa e financeira, dotado de independência técnica e científica, e desde então tem vindo a aprofundar as suas competências reguladoras, nomeadamente com as alterações estatutárias em 1999 e 2007. À data da sua criação, o Infarmed era uma das poucas autoridades europeias que integrava todas as valências relativas ao medicamento.

Átrio do Edifício Tomé Pires.

Sujeito aos ciclos que são próprios das instituições, e muitas vezes funcionando em condições difíceis, o Infarmed – graças aos seus quadros e à colaboração de peritos externos altamente qualificados –, soube afirmar-se, com competência técnica e científica a nível nacional, a nível das instituições comunitárias, e no contexto internacional.

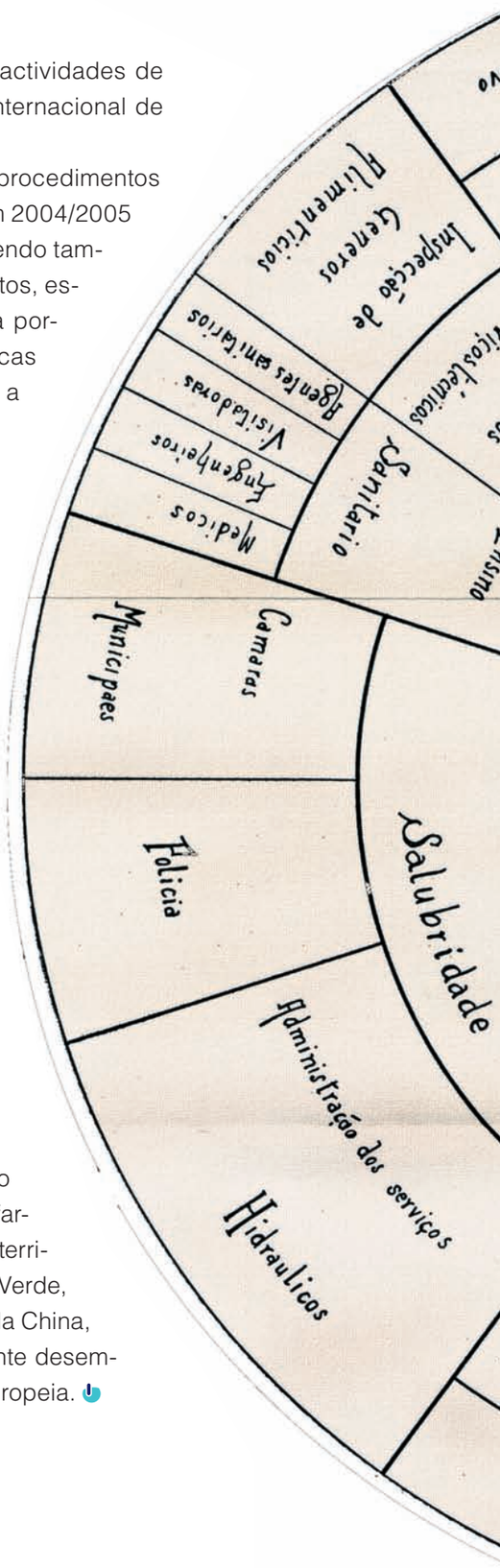
A nível europeu o Infarmed tem uma intervenção sólida e diversificada nas diferentes actividades da EMEA, seja na avaliação de medicamentos pelo procedimento centralizado, seja através da participação em diferentes grupos de trabalho, em áreas como a segurança dos medicamentos, a farmacovigilância, os medicamentos órfãos, os medicamentos à base de plantas, entre outras. De salientar a presidência do Grupo de Trabalho de Segurança de Medicamentos do Comité de Medicamentos

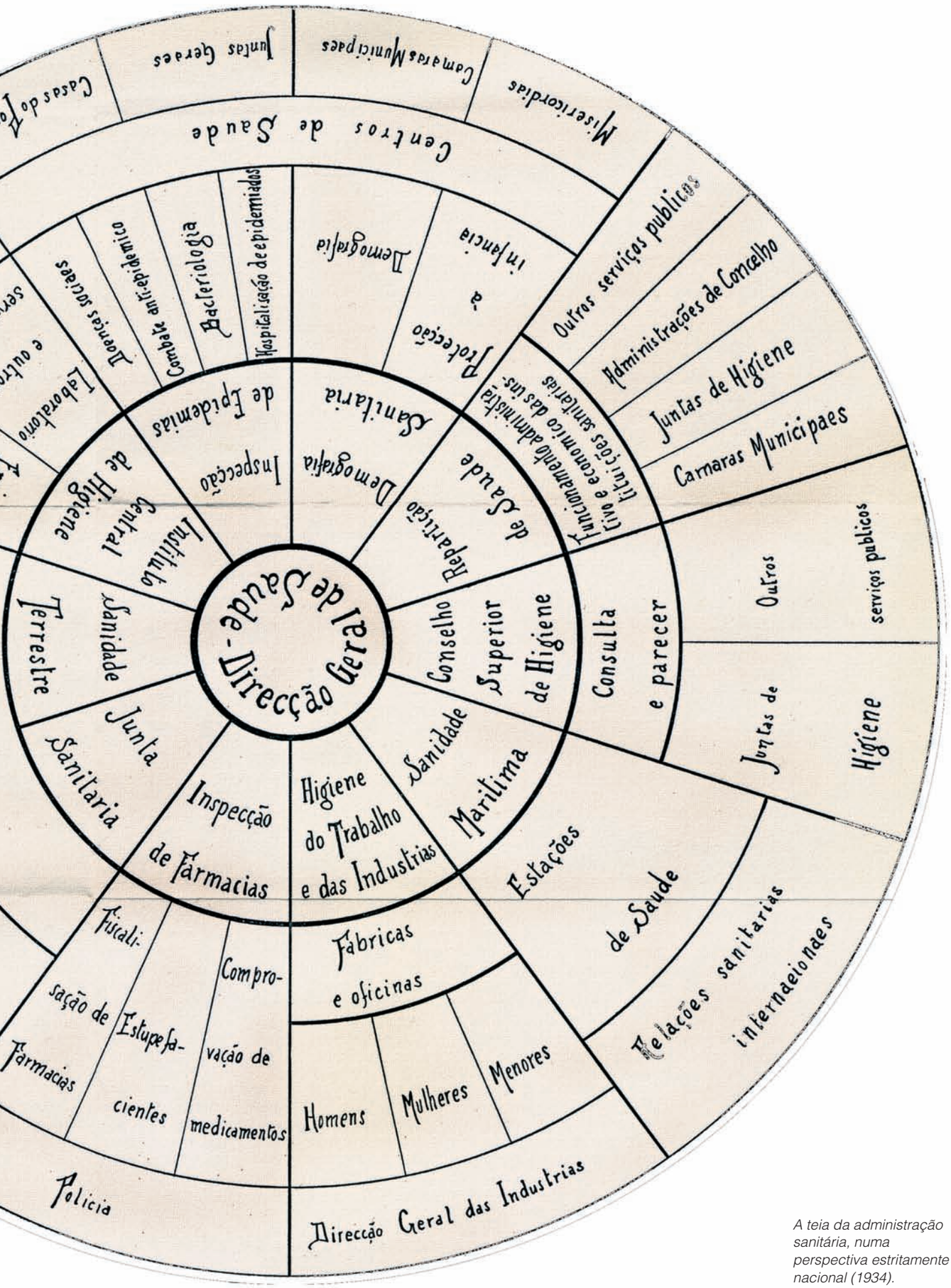
de Uso Humano da EMEA, desde 2001; a intervenção marcante nas actividades de aconselhamento científico; e a participação ao nível da Conferência Internacional de Harmonização.

