



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Jorge Miguel Ribeiro do Espírito Santo

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “A inovação e desenvolvimento de novos medicamentos, o acesso ao mercado e a sustentabilidade dos sistemas de saúde: uma perspetiva futura” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Lina Maria Domingos Caetano de Sousa, do Dr. João Manuel Baliza Santiago Maia e do Professor Doutor António Augusto de Miranda Lemos Romão Donato apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2019



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Jorge Miguel Ribeiro do Espírito Santo

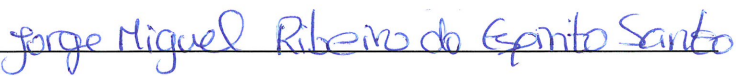
Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “A inovação e desenvolvimento de novos medicamentos, o acesso ao mercado e a sustentabilidade dos sistemas de saúde: uma perspetiva futura” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Lina Maria Domingos Caetano de Sousa, do Dr. João Manuel Baliza Santiago Maia e do Professor Doutor António Augusto de Miranda Lemos Romão Donato apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2019

*Eu, Jorge Miguel Ribeiro do Espírito Santo, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2014196279, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “A inovação e o desenvolvimento de novos medicamentos, o acesso ao mercado e a sustentabilidade dos sistemas de saúde: uma perspetiva futura” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.*

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

Coimbra, 4 de setembro de 2019.

  
( Jorge Miguel Ribeiro do Espírito Santo)

## **Agradecimentos**

*Ao meu pai e à minha mãe, por todo o amor, paciência e carinho, e pelo vosso apoio incondicional.*

*Ao meu irmão, pelo braço amigo, pelos ensinamentos e conselhos.*

*À Imperial TAFFUC por ter enchido o meu coração durante os anos da minha vida académica.*

*Aos meus amigos e à nossa tertúlia, pelas histórias e momentos partilhados.*

*Ao Professor Doutor António Donato, pelo apoio e disponibilidade.*

*A Coimbra, cidade do encanto, que me fez aquilo que sou hoje.*

## Índice

### Relatório de Estágio de Indústria Farmacêutica

Lista de Abreviaturas	7
1. Introdução	8
2. A. Menarini	9
2.1 A. Menarini Portugal	9
3. Análise SWOT	10
3.1 Pontos Fortes	10
3.1.1 Receção e integração do estagiário no departamento	10
3.1.2 A equipa	11
3.1.3 Plano de estágio bem definido	11
3.1.4 Multiplicidade de tarefas e autonomia na sua realização	12
3.1.5 Valorização do estagiário	13
3.2 Pontos Fracos	13
3.2.1 Fluxo de trabalho irregular	13
3.2.2 Falta de formação na área de <i>Marketing</i> e <i>Gestão</i>	14
3.2.3 Pouco contacto com a indústria farmacêutica durante o plano curricular	14
3.3 Oportunidades	15
3.3.1 Importância do estágio na indústria farmacêutica	15
3.3.2 Setor dinâmico e atrativo para o farmacêutico	15
3.4 Ameaças	16
3.4.1 Subvalorização do estágio curricular de MICF na UC	16
3.4.2 Profissionais de outras áreas	16
4. Conclusão	17
5. Bibliografia	18
Anexo 1 – Relatório de Visita com DVF	19
Anexo 2 – Relatório de Visita com DIM	21
Anexo 3 – Relatório de Visita com GPV	23

### Relatório de Estágio de Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas	26
1. Introdução	27
2. Análise SWOT	28
2.1 Pontos Fortes	28

2.1.1	A equipa de trabalho	28
2.1.2	Boa recepção, integração e confiança nos estagiários	29
2.1.3	Localização e utentes fidelizados	30
2.1.4	Protocolo com a Liga Portuguesa Contra o Cancro	31
2.2	Pontos Fracos	31
2.2.1	Produtos veterinários e cosméticos	31
2.2.2	Preparação de manipulados	33
2.3	Ameaças	33
2.3.1	Locais de venda de MNSRM	33
2.3.2	Mau uso dos medicamentos de libertação modificada	34
2.3.3	Medicamentos esgotados no mercado	34
2.4	Oportunidades	35
2.4.1	Formações de especialização contínua	35
2.4.2	Novo sistema Sifarma®	35
3.	Conclusão	36
4.	Bibliografia	37
	Anexo I – Congestão nasal e desconforto no canal auditivo	38
	Anexo II – Dermatose	39

## **A inovação e o desenvolvimento de novos medicamentos, o acesso ao mercado e a sustentabilidade dos sistemas de saúde: uma perspetiva futura**

	Lista de Abreviaturas	41
	Glossário	42
	Resumo	44
	Abstract	45
1.	Introdução	46
2.	A Indústria Farmacêutica e a Inovação	47
2.1	O processo de I&D	49
2.2	O declínio da eficiência da I&D	53
2.2.1	O problema “ <i>Better than the Beatles</i> ”	54
2.2.2	O problema “ <i>The cautious regulator</i> ”	55
2.2.3	A tendência “ <i>Throw money at it</i> ”	55
2.2.4	A tendência “ <i>Basic research-brute force</i> ”	56
2.3	O <i>Market Access</i>	58
3.	O Governo e a pressão crescente	60

3.1	O incentivo do Governo à Investigação	61
3.2	Financiamento do Governo	62
3.2.1	O caso Português	63
4.	Propriedade intelectual e a pressão inflacionária	65
5.	O que pode ser feito para melhorar o Sistema?	66
5.1	Harmonização dos procedimentos regulamentares e cooperação a nível internacional	67
5.2	Cooperação nos processos de HTA	68
5.3	O preço comparticipável, a <i>performance</i> do medicamento e os <i>Managed Entry Agreements</i>	68
5.4	Critérios explícitos de preço comparticipável e transparência no mercado farmacêutico	70
5.5	Importância dos genéricos e o incentivo à inovação	71
6.	Conclusão	72
7.	Bibliografia	74

# **Relatório de Estágio de Indústria Farmacêutica**

**A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A**

Orientado pela Dra. Lina Maria Domingos Caetano de Sousa e apresentado à Faculdade de  
Farmácia da Universidade de Coimbra



**UNIVERSIDADE D  
COIMBRA**



## **Lista de Abreviaturas**

<b>CH</b>	<i>Consumer Healthcare</i>
<b>DIM</b>	Delegado(a) de Informação Médica
<b>DVF</b>	Delegado(a) de Venda à Farmácia
<b>FFUC</b>	Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
<b>GPV</b>	Gestor(a) de Ponto de Venda
<b>I&amp;D</b>	Investigação e Desenvolvimento
<b>MICF</b>	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
<b>MNSRM</b>	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
<b>SWOT</b>	<i>Strengths, Weaknesses, Opportunities e Threats</i>
<b>UC</b>	Universidade de Coimbra

## I. Introdução

O MICEF constitui um dos cursos académicos mais polivalentes da UC e da área das Ciências da Saúde. “Pela sua abrangência, multidisciplinaridade e atividade profissional” (1) permite aos seus alunos, durante 5 anos, aprofundar os conhecimentos científicos na área da saúde, da ciência, e naturalmente, do medicamento. Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, que estabelece o Estatuto do Medicamento, um medicamento é “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos(...)” (2) e portanto, cabe ao farmacêutico ser um “especialista do medicamento e agente da saúde pública (3).

No entanto, este conceito de “especialista” e “agente da saúde pública” não é tão simples como aparenta, englobando todo um universo de atividades e responsabilidades, que percorrem a longa, ramificada e desafiante viagem, que é o ciclo do medicamento.

Desde a investigação científica aos ensaios clínicos, da produção ao controlo e garantia de qualidade, dos assuntos regulamentares aos assuntos médicos, da vertente comercial à distribuição, das análises clínicas bioquímicas e microbiológicas às análises bromatológicas e hidrológicas, e ultimamente, do serviço hospitalar ao serviço comunitário, o farmacêutico configura um profissional multidisciplinado e capaz de enveredar por qualquer uma destas áreas, tendo como objeto de ofício o medicamento e cumprindo o princípio geral do mesmo: “O exercício da atividade farmacêutica (...)” tendo como “(...) objetivo essencial o cidadão em geral e o doente em particular” (4).

À vista disto, a FFUC destaca-se a nível nacional pela sua formação abrangente, englobando, de uma forma geral, todos os pontos-chave da cadeia de valor do medicamento, não só por ser aquela onde o aluno tem de realizar um maior número de unidades curriculares para a finalização do Mestrado (5) mas também porque permite aos seus alunos estagiar para além do estágio em Farmácia Comunitária ou Hospitalar (conforme estipulado na Diretiva 2013/55/UE, do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Novembro de 2013 (Artº 44º, nº 2) (6).

Como tal, a FFUC estabelece protocolos com entidades externas e, oferece aos seus alunos a oportunidade de experienciar o mundo profissional, possibilitando a sedimentação da aprendizagem teórica, o que, em última instância, confere uma futura vantagem na entrada no mercado de trabalho.

Graças a esta possibilidade, tive a oportunidade de estagiar, de janeiro a março de 2019, no departamento de *Consumer Healthcare* da A. Menarini Portugal, sob orientação da Dra. Lina Caetano de Sousa, na área de *Marketing, Product Management* e *Business*

Development. O seguinte relatório reflete a minha análise SWOT e algumas observações pessoais, de um estágio que me ajudou a avolumar a minha visão do mundo industrial e a crescer tanto a nível profissional, como pessoal.

## **2. A. Menarini**

O Grupo Menarini está presente em mais de 100 países, ocupando a 35ª posição a nível mundial (de cerca de 21 mil empresas) e a 13ª posição a nível europeu (de cerca de 5 mil empresas).

A sua história remonta à fundação de uma farmácia, no ano de 1886, em Nápoles, “Farmacia Internazionale”. O seu fundador, Dr. Arquimedes Menarini, desenvolveu a produção galénica de produtos como o Metarsile, um tónico à base de fosfo-metilarsinato de ferro, produzido até aos anos 60, e o Euzymina, uma solução constituída por enzimas digestivas, indicada no tratamento de distúrbios do trato gastrointestinal. Desde sempre, a Menarini focou-se numa estratégia comercial bastante agressiva e poucos anos depois, em 1915, a empresa expandiu a sua base de operações para Florença, onde intensificou e desenvolveu a produção e distribuição de medicamentos pelas farmácias regionais.

Em 2016, a Menarini alcançou uma receita de 3,53 mil milhões anuais, representando a maior multinacional biofarmacêutica italiana no mundo, contando com mais de 17,000 mil colaboradores. Desenvolveu uma forte vertente de I&D, expandiu-se para a área dos diagnósticos (Menarini Diagnostics) e massificou a produção farmacêutica, focando-se em áreas terapêuticas como a cardiologia, gastroenterologia, diabetes, anti-inflamatórios e analgésicos, antibióticos e fármacos para o trato respiratório.

