

DELIBERAÇÃO N.º 112/CD/2024

Os bacteriófagos podem ser opção para o tratamento de infeções bacterianas e doenças infecciosas que não respondem às opções de tratamento convencionais em contexto hospitalar.

Os bacteriófagos podem ser utilizados para o tratamento de doentes individuais ao abrigo da isenção do n.º 1 do artigo 3.º da Diretiva 2001/83/CE (preparado e fornecido na farmácia como fórmula magistral) e do artigo 5.º (sob a responsabilidade direta de um profissional de saúde).

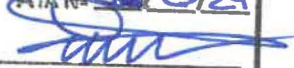


A necessidade de enquadramento regulamentar dos medicamentos manipulados para terapia fágica e das substâncias ativas destas terapêuticas em contexto hospitalar impõe a aprovação do documento anexo à presente deliberação.

Assim, ao abrigo do disposto no artigo 3.º, n.º 1, do Decreto-Lei n.º 46/2012, de 24 de fevereiro, o Conselho Diretivo do INFARMED I.P., delibera aprovar a *Norma orientadora sobre a utilização de medicamentos manipulados para terapia fágica em contexto hospitalar – preparações magistrais de bacteriófagos* anexa à presente deliberação.

A presente Deliberação deve ser publicada na página eletrónica do INFARMED, I.P. e entrará em vigor na data da sua publicação.

Lisboa, 15 de novembro de 2024

O Conselho Diretivo

DELIBERADO EM SESSÃO DE C.D.	
15/11/24	ATA Nº 52/CD/24
O PRESIDENTE	 Rui Santos Ivo
O VICE-PRESIDENTE	 Carlos Alves
A VOGAL	 Erica Viegas

Norma orientadora sobre a utilização de medicamentos manipulados para terapia fágica em contexto hospitalar– preparações magistrais de bacteriófagos

A terapia fágica ou fagoterapia corresponde ao uso médico de bacteriófagos, vírus que possuem a particularidade de infetar exclusivamente bactérias sendo específicos para uma espécie bacteriana ou para algumas estirpes bacterianas.

A utilização de bacteriófagos surge, no arsenal terapêutico, como potencial alternativa ou como complemento à antibioterapia face a situações de necessidade clínica, dada a crescente resistência antimicrobiana.

A produção de bacteriófagos não é, à data, realizada de acordo com um processo industrial padronizado.

Desta forma, o artigo 3.º da Diretiva relativa aos medicamentos de uso humano na UE (2001/83/CE), que se aplica aos medicamentos “industriais”, e o artigo 2º, n.º 2, alínea b), do Decreto Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, estabelecem que os medicamentos preparados numa farmácia de acordo com uma receita médica para um doente individual (vulgarmente conhecida como fórmula magistral) estão excluídos do âmbito das disposições sobre comercialização, fabrico e venda de medicamentos contidas na diretiva.

Assim, a fagoterapia pode ser utilizada para tratamento de doentes individuais ao abrigo da isenção do nº 1 do artigo 3º da Diretiva 2001/83/CE (preparado e fornecido na farmácia como fórmula magistral) e do artigo 5º (sob a responsabilidade direta de um profissional de saúde) e da alínea b), do n.º 2, do artigo 2º, do Decreto Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto

Neste contexto, a disponibilização de bacteriófagos que não tenham sido geneticamente modificados, só pode ser realizada em função do estatuto das matérias-primas farmacêuticas utilizadas na produção de uma preparação magistral.

Uma preparação magistral contendo bacteriófagos deve, portanto, ser preparada numa farmácia hospitalar de acordo com uma prescrição médica para um doente específico. A decisão de propor o tratamento com bacteriófagos deve ser tomada pela equipa clínica validada através de parecer da Comissão de Ética e Comissão de Farmácia e Terapêutica respetiva, em articulação com a Unidade local do PPCIRA e aprovada pelo Conselho de Administração Hospitalar.

Admite-se que os bacteriófagos possam ser utilizados em Portugal como parte de preparações magistrais preparadas numa Farmácia Hospitalar (assegurando-se assim a segurança e qualidade da preparação) destinadas a doentes individuais sob a responsabilidade direta de médicos e farmacêuticos.