Nas áreas relacionadas com a autorização de medicamentos por procedimentos de reconhecimento mútuo, e descentralizado, o Infarmed coordenou em 2004/2005 a preparação da aplicação e instalação do novo Grupo Coordenador, tendo também reforçado progressivamente a sua intervenção nestes procedimentos, essenciais também para a internacionalização da indústria farmacêutica portuguesa. Em 2002/2003, no âmbito da implementação de novas políticas para os medicamentos genéricos pelo Governo, o Infarmed consolidou a sua intervenção nesta área.

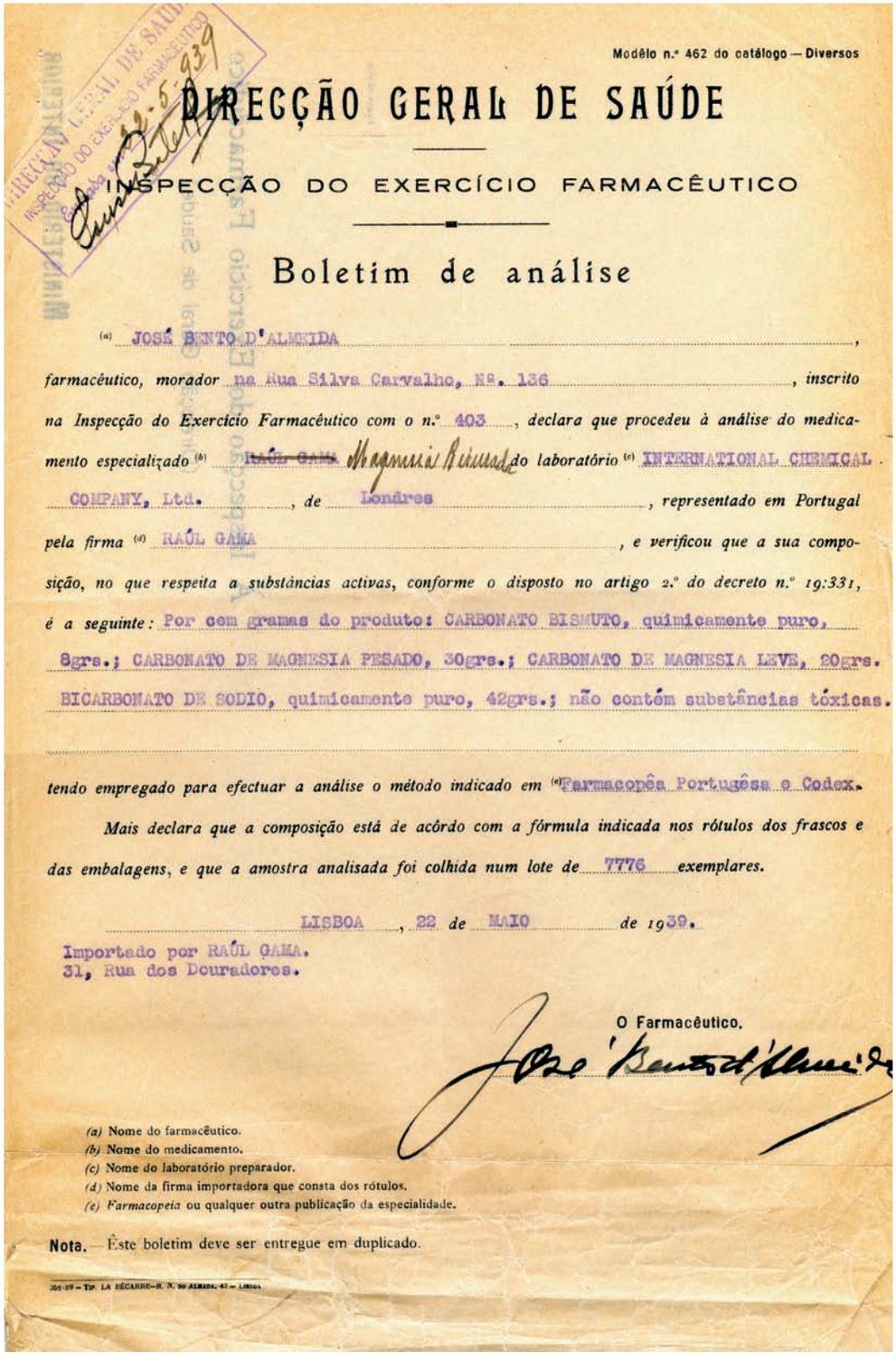
Para além das actividades ao nível da EMEA, as autoridades nacionais do medicamento instituíram, em 1994, uma rede informal de colaboração, cujo desenvolvimento tem sido notório ao longo dos anos, visando contribuir para uma melhor coordenação e harmonização das intervenções nacionais. Esta rede – hoje designada *Heads of Medicines Agencies* (HMA) – funciona actualmente sob a coordenação de um Grupo de Gestão, que teve como primeiro *Chairman* o presidente do Infarmed, em 2004/2005, e assenta as suas actividades em diferentes grupos de trabalho especializados, e quatro reuniões anuais organizadas por cada presidência (o Infarmed acaba de organizar duas reuniões, respectivamente em Julho de 2007, em Lisboa, e em Novembro de 2007, no Funchal).

A nível internacional, o Infarmed tem assumido um importante papel no reforço das relações com diferentes países, e na aproximação dos regimes reguladores ao modelo europeu. Ainda no território europeu, o Infarmed participa activamente nas acções de apoio os Estados candidatos à entrada na União Europeia, e tem desenvolvido várias iniciativas com diferentes países neste domínio. Num contexto mais geral e multilateral, são de salientar os Encontros com as Autoridades Iberoamericanas do Medicamento (EAMI), que decorrem desde 1998, e que o INFARMED organizou em 2004 (em conjunto com a ANVISA, do Brasil) e em 2006. Finalmente, a nível bilateral, o Infarmed protagoniza hoje várias acordos de colaboração com os países e territórios de língua oficial portuguesa, com particular destaque para Cabo Verde, Moçambique, Brasil e Macau. Outras intervenções com as autoridades da China, de Marrocos, da Tunísia e de outros países, evidenciam o papel relevante desempenhado pelo Infarmed, como representante de Portugal, e da União Europeia.





A teia da administração sanitária, numa perspectiva estritamente nacional (1934).



Modêlo n.º 462 do catálogo — Diversos

DIRECÇÃO GERAL DE SAÚDE

INSPECÇÃO DO EXERCÍCIO FARMACÊUTICO

Boletim de análise

(a) JOSÉ BENTO D'ALMEIDA,

farmacêutico, morador na Rua Silva Carvalho, Nº. 136, inscrito na Inspecção do Exercício Farmacêutico com o n.º 403, declara que procedeu à análise do medicamento especializado (b) ~~RAÚL GAMA~~ Magnesia Ricinada do laboratório (c) INTERNATIONAL CHEMICAL COMPANY, Ltd., de Londres, representado em Portugal pela firma (d) RAÚL GAMA, e verificou que a sua composição, no que respeita a substâncias activas, conforme o disposto no artigo 2.º do decreto n.º 19:331, é a seguinte: Por cem gramas do produto: CARBONATO BISMUTO, quimicamente puro, 8grs.; CARBONATO DE MAGNESIA PESADO, 30grs.; CARBONATO DE MAGNESIA LEVE, 20grs. BICARBONATO DE SODIO, quimicamente puro, 42grs.; não contém substâncias tóxicas.

tendo empregado para efectuar a análise o método indicado em (e) Farmacopêa Portuguêsa e Codex.

Mais declara que a composição está de acôrdo com a fórmula indicada nos rótulos dos frascos e das embalagens, e que a amostra analisada foi colhida num lote de 7776 exemplares.