### **2.1 A. Menarini Portugal**

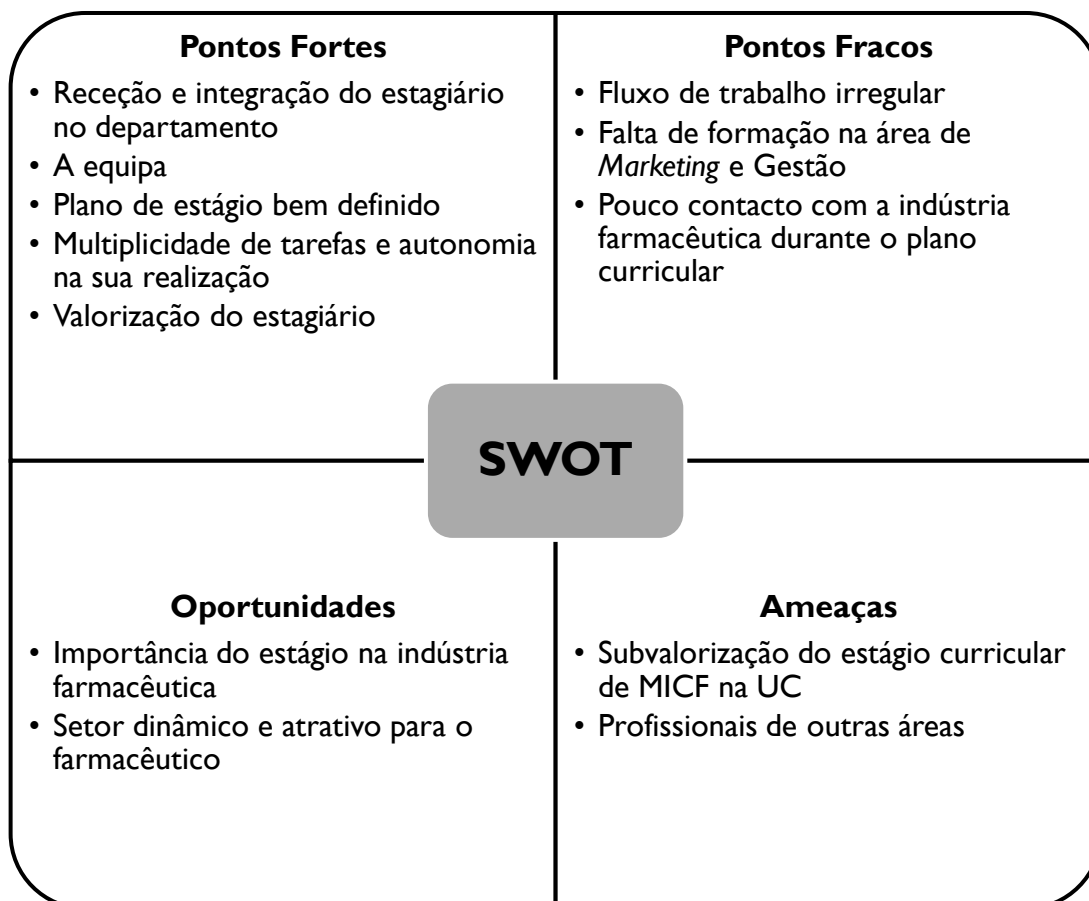
A A. Menarini Portugal é uma filial portuguesa do grupo Menarini, em Portugal desde 1991, após aquisição dos Laboratórios Sanitas.

Numa fase inicial, desenvolveu-se na área cardiovascular, com lançamento do anti-hipertensor Nebilet, mudando a sua sede para a Quinta da Fonte em 2006. Posteriormente, expandiu-se para outras áreas terapêuticas como a respiratória e a área das disfunções sexuais.

Em 2016, foi criada uma nova unidade de negócio de CH. Atualmente conta no seu portefólio com produtos de não prescrição médica, como o Otoceril, o Proctolog, o Fastum Gel e mais recentemente o Ketesse; com suplementos alimentares como o Prostimol e a gama Sustenium; com dermocosméticos como o Fastum Emazero e com dispositivos médicos como o Ocerilmax. Este novo modelo de negócio veio criar um segmento da empresa mais

próximo das farmácias, o canal de excelência, devido ao importante papel de aconselhamento farmacêutico, fortalecendo a vertente de produtos CH, com o objetivo final de melhorar a qualidade de vida do utente da farmácia.

### 3. Análise SWOT



#### 3.1 Pontos Fortes

##### 3.1.1 Receção e integração do estagiário no departamento

O estágio curricular representa o início de uma nova etapa académica onde se anseia aprender, desenvolver novas capacidades e aprofundar conhecimentos – mas, na maioria das vezes, ao iniciar este percurso, o estagiário é obrigado a abandonar a sua zona de conforto e a inserir-se num ambiente de realidade profissional, completamente diferente daquilo que é o ensino teórico na faculdade. Como tal, considereei essencial a receção atenciosa no meu primeiro dia de estágio, como ponto impulsionador de motivação e orientação para o trabalho que viria a desenvolver. Foi-me apresentada uma breve história da empresa A. Menarini, onde tive a oportunidade de compreender a organização estrutural do grupo, nomeadamente, do departamento de CH. Em seguida, foram-me apresentados todos os produtos do portefólio,

de forma a ficar familiarizado, e pude também visitar as instalações, conhecendo o departamento dos éticos (medicamentos sujeitos a receita médica) e o departamento dos recursos humanos.

A recetividade e a disponibilidade no início do estágio são cruciais para o estagiário se poder sentir à vontade, motivando-o para aplicar na prática, aquilo que aprendeu durante os 5 anos de ensino. Posto isto, evita-se também o não esclarecimento de dúvidas que a longo prazo podem travar o trabalho desenvolvido por este.

### **3.1.2 A equipa**

A equipa do departamento de CH da A. Menarini é constituída por: Diretor, Product Manager, Assistente Comercial e Assistente da Direção. A par disto, pertencem ainda à equipa o Chefe de Vendas, os Delegados de Venda à Farmácia, os Gestores de Ponto de Venda e o Key Account Manager.

Por ser um escritório em *open-office*, há a possibilidade de criar um excelente ambiente de trabalho, particularmente propício à receção e integração de novos colaboradores, nomeadamente estagiários: todas as dúvidas podem ser imediatamente esclarecidas, potenciando assim o trabalho desenvolvido por este. No meu estágio, não posso deixar de salientar esta facilidade e disponibilidade de comunicação entre os membros da equipa.

É notável o fomento de um espírito de “trabalho de equipa”, pois todos se sentem incumbidos de concretizar os objetivos estipulados pelo departamento e de levar a cabo a sua missão: garantir o sucesso no segmento de mercado de CH e principalmente, promover a qualidade de vida e bem-estar do consumidor/doente.

### **3.1.3 Plano de estágio bem definido**

O estágio na divisão de CH da Menarini foi uma experiência multidisciplinar, bem estruturada e com um plano bem definido desde início – o que se traduziu, a meu ver, num ponto forte. Numa primeira fase do estágio, foram-me introduzidos os MNSRM, os suplementos alimentares, os dispositivos médicos e dermocosméticos, com a facultação de artigos científicos e literatura de modo a poder conhecer pormenorizadamente cada um, estabelecendo assim o ponto de partida para projetos que poderiam vir a ser desenvolvidos *a posteriori*.

A capacitação inicial do estagiário é, de facto, crucial, pois permite a realização e desenvolvimento autónomo das tarefas que lhe são delegadas e ainda, a análise crítica e sugestão de ideias ou alterações – o que valoriza o seu trabalho e lhe permite contribuir

positivamente para a empresa. As tarefas e o trabalho delegado reportavam-se aos projetos que estavam a ser desenvolvidos, e permitiam o envolvimento do estagiário, de forma equivalente a um colaborador efetivo da empresa.

Como tal, este estágio permitiu-me não só participar ativamente nos projetos do departamento, mas também conhecer e experienciar uma visão mais ampla da indústria farmacêutica e do ciclo do medicamento: através do acompanhamento de um DIM do departamento dos medicamentos sujeitos a receita médica (éticos), pela visita a farmácias com DVF e GPV, com a passagem pelo departamento de Assuntos Regulamentares e por fim, pela visita ao distribuidor-armazenista da empresa.

Um plano de estágio como este, provido de rotatividade e de multiplicidade de tarefas permitiu-me aplicar a verdadeira multidisciplinaridade que é o curso de MICE, e naturalmente, a obtenção de experiência profissional que poderá ser diferenciadora no futuro, como farmacêutico, o que na minha opinião, é uma mais valia.

### **3.1.4 Multiplicidade de tarefas e autonomia na sua realização**

Desde o desenvolvimento de manuais científicos para formações, à criação de materiais promocionais e *merchandising*, à análise de mercado e concorrência, à atualização de materiais de informação, à participação no planeamento estratégico de planos de *marketing*, à análise crítica e *brainstorming*, pude experienciar o que é fazer parte de uma equipa que cria e desenvolve, que discute e reformula, que valida e negocia. Como Philip Kotler (7) disse, “*marketing* é a ciência e a arte de explorar, criar e entregar valor para satisfazer as necessidades de um mercado-alvo com lucro. *Marketing* identifica necessidades e desejos não realizados. Ele define, mede e quantifica o tamanho do mercado identificado e o potencial de lucro”, e como tal, isto dispõe-se de forma complexa em diversas atividades, principalmente na indústria farmacêutica.

No meu estágio, trabalhei de forma diversa e dinâmica, na concretização desta ideia, onde saliento a confiança depositada e a autonomia na realização das atividades. Como todos os projetos desenvolvidos pela equipa necessitavam de ser posteriormente aprovados, sentia-me à vontade para acrescentar e sugerir novas ideias, e logicamente, desenvolver estas tarefas de forma autónoma, recebendo sempre *feedback* do trabalho elaborado.

### 3.1.5 Valorização do estagiário

Um dos pontos fortes deste estágio deve-se ao facto de ter sido o único estagiário na empresa. Como tal, a disponibilidade e atenção facultada foi espontaneamente maior. Todos os dias era confrontado com novas situações e durante todo o estágio senti um espírito de *mentoring* e indução de aprendizagem que considero ter sido extremamente importante na aquisição de novos conhecimentos. Rapidamente me foi inculcido o *mindset* da empresa, e através da valorização do meu trabalho, fui continuamente estimulado a trabalhar e a pensar “*out-side the box*”.

Tive a possibilidade de participar em reuniões com agências de *marketing*, nomeadamente de *marketing* digital, com empresas de design e publicidade, com o departamento médico e em reuniões intercalares com a equipa de vendas. Todos os dias representavam novos desafios e senti, durante todo o período de estágio, um acolhimento especial e uma missão de me dar a melhor experiência pedagógica, enquanto estagiário.

## 3.2 Pontos Fracos

### 3.2.1 Fluxo de trabalho irregular

Apesar do plano de estágio estar devidamente estruturado, com o delineamento de diversas tarefas ao longo do período estipulado, o fluxo de trabalho não era contínuo. Enquanto que havia dias em que estava ocupado e focado numa determinada atividade, que se prolongava por vários dias (como por exemplo, o desenvolvimento de um manual científico), havia outros em que rapidamente concluía as tarefas delegadas e, devido ao circuito de aprovação, tinha de esperar por *feedback*, de modo a saber se o trabalho que tinha realizado precisava de alterações ou estava validado e em linha com o planeado para esse determinado projeto.

