

Como Estado Membro de Referência

# Infarmed apoia empresas nacionais...

Foto: Tony Abreu/INFARMED NOTÍCIAS



A atuação do Infarmed como Estado Membro de Referência na avaliação de medicamentos por reconhecimento mútuo e descentralizado promove e incentiva a 'exportação' de fármacos produzidos em Portugal, essencial ao desenvolvimento económico do país – reconhece o responsável do Infarmed pela Direção de Avaliação de Medicamentos, João Martins. Esta realidade, sublinha, "permite às empresas nacionais registar e comercializar os seus medicamentos noutros países da União Europeia".

pág. 10

## ... e aumenta receitas

O reforço da participação e do posicionamento do Infarmed no Sistema Europeu de Avaliação de Medicamentos (4.º lugar no *ranking* das agências que iniciam procedimentos como Estado Membro de Referência) tem-se refletido no aumento significativo de receitas. O valor das taxas cobradas evoluiu de cerca de 139 mil euros, em 2007, para mais de 3 milhões

e 300 mil euros, em 2011, verificando-se, no espaço de cinco anos, um crescimento superior a 2274 por cento. A proveniência dessas receitas tem origem na concessão de novos pedidos de AIM (autorização de introdução no mercado) e na manutenção das AIM já atribuídas, quer através de processos de alteração aos termos de AIM quer de renovações.

págs. 4 e 13

Ensaios clínicos

# Infarmed apresenta Plataforma Nacional



O Infarmed apresentou oficialmente, no dia 20 de março, a Plataforma Nacional de Ensaios Clínicos (PNEC), cujo primeiro objetivo é aumentar a realização de ensaios clínicos em Portugal. O evento contou com as presenças do ministro da Saúde, Paulo Macedo, e do seu secretário de Estado Adjunto, Fernando Leal da Costa.

pág. 20

## editorial

Os ensaios clínicos com medicamentos são um instrumento indispensável para a investigação e o desenvolvimento de novos produtos e, consequentemente, para a melhoria das condições de saúde. Embora, na sua maioria, tenham como objetivo criar conhecimento que permita à indústria farmacêutica solicitar a autorização de introdução no mercado de um novo medicamento, não pode ser esquecida a importância dos que são dirigidos a abordagens não comerciais, como se verifica no caso dos ensaios clínicos de iniciativa académica.

Fruto de diversas circunstâncias, o número de ensaios realizados na Europa tem vindo a diminuir. Em Portugal, essa diminuição é ainda mais acentuada, estando o nosso País a perder competitividade relativamente à média europeia. No primeiro caso cabe às estruturas europeias, também com a nossa participação, fazer a análise necessária e propor soluções. Cabe-nos a nós analisar e apresentar respostas para a perda de competitividade nacional no contexto europeu. É fundamental que, identificadas as causas para essa perda de competitividade, sejam apontados os caminhos que nos permitam aumentar a investigação clínica com medicamentos.

A Plataforma Nacional de Ensaios Clínicos (PNEC), lançada oficialmente no dia 20 de março, tem sido dinamizada pelo Infarmed com a participação de diversos intervenientes na realização de ensaios clínicos. Gostaria de aproveitar esta breve nota para agradecer, em nome do Infarmed, a todos os que, através do seu empenho e competência, contribuíram para a construção da plataforma e do respetivo portal ([www.pnec.pt](http://www.pnec.pt)).

Desejo que a PNEC venha a constituir-se um importante e útil fórum de discussão e partilha, contribuindo para a identificação e desenvolvimento de padrões de excelência que tornem o País mais atrativo para a realização de ensaios clínicos.

Helder Mota Filipe  
[hmota.filipe@infarmed.pt](mailto:hmota.filipe@infarmed.pt)



# Infarmed reforça conteúdos

por Grupo de Trabalho do Infarmed sobre Transparência.

O Infarmed tem vindo a apostar na transparência na área regulamentar e científica através da disponibilização de um crescente número de conteúdos informativos em resultado de uma maior abertura e transparência da instituição e de disposições legislativas. Pretende-se uma melhor utilização dos recursos e o aumento do nível de conhecimento sobre as suas decisões e atividades, num momento em que o sistema regulamentar do medicamento a nível global assiste a um período de crescentes exigências da sociedade relativamente à transparência das avaliações e decisões tomadas. A informação divulgada é especificamente dirigida a doentes, público em geral, profissionais de saúde e outras partes interessadas.

Desde 2010 que são publicadas na página eletrónica do Instituto as datas e as atas das reuniões mensais da Comissão de Avaliação de Medicamentos (CAM), que incluem uma súmula das principais opiniões positivas e negativas relacionadas com autorizações de introdução no mercado (AIM), renovações de AIM ou alterações aos termos da AIM ([http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE\\_O\\_INFARMED/ESTRUTURA\\_E\\_ORGANIZACAO/CTE/COMISSAO\\_DE\\_AVALIACAO\\_DE\\_MEDICAMENTOS/MAIS](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/ESTRUTURA_E_ORGANIZACAO/CTE/COMISSAO_DE_AVALIACAO_DE_MEDICAMENTOS/MAIS)). Esta divulgação reforça, em larga medida, a transparência do sistema de avaliação e autorização de medicamentos em Portugal. À CAM, recorde-se, compete emitir pareceres em matérias relacionadas com medicamentos, designadamente no domínio da avaliação da qualidade, eficácia e segurança.

## Relatórios de avaliação divulgados desde 2007

Por outro lado, na base de dados online de medicamentos, o Infomed (<http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>), são também divulgados ao público para cada medicamento, independentemente do seu estado ou data de autorização, os Resumos das Características do Medicamento (RCM) e o Folheto Informativo (FI), bem como os relatórios públicos de avaliação, que consistem num sumário do relatório de avaliação do respetivo medicamento, que resume a discussão e avaliação científica realizada

Detalhes do medicamento

Os Documentos RCM e FI estão disponíveis no final da página.

Nova Pesquisa

|                                                         |                                        |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| DCI                                                     | Esomeprazol                            |
| Nome do Medicamento                                     | Esomeprazol                            |
| Dosagem                                                 | 20 mg                                  |
| Forma Farmacêutica                                      | Comprimido gastrorresistente           |
| Genérico                                                | Sim                                    |
| Titular                                                 | Sim                                    |
| Data de Autorização                                     | 22 de Setembro de 2010                 |
| Estado de Autorização                                   | Autorizado                             |
| Classificação Quanto à Dispensa                         | MCRM                                   |
| Classificação Estupefaciente                            | Não se aplica                          |
| Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification(s) | A02BC05 ESOMEPRAZOLE                   |
| Classificação Farmacoterapêutica                        | 6.2.2.3 Inibidores da bomba de prótons |
| Via(s) de Administração                                 | Via oral                               |

Composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas:

| Qualitativa           | Quantitativa |
|-----------------------|--------------|
| Esomeprazol, magnésio | 20,7 mg      |

Embalagens:

| N.º registo | Descrição da Embalagem   | Comercialização    | Comparticipação | Grupo Homógeno | PVP     | P. Ref. | P. Max. |
|-------------|--------------------------|--------------------|-----------------|----------------|---------|---------|---------|
| 832721      | Blister - 14 unidades(s) | não comercializado | 0 %             |                | 10,31 € | €       | 10,31 € |
| 832728      | Blister - 28 unidades(s) | não comercializado | 0 %             |                | €       | €       | €       |
| 832747      | Blister - 28 unidades(s) | não comercializado | 0 %             |                | 35,55 € | €       | 35,55 € |

Documentos:

- Resumo das Características do Medicamento (RCM)
- Folheto Informativo (FI)
- Relatório público de Avaliação (PAR)

pelos peritos da instituição. Estes relatórios contêm, entre outros elementos, uma súmula dos principais aspetos relativos à qualidade farmacêutica, aspetos não clínicos e clínicos onde se incluem, nomeadamente, os estudos de bioequivalência e biodisponibilidade dos medicamentos genéricos (referenciados no relatório público de avaliação em que se apresenta a sua conclusão) ou o plano de farmacovigilância e, a concluir, a avaliação final de benefício-risco, a qual irá sustentar e fundamentar a opinião e a possível decisão final da AIM.

A divulgação dos relatórios públicos de avaliação constitui hoje a principal prática de divulgação de informação técnica e científica sobre medicamentos autorizados seguida pelas principais agências europeias do medicamento - o que resulta de uma imposição da legislação europeia, entretanto já transposta para a ordem jurídica nacional, no Estatuto do Medicamento.

No âmbito do procedimento nacional de AIM, o Instituto disponibiliza também uma ferramenta eletrónica através da qual, além da submissão do pedido, é possível os titulares de AIM acompanharem, passo a passo, o estado do processo desde a validação, data de emissão de pareceres técnico-científicos, passando pela data de submissão à CAM até à sua conclusão ([http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/AUTORIZACAO\\_DE\\_INTRODUCAO\\_NO\\_MERCADO/PROCEDIMENTOS\\_DE\\_AIM/PROCEDIMENTO\\_NACIONAL](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/PROCEDIMENTOS_DE_AIM/PROCEDIMENTO_NACIONAL)). O Infarmed prevê que este instrumento esteja brevemente disponível para os processos

submetidos no âmbito dos procedimentos de reconhecimento mútuo e descentralizado.

Em sede de comparticipação é ainda de salientar a divulgação, desde 2007, dos relatórios de avaliação prévia hospitalar para os medicamentos inovadores a introduzir nos hospitais e, desde 2010, dos relatórios de avaliação da comparticipação ([http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/AVALIACAO\\_ECONOMICA\\_E\\_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS\\_USO\\_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS\\_COMPARTICIPADOS/LISTA\\_RELATORIO\\_AVALIACAO\\_PEDIDOS](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/LISTA_RELATORIO_AVALIACAO_PEDIDOS)). Estes relatórios são o resumo da avaliação dos medicamentos com o objetivo do seu financiamento público e têm em consideração as metodologias existentes no âmbito da avaliação de tecnologias de saúde, baseada na avaliação da efetividade relativa e respetivo valor terapêutico acrescentado e na avaliação do custo/efetividade dos novos medicamentos. No âmbito da avaliação destes processos, existe também uma ferramenta que permite aos requerentes acompanhar o ponto de situação dos pedidos.

Adicionalmente, o Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde do Infarmed divulga relatórios mensais sobre o consumo nacional de medicamentos genéricos, os gastos totais do SNS com fármacos (um dos relatórios analisa os gastos nos hospitais públicos) e sobre medicamentos não sujeitos a receita médica. São também realizados e publicados, entre outros, estudos em áreas específicas como



a “Análise da evolução do mercado total de medicamentos entre 2003 e 2010”, a “Análise da evolução da utilização de psicofármacos em Portugal continental entre 2003 e 2009” ou o “Consumo de dispositivos médicos para diabetes em Portugal continental (2006–2008)”. ([http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO\\_DO\\_MERCADO/OBSERVATORIO](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO)).

## Indicadores conhecidos todos os meses

É ainda de salientar que, quer em sede de autorização de introdução no mercado quer em sede de comparticipação, o Instituto divulga indicadores mensais sobre a atividade desenvolvida, nos quais são apresentados os totais de processos submetidos, aprovados ou indeferidos e os respetivos tempos médios de avaliação. Na área da farmacovigilância são publicados vários itens correspondentes a informação de segurança de medicamentos e substâncias ativas ([http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA)). É divulgada informação relativa às alterações tipo II de segurança - uma medida de segurança que prevê a atualização da informação do RCM e do FI dos medicamentos relativamente aos quais tenha sido identificado um potencial problema de segurança.

Quanto às comunicações dirigidas aos profissionais de saúde (DHPC), elas destinam-se a transmitir informação relevante e atualizada sobre a utilização segura e eficaz dos medicamentos. O conteúdo destas comunicações é proposto pelo titular de AIM do medicamento e a sua versão final é acordada com o Infarmed antes do seu envio aos profissionais de saúde.

COMISSÃO DE AVALIAÇÃO DE MEDICAMENTOS  
Reunião Plenária de 2012/01/09  
Ata Pública  
PRINCIPAIS OPINIÕES ADOTADAS

1. OPINIÕES POSITIVAS ADOTADAS

1.1. Autorizações de Introdução no Mercado (AIM)

| SUBSTÂNCIA ATIVA | MEDICAMENTO | FORMA FARMACÉUTICA                | DOSAGEM                         | REQUERENTE |
|------------------|-------------|-----------------------------------|---------------------------------|------------|
| Ceftriaxona      |             | Ceftriaxona                       | 100 mg; 200 mg                  |            |
| Levetiracetam    |             | Comprimidos; injeção por perfusão | 250 mg; 500 mg; 750 mg; 1000 mg |            |

1.2. Alterações à AIM

| SUBSTÂNCIA ATIVA        | MEDICAMENTO | FORMA FARMACÉUTICA | DOSAGEM    | REQUERENTE |
|-------------------------|-------------|--------------------|------------|------------|
| Amoxicilina, cloridrato |             | Solução injetável  | 15 mg/2 ml |            |

Outras opiniões positivas adotadas para alterações à AIM:

1.3. Renovações de AIM  
Não aplicável.

2. OPINIÕES NEGATIVAS ADOTADAS

2.1. AIM

| SUBSTÂNCIA ATIVA     | MEDICAMENTO | FORMA FARMACÉUTICA                   | DOSAGEM                                 | REQUERENTE | BASE LEGAL                                                                                  |
|----------------------|-------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Quetiapina, fumarato |             | Comprimidos de libertação prolongada | 50 mg; 150 mg; 200 mg; 300 mg; e 400 mg |            | Ano de depósito na alínea 17.ª do n.º 1 do artigo 25.º da Lei n.º 175/2006, de 30 de Agosto |

\* Para a dosagem de 150 mg

Encontram-se ainda publicados vários materiais educacionais que surgem da necessidade de alertar e informar os profissionais de saúde envolvidos na prescrição, dispensa ou administração de medicamentos, e os doentes, sobre os riscos de um determinado medicamento. A distribuição de materiais educacionais é uma das medidas de minimização do risco adicionais que pode ser necessário pôr em prática quando forem identificados riscos importantes, ou potenciais riscos, para um determinado medicamento ou, eventualmente, quando há falta de informação de segurança.