LISBOA, 22 de MAIO de 1939.

Importado por RAÚL GAMA.
31, Rua dos Douradores.

O Farmacêutico.

José Bento d'Almeida

(a) Nome do farmacêutico.
(b) Nome do medicamento.
(c) Nome do laboratório preparador.
(d) Nome da firma importadora que consta dos rótulos.
(e) *Farmacopeia* ou qualquer outra publicação da especialidade.

Nota. — Êste boletim deve ser entregue em duplicado.

Até 1940, não existia em Portugal um laboratório oficial de comprovação de medicamentos, e o Estado delegava essa responsabilidade em farmacêuticos credenciados para o efeito.

A evolução das Comissões Técnicas a nível nacional e internacional

José Augusto Guimarães Morais[1]

O crescente conhecimento sobre a acção dos fármacos leva a que se investigue cada vez mais na determinação das propriedades físico-químicas, farmacotoxicológicas, galénicas, farmacocinéticas, farmacodinâmicas e clínicas de cada binário fármaco/medicamento em particular.

Por essa razão, na apreciação de um processo de pedido de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) é necessária a intervenção de peritos de várias especialidades, em medicina, farmácia, estatística, biotecnologia, entre muitas outras.

De facto, na perspectiva da utilização prática de cada medicamento, deve considerar-se de forma integrada a totalidade das suas propriedades. Daí a necessidade de troca de pontos de vista entre os vários peritos que analisaram cada aspecto particular do medicamento.

Desde que se verificou a necessidade de serem avaliadas essas propriedades com o objectivo de uma apreciação global do benefício/risco de cada medicamento, e das suas condições de utilização, essa troca de pontos de vista tem decorrido no seio de grupos de discussão designados Comissões ou Comités de Avaliação técnico/científica de pedidos de AIM de medicamentos.

O primeiro sistema de avaliação prévia à comercialização de medicamentos foi instituído nos anos trinta do século passado, pelo *Food, Drug and Cosmetics Act*, nos Estados Unidos, na sequência da morte de centenas de pessoas resultante de ingestão de um elixir de sulfanilamida que continha dietilenoglicol como co-solvente.

Outros acidentes nefastos com medicamentos foram obrigando as autoridades de saúde a introduzirem regras mais estritas, resultantes também do conhecimento científico acumulado. Mas apesar do rigor e da diversidade das normas em vigor, a natureza da acção farmacológica é de tal complexidade que, frequentemente, só na prática farmacoterapêutica se evidenciam as propriedades que implicam a suspensão ou cancelamento da comercialização de um medicamento. Para além do caso mais visível da talidomida, que levou à introdução drástica de sistemas de registo de medicamentos na Europa, outros casos de menor impacto levaram à suspensão ou restrição ao uso de um elevado número de medicamentos.

A apreciação inicial do benefício/risco de um medicamento está limitada à dimensão da experimentação levada a cabo durante o seu desenvolvimento. Em particular, os ensaios clínicos não envolvem um número suficiente de doentes ou de situações para se poderem evidenciar efeitos adversos com uma baixa incidência. Por esta razão, a avaliação na fase de pré-registo da documentação científica produzida durante o desenvolvimento deve ser feita de forma criteriosa, procurando envolver todo o conhecimento científico relevante e, sobretudo, para além da evidência apresentada, identificando o que é razoavelmente exigível saber para uma aprovação inicial que garanta o uso eficaz e seguro de um medicamento.

[1] Professor Catedrático; Presidente da Comissão de Avaliação de Medicamentos

Pormenor do interior do Laboratório Sanitas, em Lisboa, numa fotografia de 1950.

Em Portugal, a ocorrência em meados dos anos cinquenta de algumas mortes de crianças resultantes do uso de um injectável que continha colina degradada como agente tamponante, colocou as autoridades de saúde da época perante a necessidade, há muito reclamada, da instituição de um sistema de registo e controlo de medicamentos. Para além do reforço da Comissão Reguladora de Produtos Químicos e Farmacêuticos, foi criada pelo Decreto n.º 41448 a Comissão Técnica dos Novos Medicamentos (CTNM), sedeada na Direcção Geral de Saúde. A CTNM tinha inicialmente uma composição institucional, com representantes de organismos oficiais e profissionais, e teve um papel considerável como entidade encarregada do registo de novos medicamentos. Mais tarde, a composição evoluiu para apenas oito peritos médicos e farmacêuticos, e a Comissão passou a estar sedeada no Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, até à criação da Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos (DGAF) nos anos oitenta.

Sempre, na história das Comissões encarregadas da avaliação de medicamentos, houve necessidade de recorrer a peritos externos à autoridade de registo de medicamentos, de modo a assegurar a diversidade de perícia técnico-científica, e também a independência na emissão de pareceres.

Dos registos desta fase inicial da CTNM, verifica-se que a documentação científica apresentada era ainda relativamente limitada, e a sua análise beneficiava largamente da observação dos resultados dessa avaliação noutros países, em particular das decisões da FDA (*Food and Drug Administration*) americana, por ser mais evoluída e não haver na época um sistema europeu de avaliação e registo de medicamentos.

Com a adesão de Portugal à então Comunidade Económica Europeia, em 1986, iniciou-se um novo período, em que o contacto directo com o Sistema Europeu do Medicamento proporcionou uma aprendizagem acelerada de um sistema evoluído de aprovação

de AIMs, embora condicionado pelas desigualdades entre Estados-membros: dimensão, desenvolvimento tecnológico, tecido industrial, nível económico, prática clínica, enquadramento jurídico.

O papel desempenhado pelo Comité de Especialidades Farmacêuticas (*CPMP – Committee for Proprietary Medicinal Products*) não diferia essencialmente do papel da Comissão Técnica de Medicamentos (CTM) na sua finalidade, mas apresentava pelo menos quatro particularidades: o nível técnico-científico da documentação apresentada e de profundidade de avaliação; o enquadramento jurídico; o apoio logístico; e a busca de consensos no seio do Comité, o que implicava a existência de normas orientadoras (*Guidelines* ou *Notes for Guidance* – NfG) para enquadrar a avaliação técnico-científica.

A transposição da legislação do Sistema Europeu veio a dar-se com a publicação do Decreto-Lei n.º 72/91 e legislação acessória subsequente, quer nacional, quer resultante da transposição de directivas europeias. Com a entrada em vigor da nova legislação, a CTM continuou a ser o órgão responsável pela formulação de pareceres sobre a concessão, alteração, suspensão ou retirada de uma AIM, com base na avaliação da qualidade, segurança e eficácia de um medicamento, suportada por documentação contendo os resultados dos estudos de desenvolvimento desse medicamento. Assim, no artigo 2.º da Portaria n.º 72/96 estabelece-se que:

> "À CTM compete genericamente, sempre que solicitada, emitir pareceres em matérias relacionadas com medicamentos, designadamente sobre as autorizações de introdução no mercado, bem como sobre quaisquer outros assuntos de carácter técnico nesta matéria que lhe sejam submetidos pelo Conselho de Administração do INFARMED."

Anteriormente, tinha já ocorrido uma evolução significativa, no período de 1991 a 1995, respeitante à obrigatoriedade de consulta da CTM por parte da DGAF, nos termos do artigo 4.º do Decreto-Lei n.º 72/91:

> "1 – Os medicamentos para serem introduzidos no mercado carecem de autorização do Ministro da Saúde, ouvida a Direcção-Geral de Assuntos Farmacêuticos, a seguir designada por DGAF, a quem compete proceder à instrução do processo. 2 – Para efeitos do número anterior, a DGAF deve ouvir a Comissão Técnica de Medicamentos, a seguir designada por CTM."