Por um lado, este fluxo inconstante quebrava o ritmo diário de trabalho e era propício à criação de “tempos mortos”, mas por outro, fomentou o meu sentido crítico e autonomia na criação de novas ideias que, no meu ponto de vista, poderiam potenciar os projetos em desenvolvimento. Tive também a oportunidade para fazer *desk research*, ou seja, a pesquisa de literatura e artigos científicos que pudessem ser de interesse no desenvolvimento de materiais de formação e/ou promocionais.

### **3.2.2 Falta de formação na área de *Marketing* e *Gestão***

Nos 5 anos do MICF, e num total de 63 unidades curriculares, apenas 2 são relacionadas com as áreas de *Marketing* e *Gestão*. Apesar de não ser uma saída profissional convencional para o farmacêutico, é, na minha opinião, uma área em que o farmacêutico pode acrescentar imenso valor. Sendo um especialista do medicamento, o farmacêutico compreende desde a vertente farmacológica e clínica à vertente do aconselhamento e reconciliação terapêutica – o que, aliado à componente negocial, de gestão e de *marketing* pode ditar o sucesso destes departamentos da indústria farmacêutica. Num período em que as farmácias têm cada vez mais dificuldades em subsistir, o *marketing* pode representar uma ferramenta essencial para ajudar o *sell-out* e ultimamente, fidelizar clientes. Como tal, considero importante a formação adequada do farmacêutico nestas áreas porque o paradigma do setor da saúde atual é diferente da realidade para a qual o nosso curso foi projetado. Hoje em dia, até os farmacêuticos comunitários têm formações na área da gestão comercial, de modo a garantir que a farmácia não corra o risco de entrar em insolvência – e portanto, seja para o ramo industrial ou comunitário, a possibilidade de aprofundar conhecimentos nesta área é essencial.

### **3.2.3 Pouco contacto com a indústria farmacêutica durante o plano curricular**

Durante o plano curricular, os alunos do MICF têm pouco contacto com a indústria farmacêutica, e se eventualmente já tiverem alguma ideia do que é exercer neste ramo, geralmente é nas áreas relacionadas com a produção e/ou gestão e garantia de qualidade. Considero isto um ponto fraco, não pelos alunos desconhecerem a existência destas oportunidades de carreira, pois naturalmente os interessados irão procurar conhecer mais, mas porque têm pouco contacto com estas e desconhecem a maneira como funcionam.

Quando soube que ia estagiar na área de *marketing*, já tinha uma ideia do tipo de trabalho com que iria contactar, nomeadamente o desenvolvimento de materiais promocionais e o planeamento dos projetos, como por exemplo, ações a implementar nas farmácias e junto do utente da farmácia.

No entanto, desconhecia os procedimentos necessários e as exigências internas da empresa. Obviamente que o *modus operandi* varia de acordo com as empresas, e de acordo com a filosofia de trabalho de cada uma, no entanto, considero importante para os alunos de MICF terem oportunidades de pelo menos ter uma perceção do funcionamento e das exigências da indústria farmacêutica.



### **3.3 Oportunidades**

#### **3.3.1 Importância do estágio na indústria farmacêutica**

Naturalmente, a indústria farmacêutica afasta-se, como realidade profissional, da “típica” saída laboral dos estudantes de MICEF, que é, farmácia comunitária ou farmácia hospitalar. A diversidade de oportunidades oferecidas é de facto, enorme, e cada vez mais assume uma preponderância maior na profissão farmacêutica. Como tal, considero uma mais valia um estágio na IF, pois os estudantes podem alargar a sua visão e aprofundar conhecimentos que poderão vir a ser diferenciadores no mercado de trabalho.

De maneira análoga, tal como o estágio (obrigatório) em farmácia comunitária permite ao estudante de MICEF desenvolver as capacidades pretendidas para um possível futuro neste ramo, um estágio na indústria farmacêutica dota o aluno de conhecimentos específicos e de um *mindset* que podem ser definitivamente um lançamento para uma carreira nesta área, que cada vez mais procura novos colaboradores.

#### **3.3.2 Setor dinâmico e atrativo para o farmacêutico**

Durante o meu estágio, apercebi-me que a competitividade no setor industrial faz com que este seja, certamente, um setor muito dinâmico. A missão incutida nos colaboradores de uma empresa, assenta, de uma forma basilar, no sucesso dessa mesma empresa, e portanto, graças à diversidade de áreas que constituem este setor, a profissão farmacêutica neste ramo encontra-se, de forma diversa, inserida nesta “*network*”. Todos os dias, estando no departamento de CH, interagia com o departamento dos éticos, dos assuntos regulamentares, dos recursos humanos e com o departamento das compras, e, portanto, é necessário flexibilidade e capacidade de adaptação, de modo a cumprir os objetivos da empresa e ultimamente, a melhorar a qualidade de vida do doente. O farmacêutico, graças à sua multidisciplinariedade, pode enveredar por várias áreas na indústria farmacêutica e ter a oportunidade de construir uma carreira, que a meu ver, apesar de ser mais arriscada, é mais atrativa e gratificante que as saídas convencionais da profissão farmacêutica.

### **3.4 Ameaças**

#### **3.4.1 Subvalorização do estágio curricular de MICF na UC**

Apesar da FFUC ser a única faculdade, a nível nacional, que oferece a possibilidade aos seus alunos de realizar um estágio, que não Farmácia Hospitalar, a par com o obrigatório em Farmácia Comunitária, é na minha opinião, uma possibilidade ainda um pouco limitada.

Compreendo que seja bastante difícil estabelecer protocolos com entidades privadas relativamente à facultação de meios para receber estagiários, mas considero essencial, por parte da nossa instituição, que se continue a tentar criar sinergias com estas empresas. Nos últimos anos, tem vindo a crescer esta ligação com entidades exteriores (como por exemplo, os projetos de Doutoramento em Empresa) e deve continuar-se a tentar desenvolver acordos destes, pois potenciam imenso a formação académica do estudante.

Considero uma ameaça porque tendo em conta o paradigma atual da profissão farmacêutica, o estágio curricular do 5º ano de MICF não deve ser visto como uma mera “experiência profissional”, mas sim como um meio de lançamento no mercado de trabalho, de profissionais farmacêuticos com uma formação académica de excelência.

#### **3.4.2 Profissionais de outras áreas**

Por ser um mundo multidisciplinar, a indústria farmacêutica representa, naturalmente, uma possibilidade de trabalho não só para farmacêuticos, mas também para outros profissionais de outras áreas curriculares. Desde gestão e *marketing*, a biologia e bioquímica, a constante evolução deste ramo profissional procura cada vez mais colaboradores que possam acrescentar valor e contribuir para o sucesso interno da empresa. Tal é visto com maior frequência nas áreas de Produção, Gestão e Garantia de Qualidade, onde biólogos e bioquímicos têm vindo a ganhar preponderância, numa profissão que, por norma, “pertencia” aos farmacêuticos.

Este facto vem apenas reforçar a ideia, de que no mundo da indústria farmacêutica, o profissional deve ser capacitado, flexível e apresentar capacidade de adaptação. Adicionalmente, tendo em conta que, hoje em dia, a oportunidade de carreira em Farmácia Comunitária é cada vez mais limitada, os farmacêuticos que pretendam seguir uma carreira na indústria farmacêutica têm de ser cada vez mais multidisciplinares, e procurar desenvolver o máximo de competências ao longo do percurso académico, de modo a distinguirem-se perante outras ameaças de outras áreas curriculares.

#### 4. Conclusão

Num período em que se aproxima o final de uma etapa académica, nomeadamente, a conclusão do Mestrado em Ciências Farmacêuticas, o estágio curricular realizado no departamento de CH da A. Menarini foi, sem dúvida alguma, uma experiência enriquecedora.

Por ter saído da minha zona de conforto e abraçado uma oportunidade que poucos têm possibilidade de vivenciar, pude aprofundar os meus conhecimentos e alargar a minha visão, do mundo que é a indústria farmacêutica.

Durante o percurso académico, um estudante do MICF é submetido a variadíssimas unidades curriculares, diferentes entre si, que por vezes podem enturvar as suas perspetivas futuras no que toca a saídas profissionais. Daí, para além do estágio de 5º ano, saliento a importância da realização de estágios extracurriculares e estágios de verão que poderão oferecer uma perceção de determinadas práticas da profissão farmacêutica e, ultimamente, da aplicabilidade do ensino teórico lecionado durante o curso.

Resta-me destacar novamente a formação de excelência providenciada ao longo destes anos, na FFUC, onde tive oportunidade de desenvolver competências e aprender sobre as diferentes áreas que constituem o leque da profissão farmacêutica.

Por fim, não poderia deixar de agradecer a toda a equipa do departamento de CH da A. Menarini, por toda a atenção e carinho, pela disponibilidade e pela oportunidade de poder participar como um membro da equipa, podendo aplicar na prática, tudo aquilo que aprendi durante o meu percurso académico.

Um sincero obrigado à Dra. Lina Caetano de Sousa pela oportunidade, à Catarina Silva pelos ensinamentos, à Nicole Timóteo pelos risos, à Wanda Reis pela companhia, ao Artur Marques pelo lugar, à Inês Barandas pelas discussões “saudáveis”, ao Fábio Lopes pelas boleias e ao Luís Poínhos pelas longas conversas de viagem – vão certamente representar um marco no meu percurso, pois contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional.

## 5. Bibliografia

- (1) UNIVERSIDADE DE COIMBRA – [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://apps.uc.pt/courses/PT/course/1172/2016-2017>
- (2) Decreto-Lei n.º176/2006, de 30 de agosto – Estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano. **Diário da República**, n.º167/2006, Série I de 30 de agosto de 2006, p. 6297-6382.
- (3) PITA, J.; CABRAL, C. – **Sinopse da História da Farmácia. Cronologia**. Coimbra: Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX da Universidade de Coimbra (Grupo de História e Sociologia da Ciência e Tecnologia), 2015. ISBN 978-972-8627-62-1.
- (4) Decreto-Lei n.º173/2015, de 10 de janeiro – Quarta alteração ao Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, conformando-o com a Lei n.º 2/2013, de 10 de janeiro, que estabelece o regime jurídico de criação, organização e funcionamento das associações públicas profissionais. **Diário da República**, n.º 131/2015, Série I de 4 de setembro de 2015, p. 7010-7048.
- (5) CARVALHINHO, S. – **A cadeia de valor do medicamento e o plano de estudos do MICF**. Coimbra, 2016. Tese de Mestrado. [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <http://hdl.handle.net/10316/42189>
- (6) Diretiva 2013/55/UE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 20 de Novembro de 2013 – Que altera a diretiva 2005/36/CE relativa ao reconhecimento das qualificações profissionais e o Regulamento (EU) n.º 1024/2012 relativo à cooperação administrativa através do Sistema de Informação do Mercado Interno. **Jornal Oficial da União Europeia**, L354/157 de 28 de dezembro de 2013.
- (7) KOTLER MARKETING GROUP – [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: [https://www.kotlermarketing.com/phil\\_questions.shtml](https://www.kotlermarketing.com/phil_questions.shtml)

## **Anexo I – Relatório de Visita com DVF**

No dia 19 de janeiro de 2019, tive a oportunidade de acompanhar o DVF Filipe Silva, que trabalha no Departamento de CH da A. Menarini e é responsável pela zona da Margem Sul. Já no dia 24 de janeiro, acompanhei a DVF Sónia Almeida, também pertencente à equipa do Departamento de CH, mas responsável pela zona Centro.