O Infarmed publica também informação relativa ao *Core Safety Profile* (CSP), que é o documento de informação de segurança de referência no procedimento de avaliação de Relatórios Periódicos de Segurança (RPS), através de *worksharing*. O CSP contém a informação mínima de segurança de uma substância ativa acordada no momento da finalização do procedimento de avaliação de RPS através de *worksharing*, e deve ser utilizado como referência na determinação da necessidade de incluir nova informação de segurança nos RCM, em todos os Estados membros. Os FI devem ser atualizados de acordo com as alterações efetuadas ao RCM, apesar de não existir um texto harmonizado para o FI proveniente do CSP. O Infarmed publica ainda uma lista de substâncias ativas cujos CSP foram acordados a nível europeu.

## Lista de lotes atualizada todas as semanas

Na página eletrónica do Instituto é igualmente divulgada, quadrimestralmente, informação relativa a medicamentos, dispositivos médicos e produtos cosméticos e de higiene corporal analisados no laboratório da comprovação da qualidade do Infarmed, que se encontram em conformidade com as especificações. Simultaneamente, a informação relativa aos lotes que não cumprem as especificações e que são objeto de alertas de qualidade é também divulgada através da página eletrónica do Infarmed. Neste âmbito, é também atualizada semanalmente a lista dos lotes autorizados dos medicamentos derivados do sangue ou plasma humano, medicamentos envolvendo, no processo de fabrico ou como excipiente, derivados do sangue ou plasma humano e vacinas, para os quais foram emitidos pelo Infarmed os respetivos certificados de autorização de utilização de lotes ([http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO\\_DO\\_MERCADO/COMPROVACAO\\_DA\\_QUALIDADE](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/COMPROVACAO_DA_QUALIDADE)).

## Plataforma para aumentar ensaios clínicos em Portugal

(continuação da página 20)

nervoso (ambas com 11 por cento) as principais áreas envolvidas.

Esta plataforma nacional, que reúne várias entidades que colaboram em conjunto para a concretização de um processo biomédico, é um passo decisivo para melhorar a capacidade de realização de ensaios clínicos – reconheceu, na sua nota de abertura, o secretário de Estado Leal da Costa.

Hélder Mota Filipe, vice-presidente do Infarmed, um dos intervenientes do programa com que se assinalou o lançamento da PNEC, falou sobre a importância dos ensaios clínicos para investigação e desenvolvimento de medicamentos, lembrando que, por cada 10 mil moléculas que podem vir a dar origem a um medicamento, apenas uma entra no mercado. “É preciso avaliar esta situação”, sublinhou, reconhecendo que “Portugal tem um investimento significativo em investigação por parte da indústria farmacêutica”, mas que tem de ser uma actividade potenciada.

De acordo com a informação prestada pelo vice-presidente do Infarmed, o número de ensaios não comerciais (ensaios clínicos académicos) é de 5,6 por cento do total de ensaios, número por ele considerado “muito baixo”.

Emília Monteiro, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa adiantou, por seu lado, que 93 por cento dos ensaios comerciais realizados em Portugal são apoiados pela indústria farmacêutica.

O programa de apresentação oficial da PNEC contou com diversas outras intervenções, nomeadamente: Paula Martins de Jesus, da Apifarma (que dissertou sobre “Ensaio clínicos: a perspectiva da indústria farmacêutica”), José Cunha Vaz, da Associação para a Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem da Universidade de Coimbra (que falou sobre o tema “Mais ensaios clínicos em Portugal. O que é necessário”), João Oliveira, do IPO de Lisboa (que dissertou sobre “As instituições hospitalares na investigação clínica”) e Helena Beaumont, do Infarmed (“Contexto regulamentar: integração UE e perspectivas futuras”).

Finalmente, refira-se que o portal da plataforma já está disponível ([em www.pnec.pt](http://www.pnec.pt)) e que os registos poderão nele ser efetuados desde o dia 20 de março.

Dia 20 de janeiro

# Ministro da Saúde visita Infarmed

O ministro da Saúde, Paulo Macedo, acompanhado pelo secretário de Estado da Saúde, Manuel Teixeira, deslocou-se, no dia 20 de janeiro, ao Infarmed onde, depois de se ter reunido com o Conselho Diretivo e com os responsáveis pelas suas diversas áreas, visitou o laboratório da instituição.

No encontro com os dirigentes do Infarmed, o ministro da Saúde pôde assistir a duas apresentações feitas pelos diretores de dois importantes setores da Autoridade Nacional do

Medicamento e dos Produtos de Saúde, através das quais lhe foi proporcionado um conhecimento mais aprofundado da Direção de Avaliação de Medicamentos (DAM) e da Direção de Inspeção e Licenciamentos.

João Martins, diretor da DAM, traçou o retrato do departamento que dirige, ao mesmo tempo que apresentou alguns dos principais resultados da ação desenvolvida em 2011.

A DAM é constituída por três unidades funcionais que gerem processos (Unidade de Introdução no Mercado - UIM, Unidade de Manutenção no Mercado - UMM e Unidade de Ensaios Clínicos - UEC) e uma unidade fornecedora de pareceres científicos (Unidade de Avaliação Científica - UAC). Estes quatro departamentos habilitam a tomada de decisões, quer na DAM quer noutras direções do Infarmed. Intervêm em todo o ciclo de vida do medicamento, quer em fase pré-AIM (autorização de introdução no mercado) quer na fase pós-AIM, garantindo permanentemente a qualidade,



Momento em que o ministro Paulo Macedo visitava o laboratório do Infarmed, ouvindo explicações de Maria João Portela, responsável pela Direção de Comprovação da Qualidade.

segurança e eficácia dos medicamentos disponibilizados às populações.

De acordo com a informação então apresentada ao ministro da Saúde, em 2011 o Infarmed cobrou em taxas, através da DAM, o valor de 18,5 milhões de euros, dos quais 11 milhões de euros correspondem a 27 341 pedidos de alteração aos termos de autorização de introdução no mercado (AIM); 4,4 milhões de euros a 879 pedidos de AIM, e 700 mil euros a taxas de 715 pedidos de renovação de AIM.

Após a investigação de novos fármacos, efetuada maioritariamente pela indústria farmacêutica, torna-se necessário iniciar os estudos em seres humanos, nomeadamente os ensaios clínicos, fundamentais para determinar a segurança e a eficácia dos medicamentos, constituindo uma parte importante do dossier de AIM.

Para iniciar um ensaio clínico, o seu promotor tem que obter o parecer positivo da CEIC (Comissão de Ética para a Investigação Clínica) e a autorização do Infarmed. Esta autorização é gerida pela DAM/UEC através de um processo que,

para além da documentação específica do estudo, inclui a avaliação do *dossier* do medicamento experimental sempre numa perspetiva de garantir a segurança dos participantes.

“Infelizmente”, reconhece o diretor da DAM, “o número de ensaios clínicos tem vindo a diminuir em toda a Europa, não sendo Portugal uma exceção”. Para tentar contrariar esta tendência, a DAM apresentou em 2009 o projeto *wECan*, no âmbito do qual se integra a Plataforma Nacional de Ensaios Clínicos (PNEC), cujo lançamento oficial ocorreu no dia 20 de março (ver mais informação na última página). O Infarmed aprovou no ano anterior 87 ensaios clínicos e 268 alterações aos respetivos protocolos.

De acordo com a explicação do diretor da DAM, um medicamento só pode estar no mercado se tiver uma autorização. Esta autorização pode ser uma AIM, uma AUE (autorização de utilização especial), uma AEX (autorização excecional) ou uma AIP (autorização de importação paralela).

## Qualidade nos medicamentos, confiança nas decisões

O principal objetivo da DAM/UIM é garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos a disponibilizar aos cidadãos, exigindo-se por isso às empresas farmacêuticas a submissão de um conjunto muito alargado de estudos de tecnologia farmacêutica, toxicologia, farmacocinética e de desenvolvimento clínico (ensaios clínicos), entre outros, organizados num formato comum à União Europeia, Estados Unidos e Japão - o CTD (*Common Technical Document*).

Tendo em conta o tipo de medicamento, a DAM/UIM solicita a diferentes peritos a avaliação desta documentação. Os pareceres destes peritos são remetidos à reunião plenária da Comissão de Avaliação de Medicamentos (CAM), na qual são discutidos inter pares, garantindo desta forma um elevado grau de confiança nas decisões referentes à aprovação (ou não) de medicamentos.

Para a concessão da uma AIM estão disponíveis diferentes tipos de procedimentos (PN - procedimento nacional, PRM - procedimento de reconhecimento mutuo, PDC - procedimento descentralizado e PC - procedimento centralizado).

O Infarmed ocupa o 4.º lugar como Estado Membro de Referência (EMR) na avaliação de procedimentos europeus PRM/PDC desde meados de 2011, em

Foto: Mário Amorim/INFARMED NOTÍCIAS



virtude, quer do elevado nível de serviço prestado pela DAM/UIM às empresas farmacêuticas, quer da robustez da avaliação efetuada.

A posição do Infarmed no contexto dos procedimentos europeus tem várias externalidades positivas, entre as quais uma das mais evidentes é a facilitação da internacionalização dos medicamentos portugueses. Até ao momento esta atividade da DAM permitiu registar, noutros países da União Europeia, cerca de 70 medicamentos com, pelo menos, um fabricante em Portugal.

À luz da informação apresentada ao ministro pelo diretor da DAM, em 2011 o Infarmed atribuiu 879 AIM e autorizou 4 312 AUE para entidades hospitalares. Por outro lado e, fruto do projeto *CoreAIM*, que a DAM apresentou em 2008, o tempo médio de aprovação de medicamentos pelo procedimento nacional situa-se neste momento em 170 dias (muito abaixo do prazo legal, de 210 dias), o que permite garantir o acesso mais rápido dos cidadãos aos medicamentos, nomeadamente, aos medicamentos genéricos.

As decisões em sede de AIM condicionam profundamente o restante ciclo de vida do medicamento (fase pós-AIM), nomeadamente no que se refere à identificação da necessidade de avaliação prévia para entrada nos hospitais do SNS, ao tipo de publicidade autorizada, às atividades de farmacovigilância e às atividades de comprovação da qualidade dos medicamentos no mercado.

### **Garantir informação continuamente atualizada**

Na fase pós-AIM, e para além da DAM, intervêm várias outras direções do Infarmed, nomeadamente a Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (farmacovigilância do pós-AIM), a Direção da Avaliação Económica e Observação do Mercado (complicações), a DIL (inspeção a entidades) e a Direção de Comprovação da Qualidade (comprovação laboratorial da qualidade dos medicamentos colhidos no mercado).

A DAM/UMM tem a responsabilidade de garantir que os medicamentos disponibilizados no mercado mantêm qualidade, segurança e eficácia, e que a sua informação é continuamente atualizada e adaptada ao estado da arte. Esta unidade assegura, entre outros procedimentos, a avaliação das alterações aos termos da AIM, as renovações, as revogações e caducidades, a definição dos medicamentos de referência para preço, as transferências

de titular e a emissão de certificados de OMS para registo e exportação em países terceiros.

Em 2011, a DAM/UMM geriu e avaliou 27 341 alterações aos termos de AIM e emitiu 1 282 certificados de OMS, que permitiram exportação para 98 países importadores, entre os quais Moçambique, Macau, Iraque, Vietname e Hong Kong.

Por fim, o diretor da DAM referiu-se à Unidade de Avaliação Científica, que fornece as demais unidades da sua direção. À UAC compete emitir pareceres científicos que habilitem a tomada de decisão relativamente à qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, bem como responder a questões científicas de outras direções ou entidades externas.

### **Mais de sete mil pareceres científicos**

De acordo com a exposição feita ao ministro da Saúde, a Unidade de Avaliação Científica do Infarmed emitiu no ano anterior 7 387 pareceres científicos.

A apresentação realizada pela responsável da Direção de Inspeção e Licenciamentos, Fernanda Ralha, teve como objetivo principal apresentar ao ministro Paulo Macedo as competências da DIL na área dos medicamentos e produtos de saúde, bem como divulgar as atividades realizadas pela Unidade de Inspeção durante o ano de 2011, quer a nível nacional quer a nível internacional.