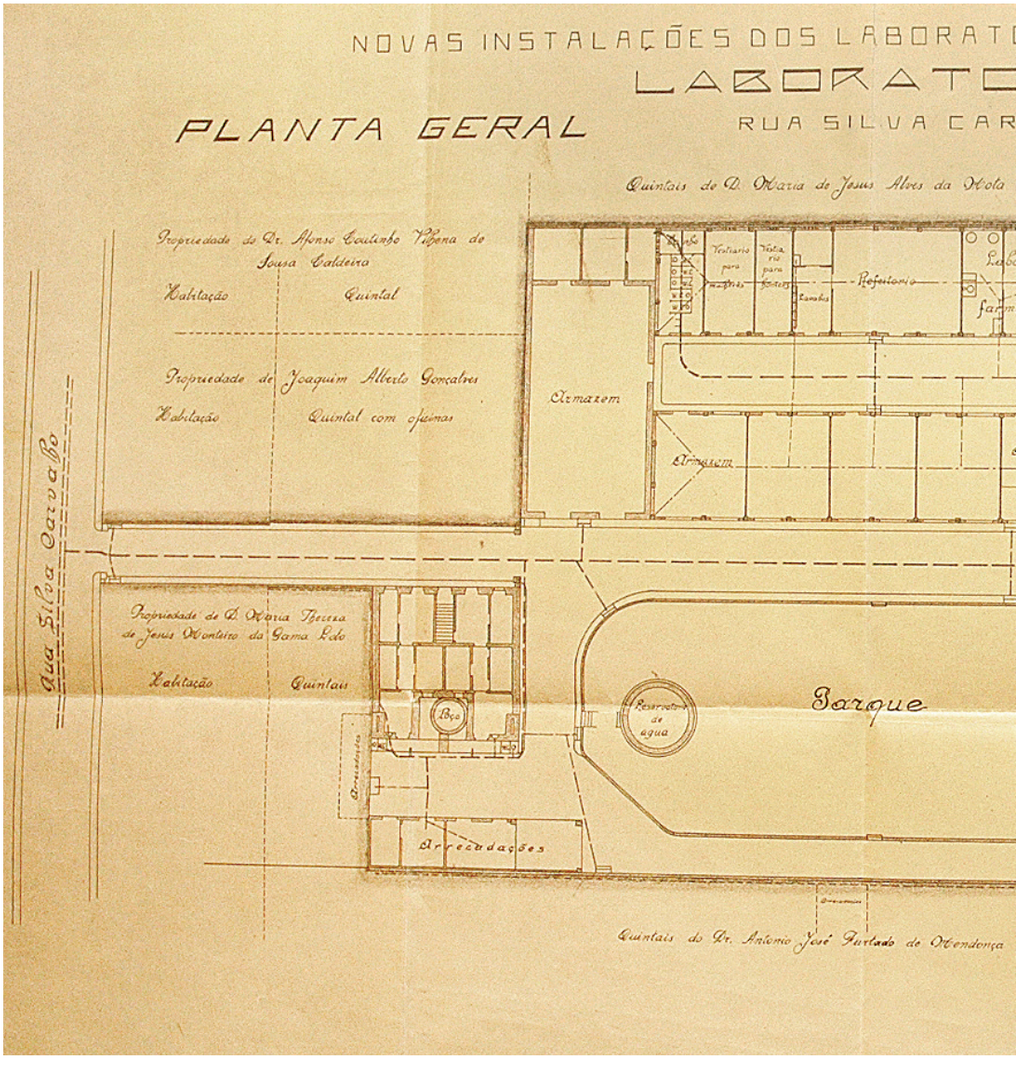
Após a criação do Infarmed, essa obrigatoriedade ficou diluída no mesmo artigo 4.º, modificado pelo Decreto-Lei n.º 272/95, nos seguintes termos:

> "A introdução de medicamentos no mercado está sujeita a autorização do Ministro da Saúde ouvido o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento."

Mais recentemente, a designação da Comissão Técnica de Medicamentos alterou-se para Comissão de Avaliação de Medicamentos (CAM), com redução do seu âmbito de actuação.

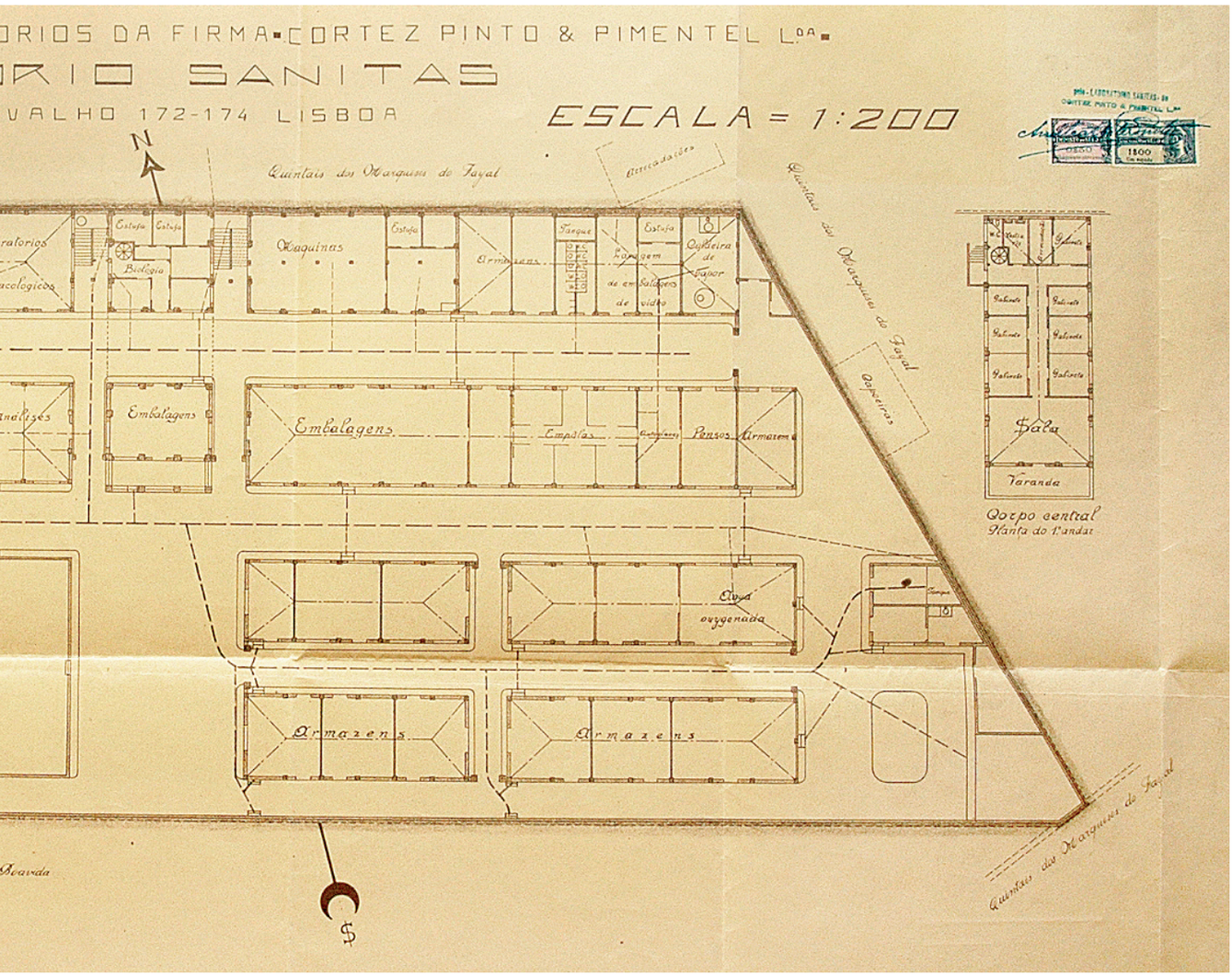
Entretanto, a criação de um corpo de avaliadores internos veio suprir uma tradicional incapacidade de gerir o volume de trabalho de avaliação sempre sentida pela CTM/CAM, por insuficiência de meios humanos dedicados. A articulação entre a avaliação efectuada por peritos não membros da CAM é assegurada pelo mecanismo da apreciação dos relatórios de avaliação pelos membros da CAM no seu conjunto.