A missão do DVF é gerir os clientes para o desenvolvimento das marcas que trabalha nas farmácias, através da comunicação com o responsável, isto é, o/a Diretor/a-Técnico/a (ou em alguns casos o gestor comercial ou o responsável de compras da farmácia/grupo de farmácias), de modo a apresentar as novas campanhas e outras novidades acerca dos produtos da empresa, com o objetivo final de concluir uma nota de encomenda.

Numa primeira perspetiva, como pude apreender, é essencial um olhar atento sobre todo o espaço da farmácia, tanto exterior como interior, e através de uma análise crítica perceber quais são as potencialidades do mesmo para exposição de material promocional que pode incrementar as vendas dos produtos. É também importante perceber qual o posicionamento de outros produtos concorrentes nas farmácias. Estes dois aspetos são fundamentais porque, em primeiro lugar, ajudam o Delegado a preparar a sua abordagem com o/a Diretor/a-Técnico/a, nomeadamente as propostas que vai apresentar, permitem-lhe uma postura perspicaz e confiante perante o/a mesmo/a e ultimamente, fomentam o espírito crítico da equipa de *Marketing* o que por sua vez, leva ao aparecimento de novas ideias e campanhas promocionais a desenvolver no futuro.

O planeamento estratégico definido pelo departamento, estabelece um *routing* para os DVF, definindo as farmácias que já têm visita marcada e as farmácias que podem ser eventualmente visitadas sem marcação. Neste último caso, muitas vezes dá-se o agendamento de uma futura reunião entre o Delegado e o Diretor-Técnico para a discussão e apresentação dos produtos. Percebe-se, naturalmente, qual a necessidade de marcação: a disponibilidade limitada do Diretor-Técnico em receber Delegados, seja devido aos utentes que tem de atender ao balcão, nas horas de maior afluência, seja devido aos horários imprevisíveis ou seja devido a outras reuniões previamente marcadas. O Delegado deve ser perseverante e paciente, pois mesmo estando na farmácia, os Diretores-Técnicos nem sempre se demonstram recetivos para marcar uma visita futura, pois tal representa a criação de um compromisso profissional e formal, ao qual eles não podem (ou não deviam) falhar.

A visita da marcação, geralmente, tende a decorrer de forma mais linear. Quando o Delegado chega à farmácia, o Diretor-Técnico já está a contar com a sua visita (salvo algumas exceções). O tempo de espera é comparativamente menor e a reunião é num local mais

adequado (normalmente no gabinete do Diretor-Técnico). Aqui, o Delegado deve demonstrar-se acessível e de certo modo, “alimentar” uma relação de confiança com o Diretor-Técnico, não partindo de imediato para a apresentação dos produtos. Por já serem conhecidos, nas reuniões onde estive presente, eram até os Diretores-Técnicos que partiam para uma conversa “menos formal” o que denota um bom trabalho passado na construção da relação de confiança anteriormente mencionada. Posteriormente, o Delegado tem de possuir um discurso conciso e preciso, orientando o Diretor-Técnico para os benefícios e valor económico acrescentado que os produtos em questão apresentam.

Atualmente, muitos farmacêuticos diretores-técnicos têm formação em áreas de Gestão Financeira, o que lhes dá competências de análise e perceção de quais são os produtos que verdadeiramente “valem a pena”. Como tal, o Delegado deve estar igualmente preparado para propor e contra- propor os acordos mais vantajosos para ambas as partes, o que reforça a forte vertente comercial requerido nesta profissão. O Delegado tem de saber “receber um não” e ser capaz de se colocar na situação do Diretor-Técnico. Muitas vezes, os Diretores-Técnicos são obrigados a rejeitar uma proposta (por mais vantajosa que seja) porque parafraseando muitos deles, “Neste momento tenho de trabalhar com o outro produto”.

Deve ser tido em conta que muitas farmácias hoje em dia enfrentam situações de insolvência, devido a alterações legislativas no mercado farmacêutico, como por exemplo, a abertura de locais de venda de MNSRM. Adicionalmente, o investimento no mercado dos genéricos por parte do Estado, de modo a garantir a sustentabilidade do SNS, leva as farmácias a ter menor margem de lucro e obrigatoriamente a ter uma gestão financeira mais responsável e redução de custos desnecessários. Consequentemente, as farmácias procuram os maiores descontos e os produtos que lhes deem maior rentabilidade, partindo do pressuposto que estes produtos continuam a responder às necessidades do doente, com qualidade, segurança e eficácia.

Finalmente, salienta-se o poder da marca e a visibilidade da empresa – isto é, produtos com maior quota de mercado, como o Otoceril, são um *must-have* em qualquer farmácia, pois espontaneamente o produto é procurado pelos utentes. Aqui, o Delegado, para além de ter de garantir a contínua visibilidade do mesmo nos lineares e expositores, deve aproveitar para apresentar outros produtos do portefólio, como é o caso do Ocerilmax, para este começar a “ganhar o seu espaço nas farmácias”. Sinergicamente, a equipa de *Marketing* tem como missão desenvolver planos a curto e a longo prazo para promover os OTCs, fomentando assim interesse, tanto nas farmácias como nos utentes.

## Anexo 2 – Relatório de Visita com DIM

No dia 25 de janeiro tive a oportunidade de acompanhar o DIM Paulo Ferreira, pertencente ao Departamento dos Éticos (medicamentos sujeitos a receita médica – MSRM) um dos responsáveis pela região Centro.

Apesar de não pertencer a esse departamento, foi-me sugerida a possibilidade de experienciar uma realidade diferente, comparativamente com o que se desenvolve no Departamento de CH. Obviamente, os MSRM não são de todo equiparáveis aos medicamentos de venda livre (muito menos a suplementos alimentares, dispositivos médicos ou cosméticos), o que se traduz em processos burocraticamente diferentes no ciclo de vida do medicamento e certas nuances que é preciso ter em conta.

Apontando desde já as maiores diferenças, daquela que foi a minha perceção e tendo como ponto de comparação o *modus operandi* de um DVF, um DIM não visita farmácias com o objetivo de vender, nem fala de descontos ou preços de negociação, já que os MSRM não podem ser publicitados. O DIM tem como foco de comunicação o médico e, por conseguinte, a prescrição médica. A vertente de *Marketing* tem um carater mais comercial no DVF pois este utiliza materiais promocionais (expositores, montras), enquanto que o DIM tem uma abordagem mais científica. Estabelece-se então, a diferença entre propaganda médica e propaganda comercial.

Tendo como ponto de partida que a venda de MSRM requer uma prescrição médica, torna-se óbvio que o *target* da indústria farmacêutica seja a informação médica e através dos DIM. Mas o que é afinal um DIM?

Numa primeira abordagem é importante ter em conta que os médicos, à semelhança dos farmacêuticos, têm formação aprofundada na área da saúde e prática clínica, como a farmacologia, farmacoterapia, bioquímica clínica, fisiopatologia (entre outras) e, portanto, podemos considerá-los numa das profissões que está na vanguarda da ciência e da saúde.

Numericamente, e na minha perspetiva, um DVF tem por base um rácio de 80:20, sendo os 80% a componente comercial/negocial e os 20% a componente científica – já que, atualmente, a área da gestão financeira tem um forte impacto nas farmácias. Por sua vez, um DIM sustenta-se principalmente na vertente científica, pois como mencionado anteriormente, os médicos são especialistas de saúde. Por esta razão, o que lhes suscita interesse, para além da qualidade, segurança e eficácia do medicamento, é o valor terapêutico que este acrescenta, ou por outras palavras, o fator diferenciador entre aquele e os outros medicamentos da mesma classe, possíveis de serem prescritos para tratar uma mesma patologia.

Assim sendo, um DIM tem de estar apto, a nível científico, para transmitir todas as informações essenciais acerca de um medicamento (indicação terapêutica, qualidade, eficácia, forma farmacêutica, segurança, população a que se destina), num curto espaço de tempo e da forma mais precisa, a um recetor, que geralmente se encontra pouco recetivo.

Um dos fatores-chave na informação médica, o qual me pude aperceber durante as visitas aos médicos, é a confiança. Naturalmente, um médico dará maior atenção a alguém que conheça do que a alguém que não conheça. Desta forma, a relação de confiança nesta situação é mais preponderante, quando comparada com o DVF sendo bastante morosa de alcançar e perigosamente fácil de perder: o médico demorará algum tempo a prescrever o medicamento que lhe foi apresentado e ao primeiro efeito adverso grave que algum paciente apresente ele passará a prescrever outro, que julgue mais seguro.

Como tal, a componente científica do medicamento tem de ser bastante robusta o que normalmente está associado às empresas líderes de mercado, ou por outro lado, as empresas menos conhecidas normalmente têm maior dificuldade em alcançar a confiança do médico.

Tendo em conta estes dois fatores, é papel do DIM apresentar os estudos clínicos, as *guidelines* e as meta-análises que são realizadas e que, de facto, demonstram que o medicamento que estão a apresentar é melhor que os outros. Como exemplo, o Lergonix (bilastina) é um anti-histamínico que não provoca sedação nem é metabolizado pelo citocromo P450, o que leva os médicos a aceitar facilmente a sua prescrição por ser um medicamento muito seguro. Por sinal, anti-histamínicos que não correspondam a estes parâmetros, serão confrontados de imediato com um obstáculo próprio (segurança). Gradualmente, medicamentos que tenham dado resultados visíveis levam a que o médico confie (quase em pleno) no DIM o que facilita a apresentação de futuros medicamentos ou futuros estudos.

Finalmente, saliento o espírito perseverante e a paciência (à semelhança de um DVF) que um DIM tem de ter, para esperar pelo seu “tempo de antena” e conseguir tocar em todos os pontos chave que chamem a atenção do médico, que o levem a perceber que aquela é a melhor alternativa para o bem-estar e qualidade de vida do doente.



### **Anexo 3 – Relatório de Visita com GPV**

No dia 15 de março, quinta-feira, pude acompanhar a Daniela Martins, GPV do departamento de Consumer Healthcare da A. Menarini, responsável pela região Centro, a par com a Sónia Almeida, DVF.

A equipa de Gestão de Ponto de Venda, também conhecida como “*Brand activators*” ou “*Trademarketers*”, é uma equipa de *outsourcing* formada recentemente no departamento, especificamente no início do ano de 2019, sendo constituída por 3 elementos, distribuídos regionalmente, tal como a equipa de vendas à farmácia: Norte, Centro e Grande Lisboa-Sul.

O *trademarketing* representa uma estratégia de *marketing* das empresas cujo objetivo é potencializar e maximizar a venda, através da diferenciação dos seus produtos (medicamentos não sujeitos a receita médica, suplementos alimentares, os dispositivos médicos e cosméticos) e serviços no ponto de venda (farmácia).

Tal, pode ser alcançado pela capacitação dos profissionais do ponto de venda (farmacêuticos e técnicos de farmácia) através de formações, planeamento estratégico de venda e promoção de eventos, como por exemplo, rastreios.