A exposição mencionou as entidades licenciadas pelo Infarmed bem como o sistema de boas práticas associado na inspeção a cada uma delas, como sejam as boas práticas de fabrico (para fabricantes), de distribuição (para distribuidores), clínicas (para ensaios clínicos), de farmácia (para as farmácias de oficina e hospitalares), de farmacovigilância (aplicadas aos detentores de AIM) e de Laboratório.

Foi referido o número de recursos existentes, o processo de qualificação de inspetores e os desvios obtidos nos resultados de 2011 relativos aos objetivos aprovados no plano de atividades do Infarmed para a Direção.

Nesta apresentação foram também mencionadas algumas atividades de investigação realizadas e resultados obtidos relativamente a inspeções temáticas no âmbito de aumentos de encargos do SNS com medicamentos, bem como inspeções realizadas devido a dificuldades de acesso a determinados grupos de medicamentos no mercado, rateados ou esgotados, destinados à “exportação paralela”.

## **Formação gestAR**

### **Aposta na transparência**

A Direção de Avaliação de Medicamentos (DAM) do Infarmed realizou, no dia 7 de março, no âmbito do programa gestAR, uma sessão de formação interna dirigida aos seus gestores de processos.

Sob o tema “Transparência”, a iniciativa foi presidida e moderada pelo presidente do Conselho Diretivo do Infarmed, tendo sido oradora a diretora da DAM/UIM, Marta Marcelino, que abordou os tópicos “Transparência - percurso efetuado pela DAM sobre este assunto”, “Acesso à informação dos processos pela indústria farmacêutica” e “Nova *guidance* (overview e impacto)”. Esta sessão foi realizada no âmbito do plano estratégico da DAM, iniciado em 2008, e vem no seguimento de uma ação de formação similar ministrada em fevereiro de 2009. Em fevereiro, refira-se, foi adotada na reunião dos chefes das agências, a *guideline* das agências europeias e da EMA para a identificação de informação comercial confidencial e de dados pessoais no âmbito do dossier de AIM, para divulgação após a autorização de introdução no mercado. Portugal foi o relator deste documento. Da equipa relatora (mais informação em “Euronotícias”) fizeram parte, além da diretora da DAM/UIM e membro do CMDh, um técnico superior da DAM/UMM (João Soares) e um assessor do Conselho Diretivo (Nuno Simões).

## **Farmacovigilância**

### **Boas práticas em consulta até 18 de abril**

Na sequência da nova legislação de farmacovigilância, em dezembro de 2010, a EMA divulgou a estrutura das boas práticas de farmacovigilância (GVP) e enviou, para consulta pública, os módulos considerados prioritários. Os módulos das GVP vão substituir o Volume 9A da legislação farmacêutica europeia, sendo guias práticos detalhados para titulares de AIM, EMA e Autoridades Nacionais Competentes. A EMA pretende obter comentários acerca da implementação prática da nova legislação descrita nestes módulos, que deverão estar finalizados e publicados até julho de 2012, após os comentários dos titulares serem tidos em conta. Em Portugal, a extensão ao procedimento nacional da nova legislação aguardará a concretização, a nível europeu, da revisão dos módulos provenientes desta consulta pública. Os módulos estão disponíveis para consulta pública até 18 de abril de 2012, na página eletrónica da EMA.

# Infarmed comprova qualidade dos medicamentos em Portugal

A atividade da Direção de Comprovação da Qualidade do Infarmed ao longo dos últimos oito anos não deixa dúvidas quanto aos seus resultados: a eficácia do sistema de garantia de qualidade do medicamento está assegurada. Por outras palavras - e à luz do breve balanço que neste espaço se apresenta - estão garantidos os requisitos de qualidade dos medicamentos comercializados em Portugal.

O sistema de garantia de qualidade do medicamento pode ser considerado como uma ampla e complexa rede, com várias vertentes, iniciando-se com a avaliação técnico-científica, que constitui a base da concessão da autorização de introdução no mercado (AIM), prolongando-se à inspeção das boas práticas, à farmacovigilância e culminando com a comprovação laboratorial.

A análise laboratorial é mais uma das ferramentas que integram e asseguram o sistema de garantia de qualidade do medicamento, sendo efetuado na Direção de Comprovação da Qualidade (DCQ) do Infarmed.

No âmbito da supervisão do mercado, o objetivo da comprovação da qualidade laboratorial consiste na avaliação da conformidade dos medicamentos, tendo em consideração as especificações estabelecidas e aprovadas em sede de AIM e a adequação dos respetivos métodos analíticos.

Tendo em consideração que existem cerca de 7700 medicamentos comercializados no mercado português, é elaborado



Maria João Portela, responsável do Infarmed pela Direção de Comprovação da Qualidade.

anualmente um plano de amostragem, definido com base em critérios que incorporam uma abordagem baseada no risco. Estes critérios estão relacionados com as características da substância ativa, o processo de fabrico, a via de administração, a população alvo, nomeadamente: n.º de unidades vendidas, via de administração, estabilidade reduzida, margem terapêutica estreita, indicação terapêutica, duração do tratamento e complexidade do processo de fabrico e/ou da formulação.

Além das amostras incluídas no plano de amostragem, são efetuadas análises laboratoriais, em medicamentos envolvidos em alertas de qualidade resultantes da atividade da Direção de Inspeção, e notificações ao Infarmed, de suspeitas de

defeito de qualidade.

## Supervisão do mercado, de 2004 a 2011

De 2004 a 2011 foram analisados 4515 medicamentos, incluindo medicamentos químicos (3144) e biológicos (1371 - hemoderivados e vacinas) e 3966 matérias-primas (de natureza química e pools de plasma).

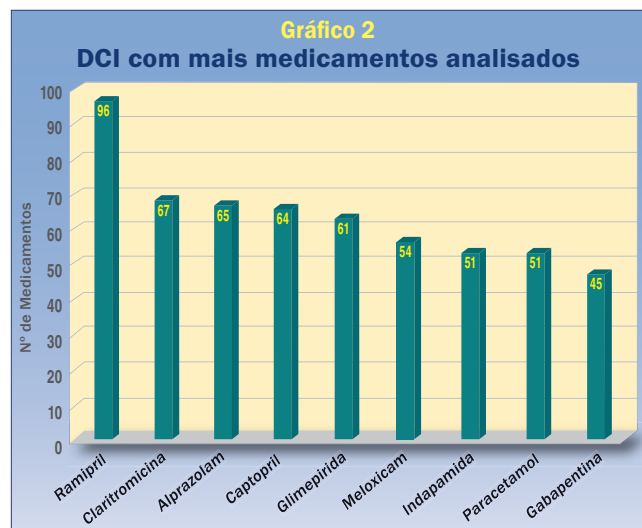
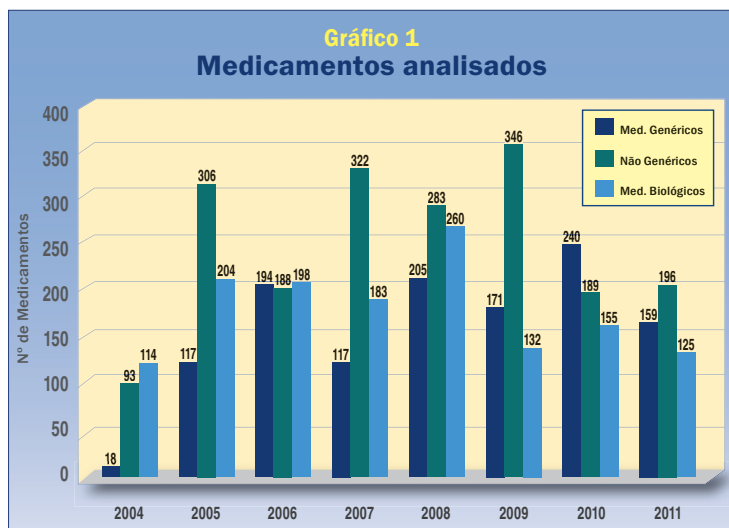
Dos 3144 medicamentos químicos analisados, 1923 eram medicamentos não genéricos e 1221, medicamentos genéricos (gráfico 1).

A proporção de medicamentos existentes no mercado que foram analisados pelo laboratório do Infarmed entre 2004-2011 foi de 58 por cento.

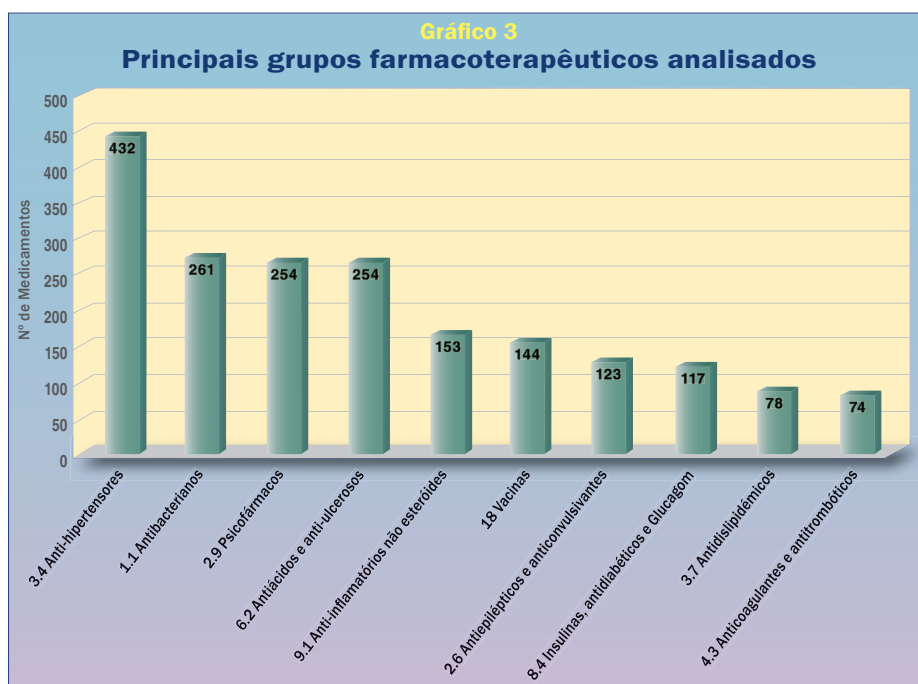
Os medicamentos analisados correspondem a 320 denominações comuns internacionais (DCI) diferentes. No gráfico 2, apresentam-se as 10 DCI com maior número de medicamentos analisados.

No que respeita à classificação farmacoterapêutica das substâncias ativas referidas, os medicamentos analisados (de acordo com a classificação do Prontuário Terapêutico 10, Edição 2011) no período de 2004 a 2011 distribuem-se por 62 grupos diferentes, sendo os 10 mais analisados apresentados no gráfico 3.

Nos últimos oito anos de supervisão foram detetados, em não conformidade com as especificações aprovadas em sede de AIM, 183 lotes (9,5 por cento) de medicamentos químicos não genéricos e 71 lotes (5,8 por cento) de medicamentos







químicos genéricos (gráfico 4).

As não conformidades detetadas estão associadas maioritariamente ao não cumprimento dos requisitos relacionados com o aspeto da forma farmacêutica, nomeadamente a forma e a cor, assim como ao ensaio de dissolução e ao doseamento da substância ativa.

No que respeita aos lotes em não conformidade com o aspeto da forma farmacêutica, foram implementadas ações corretivas, nomeadamente alterações ao dossiê de AIM, visando a sua atualização.

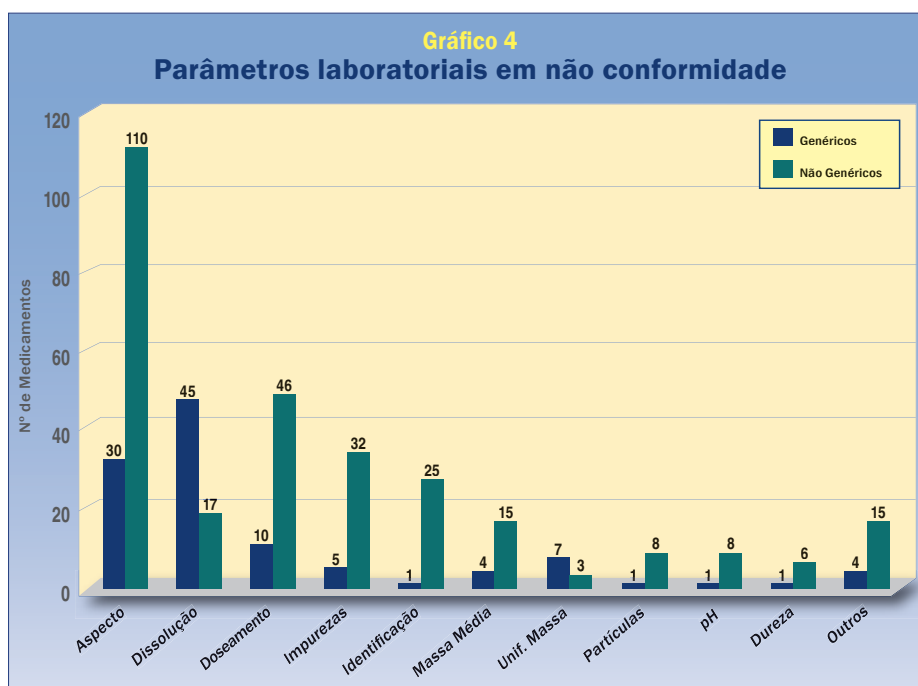
Os lotes em não conformidade com o ensaio de dissolução,

doseamento da substância ativa e outros parâmetros laboratoriais críticos foram recolhidos do mercado.