Por outro lado, o Sistema Europeu tem evoluído significativamente. Desde um incipiente CPMP, sedeado em Bruxelas e dependente da Direcção Geral da Indústria, até à publicação do Regulamento do Conselho 2309/93, que criou a Agência Europeia de Avaliação do



Planta geral das instalações onde funcionou o Laboratório Sanitas, entre 1930 e 1945.

Medicamento (EMEA) em Londres, em 1995. A EMEA reúne várias competências, que são essencialmente as das Agências Nacionais do Medicamento, das quais umas são próprias em termos de coordenação (inspecção, farmacovigilância) e outras são executadas em articulação com os Estados-membros (procedimentos descentralizados e de reconhecimento mútuo). Mas a principal função é a que está atribuída ao CPMP, agora CHMP (*Committee for Human Medicinal Products*): a avaliação e o seguimento pós-comercialização dos medicamentos cuja AIM segue o procedimento centralizado. Essa avaliação segue os mesmos moldes da avaliação pela CAM: nomeação de um relator, elaboração de um relatório de avaliação (cuja conclusão constitui o parecer do perito que o elaborou) e sua discussão/aprovação no seio da Comissão. A fim de apoiar esse trabalho, o CHMP dispõe de membros e peritos indicados por cada Estado-membro, com forte apoio logístico e técnico nas Agência Nacionais, e em grupos de trabalho (Qualidade, Eficácia, Segurança, Biotecnologia, Produtos do Sangue, Farmacovigilância, etc.), tal como a CAM dispõe de Sub-Comissões (Qualidade, Eficácia/Segurança e Farmacocinética) para elaboração de normas de orientação (*guidelines*) e discussão de casos em que a avaliação é controversa.



Na fase de pré-submissão ou desenvolvimento precoce ou tardio, a EMEA e – embora limitadamente – as Agências Nacionais, dispõem de um sistema de aconselhamento científico e de assistência à elaboração de protocolos de estudos cuja aprovação final é também dependente do CHMP.

As funções das Comissões de Avaliação de Medicamentos pressupõem a independência dos peritos que as compõem, quer em relação à autoridade competente para conceder a AIM, quer sobretudo em relação aos requerentes. O parecer do perito baseado no relatório de avaliação é discutido e aprovado no seio da Comissão, mas é imutável, isto é, se durante a discussão existem divergências quanto ao sentido do parecer, o parecer final da Comissão só é adoptado por consenso, ou seja o perito deverá corrigir o seu parecer a fim de ser adoptado. Em casos muito raros procede-se a votações mas, neste caso, o parecer do relator permanece imutável.

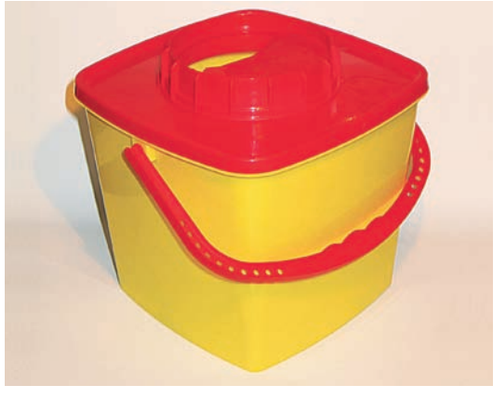
A evolução legislativa recente pretende assegurar a qualidade da avaliação do medicamento. No entanto, uma vez mais, essa qualidade depende em grande medida da independência das Comissões, cabendo à autoridade reguladora garanti-la e respeitá-la.

A participação dos doentes na definição das políticas de saúde: o caso dos medicamentos

Graça Carapinheiro[1]

Na história contemporânea das políticas públicas no sistema de saúde português tem estado sistematicamente ausente a participação dos doentes, tanto na sua concepção e implementação, como na avaliação das suas consequências. Tal participação não está prevista no estatuto jurídico dos cidadãos, enquanto doentes, não está contemplada nos direitos e deveres que enquadram a sua relação com os diferentes serviços de saúde, nem sequer está prevista nas dinâmicas de decisão política que sustentam a produção de políticas de saúde, nomeadamente, as políticas do medicamento.

Na relação com os medicamentos, os cidadãos são preferencialmente encarados como doentes, ou seja, como actores passivos, que os utilizam a partir da prévia determinação de um conjunto de necessidades terapêuticas inscritas na sua condição e percurso de doença, definidas pelos profissionais de saúde que intervêm nos processos de diagnóstico e tratamento, dos quais os médicos assumem uma posição central como prescritores legítimos.



Diabetes: objectos do quotidiano.

A esta posição de dependência dos doentes, associa-se o entendimento do medicamento como um produto material, dotado de uma inquestionável neutralidade técnica, que o coloca como um recurso exclusivamente dirigido para a produção de efeitos fisiológicos, orientados para o tratamento e a cura. Esta concepção subtrai os valores, os significados e as crenças que acompanham o ciclo da existência social do medicamento, e as relações e práticas que daí derivam, a nível individual e colectivo, esvaziando-o das relações complexas que o envolvem em inúmeras situações que são de carácter biológico e psicológico, mas também de natureza económica, política, social e cultural. Isto quer dizer que se torna indispensável deslocar o medicamento, e os seus usos, da tradicional perspectiva biomédica e farmacológica, e das relações terapêuticas que circunscrevem o encontro dos doentes com os vários actores da saúde em contextos de acção terapêutica, para abrir espaço à análise das possibilidades da sua participação.

[1] Professora Catedrática do Departamento de Sociologia do ISCTE; Investigadora do Centro de Investigação e Estudos em Sociologia (CIES).

Também impera sobre esta questão a ideia de que participar é, acima de tudo, colaborar, o que implica agir dentro do quadro de acção racional dominante, isto é, a partir de uma racionalidade prescrita na própria prescrição do medicamento, relativa ao regime do "bom consumo" dos medicamentos. Quer dizer que participar significa não abusar da liberdade de uso (automedicar), significa não desviar da linha farmacológica recomendada ("polifármaco-consumir") e não desobedecer às posologias propostas (prevaricar). Assim, por contraponto a esta ideia, as possibilidades de participação dos doentes são aqui entendidas, por um lado como podendo corresponder à autonomia de funcionamento de várias racionalidades sociais no consumo de diferentes categorias de medicamentos e, por outro lado, consubstanciando objectivos e estratégias de acção diversas, na relação com as políticas e os agentes com posição central na regulação da sua produção, autorização e distribuição. Nestas possibilidades, os medicamentos não assumem apenas a convencional dimensão instrumental e relacional da terapia e da cura, de acordo com as premissas da medicalização e da farmacologização dos problemas sociais, mas constituem-se também como a expressão representacional do pensamento sobre a saúde, a doença, o corpo, a dor e o risco, que dão corpo a várias formas de vulnerabilidade e susceptibilidade sociais, reconduzíveis à construção das identidades pessoais e sociais.

Doentes acamados: objectos do quotidiano.