Paralelamente à formação profissional, também é possível modificar o espaço físico, isto é, o espaço da farmácia, seja através da (re)organização de montras e lineares, exposição de produtos em zonas frias ou quentes (de acordo com com o objetivo de venda) ou colocação de expositores junto do balcão.

Assim, e de uma maneira sinérgica, alia-se a qualificação do vendedor (o farmacêutico) à promoção da visibilidade do produto no seu espaço, tornando o consumidor mais susceptível à compra e, ultimamente, cumprindo-se o objetivo da disciplina de *trademarketing*.

No entanto, para esta técnica de venda deve estipular-se uma salvaguarda: a farmácia representa, antes de tudo, um espaço de saúde, um local onde o utente procura a ajuda do profissional de saúde, seja no esclarecimento de eventuais situações com terapêuticas instituídas, seja para aconselhamento farmacêutico. Posto isto, como podemos aumentar as vendas sem adulterar este conceito chave?

Normalmente, o utente visita uma farmácia porque tem um problema de saúde. Ulteriormente, este mesmo utente visita a mesma farmácia, não só porque tem outro problema de saúde mas também porque foi bem atendido nessa mesma farmácia. Ser bem atendido na farmácia requer um bom conhecimento científico, boa postura e boa capacidade de comunicação por parte do farmacêutico ou técnico de farmácia.

E é aqui que o *trademarketing* atua: transmitindo estas ferramentas essenciais à equipa da farmácia, através da sua capacitação (nos termos supra descritos) permitindo o

estabelecimento de uma parceria entre a empresa que pretende promover os seus produtos e a farmácia que quer satisfazer todas as necessidades dos seus utentes e numa perspetiva de gestão comercial, subsistir.

Deste modo, é possível ao mesmo tempo aumentar as vendas e promover o bom atendimento e/ou aconselhamento farmacêutico – sendo esta premissa, um dos encargos de um profissional GPV.

Como já dito anteriormente, a equipa de gestão do ponto de venda também pode ser conhecida como “*Brand activators*”, cuja definição reflete a segunda função desta: incrementar o “*pull da plataforma*”.

Em primeiro lugar, importa explicar que, numa perspetiva base, enquanto a equipa de vendas tem como objetivo as farmácias de venda direta, a equipa de gestão de ponto de venda intervém nas farmácias pertencentes a grupos.

Como tal, justifica-se a função “*pull da plataforma*”. O GPV terá de compreender as necessidades da farmácia e levar o diretor técnico/responsável de compras a “ativar” o produto para a farmácia – demonstrando quais os benefícios que o mesmo tem para o utente e para a farmácia.

Muitas vezes, isto poderá ser difícil, já que os farmacêuticos não estão interessados em trabalhar um produto que não têm ou têm em pouca quantidade na farmácia, o que salienta a importância da preparação científica e comercial do GPV – defendendo os verdadeiros fatores diferenciadores dos produtos da empresa que representa.

Ultrapassado este obstáculo e demonstrando *a posteriori* ao cliente (farmácia) que o produto tem potencial, cabe ao GPV, em conjunto com o DVF, converter a farmácia para a venda direta (o que acaba por ser vantajoso, já que terão maiores vantagens comerciais).

Por último, realça-se a importância da comunicação entre a equipa de gestão de ponto de venda e a equipa de vendas de modo a transmitir uma boa imagem profissional e evitar problemas de sobreposição de visitas, refletindo assim a competência e organização interna da empresa.

# **Relatório de Estágio de Farmácia Comunitária**

Farmácia Machado

Orientado pela Dr. João Manuel Baliza Santiago Maia e apresentado à Faculdade de Farmácia  
da Universidade de Coimbra



UNIVERSIDADE D  
**COIMBRA**

## **Lista de Abreviaturas**

<b>DPOC</b>	Consumer Healthcare
<b>IPOFG</b>	Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil
<b>MICF</b>	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
<b>MNSRM</b>	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
<b>MNSRM-EF</b>	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica de Venda Exclusiva em Farmácia
<b>RCM</b>	Resumo das Características do Medicamento
<b>SWOT</b>	<i>Strengths, Weaknesses, Opportunities e Threats</i>

## I. Introdução

A par das diversas áreas profissionais onde o farmacêutico pode exercer a sua função enquanto profissional de saúde, a Farmácia Comunitária representa, na sua essência, uma das mais importantes para o Sistema Nacional de Saúde.

Através da dispensa e aconselhamento sobre o uso correto de medicamentos (sejam estes de prescrição médica ou não), suplementos alimentares, dermocosméticos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde, o farmacêutico comunitário tem um papel determinante na prestação de cuidados de saúde de qualidade a toda a comunidade.

Pela sua faceta privilegiada de proximidade, é um profissional que tem como função promover a literacia em saúde, gerir o acompanhamento farmacêutico dos seus doentes, identificar grupos de risco, determinar parâmetros (e.g. medição da glicémia, medição da tensão arterial) e difundir estilos de vida saudáveis, através das medidas não farmacológicas.

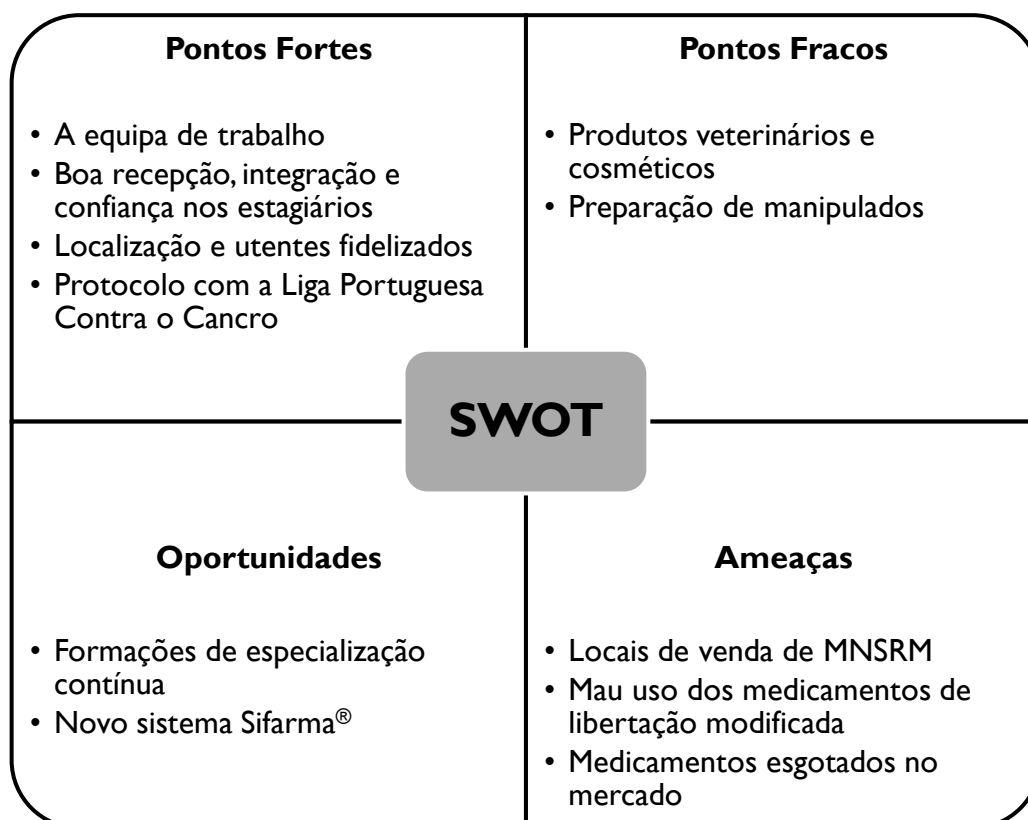
Em muitos locais em Portugal, as farmácias representam a linha da frente do Sistema Nacional de Saúde, não só por serem o local de saúde mais próximo mas também pelo facto de o farmacêutico representar uma figura de confiança e sapiência. Para além disso, permitem aliviar a sobrecarga nas urgências dos hospitais (onde muitas vezes estão doentes em estado crítico), evitar despesas de saúde desnecessárias e o despiste de casos clínicos de fácil resolução.

Como tal, é crucial que o farmacêutico possua uma formação teórica especializada, aprofundando afincadamente disciplinas como Farmacologia, Farmacoterapia, Farmácia Clínica e Indicação Terapêutica. De forma complementar, o contacto com o doente e a aplicação prática do conhecimento na vida real é essencial na sua formação, o que é conseguido através do estágio curricular (conforme Diretiva 2013/55/UE, do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Novembro de 2013 (Artº 44º, nº 2) (1).

Deste modo, tive oportunidade de estagiar na Farmácia Machado, sob orientação do Dr. João Manuel Baliza Santiago Maia, Diretor-Técnico e proprietário, durante praticamente 4 meses, pondo em prática os conhecimentos resultantes de 5 anos de ensino teórico e cumprindo um plano de estágio que englobou gestão de *stocks*, recepção e realização de encomendas, organização e armazenamento de medicamentos, manutenção de receituário, organização de lineares e, ultimamente, atendimento ao balcão.

O seguinte relatório reflete a minha análise SWOT do estágio realizado na Farmácia Machado, abordando os aspectos que contribuíram para a minha formação enquanto futuro farmacêutico e profissional de saúde.

## 2. Análise SWOT



### 2.1 Pontos Fortes

#### 2.1.1 A equipa de trabalho

A equipa da Farmácia Machado é constituída pelo Dr. João Maia, Diretor-Técnico e proprietário, pela Dra. Graziela Grade, Farmacêutica Adjunta, pela Dra. Rita Garret, Dra. Mariana Lopes e Dra. Raquel Gonçalves, Farmacêuticas, e por um Técnico de Farmácia, o Sr. Eduardo Cruz. Esta equipa destaca-se pela sua diversidade, aliando a experiência, profissionalismo e credibilidade ao dinamismo e juventude, complementando um atendimento personalizado a cada utente da farmácia, caracterizado pela sua notável disponibilidade nos serviços de saúde e o sólido aconselhamento farmacêutico à comunidade.

Para além disto, o espírito de equipa e entreajuda, assim como o bom ambiente estabelecido no espaço da Farmácia, faz com que a equipa trabalhe sincronizadamente com o objetivo de atender e satisfazer as necessidades da comunidade, dos utentes com maiores comorbilidades ou qualquer outro indivíduo que se desloque à farmácia à procura de aconselhamento ou ajuda.

De um ponto de vista interno, a equipa trabalha diariamente para aperfeiçoar pontos fracos, com o objetivo de melhorar as competências e valências dos seus colaboradores, e

obviamente, garantir o sucesso e continuidade da instituição. Como tal, representa um ponto forte no estágio pois rapidamente permite que o estagiário se sinta integrado na equipa, confortável e, principalmente, confiante na realização das tarefas diárias na farmácia, na aplicação dos conhecimentos adquiridos e na aprendizagem da metodologia de trabalho posta em prática no quotidiano.

### **2.1.2 Boa recepção, integração e confiança nos estagiários**

A meu ver, um dos pontos fortes indispensáveis, transversal a qualquer estágio, resume-se à boa recepção e integração dos estagiários. Na Farmácia Machado, a abertura e disponibilidade da equipa no ensinamento do funcionamento dos procedimentos do dia-a-dia, assim como no esclarecimento de eventuais dúvidas foi muito importante para potenciar o trabalho dos estagiários.