No âmbito da comprovação da qualidade, os resultados obtidos asseguram a eficácia do sistema de garantia de qualidade do medicamento, estando assim garantidos os requisitos de qualidade dos medicamentos existentes no mercado nacional.

#### Recolha de lotes em não conformidade (%)

|               | Analizados  | Lotes Não Conformes (%) | Recolha Lote (%) |
|---------------|-------------|-------------------------|------------------|
| Genéricos     | 1221        | 5,8%                    | 1,6%             |
| Não Genéricos | 1923        | 9,5%                    | 2,1%             |
| <b>Total</b>  | <b>3144</b> | <b>8,1%</b>             | <b>1,9%</b>      |



Luís Meirinhos Soares, do Infarmed, na reunião de Pequim, onde se deslocou no âmbito de uma visita de assistência técnica a um laboratório chinês.

## Assistência técnica Infarmed desloca-se à China

O INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP, representado pelo diretor do laboratório de biologia e microbiologia e simultaneamente perito da Organização Mundial de Saúde, Luís Meirinhos Soares, deslocou-se, de 20 a 24 de fevereiro, à capital da República Popular da China, onde realizou uma visita de assistência técnica ao laboratório de microbiologia da entidade congénere chinesa – o *National Institute for Food and Drug Control*.

A referida deslocação enquadra-se no âmbito do programa de pré-qualificação de laboratórios de controlo de qualidade da Organização Mundial de Saúde.

A Direção de Comprovação da Qualidade da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, de que o laboratório de biologia e microbiologia faz parte, integra o grupo de laboratórios pré-qualificados da Organização Mundial de Saúde.

## Controlo microbiológico de medicamentos

A área técnica abordada nesta deslocação – controlo microbiológico de medicamentos – é uma das atividades em que a Organização Mundial de Saúde reconhece a competência técnica do Infarmed.

A cooperação do INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP, com a Organização Mundial de Saúde, refira-se a propósito, enquadra-se no objetivo para o sistema de saúde “Fortalecer a participação de Portugal na saúde global PNS 2011-2015” (versão em discussão pública).

# Sistema de informação para dispositivos médicos: por quê, para quê e como

## 1. Por que é necessário um sistema de informação para os dispositivos médico

Porque os dispositivos médicos se assumem como uma tecnologia para fins terapêuticos e/ou de diagnóstico, constituem um meio para prestar cuidados de saúde e se utilizam em quase toda a forma de prestação de saúde, para prevenir, diagnosticar, reabilitar e tratar a doença.

Porque os resultados da ação dos dispositivos médicos são visíveis na manutenção, aumento e melhoria dos níveis de saúde dos indivíduos e das populações, o que só acontece quando os produtos são seguros, atingem os fins para que foram concebidos e desenvolvidos, e funcionam corretamente.

Porque os dispositivos englobam uma vasta gama de produtos, uns complexos, outros simples, mas com múltiplas diferenças nas características, custo, graus de complexidade, aplicabilidade, uso e utilizadores. Em Portugal, 945 distribuidores registaram cerca de 680 mil dispositivos.

Porque os dispositivos, como qualquer produto, têm um ciclo de vida, que vai da conceção e desenvolvimento à utilização e eliminação. Os diversos agentes que nele participam - fabricantes, distribuidores, autoridades, profissionais de saúde, utilizadores e consumidores - deparam-se com questões de incompatibilidades de consumíveis e peças de substituição, com funções similares para dispositivos fabricados por diferentes fabricantes.

Porque a escassez de informação sobre as características de cada um dos dispositivos dificulta o diálogo. Não existe uma linguagem comum a todos os agentes. O entendimento do que é um dispositivo varia conforme o interlocutor, transformando-se a identificação de um dispositivo num processo estonteante e muitas vezes inconsequente.

Porque os dados sobre os dispositivos e as fontes de informação, nomeadamente a documentação, carecem de padronização e harmonização.

**por Emília Alves**  
Assessora do Infarmed



Foto: Tamy Abreu/INFARMED NOTÍCIAS

Porque ter acesso aos dispositivos exige recursos, disponibilizados pela sociedade.

Porque os dispositivos são um dos principais motores para o crescimento das despesas em saúde, pelo que faz todo o sentido identificar onde o dinheiro está a ser gasto e se está a ser gasto de forma eficaz.

## 2. Para que serve o sistema de informação

O sistema de informação serve para recolher, armazenar, tratar e divulgar os dados que descrevem cada um dos dispositivos médicos, empregando um conjunto de meios, procedimentos e normas previamente definidos. Este sistema ajuda-nos a compreender decididamente

a realidade destes produtos.

Entender os dispositivos médicos passa por: identificar as suas especificidades e os fins a que se destinam; identificar e disponibilizar as respetivas fontes de informação; apurar o denominador comum a todos os dispositivos, para assim os podermos designar; definir, estabelecer e fazer cumprir os requisitos subjacentes ao seu registo; identificar fabricantes, distribuidores, utilizadores e pagadores.

Entender os dispositivos médicos envolve também organizar a entrada no mercado, definindo as regras de comercialização e utilização.

Quando entram no mercado torna-se necessário garantir a segurança e a qualidade, e assegurar que o comportamento e os fins esperados na sua utilização sejam

***“O sistema de informação serve para recolher, armazenar, tratar e divulgar os dados que descrevem cada um dos dispositivos médicos, empregando um conjunto de meios, procedimentos e normas previamente definidos. Este sistema ajuda-nos a compreender decididamente a realidade destes produtos.”***



***“Para os (dispositivos) que estão no mercado impõe-se uma constante vigilância para saber se são seguros, tem qualidade e produzem o efeito pretendido, tornando-se indispensável conhecer os acontecimentos adversos decorrentes da utilização e criar canais para a retirada do mercado, quando assim se justifique.”***

aqueles que o fabricante definiu.

Na aquisição e/ou utilização exigem-se escolhas, comparando-os entre si e/ou com outras alternativas.

Para os que estão no mercado impõe-se uma constante vigilância para saber se são seguros, têm qualidade e produzem o efeito pretendido, tornando-se indispensável conhecer os acontecimentos adversos decorrentes da utilização e criar canais para a retirada do mercado, quando assim se justifique. Pretende-se a redução dos erros de utilização e a identificação de incompatibilidades.

Ainda para os produtos que estão no mercado, há a necessidade de os quantificar, com o respetivo preço; de avaliar os recursos indispensáveis à sua aquisição e os decorrentes dela. Destes, deve saber-se os que estão a ser utilizados e o preço a que foram adquiridos. Será também imprescindível criar instrumentos que auxiliem o conjunto de interessados, nomeadamente o Serviço Nacional de Saúde, respetivos serviços e prestadores privados, a gerir o ciclo de vida dos dispositivos.

Finalmente, e não menos importante, devem ser criados mecanismos, fáceis e intuitivos, para ter acesso à informação.

### **3. Como construir o sistema de informação**

A construção do sistema de informação compreende a conceção, o desenvolvimento, a implementação e a manutenção, mas impõe o prévio desenho da sua arquitetura global e a definição de uma metodologia de trabalho, assumindo um

papel de autoridade, guardião do rumo, focando e especificando as assessorias técnicas, adotando sempre um modelo participativo e inclusivo de gestão.

A edificação do sistema deve ser faseada. Identificam-se uma ou mais estruturas, que agrupam os dispositivos e listam-se as características dos dispositivos - exigências na instalação, modo de utilização e funcionamento, processos e recursos necessários à manutenção e funcionamento, período de vida útil, condições especiais de armazenamento, fins a que se destinam, preço e formação para profissionais que os utilizam. Identifica-se a documentação com a informação sobre as especificidades e anexa-se a cada produto. Identificam-se os agentes envolvidos no processo - distribuidores, serviços prestadores de cuidados de saúde, profissionais de saúde e autoridades.

De seguida analisa-se a realidade existente - processos, dados, informação e infraestruturas - e atualizam-se os dados registados, adequando-os aos requisitos do sistema de informação. Procede-se à enumeração das novas exigências em infraestruturas e definem-se as normas para registar, recolher dados e disponibilizar informação. Estabelecem-se os mecanismos para manter o sistema atualizado, emitem-se orientações e definem-se os indicadores, que periodicamente atualizam e monitorizam os dados.

Dado a diversidade e dimensão dos produtos, a implementação deve ser gradual, por grupo de dispositivos. Quer dizer que o modelo do sistema está finalizado quando as infraestruturas estiverem prontas e quando, para um determinado grupo, todos os dispositivos estiverem identificados, de forma única, através de um código e com a documentação anexada a cada um.

A partir desse momento, para este grupo, as decisões das aquisições podem ser tomadas com acesso a informação sobre as especificidades de cada um dos produtos existentes no mercado. Será então possível, a cada um dos serviços de saúde, recolher e conhecer o valor e o volume de encargos afetos à aquisição de cada um destes dispositivos. Podem ainda comparar-se os dispositivos entre si e os de um distribuidor com os de outro.

Finalmente, terá de assegurar-se a atualização do grupo e alargar o processo, sucessivamente, a outros.

Esta metodologia de trabalho tem vindo a ser implementada e julgamos da máxima importância a sua continuação.

Foto: Nuno Anunciação/INFARMED NOTÍCIAS



O presidente do Infarmed, no momento em que presidia à sessão de abertura.

## **Dispositivos médicos Infarmed explica novo sistema de registo**

O Infarmed organizou, no dia 19 de janeiro, no âmbito das suas habituais “manhãs informativas”, uma sessão de esclarecimento alusiva ao novo sistema de registo de dispositivos médicos (DM) pelos fabricantes e mandatários. Destinado aos fabricantes e mandatários nacionais e não nacionais, este sistema está disponível em português e inglês, substituindo os anteriores procedimentos de registo, alguns dos quais ainda realizados em papel. Nele foram desenvolvidos processos e funcionalidades baseados nas atividades inerentes ao registo de DM/DIV pelos seus fabricantes/mandatários, cujo objetivo é a avaliação do cumprimento dos requisitos para notificação dos DM ao Infarmed e validação dos dados de registo.

Entre os sub-processos implementados, com envolvimento direto das entidades notificadoras, refira-se os seguintes: registo de utilizador, registo de entidade notificadora como fabricante/mandatário, registo de novo DM como fabricante ou mandatário, bem como os processos de: pedido de elementos à entidade notificadora, de alteração de dados de DM, de pedido de certidão, de cancelamento de DM e de cancelamento de um processo.

No caso do utilizador externo, estão consultáveis os dados e documentação para a realização da tarefa, além de estarem incluídos campos para registo das decisões tomadas, critérios para essas decisões, respostas a pedidos de elementos ou inclusão de documentos relevantes. Por outro lado, note-se, esta aplicação está ligada a bases de dados internas do Infarmed, permitindo a integração automatizada dos dados recolhidos.

Com este sistema prevê-se ganhos a diversos níveis: da qualidade e integração dos dados relativos a DM, das entidades associadas e outros elementos inerentes ao processo de registo, dos recursos afetos ao tratamento da informação e disponibilização de informação *online* (dados registados, estado e resultado dos processos, gestão de pedidos de elementos, respostas e pagamentos pendentes).

Responsável pela Direção de Avaliação de Medicamentos:

# Atuação do Infarmed apoia empresas nacionais

**“A atuação de Portugal como Estado Membro de Referência (EMR) na avaliação de medicamentos pelos procedimentos de reconhecimento mútuo (PRM) e descentralizado (PRD) permite às empresas nacionais registar e comercializar os seus medicamentos noutros países da União Europeia” – reconhece João Martins, diretor da Direção de Avaliação de Medicamentos (DAM) do Infarmed. “Esta é”, acrescenta, “uma das formas de que o Infarmed dispõe para promover e incentivar a ‘exportação’ de medicamentos produzidos em Portugal, essencial ao desenvolvimento económico do país”. Dos pedidos de autorização de introdução de medicamentos no mercado autorizados pelo Infarmed como EMR, revela João Martins, “cerca de 30 por cento correspondem a medicamentos com, pelo menos, um fabricante sediado em território nacional, o que correspondeu em 2011 a 70 medicamentos”. Polónia, Espanha, Alemanha e Itália são os Estados membros mais frequentemente envolvidos.**



Fotos: Tonny Abreu/INFARMED NOTÍCIAS

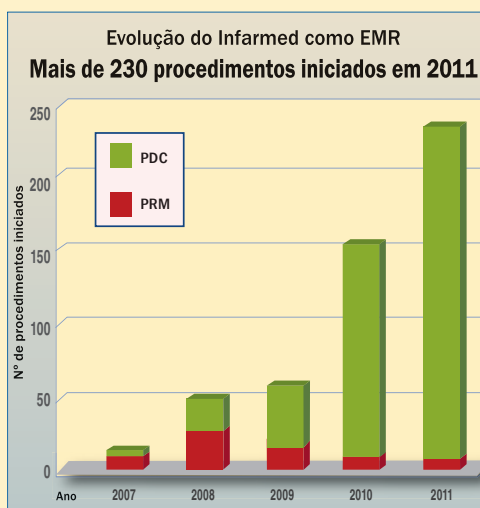
INFARNED NOTÍCIAS – O Infarmed aumentou, de forma significativa, de há anos a esta parte, a sua prestação na avaliação, enquanto Estado Membro de Referência, de medicamentos pelos procedimentos de reconhecimento mútuo (PRM) e descentralizado (PDC). Este é, por certo, um contributo importante para uma distribuição de trabalho mais equilibrada no sistema europeu, sobretudo comparando as diferentes dimensões das autoridades nacionais competentes nos Estados membros. Quais as principais alterações introduzidas pelo Infarmed neste trabalho e quais os objetivos?