É como lugar de convergência de múltiplas regulações estruturais que emanam do Estado, do governo, da indústria farmacêutica, das associações de farmácias e das associações profissionais, no plano local, e de todos os organismos de regulação internacional, no plano global, que o medicamento dissemina os seus efeitos materiais e simbólicos.

Nas sociedades em que os movimentos de consumidores e as associações de doentes já têm uma longa história, e em que a sua participação se tornou imprescindível e indiscutível como forças vivas da democracia, os cidadãos têm podido partilhar esta estratégia de regulação e, assim, fazer ponderar os seus interesses nas decisões políticas centrais. Aceitando as formas institucionais do poder político, ou constituindo-se como a sua expressão alternativa, cidadãos e doentes experimentam soletrar politicamente os significados, efeitos e consequências dos medicamentos na sua vida quotidiana. Porém, o mesmo não acontece na sociedade portuguesa.

Se, como acontece noutros lugares do mundo, o acesso a múltiplas fontes de informação sobre as várias matérias da saúde (nomeadamente o acesso à Internet e à informação produzida por fontes autorizadas; a proliferação de revistas de divulgação sobre assuntos de saúde e bem-estar; as farmácias como lugares de aconselhamento e esclarecimento sobre fármacos) parece progressivamente ter gerado na sociedade portuguesa mais consumidores informados e capacitados para a construção do conhecimento sobre os medicamentos e as medicações, tal não tem conseguido transformar significativamente o lugar do doente nas normas que pautam as relações terapêuticas, nem o estatuto dos saberes do doente na relação com os saberes profissionais. Por um lado, estes recursos concentram-se numa per-

centagem muito baixa da população portuguesa e, por outro, mais conhecimento e informação não são socialmente valorizados, nem medicamente reconhecidos, como recursos que permitam viabilizar a acção e intervenção políticas. Face ao sistema de saúde, estes recursos ainda não deram lugar a nenhuma alteração nas formas de governação do sector, monoliticamente centradas nos habituais estilos e actores políticos. A quase ausência de movimentos de consumidores também acentua esta fraqueza, e legitima, mais uma vez, a omissão dos cidadãos como protagonistas válidos da decisão política.

É verdade que, tal como aconteceu noutros países, nas últimas décadas têm crescido muito as associações dos doentes em Portugal, articuladas ao crescimento e à diversificação de vários tipos de doenças, maioritariamente de natureza crónica, embora nos últimos anos se lhe tenham vindo a juntar outros tipos de patologias que desafiam o conhecimento e o saber médicos. Mas será que representam um espaço de potencial intervenção política dos doentes? Dos poucos estudos feitos sobre associações de doentes em Portugal, tem-se concluído que não. Existem indícios da presença de interesses médicos e económicos na actividade destas associações (o reconhecimento do papel dos médicos e do lugar preponderante ocupado pela indústria farmacêutica), e verifica-se a ausência de protagonismo nas esferas de decisão política, evidenciada pelo facto de não constarem entre os agentes incluídos no campo da saúde: não são financiadas, nem mantêm relações privilegiadas com os órgãos de governo do sector; não são chamadas a pronunciarem-se sobre políticas de saúde; desenvolvem actividades que radicam exclusivamente no seu estatuto de instituições particulares de solidariedade social, que, aliás, lhes são atribuídas como as únicas e legítimas por todos os outros agentes da saúde. Presas a uma lógica predominantemente assistencialista e de solidariedade, as associações dos doentes estão ainda distantes de ocuparem o lugar político correspondente à natureza dos fins que as fizeram surgir.

Insuficiência respiratória: objectos do quotidiano.

Bibliografia:

Bury, Michael. *Health and Illness in a changing Society.* Londres: Routledge, 1997.

Cohen, David; McCubbin Michael; Collin, Johanne; e Pérodeau, Guilhème. "Medications as social phenomena" *Health*, Vol.5, n.º 4, 2001, pp. 441-469.

Kelleher, David. "New Social Movements in the Health Domain." Em: Scambler, Graham (ed.) *Habermas, Critical Theory and Health.* Londres: Routledge, 2001.

Manatos, Maria João. *Associativismo de doentes em Portugal: as pessoas, os interesses e os poderes.* Tese de Licenciatura em Sociologia. Lisboa: Departamento de Sociologia, ISCTE, 2005.

Vieira da Silva, Mariana. *Na encruzilhada armadilhada: perfis do associativismo de doentes em Portugal.* Departamento de Sociologia, ISCTE, 2001 (trabalho final da cadeira Saúde, Medicina e Sociedade).

Wood, Bruce. *Patient Power? Politics of patients' associations on Britain and America.* Birmingham: Open University Press, 2000.

Escadaria do edifício-sede do Infarmed.

A regulamentação do medicamento na era da globalização: tendências

Vasco A. J. Maria [1]

Os medicamentos são, seguramente, os produtos mais regulamentados que se podem encontrar no mercado.

No entanto, e contrariamente ao que o cidadão menos atento possa pensar, a história da regulamentação do medicamento é relativamente recente.

Até meados do século XX, e apesar dos notáveis avanços da química e da biologia, os medicamentos que se encontravam no mercado eram escassos, e essencialmente provenientes dos reinos vegetal, mineral e animal. De facto, foi apenas no final da Segunda Guerra Mundial, que se assistiu a um rápido crescimento do número de moléculas com potencial farmacológico.

A ausência de segurança como motor da regulamentação

Até finais dos anos trinta do século passado, para entrar no mercado, o titular de autorização de um medicamento devia principalmente assegurar que o mesmo continha a substância reclamada, nas quantidades declaradas.

A utilização alargada de novos medicamentos em populações diversificadas levou ao surgimento de problemas de segurança relacionados com esse tipo de utilização.

Assistiu-se, assim, ao aparecimento de grandes acidentes toxicológicos relacionados com a utilização de medicamentos, o mais conhecido dos quais é, sem dúvida, o desastre da talidomida, na década de sessenta.

Como consequência desses graves acidentes, a *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos, passou a exigir demonstração de segurança dos produtos, como condição para a sua entrada no mercado. Do mesmo modo, na Europa, foram criados os primeiros centros de vigilância dos efeitos adversos dos medicamentos.

Na sequência destes primeiros actos de regulamentação, passou a exigir-se também demonstração da eficácia dos medicamentos. Desta forma se estruturaram os conceitos básicos sobre os quais ainda hoje assenta a avaliação de medicamentos para a sua entrada no mercado: eficácia, segurança e qualidade.

Harmonização e globalização: o fenómeno ICH

Com o desenvolvimento de novos medicamentos e o sucesso impressionante da indústria farmacêutica, assistiu-se à globalização da economia nesta área. Rapidamente se identificou a necessidade de harmonização de conceitos e práticas, muitas vezes por pressão da própria indústria farmacêutica.

Este processo, ao longo do qual foi criada a Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos e se estruturou o Sistema Europeu de Avaliação e Supervisão de Medicamentos,

[1] Professor da Faculdade de Medicina de Lisboa; Presidente do Infarmed.

culminou nas actividades de harmonização da ICH[2], envolvendo os três principais espaços económicos: Europa, Estados Unidos e Japão.

Ao longo da última década do século XX, assistimos à criação e consolidação da rede de Agências Nacionais do Medicamento e, mais recentemente, ao processo de revisão da legislação europeia.

A transição para o século XXI, foi marcada por dificuldades económicas, associadas às alterações demográficas da segunda metade do século anterior, designadamente o envelhecimento da população, em grande parte determinado pelos avanços tecnológicos na área da medicina. A procura incessante de medicamentos que pudessem constituir grandes sucessos comerciais (os designados "*blockbusters*") e a necessidade de um rápido acesso ao mercado, a par dos custos crescentes de investigação e desenvolvimento (I&D), determinaram uma deslocalização da indústria farmacêutica para o outro lado do Atlântico.