Desde o primeiro dia, os estagiários percorreram o ciclo do medicamento dentro da farmácia, desde o momento em que este entra no edifício, em que é feita a sua recepção no sistema informático, conferida a sua validade e integridade (da embalagem), confirmada a sua encomenda na fatura, que acompanha a entrega realizada pelo distribuidor, até ser arrumado no local pressuposto. Posteriormente, através da assistência no atendimento ao utente, foi possível (de um modo gradual) aprender o *modus operandi* de cada processo (e.g. se o utente traz receita ou se procura um MNSRM) e de cada colaborador da farmácia, nomeadamente as perguntas-chave a realizar, e naturalmente, a forma como o conhecimento científico é aplicado e de um certo modo, “traduzido por miúdos” a cada utente. Paralelamente ao atendimento, foi possível aprender a manusear o sistema informático, Sifarma<sup>®</sup> 2000, imprescindível ao funcionamento de qualquer farmácia, assim como a conferir se o medicamento físico corresponde ao escolhido no sistema, de modo a poder “dar baixa de stock”.

Este último passo, tornou-se particularmente interessante no estágio, devido à implementação de um novo sistema de verificação de medicamentos, através da serialização das embalagens e atribuição do “Identificador Único”. Este sistema, estipulado no Regulamento Delegado (EU) n.º 2016/161, da Comissão de 2 de outubro de 2015, veio alterar a dispensa de medicamentos ao público, impedindo assim a introdução de medicamentos falsificados ou adulterados na cadeia de abastecimento (2).

Graças à excelente integração do estagiário, rapidamente foi possível apreender as particularidades e pequenos pormenores nos procedimentos da farmácia, tanto no setor de atendimento ao balcão, como nas tarefas de *back office*, algo que não é possível sem a realização do estágio.

Saliento também a confiança depositada nos estagiários - numa fase inicial, não fomos menosprezados por sermos “apenas” estagiários e pelo contrário, fomos sempre estimulados e incentivados a aprender e a realizar as tarefas autonomamente, evidentemente com a devida supervisão. A procura da nossa opinião e dinamismo foi recorrente o que se refletiu numa experiência gratificante.

### **2.1.3 Localização e utentes fidelizados**

Um dos fatores mais importantes no sucesso de qualquer farmácia é a sua localização. A Farmácia Machado destaca-se pela sua localização privilegiada no centro de Coimbra, na freguesia de Santo António dos Olivais. Para além de estar situada numa zona residencial, com vários estabelecimentos comerciais e instituições de ensino, fica relativamente próxima de unidades de saúde como o Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil (IPOFG), Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra (CHUC) e a Unidade de Saúde Familiar da Cruz de Celas (Centro de Saúde de Celas), assim como laboratórios de análises clínicas e consultórios médicos privados (e.g. medicina dentária, oftalmologia).

Como resultado deste ambiente socioeconómico, a população que frequenta a farmácia é bastante heterogénea, nomeadamente no que toca à faixa etária, compreendendo desde recém-nascidos, crianças, adolescentes, estudantes do ensino superior, adultos e ultimamente, idosos. Graças a esta diversidade, o atendimento ao utente é presumivelmente variado, exigindo flexibilidade por parte dos profissionais de saúde, em adequar a sua abordagem a cada caso que surge, o que contribuiu para a aprendizagem neste estágio.

A Farmácia Machado foi fundada há mais de 100 anos, prestando até hoje, cuidados de saúde à comunidade envolvente. Por conseguinte, possui um vasto grupo de clientes fidelizados, que se deslocam à farmácia, não por conveniência, mas porque confiam nos profissionais de saúde, de uma instituição que sempre os acompanhou e aconselhou ao longo da vida. Numa primeira fase, estes utentes (na maioria idosos ou familiares de idosos) sentem-se desconfiados em serem atendidos por um colaborador novo e especialmente jovem. No entanto, por considerarem aquela farmácia em particular o seu local de eleição, é especialmente fácil estabelecer uma conexão com o utente. A determinado ponto do estágio, era espontâneo reconhecer alguns utentes da farmácia. Considero isto um ponto forte tendo em conta que a partir do momento em que se ultrapassa a fase inicial da apresentação, e se estabelece uma relação com o utente, nomeadamente os utentes idosos polimedicados, é mais fácil acompanhá-los a nível terapêutico, perguntar os resultados das consultas médicas e até sugerir alterações nos estilos de vida (e.g. medidas não farmacológicas). Por outro lado, o



serviço personalizado permite ao farmacêutico prever o que o utente vai fazer à farmácia, facilitando a sua abordagem e muitas vezes evitando procedimentos desnecessários.

#### **2.1.4 Protocolo com a Liga Portuguesa Contra o Cancro**

Devido à proximidade da Farmácia Machado ao IPOFG, a Liga Portuguesa Contra o Cancro (LPCC) estabeleceu um protocolo com esta, como forma de assegurar que os doentes oncológicos mais desfavorecidos economicamente tenham acesso aos medicamentos e aos tratamentos complementares aos realizados no Instituto. Este protocolo permite a dispensa de medicamentos ao doente, onde este pode levá-los gratuitamente dentro do limite de comparticipação atribuído pela Liga, relativamente à receita prescrita pelo médico, isto é, a Liga pode suportar integralmente ou parcialmente a despesa dos medicamentos.

Geralmente, o utente chegaria à farmácia, fazendo-se acompanhar da Receita Eletrónica e de um documento emitido pela Liga, onde viria estipulado o limite da comparticipação (muitas vezes sob a forma de uma frase - e.g. “Solicita-se a dispensa total da receita”, “Solicita-se a dispensa da receita até 40€” ou “Solicita-se a dispensa de 2 embalagens”). O farmacêutico após seguimento das indicações do documento procedia à dispensa dos medicamentos e ao respectivo aconselhamento terapêutico. O montante correspondente à dispensa era pago no final do mês, pela Liga.

Na minha opinião, este protocolo refletiu-se num ponto forte devido ao contacto frequente com doentes oncológicos, com quadros terapêuticos específicos e que muitas vezes precisavam de acompanhamento e aconselhamento terapêutico. Como os tratamentos no Instituto são geralmente prolongados, os utentes visitavam a Farmácia com alguma regularidade, permitindo o seu acompanhamento e eventual esclarecimento de quaisquer dúvidas no seu tratamento.

## **2.2 Pontos Fracos**

### **2.2.1 Produtos veterinários e cosméticos**

Uma das maiores dificuldades que senti durante o período do estágio foi o aconselhamento de produtos veterinários e de produtos cosméticos.

No primeiro caso, esta dificuldade assenta em duas causas principais: o facto de na Farmácia Machado os produtos veterinários terem pouca rotação e o desajuste que, na minha opinião, existe na unidade curricular destinada à aprendizagem dos conceitos de veterinária

(Preparações de Uso Veterinário), que numa fase posterior, podem ser de grande utilidade ao farmacêutico comunitário.

Os produtos que mais se vendiam eram sem dúvida antiparasitários e produtos contra pulgas e carraças, muitas vezes fruto de uma compra planificada ao detalhe, isto é, o utente sabia exatamente o que queria e como já utilizava frequentemente, evitava perguntas. Deste modo, das poucas oportunidades com que, enquanto estagiário, fui confrontado, o espectro de aprendizagem foi redutor e portanto o desenvolvimento mais aprofundado nesta área ficou comprometido. Todavia, saliento em particular uma formação, onde tive oportunidade de aprender bastante sobre esta área, que irei comentar mais à frente neste relatório, exatamente nas Oportunidades.

Considero que o conteúdo programático da unidade curricular de Preparações de Uso Veterinário se encontra afastada da realidade profissional de um futuro farmacêutico. Pessoalmente, achei as temáticas interessantes mas enquanto estagiário conclui que a aplicabilidade das mesmas é deveras limitante. Talvez um foco mais centrado naquilo que é a Farmácia Comunitária, e no que a comunidade procura para os seus animais de estimação na farmácia, seria mais benéfico como formação académica de um futuro profissional de saúde. No entanto, como não tive oportunidade de vivenciar um ambiente com elevada rotação deste tipo de produtos, a minha visão também se encontra limitada, daí considerar estas duas razões a base da dificuldade subjacente aos produtos veterinários.

No segundo caso, como a Farmácia Machado apresenta uma elevada oferta de produtos dermocosméticos, pude, ao longo do meu período de estágio, assistir e aprender com diversas situações de aconselhamento farmacêutico. Contudo, com estes casos, também pude concluir que o meu conhecimento científico nesta área em particular, fruto do plano curricular de MICEF, não era suficiente para aconselhar um utente da forma adequada. A ínfima diversidade de funções e produtos das várias gamas existentes desta categoria farmacêutica, torna francamente difícil para um estagiário absorver todos os conceitos no curto espaço de tempo, correspondente ao estágio. E portanto, compromete assim a autonomia do mesmo no atendimento ao balcão neste tipo de situações. À semelhança dos produtos veterinários, saliento uma formação onde pude aprofundar os meus conhecimentos e consolidar os ensinamentos teóricos (oriundos do meu percurso académico), que também irei falar *a posteriori*.

Em suma, as temáticas discutidas nas unidades curriculares são importantes para estabelecer as bases científicas, que sustentam as funcionalidades dos produtos com os quais nos deparamos na Farmácia Comunitária. Todavia, na minha opinião, especialmente nestas

mesmas unidades curriculares, deveria haver uma aproximação do ensino teórico ao ensino prático, para que o aluno possa desde início, consolidar o que aprendeu, desenvolvendo o raciocínio clínico e a flexibilidade mental, fulcral ao futuro aconselhamento farmacêutico.

## **2.2.2 Preparação de manipulados**

O plano curricular de MICF engloba no seu conteúdo programático, nomeadamente na unidade de Farmácia Galénica, a preparação de manipulados (e.g. cremes, pomadas, soluções, xaropes), a qual considero transversal na formação dos profissionais farmacêuticos.

A preparação de medicamentos representa uma atividade que sempre acompanhou a realidade farmacêutica e especialmente na Farmácia Hospitalar, é indispensável na preparação específica de formas galénicas para doentes com características particulares (e.g. preparação de cremes para recém-nascidos).

Todavia, as prescrições de medicamentos manipulados têm caído em desuso, no seio da Farmácia Comunitária, e como consequência, não tive oportunidade de experienciar a preparação de manipulados durante o período do meu estágio, o que considero um ponto fraco.

## **2.3 Ameaças**

### **2.3.1 Locais de venda de MNSRM**

De acordo com o Decreto-Lei n.º 134/2005 de 16 de Agosto, desde 2005 que é possível a venda de MNSRM fora das farmácias, em locais de venda fiscalizados (à semelhança das farmácias) pela agência reguladora do medicamento nacional, o INFARMED. Este Decreto-Lei teve como principais objetivos a venda de medicamentos de não prescrição médica “(...) dados os benefícios proporcionados aos consumidores por esse alargamento, quer em termos de acessibilidade facultada pelo aumento do número de pontos de venda quer em termos de preço (...)”, promovendo assim a “(...) redução dos preços dos MNSRM (...)” e a “(...) concorrência efectiva entre os vários canais de distribuição e comercialização, bem como o alargamento do mercado de emprego para os jovens farmacêuticos e técnicos de farmácia, criando novas oportunidades de trabalho (...)” (3).