JOÃO MARTINS – Desde 2008 que o Infarmed tem reforçado o seu papel como Estado Membro de Referência (EMR) na avaliação de procedimentos de reconhecimento mútuo (PRM) e descentralizado (PDC), fortalecendo assim a sua participação no Sistema Europeu de Avaliação de Medicamentos. Com efeito, o Infarmed ocupava, em 2007, a 14ª posição no ranking das agências que iniciam procedimentos como EMR, tendo alcançado, já em 2011, a 4.ª posição. É importante salientar que

tal correspondeu a um forte aumento do número de procedimentos iniciados que passaram de 13 em 2007 para 239 em 2011. Por outro lado, em 2011, foi iniciado um total de procedimentos superior ao somatório dos dois anos anteriores.

Na base da crescente projeção do Infarmed no sistema europeu de avaliação está o projeto Expandir. Este projeto, coordenado com sucesso por Marta Marcelino, diretora da DAM/UIIM do

Infarmed, tinha como principais medidas o aumento da disponibilidade (número de slots) de atuação do Infarmed como EMR na avaliação dos procedimentos PRM e PDC; a simplificação do procedimento para aceitação dos pedidos de atuação do Infarmed como EMR (*booking*), tornando-o mais compatível com as necessidades das empresas; a transparência e otimização dos procedimentos; a participação estreita e cooperante com a indústria farmacêutica, nomeadamente



**“(...) o Infarmed tem reforçado o seu papel como EMR na avaliação de procedimentos de reconhecimento mútuo e descentralizado, fortalecendo a sua participação no Sistema Europeu de Avaliação de Medicamentos.”**



apoio à indústria farmacêutica nacional; a eliminação dos requisitos nacionais; o apoio e acompanhamento regulamentar e técnico-científico próximo, pelos gestores, nomeadamente nas fases mais críticas dos procedimentos (como a monitorização regular das fases de validação, (*clock-stop*, avaliação e fase nacional); a postura de mediador no diálogo entre a indústria farmacêutica e as agências congêneres da União Europeia; e o aumento da visibilidade do Infarmed em termos europeus, nomeadamente na sua intervenção junto dos grupos europeus.

#### **IN – Como surgiu o projeto Expandir?**

**JM** – Ao iniciar, em 2008, funções como diretor da DAM, considerei que o planeamento desta direção exigia que se atendesse, por um lado, à necessidade de cumprir os prazos, como forma de garantir previsibilidade às empresas farmacêuticas, e, por outro, aproveitar as mais-valias da própria direção, projetando-as em benefício do Infarmed e do país. É assim que surgem projetos como o *coreAIM*, que permitiu reduzir o tempo médio das AIM para valores abaixo do prazo legal (recordo que os tempos médios se situaram, em 2011, em 170 dias); o projeto *wECan*, com a finalidade de estimular o número de ensaios clínicos em Portugal, de que se gerou a Plataforma Nacional de Ensaios Clínicos (PNEC), cuja apresentação pública foi feita no dia 20 de março, após um frutuoso trabalho com os parceiros; e, para reforço desta atividade, o projeto Expandir. Estes, como vários outros projetos, originaram o plano estratégico da DAM 2008-2011, que têm servido de

guia ao funcionamento da direção.

#### **Indústria e agências reconhecem capacidade**

O projeto Expandir representou, por um lado, uma oportunidade para o reforço da competência técnica e científica do Infarmed e, por outro, o reconhecimento, tanto pela indústria farmacêutica como pelas agências congêneres da União Europeia, da qualidade do Infarmed como EMR na avaliação (clareza da informação prestada, facilidade de contacto, rigor técnico e científico, flexibilidade, cortesia, diálogo e cooperação). Aliás, é a própria indústria farmacêutica que reconhece a capacidade de trabalho e a estreita cooperação com Infarmed nesta área estratégica, demonstradas pelo elevado número de pedidos recebidos, não só da indústria farmacêutica nacional como internacional.

**IN – O aumento da nossa participação nos procedimentos de RM e DC, que em última análise constituem autorizações nacionais, implica um acréscimo da carga de trabalho do Infarmed, particularmente nas tarefas posteriores à concessão da AIM. De que forma o Instituto está a planear responder aos desafios futuros?**

**JM** – Os recursos são por natureza escassos e requerem uma gestão inteligente. É necessário planear cuidadosamente a reorganização das equipas de gestão e de avaliação, para que o Infarmed possa continuar a dar resposta às solicitações recebidas no âmbito da gestão de processos (quer sejam relativos a novos pedidos de AIM quer a pedidos de alteração ou renovação da AIM), sem perda de qualidade do serviço prestado.

A atuação de Portugal como EMR conta com uma equipa de cinco colaboradores: três, responsáveis pela gestão de pedidos de AIM; dois, responsáveis pela gestão de alterações e renovações de AIM. Esta equipa é caracterizada pela versatilidade e capacidade de acompanhar e efetuar todas as tarefas, de forma a garantir o apoio imediato e eficiente dos processos em qualquer fase.

O reforço da atividade, quer em fase de pré-AIM quer principalmente de pós-AIM, relativa à atuação como EMR levou à reorganização das equipas afetas a outros procedimentos, através de um princípio de gestão baseado no risco. A DAM implementou este princípio, por exemplo, ao nível do modelo de avaliação de pedidos de AIM descentralizado/reconhecimento mútuo, em que Portugal atua como Estado Membro Envolvido; das suas alterações e renovações, definindo critérios baseados no risco que estabelecem a necessidade de avaliação técnico-científica nacional, ou ao nível do acompanhamento da avaliação efetuada pelo EMR.

Finalmente, e de um ponto de vista mais geral, será determinante concluir os projetos de informatização atualmente em desenvolvimento na DAM, que permitirão uma gestão mais eficiente e eficaz da gestão dos processos. Neste momento temos concluídos os novos repositórios de substâncias (GiSUB) e de medicamentos (GiMED) sobre os quais iremos agora desenvolver a gestão informatizada dos processos.

A melhoria dos atuais recursos informáticos tem permitido reduzir, nalguns casos, os encargos administrativos associados à gestão dos processos, libertando as equipas para atividades de maior valor acrescentado e mais relevantes, do ponto de vista do cumprimento da missão do Infarmed.

#### **Elevada flexibilidade e rápida resposta**

**IN** – Quais os passos que uma empresa deve seguir para que Portugal atue como EMR nos seus processos? Pode dar-nos um exemplo dos vários passos de um processo na avaliação de um medicamento pelo procedimento de reconhecimento mútuo ou descentralizado até entrar no mercado?

**JM** – Os procedimentos de RM e DC diferem essencialmente do facto de, no primeiro caso, existir já uma AIM nacional, ou seja, ter sido já efetuada uma avaliação pelo Infarmed, sendo



*“Os recursos são por natureza escassos e requerem uma gestão inteligente. É necessário planear cuidadosamente a reorganização das equipas de gestão e de avaliação, para que o Infarmed possa continuar a dar resposta às solicitações (...)”*

necessário a atualização da informação do dossiê de AIM prévia ao início do procedimento europeu, de forma a assegurar o cumprimento dos requisitos regulamentares e técnico-científicos atuais.

Com vista a agilizar a solicitação de atuação como EMR, a DAM procedeu à publicação de informação detalhada no site do Infarmed. Assim, o requerente deve manifestar a sua intenção de submissão de um pedido de AIM, preenchendo e remetendo o formulário disponibilizado para o efeito, em que solicita a atuação como EMR, devendo referir a data preferencial de submissão do processo.

A DAM avalia a informação e providencia uma resposta formal no prazo de um mês após a receção do pedido. É acordado com o requerente o mês para a submissão do pedido de AIM, sendo característica do Infarmed a elevada flexibilidade e rápida resposta aos pedidos apresentados.

Após a submissão do processo existem três fases essenciais - a validação, a avaliação e a tomada de decisão. Quando há desacordo entre os vários países envolvidos existe sempre a possibilidade de recorrer à intervenção do Grupo de Coordenação dos Procedimentos de RM e RD (CMDh) ou, em último caso, do Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP). Em 2011 nenhum dos processos geridos pelo Infarmed foi referenciado para CMDh, o que, apesar de não ser um problema, atesta bem da qualidade da fundamentação dos pareceres emitidos pelos nossos avaliadores.

## Estratégias concertadas para atingir melhorias

IN – Qual o papel que atribui ao grupo de coordenação dos procedimentos de reconhecimento mútuo e descentralizado das agências europeias na discussão regulamentar e científica, assim como na transparência dos procedimentos?

JM – O CMDh tem como função a análise de qualquer questão relativa a risco para a saúde pública no decorrer dos PRM e PDC, de forma a atingir consenso entre os EM e a criação de uma lista anual de medicamentos, aprovados nacionalmente, cuja informação necessita de harmonização. A missão do CMDh é crucial no sistema europeu, já que pretende agilizar e harmonizar os procedimentos relativos a RM/DC



Fotos: Tony Abreu/INFARMED NOTÍCIAS

**“O apoio do Infarmed na construção de dossiers robustos, quer do ponto de vista regulamentar quer do ponto de vista científico, é revestido de extrema importância para o desfecho positivo dos procedimentos a nível europeu.”**

através da criação de documentos orientadores, constituindo um fórum de diálogo entre os EM e permitindo também a apresentação de uma interpretação harmonizada da legislação europeia. A participação da diretora da DAM/UM, Marta Marcelino, e da diretora da DAM/UMM, Margarida Oliveira, como representantes do Infarmed, respetivamente, no CMDh e no subgrupo das alterações aos termos de AIM, tem permitido discutir e implementar estratégias concertadas com vista à concretização de melhorias neste tipo de procedimentos.

IN – Como é que a participação do Infarmed se traduz, ou pode traduzir, em benefícios para as empresas localizadas em Portugal?

JM – A atuação de Portugal como EMR

permite às empresas nacionais registar e comercializar os seus medicamentos noutros países da União Europeia. Esta é uma das formas de que o Infarmed dispõe para promover e incentivar a «exportação» de medicamentos produzidos em Portugal, essencial ao desenvolvimento económico do país.

Dos pedidos de AIM autorizados pelo Infarmed como EMR, cerca de 30 por cento correspondem a medicamentos com, pelo menos, um fabricante sediado em território nacional, o que correspondeu em 2011 a 70 medicamentos. Polónia, Espanha, Alemanha e Itália são os Estados membros mais frequentemente envolvidos.

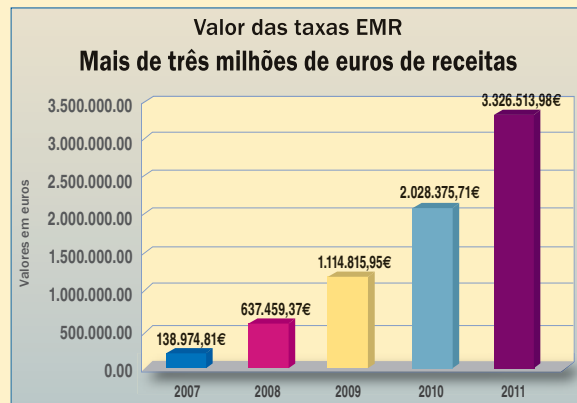
Existem ainda várias externalidades positivas resultantes desta atividade. O crescimento da participação do Infarmed no sistema de avaliação aumenta a *expertise* e experiência das equipas de avaliação, permi-

tindo um acompanhamento e resposta robusta às necessidades da indústria nacional, nas mais diversas áreas. O apoio do Infarmed na construção de dossiers robustos, quer do ponto de vista regulamentar quer do ponto de vista científico, é revestido de extrema importância para o desfecho positivo dos procedimentos a nível europeu.

IN – Esta crescente prestação significará também um montante importante no encaixe de taxas pelo Infarmed. De que valores estamos a falar? Pode dar-nos uma ideia da evolução desses valores nos últimos anos?

JM – O reforço da participação e do posicionamento do Infarmed como EMR no Sistema Europeu de Avaliação de Medicamentos tem-se refletido no aumento de receitas provenientes de taxas,

**“O valor das taxas cobradas evoluiu de cerca de 139 mil euros, em 2007, para um valor superior a 3 milhões e 300 mil euros, em 2011.”**





quer na concessão de novos pedidos de AIM, quer na manutenção das AIM já atribuídas, pelos processos de alteração aos termos da AIM e pelas renovações. O valor das taxas cobradas evoluiu de cerca de 139 mil euros, em 2007, para um valor superior a 3 milhões e 300 mil euros, em 2011.