Nos últimos anos, tem-se assistido ao esgotamento do modelo de "*blockbusters*", os custos com I&D continuam a crescer, e constata-se um aumento sustentado da despesa com medicamentos na generalidade dos países europeus.

A situação actual surge, assim, marcada por novas tendências, das quais se destacam:

- Disponibilização de novas tecnologias na produção de medicamentos, designadamente ligadas à farmacogenómica, às nanotecnologias, e a processos inovadores de cultura celular, com aparecimento de novos tipos de medicamentos, como sejam, produtos biológicos e terapias celulares;
- Necessidade de estimular a inovação farmacêutica, garantindo simultaneamente a sustentabilidade dos sistemas de saúde, e promovendo o desenvolvimento do sector farmacêutico europeu;
- Necessidade de tornar o processo de I&D mais eficiente e direccionado para as áreas terapêuticas deficitárias, como sejam os medicamentos para crianças e para doenças raras;
- Redução dos riscos de segurança na utilização dos medicamentos, e definição e implementação de esquemas de minimização do risco para os novos medicamentos;
- Necessidade de mais harmonização, mas também de simplificação administrativa;
- Partilha de recursos técnico-científicos, e partilha efectiva de tarefas avaliativas.

Tendências para o século XXI

Recentemente, têm-se verificado avanços significativos no estudo das variações geneticamente controladas na resposta a medicamentos. Determinadas variantes funcionais causadas por polimorfismos de um único nucleótido (SNP) em genes que codificam enzimas, transportadores, canais iónicos e receptores, aparecem associadas a variações interindividuais na resposta a medicamentos. Os desenvolvimentos que se antecipam nesta área terão um impacto profundo na clínica e na economia, bem como implicações sociais para os cuidados de saúde, e também a nível regulamentar.

A produção de medicamentos para o tratamento de um indivíduo ou de uma população com um número reduzido de indivíduos, terá implicações a nível das Boas Práticas Clínicas e das Boas Práticas de Fabrico (BPC e BPF), entre outras.

---

[2] *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.*

A prescrição baseada no perfil genotípico do doente poderá melhorar a taxa de eficácia e minimizar o risco de reacções adversas, tornando a medicina personalizada uma realidade. Desta forma, a farmacogenómica abre também a possibilidade de recuperação de medicamentos retirados do mercado por eficácia reduzida ou por problemas de segurança. Mas antes de se poder considerar realista esta possibilidade, há que ultrapassar dificuldades técnicas e introduzir alterações regulamentares significativas.

A disponibilização das novas terapias no mercado arrastará consigo novos desafios, que começam já a fazer-se sentir para os medicamentos biológicos e os biossimilares. A chegada em massa destes produtos ao mercado coloca pressão sobre as Agências para realinharem as suas políticas. A avaliação dos biossimilares necessita de maior rigor do que a dos genéricos tradicionais, devido à complexidade molecular das proteínas recombinantes, bem como à complexidade do processo de fabrico biológico. Durante o processo de produção, podem surgir pequenas diferenças num produto que são difíceis de identificar, mesmo com técnicas analíticas refinadas. Estas pequenas diferenças podem ter, contudo, impacto significativo no perfil de eficácia e segurança do medicamento. As *guidelines* em preparação pela EMEA podem ser auxiliares valiosos neste ambiente regulamentar em constante evolução.

A nova designação do Infarmed, desde Julho de 2007.

Quanto aos novos modelos de I&D de medicamentos, verifica-se já actualmente uma tendência para o estabelecimento de parcerias, envolvendo a indústria farmacêutica, as autoridades reguladoras, os centros de investigação académicos e entidades financiadoras públicas e privadas, no sentido de assumirem uma responsabilidade partilhada. Estas parcerias serão um contributo fundamental para a criação de um novo paradigma no processo de investigação, desenvolvimento e inovação farmacêutica e terão um impacto considerável na forma como se desenrolará o processo de I&D de novos medicamentos no futuro. Esse impacto far-se-á sentir, também, no modelo vigente de protecção de patentes, pondo-o em causa, pelo menos na forma como o conhecemos actualmente.

A nível do desenvolvimento de medicamentos para crianças e para o tratamento de doenças raras, bem como das terapias avançadas, a implementação da nova regulamentação vai ter implicações técnicas, científicas, éticas e mesmo financeiras, e constituirá um enorme desafio à capacidade de realização da rede de autoridades reguladoras que constituem o Sistema Europeu. Simultaneamente, a referida implementação constituirá um factor de mais e melhor regulamentação.

Um conjunto de evidências disponíveis permitem constatar que o actual sistema regulamentar do medicamento está desactualizado, e assenta sobre um processo de avaliação pré-*marketing* seguido de revisões periódicas do perfil de segurança, com base num sistema de notificação espontânea de reacções adversas.

"Instantâneos" do site *do Infarmed (2007).*

A necessidade de avanços na área da farmacovigilância, com desenvolvimento de novos instrumentos de base científica que permitam reduzir o risco de ocorrência de reacções adversas, e permitam predizer e/ou minimizar os riscos, vai também ter implicações no futuro sistema regulamentar europeu.

Nesta área, desenha-se já a tendência para uma farmacovigilância mais activa, virada também para as fases de investigação e pré-comercialização. Com o desenvolvimento de produtos biológicos e o advento das novas terapias, consistindo em medicamentos mais sofisticados mas nem sempre mais seguros, assistiremos a uma maior preocupação por parte dos doentes e profissionais de saúde com as questões da segurança. Esperam-se, assim, avanços na melhoria do processo de detecção de sinais, na avaliação e gestão do risco, bem como na comunicação do risco aos profissionais de saúde e aos doentes.

Os planos de gestão do risco representam um importante instrumento nesse sentido, mas necessitam ainda de refinamento e de demonstração do seu contributo para a protecção da saúde pública e para a utilização mais segura dos medicamentos.

A globalização e a harmonização far-se-ão sentir, contudo, também em áreas anteriormente não abrangidas por estes processos. De facto, a necessidade de definição de inovação farmacêutica e de estabelecer esquemas de incentivos e prémios à inovação, bem como a tentativa de uniformizar as condições de acesso dos doentes europeus a novos medicamentos, terão impacto a nível da definição de preços e reembolsos, actualmente da responsabilidade exclusiva de cada Estado-membro. Assim, iremos assistir, numa primeira fase, a uma tendência para a partilha de informação sobre preços, modelos, e critérios de avaliação para a comparticipação e, numa segunda fase, à harmonização e regulamentação nesta área.

Desafios para o futuro

O futuro será, assim, marcado pelos desafios associados ao estabelecimento de novas fronteiras tecnológicas (terapias avançadas, terapias celulares, terapias personalizadas), ao espectro de novos "perigos", e à necessidade de desenvolver novos paradigmas, desde a investigação à vigilância activa da segurança dos medicamentos, passando pelas exigências de demonstração de qualidade, eficácia e relação benefício-risco positiva.

Caminharemos para uma maior responsabilização, mas também maior autonomia, dos agentes envolvidos no circuito de investigação, desenvolvimento, financiamento e utilização do medicamento.

O papel das autoridades reguladoras será cada vez mais: i) garantir uma clara definição de normas e orientações; ii) promover a participação activa dos agentes nessa definição; iii) garantir o "espaço" necessário para que o mercado e os agentes possam funcionar; iv) fazer o acompanhamento atento para identificar possíveis problemas; v) intervir prontamente, de forma assertiva mas equilibrada, em caso de desvios relativamente às normas estabelecidas.