Apesar destes locais de venda, de facto, promoverem um maior acesso ao medicamento por parte da população, vieram constituir uma ameaça às farmácias - que deviam ser verdadeiramente o local de eleição da dispensa, aconselhamento e acompanhamento farmacêutico. Após a implementação desta lei, as farmácias passaram a ter uma forte vertente

de gestão comercial, técnicas de venda mais estruturadas e planeamentos estratégicos anuais e/ou mensais.

### **2.3.2 Mau uso dos medicamentos de libertação modificada**

Cada vez mais são formulados medicamentos de libertação modificada - isto é, medicamentos que foram desenvolvidos rigorosamente, de acordo com o seu perfil farmacocinético (velocidade de libertação, absorção, local e duração de ação), para otimizar a sua distribuição e biodisponibilidade no organismo, permitindo uma libertação retardada, faseada ou prolongada. Como tal, estes medicamentos muitas vezes possuem características únicas na sua forma galénica, como por exemplo revestimentos hidrossolúveis/lipossolúveis, revestimentos gastrorresistentes ou matrizes de multicamadas com propriedades de libertação distintas. Tais formulações, permitem evitar oscilações na concentração plasmática do fármaco no organismo, diminuindo efeitos secundários, potenciando a terapia ou simplesmente tornar um tratamento mais cómodo para o doente (e.g. em crianças com epilepsia, a administração de um só comprimido por dia, aumenta consideravelmente o sucesso do tratamento).

Contudo, estas formas galénicas podem constituir uma ameaça aos doentes e à população em geral. Esta ameaça reside no facto de muitos destes comprimidos não poderem ser manipulados fisicamente, isto é, triturados ou cortados ao meio (como muitos idosos fazem devido a dificuldades na deglutição). Porém, da experiência que tive no atendimento ao balcão, há falta de sensibilização dos utentes neste tipo de casos, tendo identificado vários casos em que o utente manipula o comprimido, sem antes falar com o médico ou farmacêutico, pensando que não há qualquer risco em fazê-lo.

### **2.3.3 Medicamentos esgotados no mercado**

Segundo a Associação Nacional de Farmácias, nos últimos 12 meses, 3,4 milhões de utentes não conseguiram comprar todos os fármacos prescritos por falhas no fornecimento, obrigando quase metade a recorrer ao médico e mais de 300 mil a ter mesmo de suspender o tratamento (4).

Este problema tem vindo a agravar-se ao longo dos anos, tendo-se registado nos primeiros nove meses do ano de 2018, uma falha de 45 milhões de medicamentos nas farmácias portuguesas, o que correspondeu a um aumento de 28% face ao período homólogo do ano anterior (5).

Esta ruptura de stock deve-se normalmente ao facto dos laboratórios, armazenistas e distribuidores preferirem a chamada “*parallel trade*”, vendendo para países estrangeiros onde os preços são mais atrativos, levando à diminuição do *stock* disponível para as farmácias nacionais.

Tal, constitui uma ameaça à saúde pública, principalmente quando há falta de medicamentos em doenças como Parkinson, hipertensão, diabetes, DPOC ou epilepsia. Adicionalmente, a maioria dos utentes não estão cientes da realidade da indústria farmacêutica e culpabilizam sempre a farmácia por má gestão ou simplesmente “*má vontade*”, o que naturalmente, compromete a credibilidade da farmácia (6).

## **2.4 Oportunidades**

### **2.4.1 Formações de especialização contínua**

Uma das oportunidades que mais valorizo, no meio da Farmácia Comunitária, é a possibilidade de aprendizagem contínua e atualização técnica e científica, tal como contemplado no Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos: “considerando a constante evolução das ciências farmacêuticas e médicas, o farmacêutico deve manter actualizadas as suas capacidades técnicas e científicas para melhorar e aperfeiçoar constantemente a sua actividade, por forma que possa desempenhar conscientemente as suas obrigações profissionais perante a sociedade” (7).

Como tal, tive oportunidade em participar em formações relacionadas com dermocosméticos, produtos veterinários (pulgas, carraças, doenças transmitidas por mosquitos, *leishmaniose*), doenças do foro intestinal (síndrome do cólon irritável), doenças do órgão genital feminino (vaginoses), doenças oculares (olho seco) e produtos ortopédicos, que acrescentaram valor à minha formação, durante o período de estágio.

### **2.4.2 Novo sistema Sifarma®**

Embora durante a grande parte do estágio, o sistema de gestão farmacêutica preferencialmente utilizado foi o Sifarma® 2000, tive oportunidade de contactar com o novo sistema Sifarma® (especialmente o módulo de atendimento) que está a ser implementado gradualmente nas farmácias a nível nacional, pela Glintt, empresa que desenvolveu a plataforma informática e que oferece um serviço de Gestão e Consultadoria nas mesmas.

O novo sistema contempla novas funcionalidades, aumentando a sinergia entre o atendimento pessoal (farmacêutico-utente) e o atendimento informático (farmacêutico-

computador), ao tornar o processo de dispensa muito mais intuitivo, pela adição de pequenas opções e aplicações tecnológicas que encaixam na perfeição nas diferentes fases da venda do produto. Como tal, considero uma excelente oportunidade para as farmácias, porque onde primeiro o farmacêutico teria menor facilidade em “descolar-se” do visor do computador, agora pode focar-se mais no utente e corresponder de uma maneira mais eficaz, às suas necessidades.

### **3. Conclusão**

Após a finalização do estágio curricular em Farmácia Comunitária, pude compreender a importância do farmacêutico na prestação de serviços de saúde de qualidade à população. O farmacêutico representa a primeira-linha de saúde à qual as pessoas recorrem quando têm sintomas, dúvidas acerca dos seus tratamentos, quando procuram soluções para um determinado problema ou até mesmo, no caso de muitos idosos, simplesmente conversarem.

Como tal, o farmacêutico estabelece a ponte entre o complexo mundo científico e a comunidade, que deve ser devidamente aconselhada e acompanhada terapêuticamente, pelo que é indispensável que este profissional de saúde tenha um conhecimento sólido na área do medicamento, constituindo um papel fundamental na área da Saúde Pública.

Compreendi também que as farmácias evoluíram ao longo destes anos, devido às progressivas alterações ao Sistema Nacional de Saúde e às novas legislações. Dito isto, hoje em dia as farmácias possuem uma vertente muito mais acentuada de Gestão Comercial, e a única preocupação deixa de ser só o bem-estar e qualidade de vida da comunidade. Isto significa, e não pondo em causa o atrás mencionado, que as farmácias começam a adotar estratégias de vendas, análises de mercado e a contratar serviços de consultadoria (e.g. Glintt), de modo a conseguirem continuar disponíveis e ao serviço da comunidade.

Durante o período de estágio, tive oportunidade de aprofundar os meus conhecimentos e ter um vislumbre daquilo que é a Farmácia Comunitária. Tal só foi possível à equipa técnica da Farmácia Machado, que sempre se demonstrou disponível para esclarecer as minhas dúvidas e proporcionar-me momentos não só de aprendizagem, mas também de companheirismo, e como tal, não posso deixar de referir o quão grato estou.

Em suma, estou curioso para assistir às futuras mudanças no paradigma do sistema farmacêutico, à medida que cada vez mais a tecnologia assume preponderância nas farmácias e que se testemunha uma ascensão dos medicamentos biológicos nos sistemas de saúde.

#### 4. Bibliografia

- (1) Diretiva 2013/55/UE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 20 de novembro de 2013 – Que altera a diretiva 2005/36/CE relativa ao reconhecimento das qualificações profissionais e o Regulamento (EU) n.º 1024/2012 relativo à cooperação administrativa através do Sistema de Informação do Mercado Interno. **Jornal Oficial da União Europeia**, L354/157 de 28 de dezembro de 2013.
- (2) Regulamento Delegado (UE) 2016/161, da COMISSÃO, de 2 de outubro de 2015 – que complementa a Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, estabelecendo regras pormenorizadas para os dispositivos de segurança que figuram nas embalagens dos medicamentos para uso humano. **Jornal Oficial da União Europeia**, L32/1 de 9 de fevereiro de 2016.
- (3) Decreto-Lei n.º134/2005, de 16 de agosto – Estabelece o regime da venda de medicamentos não sujeitos a receita médica fora das farmácias. **Diário da República**, n.º156/2005, Série I-A de 16 de agosto de 2005, p. 4763-4765.
- (4) EXPRESSO – “**370 mil doentes pararam tratamento por falta de medicamentos**” [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://expresso.pt/sociedade/2019-06-30-370-mil-doentes-pararam-tratamento-por-falta-de-medicamentos>
- (5) OBSERVADOR – “**Falhas nas farmácias deixam 45 milhões de medicamentos em falta**” [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://observador.pt/2018/10/23/falhas-nas-farmacias-deixam-45-milhoes-de-medicamentos-em-falta/>
- (6) JORNAL ECONÓMICO – “**Falta de medicamentos nas farmácias afeta milhares de doentes em Portugal**” [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://jornaleconomico.sapo.pt/noticias/falta-de-medicamentos-nas-farmacias-afetam-milhares-de-doentes-em-portugal-480535>
- (7) ORDEM DOS FARMACÊUTICOS – **Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos**. Capítulo III, Secção I , Artigo 12º, Dever da atualização técnica e científica. Ordem dos Farmacêuticos, 1998.

## **Anexo I – Congestão nasal e desconforto no canal auditivo**

Utente do sexo masculino, na faixa etária dos 20 anos, desloca-se à farmácia e solicita algo para a congestão nasal e “ouvidos entupidos”. Após questioná-lo, na tentativa de perceber a causa destes sintomas, refere que viajou recentemente de avião, e que por estar constipado ficou com os ouvidos entupidos na fase de aterragem do avião, o que comenta ser recorrente. Tendo em conta este caso, questionei se tinha algum problema cardíaco, de tiróide ou diabetes, ao qual respondeu negativamente, pelo que recomendei posteriormente *Sinutab*. *Sinutab*<sup>®</sup> é um MNSRM-EF, constituído por paracetamol e pseudoefedrina e indicado no tratamento sintomático a curto prazo da congestão nasal e dos seios perinasais, associada aos sintomas de constipação e gripe. De acordo com o RCM do medicamento, recomendei a toma a cada 4 a 6 horas, duas a três vezes por dia (no máximo 6 comprimidos por dia). Expliquei ainda que as dores de ouvido e a sensação de ouvido entupido após as viagens de avião se devem à mudança brusca de pressão, que afeta o tímpano causando a dor, e que pode amenizar esta situação ao mascar uma pastilha ou ao beber água durante a viagem, pois a deglutição permite a entrada de ar no ouvido, normalizando a pressão interna e externa.