As substâncias ativas das preparações magistrais, os bacteriófagos, geralmente devem cumprir os requisitos descritos numa monografia de uma Farmacopeia oficial. Em janeiro de 2018, a Agência Federal de Medicamentos e Produtos de Saúde (FAMHP) da Bélgica adotou a Monografia Geral Nacional sobre Bacteriófagos que descreve a produção, testes de controle de qualidade, rotulagem e vigilância de substâncias ativas de bacteriófagos. Em março de 2024, foi aprovado pela Comissão da Farmacopeia Europeia o capítulo geral *Phage therapy medicinal products (5.31)* publicado no Suplemento 11.6 (julho 2024) da Farmacopeia Europeia, que fornece um quadro de requisitos para a produção e controlo de produtos para a terapia fágica.

Os bacteriófagos, poderão ser produzidas por empresas privadas ou instituições públicas de acordo com o capítulo e monografia acima mencionados.

As entidades produtoras devem disponibilizar bacteriófagos bem caracterizados que podem ser armazenados num banco mestre a partir do qual podem ser disponibilizados para uso em caso clínico individual. A entidade produtora deve realizar uma avaliação de qualidade, face ao capítulo geral da Farmacopeia Europeia e à monografia Belga, em dois níveis: um controlo genético (passaporte genómico) para verificar a segurança dos bacteriófagos a utilizar em terapia humana e um controlo de vários parâmetros dos diferentes lotes de produção de cada bacteriófago. Deve ser assegurado pela entidade produtora o(s) registo(s) de lote e o(s) boletim(ns) de análise respetivo(s).

Os bacteriófagos podem ser adquiridos pelas farmácias hospitalares como matéria prima para poderem ser incorporadas em fórmulas magistrais, preparadas mediante prescrição médica. As preparações magistrais devem ser preparadas, nos serviços farmacêuticos hospitalares, para situações clínicas para um doente individual, respeitando as Boas Práticas de Preparação de Medicamentos Manipulados assim como de acordo com o Guia Orientador PIC/S *Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments, PE 010-4, 1 March 2014*.

Em suma, as substâncias ativas, os bacteriófagos, podem ser utilizadas, em ambiente hospitalar, mediante prescrição médica específica validada pela Comissão de Ética e

pela Comissão de Farmácia e Terapêutica e desde que seja apresentado um certificado de análise, para que o serviço farmacêutico hospitalar confirme a adequabilidade da qualidade da preparação de terapia fágica.

De forma a permitir a monitorização do uso de medicamentos manipulados para terapia fágica em contexto hospitalar, após cada tratamento a doente individual, deve ser comunicado ao INFARMED o resultado do mesmo, conforme o modelo previsto no Anexo desta Deliberação que será disponível no sítio eletrónico do INFARMED.

ANEXO- Questionário relativo ao tratamento de doente individual conforme previsto na Norma orientadora sobre a utilização de medicamentos manipulados para terapia fágica em contexto hospitalar- preparações magistrais de bacteriófagos

Caracterização do doente

Idade

Sexo

Feminino

Masculino

Caracterização da situação clínica

Tipo de infeção

Respiratória alta

Pulmonar/respiratória baixa

Osteo-articular

Prótese ortopédica

Pele e tecidos moles

Bacteremia

Outras

Descrição da situação clínica

Bactéria responsável pela infeção

Caraterística da resistência antimicrobiana, se aplicável

Caracterização do tratamento

Bacteriófago usado

Fornecedor

Via de administração

Forma farmacêutica

Dose

Duração do tratamento

Terapêutica concomitante relevante para a situação clínica

Monitorização dos resultados

Eficácia

Melhoria clínica

Cura clínica

Erradicação do agente alvo

Morte

Outra informação relevante

Segurança

Ocorreram reações adversas?

Sim

Não

Se sim,

Qual(is) as reações adversas identificadas?

Qual a evolução das reações adversas identificadas?

Qual a gravidade das mesmas?

Qual o tempo decorrido após a administração do tratamento com bacteriófagos?