Acresce ainda que esta atividade garante ao Infarmed taxas atuais e futuras, uma vez que as atividades de manutenção da AIM, ou seja, pós-AIM, são geridas pelo respetivo EMR, que neste caso será Portugal.

Dado a atuação como EMR ser disponibilizada a empresas nacionais e, também, a empresas farmacêuticas multinacionais, podemos considerar esta atividade como uma verdadeira «exportação de serviços» especializados.

### **Submissão eletrónica ganha eficiência**

**IN** – Os procedimentos de autorização de reconhecimento mútuo e descentralizado baseiam-se no reconhecimento da avaliação efetuada por outros EM e no aumento da confiança entre autoridades, contribuindo assim para uma maior eficiência na utilização dos recursos disponíveis e para a salvaguarda da saúde pública a nível europeu. Partindo do princípio de que há sempre aspetos a melhorar, não obstante se estar perante um bom exemplo do funcionamento do sistema regulamentar europeu do medicamento, que constrangimentos ou aspetos a melhorar destacaria?

**JM** – Considero que ainda não se esgotou toda a potencialidade que estes procedimentos oferecem às empresas e ao sistema europeu. Existem vários aspetos a melhorar, identificados es-

pecialmente através da informação recebida da indústria farmacêutica, que temos levado aos grupos europeus de discussão.

Em termos de paradigma, a estratégia definida e implementada em Portugal para uma análise baseada no risco, com consequente otimização de recursos e concentração nas atividades de valor acrescentado, pode ser aprofundada ao nível europeu, de forma a que este princípio seja aplicado por todos os Estados membros e a outras atividades.

Em termos mais práticos, analisando os passos que limitam uma rápida tramitação dos processos, podemos identificar três fases essenciais: a submissão e a validação, o *clock stop* e a etapa nacional.

Embora Portugal já tenha eliminado os requisitos meramente nacionais em 2009, ainda podem ser desenvolvidos esforços para agilizar a etapa de submissão e validação de processos no âmbito do grupo CMDh, com vista à aplicação de estratégia semelhante em todos os EM. É de salientar o elevado desempenho da equipa da DAM nesta fase através de um acompanhamento estreito e assertivo do requerente e dos EM envolvidos, cujo atraso na validação impede o início do procedimento.

Há ainda a destacar a iniciativa europeia, à qual o Infarmed se associou, para submissão única e simultânea, por via eletrónica, dos processos através da plataforma *Common European Submission Portal* (CESP), que irá facilitar a submissão dos pedidos de AIM nas várias agências europeias, com claros ganhos de eficiência. Já estamos a receber submissões de processos por esta via, com enormes vantagens, quer para o requerente quer para o Infarmed.

A divulgação do *booking* de vagas para atuação do Infarmed como EMR poderá permitir que estas possam decidir de forma mais previsível as suas estratégias regulamentares. A duração de *clock stop* é considerada, por todos os principais pela indústria farmacêutica, como fator que necessita de melhoria. Neste contexto, Portugal adotou medidas com vista à facilitação do reinício dos calendários, nomeadamente no que concerne à submissão das respostas pelos requerentes e melhoria significativa dos prazos de avaliação correspondentes. É, no entanto, de referir o caráter facilitador dos períodos de *clock stop* para os requerentes (frequentemente prorrogados a pedido dos mesmos) uma vez que permitem a análise detalhada das deficiências detetadas no dossiê e a sua correção efetiva.

### **Boas práticas para acelerar concessão de AIM**

Para o êxito da etapa nacional, como culminar de todo o processo, foi identificada a necessidade de melhoria da qualidade das traduções da informação do medicamento. Neste contexto, Portugal desenvolveu, em 2008, uma norma nacional específica, cujo caráter facilitador foi reconhecido pelos restantes parceiros. O Infarmed lidera neste momento a conceção de um guia de boas práticas (*Best Practice Guide on the submission of high quality national translations*), que tem como objetivo a melhoria das traduções submetidas às Autoridades Competentes, visando desta forma acelerar a concessão de AIM e o acesso a novos medicamentos pelos cidadãos.

Por fim, o Infarmed atuou ainda como relator na elaboração das novas orientações de transparência (HMA/EMA *Guidance document on the identification of commercially confidential information and personal data within the structure of the Marketing Authorisation (MA) dossier - release of information after granting of a marketing authorisation*), que permitiu transformar os constrangimentos sentidos pelo Infarmed nos anos de 2007-2010, relativos à libertação de informação dos processos, em oportunidades, harmonizando o entendimento europeu sobre esta matéria.

Existem assim várias melhorias possíveis para aproveitar a capacidade máxima destes procedimentos europeus, e o Infarmed tem tido uma posição atuante e interventiva com este objetivo.

***“Considero que não se esgotou a potencialidade que estes procedimentos oferecem às empresas e ao sistema europeu. Existem aspetos a melhorar, identificados especialmente através da informação recebida da indústria farmacêutica, que temos levado aos grupos europeus de discussão.”***



# Reações adversas a medicamentos: do Infarmed ao *EudraVigilance*



Foto: Mário Amório/INFARMED NOTÍCIAS

por Ana Araújo

*Direção de Gestão do Risco de Medicamentos*

A monitorização da segurança dos medicamentos – farmacovigilância – é uma responsabilidade partilhada entre vários parceiros: autoridades regulamentares, indústria farmacêutica, profissionais de saúde e doentes/utentes. No atual Sistema Nacional de Farmacovigilância, compete aos profissionais de saúde comunicar à autoridade regulamentar – o Infarmed – todas as suspeitas de reações adversas a medicamentos (RAM) de que tenham conhecimento. Uma vez recebida a informação, a mesma é processada no estrito cumprimento da legislação de confidencialidade e proteção de dados pessoais, e partilhada com a empresa responsável pelo medicamento (o titular da autorização de introdução no mercado).

Os profissionais de saúde também podem comunicar as reações adversas que detetam diretamente ao titular de AIM; uma vez processada a informação de acordo com os requisitos aplicáveis de confidencialidade, o titular deve partilhar essa informação com a autoridade, submetendo-a ao Infarmed. Assim, a informação proveniente dos notificadores é compilada nas bases de dados de ambos, Infarmed e titular de AIM, de modo que nem permite a identificação do doente nem do profissional de saúde que notifica a reação adversa. Esta informação é então enviada pelo Infarmed para o *EudraVigilance*, a base

de dados de RAM europeia, mantido e gerido pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA), o qual dispõe de uma ferramenta de análise da informação destinada a facilitar a deteção de sinais de segurança (*EudraVigilance*

*Data Analysis System - EVDAS*).

Com a nova legislação europeia de farmacovigilância, publicada em dezembro de 2010, surge o enquadramento legal para a participação direta dos doentes/utentes nos sistemas de

## Base de dados de RAM europeia

### Objetivos da divulgação ...

A divulgação da informação constante do *EudraVigilance* aos diferentes parceiros tem os seguintes objetivos:

- Facilitar a monitorização da segurança dos medicamentos colocados à disposição de todos os cidadãos da UE pelas autoridades regulamentares e EMA.
- Auxiliar a deteção de sinal e as atividades de avaliação de segurança levadas a cabo por titular de AIM, autoridades regulamentares e EMA no contexto da notificação espontânea de casos de RAM.
- Fornecer informação sobre casos de RAM ao público e profissionais de saúde, indo ao encontro das diversas iniciativas europeias que visam aumentar a transparência do sistema regulamentar europeu.
- Permitir a utilização de dados de notificações de RAM para investigação.

### ...e formas de ter acesso

A informação a disponibilizar será idêntica para todos os parceiros; contudo, a ferramenta a utilizar por cada um para ter acesso a essa informação será diferente, por estar dependente das necessidades e interesses dos diferentes parceiros.

#### Autoridades regulamentares da UE, Comissão Europeia e EMA

– O acesso à informação do EV foi concedido na íntegra em julho de 2007, mediante utilização do EVDAS, incluindo todas as suas funcionalidades de análise de dados e deteção de sinal.

#### Profissionais de saúde e público em geral

– A partir do início de 2012, será possível obter relatórios padronizados, atualizados mensalmente, de casos de reações adversas a medicamentos de aprovação centralizada (AIM concedida pela EMA). A 15 de abril, a informação será disponibilizada em inglês; a partir de 01 de Junho, será possível obter os relatórios nas restantes línguas da UE

– A partir do final de 2012, será possível ao público e profissionais de saúde obter, diretamente a partir do sítio da EMA, informação não confidencial pesquisável de casos de reação adversa a qualquer medicamento, independentemente do seu tipo de autorização.

– À exceção dos casos de RAM envolvendo medicamentos centralizados, não será possível identificar o nome comercial do medicamento suspeito de ter causado a reação adversa.

#### Titulares de AIM, promotores de ensaios clínicos e entidades envolvidas em I&D

– A partir de 2015, será possível a obtenção de informação não confidencial existente no EV relativa a casos de reação adversa a qualquer medicamento, independentemente do seu tipo de autorização. O acesso será efetuado mediante utilização do EVDAS, incluindo todas as suas funcionalidades de análise de dados e deteção de sinal.

– À exceção dos casos de RAM envolvendo medicamentos centralizados, não será possível identificar o nome comercial do medicamento suspeito de ter causado a reação adversa.



**“No âmbito da sua responsabilidade de avaliação da segurança dos medicamentos, nomeadamente a recolha, gestão e processamento da informação relativa a RAM existente no EudraVigilance (...) a EMA irá muito em breve divulgar publicamente informação relativa aos casos de reações adversas a medicamentos.”.**

A monitorização da segurança dos medicamentos – farmacovigilância – é uma responsabilidade partilhada entre vários parceiros: autoridades regulamentares, indústria farmacêutica, profissionais de saúde e doentes/utentes. No atual Sistema Nacional de Farmacovigilância, compete aos profissionais de saúde comunicar à autoridade regulamentar – o Infarmed – todas as suspeitas de reações adversas a medicamentos (RAM) de que tenham conhecimento. Uma vez recebida a informação, a mesma é processada no estrito cumprimento da legislação de confidencialidade e proteção de dados pessoais, e partilhada com a empresa responsável pelo medicamento (o titular da autorização de introdução no mercado).

Os profissionais de saúde também podem comunicar as reações adversas que detetam diretamente ao titular de AIM; uma vez processada a informação de acordo com os requisitos aplicáveis de confidencialidade, o titular deve partilhar essa informação com a autoridade, submetendo-a ao Infarmed. Assim, a informação proveniente dos notificadores é compilada nas bases de dados de ambos, Infarmed e titular de AIM, de modo que nem permite a identificação do doente nem do profissional de saúde que notifica e reação adversa. Esta informação é então enviada pelo Infarmed para o EudraVigilance, a base de dados de RAM europeia, mantido e gerido pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA), o qual dispõe

Dispensa de medicamentos

# Promover a saúde e a acessibilidade na Europa

O comité de peritos de classificação para a dispensa de medicamentos do Conselho da Europa organizou, nos dias 8 e 9 de novembro, em Estrasburgo, um *workshop* sob o tema “Boas práticas de classificação quanto à dispensa de medicamentos, promovendo a proteção da saúde pública e a acessibilidade na Europa”.

A classificação de um medicamento quanto à dispensa é da responsabilidade das autoridades

nacionais competentes na Europa. Dentro do continente, as autoridades utilizam diferentes critérios para esta classificação. O Conselho da Europa tem estado envolvido nesta matéria desde 1961 e inspirado legislação comunitária relevante, em linha com os seus valores centrais de promoção dos direitos humanos e sociais.

## Representantes de 17 países participaram na reunião

Participaram na reunião de Estrasburgo 38 representantes de autoridades competentes de 17 países membros do Conselho da Europa, a Agência Europeia do Medicamento (EMA), entidades seguradoras nacionais, associações profissionais de farmacêuticos e médicos, bem como representantes da indústria farmacêutica e de associações de doentes.

Os tópicos discutidos incluíram especificidades, necessidades e expectativas dos sistemas de saúde nacionais e outras partes envolvidas na classificação de medicamentos para a dispensa, bem como os ensinamentos para todos os intervenientes resultantes desta realidade.

Um dos temas que mais interesse suscitou foi a apresentação feita pelo membro português deste comité de peritos, Dina Lopes, sobre “Implicações da prescrição eletrónica e dos novos modos de dispensa de medicamentos nas práticas de classificação para a dispensa”. Face ao interesse expresso pelos participantes e pelo Departamento Europeu para a Qualidade dos Medicamentos e Cuidados



Dina Lopes, da DAM do Infarmed, representante portuguesa no comité de peritos de classificação para a dispensa de medicamentos do Conselho da Europa.

Foto: Tony Abreu/INFARMED NOTÍCIAS

de Saúde do Conselho da Europa (EDQM), esta matéria, de que é relatora a representante portuguesa no referido comité de peritos, continuará a ser aprofundada.

Como principais resultados deste *workshop*, os participantes identificaram os elementos-chave das boas práticas de classificação quanto à dispensa, a necessidade de aumentar a visibilidade, divulgação e utilização do trabalho do comité de peritos, tendo

também perspetivado a elaboração do seu futuro programa de trabalho.