A regulamentação que venha a ser definida no futuro deverá procurar ter em conta o necessário equilíbrio entre a complexidade do sistema e o funcionamento eficiente, efectivo e sustentado do mesmo, no sentido de promover e proteger a saúde pública, não só a nível do espaço europeu, mas também a nível global.

Pormenor da fachada do Edifício Tomé Pires (Infarmed - Parque de Saúde de Lisboa).

Créditos

Capa	Infarmed
1	Infarmed
13-21	Infarmed
22	Reproduções dos originais do Arquivo da Universidade de Coimbra, cedidas pelo Prof. Dr. João Rui Pita.
24	Cedida pela Imprensa Nacional – Casa da Moeda.
24	Cedida pelo Dr. Pedro Campos.
28	Cedida pelo Dr. Carlos Vieira Reis.
30	Infarmed
31-32	Cedidas pelo Prof. Doutor João Rui Pita.
34-35	Cedidas pelo Prof. Doutor João Rui Pita.
36	Postal reproduzido a partir do original do Prof. Doutor João Rui Pita.
36	Cedidas pelo Prof. Doutor João Rui Pita.
36	Infarmed (canto inferior esquerdo)
36	Cedidas pelo Prof. Doutor João Rui Pita.
37	Infarmed
38	Reproduzido de: *O Monitor de Farmácia*, de 1 de Dezembro de 1936 (Exemplar da Biblioteca da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa).
39-40	Infarmed
	Infarmed
42-43	Reproduzidas de: Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos. *Medicamentos especializados e produtos químicos medicinais*, 1956, Vol. 1, p. 159 (Exemplar do Infarmed).
46	Reproduzida a partir do exemplar da Biblioteca Nacional.
49	Infarmed
51-52	Infarmed
54	Infarmed
57	Reproduzido do *Diário do Governo,* n.º 287, I.ª Série, de 18 de Dezembro de 1957, p. 1327 (Exemplar do Infarmed).
58-59	Infarmed
61	Fontes: *Actas do I Congresso Nacional da Indústria Farmacêutica*,1968; *Estatísticas da DGAF*; *Estatísticas do Infarmed* (vários anos).
62	Elaborado a partir da versão manuscrita do Dr. António Perquilhas Teixeira.
64	Reproduzida de: Tello da Fonseca, M. D. *História da Farmácia portuguesa através da sua legislação*. Vol. 1, 1935 (Biblioteca particular).
65	Colecção particular.
66	Infarmed (Arquivo da DIL)
68	Infarmed (Arquivo da DIL)
69	Fonte: *Estatísticas da DGAF*; *Estatísticas do Infarmed* (vários anos).
70	Reproduzida a partir do exemplar da Biblioteca Nacional.
73	Fontes: *Relatório da Comissão para a Redução do Consumo de Medicamento*, 1978; Silva, Emília Alves da; Patrão, Luís. "O consumo de medicamentos: quanto custa. Quem paga." *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, vol. 2, n.º 4, 1984, p. 39-52; *Estatísticas da DGAF* e do *INFARMED* (vários anos); INE. Deflactor: IPC total excepto habitação.

74 Infarmed

76 Reproduzida a partir do exemplar do Dr. Rui Ferreira Bastos.

77-80 Infarmed

82-83 Infarmed (fotografia)

82-83 Peças desenhadas gentilmente cedidas por R R J Arquitectos.

84 Gentilmente cedida por R R J Arquitectos
(Fotógrafo: Fernando Guerra / FG+SG - Fotografia de Arquitectura).

85 Reproduzida a partir do original da Dr.ª Maria Hermínia Marques.

86 Reproduzida a partir de: *Anuário da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, 1948,* p. 2 (Exemplar do Infarmed).

88 Infarmed

90-91 Infarmed

92 Fonte: Infarmed (DEMPS)

93-94 Infarmed

96 Reprodução do original do Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos.

98 Reproduzida a partir do exemplar da Biblioteca da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

100 Cedida pela Dr.ª Ana Paula Martins.

101-102 Reproduzida de: Amato Lusitano. *In Dioscoridis Anazarbei De medica materia libros quinque*. Lugduni: Apud Guglielmum Rovillium, 1558, pp. 470 e 455 (Biblioteca particular).

103 Reproduzida de: Brotero, F. A. *Phytographia lusitaniae*. Olisipone: Ex Typographia Regia, 1827. Tomo II, Estampa 116 (Biblioteca particular).

104-106 Reproduzida de: Amato Lusitano. *In Dioscoridis Anazarbei De medica materia libros quinque*. Lugduni: Apud Guglielmum Rovillium, 1558, pp. 466, 147, e 358 (Biblioteca particular).

108 Infarmed

110-112 Colecção particular.

113 Infarmed

114 Gentilmente cedida por R R J Arquitectos
(Fotógrafo: Fernando Guerra / FG+SG - Fotografia de Arquitectura).

115 http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Ecoli_colonies.png (acedido em 21-11-2007). Licença GNU Free Documentation (http://en.wikipedia.org/wiki/GNU_Free_Documentation_License).

116 http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:MouseChromosomeTerritoriesBMC_Cell_Biol6-44Fig2.jpg (acedido em 21-11-2007). Licença Creative Commons Attribution 2.0 (http://creativecommons.org).

117 http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Auer_rods.png (acedido em 21-11-2007). Licença GNU Free Documentation (http://en.wikipedia.org/wiki/GNU_Free_Documentation_License).

118 Infarmed

120-121 Infarmed

122-123 Reproduzido de Faria, J. A. *Administração Sanitária*, Lisboa, 1934 (Biblioteca particular).

124 Infarmed

126 Infarmed (Arquivo da DIL).

128-129 Infarmed (Arquivo da DIL).

130-133 Colecção particular.

134 Infarmed

137-138 Infarmed

140 Gentilmente cedida por R R J Arquitectos
(Fotógrafo: Fernando Guerra / FG+SG - Fotografia de Arquitectura).

Agradecimentos

Os nossos agradecimentos a todas as pessoas e entidades que disponibilizaram textos, informações e documentos incorporados nesta publicação, e em especial às seguintes:

Dr.ª Ana Paula Martins
Dr. António Faria Vaz
Dr. António Perquilhas Teixeira
Coronel Farmacêutico Armando Cerezo - Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos
Dr. Armando Fernandes
Dr. Carlos Reis
Dr. Carlos Vieira Reis
Dr.ª Emília Alves da Silva
Dr.ª Fernanda Marcão
Eng. Fernando Girão Marques - R R J Arquitectos
Arq. Fernando Guerra - FG+SG Fotografia de Arquitectura
Prof. Doutora Graça Carapinheiro
Dr. João Carlos Leal de Matos
Prof. Doutor João Rui Pita
Dr. José Aranda da Silva
Prof. Doutor José Augusto Guimarães Morais
Coronel Farmacêutico José Manuel Duarte Belo
Prof. Doutor José Manuel de Sousa Lobo
Dr.ª Judite Neves
Dr. Luís dos Santos Ferreira
Eng.ª Maria Amélia Júdice
Dr.ª Maria Hermínia Marques
Dr.ª Maria Isabel Campos - Biblioteca da Faculdade de Farmácia de Lisboa
Prof.ª Doutora Maria José Azevedo Santos - Arquivo da Universidade de Coimbra
Mário Amorim
Arq. Marta Coelho - R R J Arquitectos
Dr. Miguel Antunes
Dr. Pedro Campos
Dr. Rui Ferreira Bastos
Arq. Rui Pinto Gonçalves - R R J Arquitectos
Dr. Rui Santos Ivo

Agradecemos também o apoio, o empenho e a disponibilidade de todos os Departamentos, e de toda a Equipa do Infarmed.