Entre as suas principais tarefas, o comité de peritos de classificação para a dispensa de medicamentos do Conselho da Europa funciona como plataforma comum de trabalho entre os Estados membros, com o objetivo de harmonizar os critérios de classificação para a dispensa de substâncias ativas para determinada utilização terapêutica; elabora revisões e aconselhamento sobre práticas de classificação em determinadas áreas terapêuticas e em relação a novos modos/canais de dispensa; compara benefícios e riscos de alterações da classificação quanto à dispensa; disponibiliza o seu conhecimento a autoridades nacionais e europeias, por exemplo através de um processo de consulta; e melhora a qualidade da informação contida na sua base de dados de classificação de medicamentos através de estudos direcionados.

Mandatado para trabalhar em direção à harmonização dos critérios de classificação através de diálogo e consenso, o comité de peritos de classificação para a dispensa de medicamentos, coordenado pelo EDQM, tem um papel único na Europa. Fornece às autoridades fundamentação para a classificação de substâncias ativas, de acordo com a sua utilização terapêutica. As suas recomendações dirigem-se aos países europeus membros do Conselho da Europa, pertencendo ou não à União Europeia.

(Mais informação em [www.edqm.eu/melclass](http://www.edqm.eu/melclass)).

Sob a presidência dinamarquesa

# Agências aprovam novo ciclo de auditorias...

Os chefes das agências de medicamentos da União Europeia, reunidos nos dias 23 e 24 de fevereiro em Copenhaga sob a presidência dinamarquesa, aprovaram o questionário e os indicadores do terceiro ciclo BEMA (*Benchmarking of European Medicines Agencies*), que serão brevemente publicados nos *websites* das agências e da EMA. As auditorias às agências no âmbito deste ciclo iniciam-se no 3.º trimestre deste ano. A próxima avaliação ao Infarmed está prevista para o último trimestre de 2013.

Na mesma ocasião foram revistos os aspetos práticos da implementação da nova diretiva sobre medicamentos falsificados, e analisados os conceitos de *brokers* e o registo dos vários intervenientes ao longo da cadeia legal de abastecimento.

Os chefes das agências aprovaram ainda um documento de reflexão sobre aspetos éticos e de boas práticas nos ensaios clínicos conduzidos fora da

UE e discutiram a aplicação da nova legislação de farmacovigilância, nomeadamente os requisitos decorrentes do artigo 57(2) do novo regulamento e a nomeação dos relatores do futuro comité, o *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC).

O reunião dos chefes das agências europeias de medicamentos, em que o Infarmed esteve representado pelo seu presidente, serviu também para a discussão e aprovação do relatório anual sobre a estratégia dos chefes das agências europeias para 2015, em cujos objetivos se destaca a aplicação da nova legislação de farmacovigilância, a redução do número de arbitragens, o reforço do uso do procedimento voluntário de harmonização na avaliação de ensaios clínicos multinacionais e o desenvolvimento do portal de submissão europeia de *dossiers*. O documento final será publicado no final do mês de março em ambos os *websites*.

## ... e guideline de acesso a dossier de AIM

Os chefes das agências de medicamentos e a EMA aprovaram no dia 9 de março uma *guideline* europeia, de que o Infarmed foi relator, que visa estabelecer regras harmonizadas para a identificação e proteção de informação comercial confidencial e de dados pessoais, no âmbito da gestão de pedidos de acesso a *dossiers* de AIM recebidos pelas autoridades nacionais, depois de proferida a decisão final. O objetivo é harmonizar a interpretação legislativa, a transparência e a consistência da informação divulgada a nível europeu. Contudo, sempre que ocorram situações de conflito com legislação nacional, esta última prevalecerá. As novas regras aplicam-se apenas a *dossiers* de medicamentos autorizados.

O documento agora aprovado, sujeito a consulta pública de 1 de junho a 1 de setembro de 2011, recebeu 24 comentários, na sua maioria provenientes da indústria farmacêutica. O tom geral foi positivo, apoiando esta iniciativa

do Sistema Europeu Regulamentar do Medicamento.

Atendendo às crescentes expectativas do público sobre a transparência do sistema, as empresas estão conscientes das responsabilidades de transparência, salvaguardada a informação comercial confidencial e pessoal. De um modo geral, a indústria manifestou preocupação relativamente à eventual divulgação de contratos entre empresas e de dados pessoais de peritos e estudos não clínicos - situações foram consideradas na revisão do documento - e apoiou uma maior divulgação de informação e estudos clínicos.

O documento, publicado nos *websites* da EMA e dos chefes das agências (HMA), será apresentado pelos chefes das agências europeias num encontro com a indústria farmacêutica e restantes parceiros, a realizar à margem da próxima reunião das agências europeias sob a presidência dinamarquesa, nos dias 19 e 20 de junho, em Copenhaga.

## EMA divulga informação sobre avaliações em curso...

A Agência Europeia de Medicamentos passou a divulgar, desde o dia 1 de março, informação limitada sobre os medicamentos que tenham sido submetidos para aprovação centralizada. A iniciativa consiste num passo gradual rumo à nova prática de publicação das agendas e minutas dos comités científicos da EMA, prevista para ser aplicada a partir do segundo semestre de 2012. A medida representa um avanço significativo em termos de transparência relativamente ao cenário anterior, em que nenhuma informação de medicamentos em avaliação era divulgada, com a exceção dos medicamentos órfãos. A informação a ser divulgada é, contudo, bastante reduzida. Para medicamentos inovadores, genéricos e biossimilares serão divulgadas a designação comum internacional (DCI) de cada produto e a respetiva área terapêutica, apenas após a validação do *dossier*. O nome do titular e outros dados continuarão a ser confidenciais.

## ... e lança consulta pública sobre guideline

A Agência Europeia de Medicamentos lançou, no dia 1 de fevereiro, uma consulta pública sobre um projeto de *guideline* relativo à aplicação de uma abordagem baseada no risco do desenvolvimento de medicamentos de terapias avançadas para determinar a extensão dos dados de qualidade, não clínicos e clínicos, a incluir no *dossier* de autorização de introdução de medicamentos no mercado. O prazo para submissão de comentários foi estabelecido até 30 de junho.

## Informação aos doentes Comissão adota propostas

A Comissão Europeia adotou, no dia 10 de fevereiro, duas propostas de diretiva e regulamento: uma, relativa a informação aos doentes sobre medicamentos sujeitos a receita médica; outra, sobre farmacovigilância.

A adoção destas propostas surge na sequência do anúncio feito pelo comissário europeu da Saúde e Proteção dos Consumidores, John Dalli, em 2 de dezembro. A separação destas propostas visa facilitar a sua discussão pelos órgãos colegisladores, o Parlamento e o Conselho Europeu, para onde seguem agora.



# Comissão reforça segurança de dispositivos médicos...

O comissário europeu da Saúde e Proteção dos Consumidores, John Dalli, divulgou, no dia 9 de fevereiro, recomendações aos Estados membros a adotar em 2012, com vista a reforçar a segurança dos dispositivos médicos ao abrigo do atual enquadramento legislativo.

As medidas agora propostas foram desencadeadas pelo caso dos implantes mamários PIP. A Comissão insta os Estados membros a controlar melhor as designações dos organismos notificados, reforçar a vigilância do mercado, melhorar o funcionamento do sistema de vigilância dos dispositivos médicos e apoiar o desenvolvimento de instrumentos que reforcem a rastreabilidade dos produtos.

O comissário John Dalli pretende que os Estados membros nos próximos meses revejam o âmbito da designação de todos os organismos notificados que desenvolvam avaliações de conformidade para produtos de risco mais elevado e assegurem que estes apenas são designados para a avaliação de dispositivos médicos e tecnologias que correspondam à sua *expertise* e competência. A Comissão também quer que os organismos notificados tenham acesso sistemático aos relatórios de incidentes adversos de dispositivos médicos, o que ajudará os organismos notificados a avaliar o impacto desses relatórios sobre os certificados que emitem.

Adicionalmente, os Estados membros devem também assegurar que os

organismos notificados façam pleno uso dos seus poderes, realizando inspeções não anunciadas às instalações dos fabricantes.

Igualmente foi solicitado às autoridades nacionais para reforçarem a supervisão do mercado, particularmente através de controlos pontuais a determinado tipo de dispositivos médicos, que poderá passar pelo teste dos produtos.

Sobre a melhoria dos sistemas de notificação de incidentes adversos, a Comissão afirma não ser possível depender apenas a notificação dos fabricantes, apelando a uma análise coordenada dos incidentes adversos reportados pelos Estados membros, no sentido de que problemas de dimensão europeia possam ser detetados e resolvidos mais rapidamente.

## ... e propõe revisão da diretiva da transparência

A Comissão Europeia divulgou, no dia 1 de março, a sua proposta de revisão da Diretiva 89/105/CE, em matéria de decisões sobre preços e participações. O objetivo é reduzir os prazos nacionais de avaliação e tomada de decisão sobre preços e participações, de 120 dias para medicamentos inovadores (em vez dos 180 dias atualmente) e 30 dias para genéricos - medidas sancionatórias em caso de não cumprimento dos prazos definidos.

A nova proposta representa uma tentativa de simplificação por parte da Comissão Europeia, com o propósito de substituir a diretiva de 1989, que, segundo a CE, já não reflete a crescente complexidade dos procedimentos de preços e participações em vigor nos Estados membros.

### Poupanças significativas para a saúde pública

Na apresentação da nova proposta, o comissário europeu para a Indústria e Empreendedorismo, e vice-presidente da Comissão Europeia, referiu: "Precisamos que as decisões relativas à fixação de preços e à participação sejam tomadas mais rapidamente, a fim de preservar o dinamismo do mercado farmacêutico e proporcionar aos cidadãos um melhor acesso aos produtos farmacêuticos. A

nossa proposta irá conduzir a poupanças significativas para os orçamentos de saúde pública, por exemplo ao permitir uma mais rápida entrada no mercado dos produtos genéricos. Cria igualmente um quadro mais previsível com maior transparência para as empresas farmacêuticas, melhorando assim a sua competitividade".

O documento apresentado pela Comissão Europeia foi elaborado com base na consulta pública realizada em 2011 e entrará, em breve, em discussão no âmbito do Conselho da União Europeia. Considerando as respostas

à consulta pública realizada no ano passado prevê-se forte oposição das autoridades nacionais em matéria de preços e participações à proposta apresentada, designadamente no respeito das competências nacionais em matéria de saúde estipuladas no artigo nº 168(7) do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia e ao abrigo do qual os Estados membros são responsáveis por definirem a sua política de saúde, ou os princípios de subsidiariedade e proporcionalidade das medidas propostas relativamente aos fins desejados.

### Principais alterações

As principais alterações da proposta de revisão em matéria de decisões sobre preços e participações são as seguintes:

- Garantir prazos mais curtos para as decisões nacionais em matéria de fixação de preços e participação de todos os medicamentos (120 dias em vez de 180 dias, exceto para procedimentos mais complexos/tecnologias de saúde) e, em particular, medicamentos genéricos (30 dias em vez de 180 dias – em Portugal o prazo para participação é atualmente de 75 dias), quando o preço do medicamento de referência já tenha sido aprovado ou participado.
- Estabelecer uma instância independente com vista à resolução de situações de incumprimento de prazos (adoção de medidas provisórias, indemnizações ou sanções pecuniárias).
- Introduzir a obrigação de os Estados membros apresentarem relatórios periódicos sobre as suas decisões e os prazos envolvidos.
- Comunicar os projetos de medidas nacionais de fixação de preços e participações à Comissão, a fim de facilitar o cumprimento desde o início.

# Associação Europeia discute benefício e risco de MNSRM

A Associação Europeia da Indústria Farmacêutica de Automedicação (AESGP) organizou, no dia 22 de fevereiro, à margem da reunião dos chefes das agências, em Copenhaga, um encontro de trabalho sob o tema “Uma nova abordagem para a avaliação do risco/benefício dos MNSRM”. A reunião - que a presença de cerca de 150 participantes, oriundos da indústria farmacêutica europeia e autoridades - contou com palestrantes de várias autoridades europeias, da EMA a diversas universidades, entre as quais o Infarmed, representado pelo presidente do seu Conselho Diretivo.

Na ocasião, o presidente do Infarmed realçou os principais benefícios dos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), designadamente a resolução mais rápida de pequenos problemas de saúde, o reforço do acesso a medicamentos, a promoção da concorrência num setor altamente regulado e a promoção de ganhos de eficiência para os doentes e para o Serviço Nacional de Saúde. Neste contexto, segundo salientou, uma das principais recomendações do relatório do Grupo G10 de Alto Nível sobre inovação e acesso a medicamentos da Comissão Europeia (2002) é a de os Estados membros assegurarem um mercado de MNSRM competitivo.

O presidente do Infarmed apresentou uma avaliação das medidas tomadas em 2005 em Portugal relacionadas com a venda de MNSRM fora das farmácias e a respetiva



Reunião promovida pela Associação Europeia da Indústria Farmacêutica de Automedicação, em que o presidente do Infarmed foi um dos oradores.

evolução regulamentar. Foi realçado que a lista de 40 situações passíveis de automedicação, alargada em 2007 no âmbito do grupo de consenso sobre automedicação, de cujo processo resultou a reclassificação de 103 medicamentos para MNSRM e 73 através de alterações tipo II, envolve todos os parceiros a nível nacional. O mercado nacional conta atualmente com 941 MNSRM e perto de 1000 novos locais de venda de MNSRM, podendo concluir-se que o acesso a estes fármacos tem vindo a ser substancialmente reforçado. Outro facto é que, não obstante o relativo crescimento do mercado fora das farmácias, a análise do Infarmed a reações adversas a MNSRM ao longo da última década permite concluir que não se verificou qualquer sinal de preocupação na sequência das medidas tomadas em 2005 (o número de reações adversas tem sido residual). Um aspeto, porém, a ser considerado no futuro pelas autoridades competentes - então

sublinhado pelo presidente do Infarmed - tem a ver com o facto de o objetivo da redução dos preços, através de uma maior concorrência, não ter sido atingido, verificando-se, no final de 2011, uma subida 6 por cento relativamente a 2006. No decorrer da participação de outros responsáveis de autoridades europeias mereceram destaque outras questões, designadamente a discussão de novas metodologias na avaliação de MNSRM, a necessidade de serem adotadas abordagens menos conservadoras na sua avaliação, mais informação e transparência sobre os benefícios e os riscos dos MNSRM bem como novos instrumentos que permitam a comparação de preços, a necessidade de se envolverem todos os parceiros, nomeadamente os doentes e consumidores (na avaliação e em testes de legibilidade), tendo sido também referidos outros aspetos, como a importância de os *dossiers* submetidos serem de qualidade e bem fundamentados.

## Contrafação de medicamentos

# Conselho da Europa e agência italiana promovem reunião em Roma

O Conselho da Europa e a Agência Italiana do Medicamento organizaram, no dia 29 de novembro, em Roma, um workshop alusivo à comunicação do risco sobre medicamentos contrafeitos e crimes relacionados, no qual participaram, como palestrantes, representantes de diversas autoridades nacionais de medicamentos, do Ministério da Saúde russo e de uma associação de doentes (IAPO). O Infarmed esteve representado pelo diretor da Direção de Avaliação de Medicamentos, João Martins, que apresentou os projetos do

Infarmed em curso nesta área, designadamente as atividades de informação ao público e a cooperação com autoridades de países terceiros, de África e da América do Sul. A participação portuguesa insere-se numa estratégia alargada de combate à contrafação de medicamentos, no âmbito da qual o Infarmed tem desenvolvido campanhas de informação na internet e apoiado palestras especializadas em diferentes universidades portuguesas sobre a contrafação e falsificação de medicamentos. Neste contexto,

o responsável da Direção de Avaliação de Medicamentos do Infarmed abordou também a troca de informação com as autoridades nacionais das alfândegas e os resultados daí decorrentes, nomeadamente a deteção e destruição de um significativo número de embalagens de medicamentos falsificados ou ilegais. A formação e a partilha de informação com autoridades de países africanos de língua oficial portuguesa e países da América do Sul tem sido, no âmbito da mesma estratégia, uma prioridade.



## legislação

Medicamentos e produtos de saúde

# Legislação publicada de 1 de janeiro a 15 de março

**Portaria n.º 3/2012, de 2 de janeiro (1ª série)** – Autoriza a revisão do preço do medicamento a título excecional.



**Portaria n.º 4/2012, de 2 de janeiro (1ª série)** – Estabelece as regras de formação dos preços dos medicamentos, da sua alteração e da sua revisão anual, bem como os respetivos prazos.

**Despacho n.º 772/2012, de 19 de janeiro (2ª série)** – Introduz alterações às condições de comparticipação de medicamentos prescritos para a profilaxia da rejeição aguda de transplante renal, cardíaco e hepático alogénico

**Declaração de retificação n.º 12/2012, de 27 de fevereiro (1ª série)** – Retifica o Decreto-lei n.º 124/2011, de 29 de dezembro, do Ministério da Saúde, que aprova a Lei Orgânica do Ministério da Saúde, publicado no Diário da República, 1.ª série, n.º 249, de 29 de dezembro de 2011.

**Decreto-lei n.º 46/2012, de 24 de fevereiro (1ª série)** – Aprova a orgânica do INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.

**Lei n.º 11/2012, de 8 de março (1ª série)** – Estabelece as novas regras de prescrição e dispensa de medicamentos, procedendo à sexta alteração ao regime jurídico dos medicamentos de uso humano, aprovado pelo Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, e à segunda alteração à Lei n.º 14/2000, de 8 de agosto.

**Despacho n.º 3687/2012, de 13 de março (2ª série)** – INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. - Nomeação para o cargo de diretor da unidade de sistemas de informação.

**Decreto-lei n.º 63/2012, de 15 de março (1ª Série)** – Procede à terceira alteração ao Decreto-lei n.º 189/2008, de 24 de setembro, que estabelece o regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal, transpondo a Diretiva n.º 2011/59/UE, da Comissão, de 13 de maio, que altera a Diretiva n.º 76/768/CEE, do Conselho, de 27 de julho, relativa a produtos cosméticos.

(Mais informação sobre actos e decisões do Infarmed em:  
<http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAISNOVIDADES>  
[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/ACTOS\\_SUJEITOS\\_A\\_PUBLICACAO\\_NO\\_SITE\\_DO\\_INFARMED](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/ACTOS_SUJEITOS_A_PUBLICACAO_NO_SITE_DO_INFARMED))



Foto: Nuno Anunciação/INFARMED NOTÍCIAS

A delegação dos Emirados Árabes Unidos, chefiada pelo seu ministro da Saúde, Amin Al-Almiri, que segue atentamente as explicações de Natércia Simões, diretora do Laboratório de Química e Tecnologia Farmacêuticas.

## Delegação dos Emirados Árabes contacta Infarmed

No âmbito de uma visita a Portugal, o Ministério da Saúde dos Emirados Árabes Unidos elegeu o Infarmed como uma das entidades a contactar num périplo nacional, que envolveu várias entidades do setor da saúde. A missão destinou-se a conhecer a gestão da prestação de cuidados de saúde, nomeadamente na área do cancro, investigação e desenvolvimento de novos medicamentos, produção, controlo e monitorização do mercado nacional de medicamentos.

Esta visita é da iniciativa da Embaixada dos Emirados Árabes Unidos em Lisboa, que promoveu a vinda de uma delegação a Portugal para captar investimento e encontrar oportunidades de negócio. A cooperação com os países do Golfo é perspectivada, em termos de política externa, como uma prioridade estratégica, tratando-se de países de que Portugal poderá beneficiar através da atração de investimento em áreas de excelência. Na sua passagem pelo Infarmed, a delegação - composta por Amin Al-Almiri, ministro-adjunto de Práticas Médicas e de Licenciamento, Ahmed Alamadi, diretor clínico do Hospital Albaraha (Dubai), e Mai Yaseen, diretora clínica do Centro de Transfusão de Sangue -, mostrou muito interesse pelo conjunto de atividades desempenhadas pelo Infarmed e pelo sistema regulamentar do medicamento europeu e nacional.

O ciclo de vida do medicamento, do ponto de vista de uma agência nacional, foi objeto de particular atenção por parte dos responsáveis presentes. Os Emirados Árabes Unidos pretendem desenvolver o seu sistema nacional de acordo com as melhores práticas internacionais e elevados padrões de qualidade, segurança e eficácia e de forma sustentável. O objetivo é alcançar credibilidade, atrair investimento e garantir a acessibilidade ao medicamento para os seus cidadãos, nas melhores condições. Os produtos derivados do sangue foram igualmente matéria em evidência, quer na troca de impressões entre o Conselho Diretivo e a delegação dos Emirados Árabes Unidos quer no decorrer da visita às instalações do laboratório do Infarmed, onde a capacidade analítica multidisciplinar da Direção de Comprovação da Qualidade se destacou favoravelmente.

O Ministério da Saúde dos Emirados pretende assinar um memorando de entendimento com o Ministério da Saúde de Portugal, que contemple as várias áreas de interesse mútuo e defina formas de colaboração com interesse para ambos os países. Uma das áreas a constar deste memorando será, previsivelmente, a comprovação da qualidade, com o laboratório do infarmed a assumir novamente responsabilidades como garante da qualidade dos medicamentos disponíveis no mercado daquele país.

**Dia Mundial da Saúde**

No dia 7 celebra-se o Dia Mundial da Saúde, este ano dedicado ao tema “Envelhecimento e Saúde”.

**Biossimilares**

A Associação Europeia de Genéricos (EGA) realiza, em Londres, nos dias 19 e 20, *workshop* sobre biossimilares.

**Sistema de Saúde**

A Associação Portuguesa de Engenharia e Gestão da Saúde organiza, nos dias 13 e 14, o IV Congresso do Sistema de Saúde Português.

**MAIO****Congresso regulamentar**

De 14 a 16 a Associação Europeia da Indústria Farmacêutica (EFPIA) organiza o 6º Congresso regulamentar farmacêutico e de boas práticas, em Budapeste.

**Cardiologia**

A Fundação Portuguesa de Cardiologia elege maio, como é já tradicional, o “Mês do Coração”, tendo a intenção de alertar a população, através de uma campanha de informação na imprensa, para o flagelo que constituem as doenças cardiovasculares.

**JUNHO****Distribuidores farmacêuticos**

A reunião anual da Associação Europeia de Distribuidores Farmacêuticos terá lugar em Lisboa, entre os dias 3 e 5, este ano dedicada ao tema “Uma inspirada visão para os cuidados de saúde em tempos de mudança”.

**Automedicação**

A Associação Europeia da Indústria Farmacêutica de Automedicação leva a efeito a sua reunião anual em Nice, França, de 6 a 8.

**Conferência anual da EGA**

A Associação Europeia de Genéricos realiza, entre os dias 13 e 15, em Malta, a sua conferência anual.

**Agências europeias**

Os chefes das agências de medicamentos da União Europeia encontram-se em Copenhaga nos dias 19 e 20, para a realização da segunda reunião sob a Presidência Dinamarquesa da UE.

**Investigação clínica**

O Infarmed organiza este mês um *workshop*, sobre investigação clínica em medicamentos e dispositivos médicos, que contará com a participação das autoridades europeias

**Colaboraram nesta edição:**

Ana Araújo, Ana Bação, Dina Lopes, Emília Alves, Helena Beaumont, João Martins, Judite Neves, Luís Meirinhos Soares, Margarida Loureiro, Maria João Morais, Maria João Portela, Marta Marcelino e Nuno Louro



Fotos Tony Abreu/Infarmed Notícias

Auditério do Infarmed, no momento em que o presidente do Infarmed usava da palavra, na sessão de encerramento, a que o ministro da Saúde presidiu.

Lançada em 20 de Março

# Plataforma para aumentar ensaios clínicos em Portugal

O Infarmed apresentou oficialmente, no dia 20 de Março, a Plataforma Nacional de Ensaios Clínicos (PNEC), cujo primeiro objectivo é aumentar a realização de ensaios clínicos em Portugal. À abertura e encerramento desta iniciativa presidiram, respectivamente, o secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, Fernando Leal da Costa, e o ministro da Saúde, Paulo Macedo.

A PNEC, como então referiu Fátima Pimentel, do Infarmed, tem quatro grandes metas estratégicas: identificar e resolver os principais problemas e constrangimentos à realização de ensaios clínicos com medicamentos em Portugal; promover investigação clínica de elevada qualidade, garantindo a eficiência de todo o processo; aumentar o número de ensaios clínicos de fases mais precoces a realizar em Portugal; contribuir para o desenvolvimento de centros de excelência.

“O governo sublinha estes objetivos e tudo fará para criar condições que permitam mais e melhor investigação clínica em Portugal, sem deixar de salvaguardar a segurança e os direitos dos cidadãos, saudáveis ou doentes, que voluntariamente se disponibilizam a neles participarem” – referiu, na sua intervenção, o ministro da Saúde, reconhecendo: “É de saudar a iniciativa da constituição da Plataforma Nacional de Ensaios Clínicos, que tem vindo a ser dinamizada pelo Infarmed,



O ministro da Saúde fazendo declarações aos jornalistas no final da cerimónia, que o presidente do Infarmed seguiu atentamente.

com a participação voluntária de diversos intervenientes na realização de ensaios clínicos: indústria farmacêutica, academia, hospitais e autoridades”.

Paulo Macedo diz esperar que a Plataforma venha a constituir-se como um fórum em que as partes interessadas na atividade de realização de ensaios clínicos em Portugal possam intervir, desenvolvendo padrões de excelência que tornem o país mais atrativo para a realização destes estudos.

De acordo com os dados da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, há neste momento aproximadamente 330 ensaios a decorrer em Portugal, sendo a oncologia (com cerca de 40 por cento dos ensaios), doenças infecciosas e do sistema

(continua na página 3)

**Ficha técnica**

Propriedade: INFARMED, I.P. – Ministério da Saúde  
Direção: Jorge Torgal  
Edição: INFARMED, I.P.  
Coordenação e Redação:  
Carlos Pires, Nuno Simões  
e Mário Amorim (Fotografia)

Tiragem: 10.000 exemplares

Periodicidade: Trimestral

Depósito legal: ISSN 0874-4092

Distribuição gratuita

Parque de Saúde de Lisboa

Avenida do Brasil, 53 1749-004 Lisboa

Tel.: 217 987 100 • Fax: 217 987 316