## Anexo II – Dermatose

Utente do sexo masculino, na faixa etária dos 30 anos, apresenta o braço queixando-se de muita comichão e vermelhidão. Após ter solicitado a visualização da área em questão, deparei-me com uma pequena lesão em forma de círculo, seca e escamosa e sem presença de pês. Questionei se já alguma vez tinha tido episódios de eczema ou asma, ou se tinha estado em contacto com algum material estranho recentemente, ao qual me respondeu que apenas tinha tido asma quando era criança e que nunca mais teve nenhum episódio ou dificuldade respiratória, adicionando que praticava desporto com frequência. Posto isto, aconselhei *Pandermil*<sup>®</sup>, pomada, um corticosteróide de aplicação tópica (hidrocortisona), indicado nas manifestações inflamatórias, com prurido, provocadas por dermatoses e no tratamento de lesões secas e escamosas. De acordo com o RCM, indiquei a aplicação tópica 2 a 3 vezes por dia. Adicionalmente, recomendei um creme emoliente, *Lipikar Baume AP+*<sup>®</sup>, que possui um efeito relipidante na pele muito seca com tendência atópica. Aconselhei antes da aplicação, misturar um pouco deste creme emoliente e um pouco de *Pandermil*<sup>®</sup> na palma da mão e de seguida esfregar suavemente na lesão.

# **A inovação e o desenvolvimento de novos medicamentos, o acesso ao mercado e a sustentabilidade dos sistemas de saúde: uma perspetiva futura**

Orientado pelo Professor Doutor António Augusto de Miranda Lemos Romão Donato e  
apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

## Lista de Abreviaturas

<b>ADME</b>	Absorção, Distribuição, Metabolismo e Excreção
<b>AIM</b>	Autorização de Introdução no Mercado
<b>DCI</b>	Denominação Comum Internacional
<b>DM</b>	Diabetes <i>Mellitus</i>
<b>EMA</b>	Agência Europeia do Medicamento
<b>HTA</b>	<i>Health Technology Assessment</i>
<b>I&amp;D</b>	Investigação e Desenvolvimento
<b>IBP</b>	Inibidor da Bomba de Protões
<b>IF</b>	Indústria Farmacêutica
<b>NEQ</b>	Nova Entidade Química
<b>OCDE</b>	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PIB</b>	Produto Interno Bruto
<b>RAM</b>	Reação Adversa Medicamentosa
<b>SNS</b>	Sistema Nacional de Saúde
<b>UE</b>	União Europeia
<b>USD</b>	<i>United States Dollar</i>
<b>VIH</b>	Vírus da Imunodeficiência Humana

## Glossário

<sup>1</sup>**Propriedade intelectual** – Refere-se a criações da mente, como invenções; literatura e trabalho artístico; design; e símbolos, nomes e imagens utilizadas no comércio. A propriedade intelectual é protegida por lei, o que permite ao inventor ser reconhecido e ganhar benefícios financeiros daquilo que inventou ou criou.

<sup>2</sup>**Blockbuster** – um medicamento *blockbuster* é um medicamento extremamente popular que gera vendas anuais de, no mínimo, \$1 mil milhão para a empresa que a vende. Exemplos de *blockbusters* incluem *Vioxx*, *Lipitor* e *Zoloft*. Medicamentos *blockbuster* são geralmente utilizados para tratar condições médicas como hipercolesterolemia, diabetes, hipertensão arterial, asma e cancro.

<sup>3</sup>**Health Technology Assessment** – refere-se à avaliação sistemática das propriedades, efeitos e/ou impactos das tecnologias de saúde. É um processo multidisciplinar que avalia as características socioeconómicas, organizacionais e éticas de uma intervenção de saúde ou tecnologia de saúde. O principal objetivo de conduzir esta avaliação é para informar uma tomada de decisão política (e.g. preço e participação).

<sup>4</sup>**Niched products** – medicamentos que se destinam para populações restritas ou são mesmo ditos de orfãos (cuja doença afeta 5 em 10 000 pessoas na Europa) e, igualmente, para as terapêuticas-alvo como base da Medicina Personalizada. Representam terapêuticas-alvo com benefícios clínicos superiores às alternativas terapêuticas mas com baixo volume de vendas a preços elevados.

<sup>5</sup>**NEQ** – As novas entidades químicas são compostos que emergem da investigação farmacêutica, que não são uma versão de substâncias já existentes ou previamente investigadas ou aprovadas. Possuem atividade farmacológica contra alvos terapêuticos específicos, que têm importância em determinadas doenças. No entanto, são moléculas cuja eficácia, segurança, toxicidade, perfil farmacocinético e metabolismo ainda não é bem conhecido. Até se tornar um medicamento, uma NEQ tem de ultrapassar o processo de desenvolvimento, sendo necessária a realização de ensaios clínicos para avaliar o potencial terapêutico.

<sup>6</sup>**AIM** – Para que um medicamento seja colocado no mercado, é necessário que o INFARMED conceda uma autorização para o efeito, a autorização de introdução no mercado (AIM). De forma a manter-se sempre atualizado, o medicamento sofre modificações ao longo do tempo que necessitam também de ser autorizadas pelo INFARMED. Estas modificações seguem procedimentos padronizados, e são denominadas “Alterações aos termos da AIM”.

<sup>7</sup>**The Valley of Death** – O “vale da morte” é o *gap* que existe atualmente entre a investigação fundamental e o desenvolvimento clínico, que efetivamente limita potenciais novas terapias e medicamentos para os pacientes.

<sup>8</sup>**Big Pharma** – designação comumente dada à indústria farmacêutica a nível mundial. Inclui a associação comercial *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA). Estas empresas geram milhões de dólares todos os anos, mas também investem grande capital na área da saúde.

## Resumo

A IF representa uma indústria-chave para o progresso tecnológico e científico da sociedade. Representa a concretização das Ciências da Saúde, interagindo diretamente com o governo e com sistemas de Saúde, contribuindo para o bem-estar da população ao aumentar a esperança média de vida, mas sobretudo a qualidade de vida dos doentes, através, principalmente, do medicamento.

O medicamento e as terapias inovadoras têm um impacto profundo na sociedade, ao tornar doenças antes consideradas *life-threatening* em doenças crónicas, e.g. VIH e hepatite C. Todavia, o processo de I&D, indispensável para a descoberta de novas moléculas e/ou substâncias com potencial terapêutico, é extremamente dispendioso, moroso, arriscado e complexo, tendo vindo a tornar-se mais limitado ao longo dos últimos anos.

Como a inovação médica-farmacêutica é cada vez mais difícil, cria-se uma enorme pressão no sistema de inovação farmacêutica, nomeadamente no que toca à decisão do preço e comparticipação de um medicamento inovador, por parte dos governos.

Consequentemente, há uma preocupação crescente, tanto politicamente, como por parte dos *stakeholders*, se o sistema conseguirá satisfazer as necessidades futuras da sociedade, permitindo o acesso ao medicamento, mas ao mesmo tempo incentivando a inovação farmacêutica e, ultimamente, salvaguardando a sustentabilidade dos sistemas de saúde.

**Palavras-chave:** indústria farmacêutica; inovação farmacêutica; I&D; preço e comparticipação; sustentabilidade; acesso ao medicamento.

## **Abstract**

The pharmaceutical industry represents a key-industry for technological and scientific progress of society. It represents the realization of Life Sciences, directly interacting with both policy makers and Health Systems, favoring the population well-being by improving average life expectancy, but above all patient's quality of life, mainly through medicine.

Novel medicines and innovative therapies have a tremendous impact on society, by making once life-threatening diseases, chronic diseases, e.g. HIV and hepatitis C. However, R&D process, mandatory for the discovery of new molecules and/or substances with therapeutic potential, is extremely costly, time-consuming, risk-prone and complex, and is becoming more and more limited over the last few years.

As medical-pharmaceutical innovation is becoming increasingly difficult, it creates an enormous pressure on the system, particularly in deciding a innovative medicine's pricing and reimbursement, from the policy makers perspective.

Hence, there is growing concern, both from policy makers and stakeholders, if the system will be able to address future society's needs, allowing appropriate access to novel medicines, while encouraging pharmaceutical innovation and, ultimately, assuring the health system sustainability.

**Keywords:** pharmaceutical industry; pharmaceutical innovation; R&D; pricing and reimbursement; sustainability; access to medicines.

## I. Introdução

A I&D é a pedra basilar de qualquer indústria farmacêutica: é aqui que a longa viagem do ciclo do medicamento começa, se logicamente, se tratar de uma história bem-sucedida. Desde a ciência fundamental e investigação científica dos mecanismos das doenças, à descoberta de moléculas ou substâncias com potencial terapêutico que possam ter impacto nestes mecanismos, à investigação translacional e desenvolvimento clínico de um medicamento inovador constrói-se os primeiros anos da sua vida, indubitavelmente sustentados por um enorme capital investido, na ordem dos mil milhões de euros (1).

No entanto, a I&D é um processo indispensável para a introdução de novos medicamentos e terapias inovadoras na sociedade, tendo um impacto verdadeiramente positivo, traduzido no aumento da esperança média de vida, na melhoria da qualidade de vida e em alguns casos, na mudança histórica de determinadas doenças, como o VIH, hepatite C e até mesmo a DM. Estima-se que, só em Portugal, os medicamentos inovadores contribuíram para acrescentar 2 milhões de anos de vida saudável, evitar mais de 110 mil mortes e aumentar a esperança média de vida em 10 anos, desde 1990 (2).

Deste modo, a IF, por muitos vista como geradora de despesa e não como um investimento, deve ser encarada como indústria-chave para o desenvolvimento tecnológico da sociedade (3) já que, a longo prazo, para além de contribuir para a economia nacional, permite reduzir os custos relacionados com a Saúde.

Todavia, o paradigma da IF mudou. Um setor que “funcionou, classicamente, com o objetivo de encontrar soluções terapêuticas para necessidades médicas (...) Atualmente procura opções que acrescentem valor terapêutico e, na perspetiva da sociedade, rácios custo/benefício mais favoráveis” (4). Esta nova realidade marcada pela “universalização do acesso ao medicamento, queda de patentes, (...) entrada de novas empresas no mercado” (4) veio aumentar o nível de exigência requerido pelas IF's no acesso ao mercado, e consequentemente pressionar os *stakeholders*, os sistemas de Saúde e, em última instância, o doente.

Atualmente, assiste-se a um declínio da eficiência da I&D, à perda da propriedade intelectual<sup>1</sup> (5) de produtos *blockbuster*<sup>2</sup> (6) e a um aumento da exigência regulamentar e dos requisitos necessários à demonstração de nível de evidência, para avaliações fármaco-económicas, vulgarmente conhecidas como *Health Technology Assessment*<sup>3</sup> (HTA) (7). Para além disto, os medicamentos inovadores são cada vez mais específicos, atingindo populações-alvo cada vez mais restritas, à medida que ocorre uma transformação da Medicina Generalizada em Medicina Personalizada, com os chamados *niched products*<sup>4</sup> (8).



Em suma, os custos da inovação farmacêutica estão a tornar-se insustentáveis: os medicamentos chegam ao mercado com anos remanescentes de proteção (de patente) limitados, devido ao processo de avaliação fármaco-económica e definição de preço e comparticipação, prejudicando a IF, que se vê obrigada a recuperar o investimento de capital nesse “curto” período. Do outro lado da moeda, temos o Estado, que é obrigado a incentivar as empresas a investirem em I&D, mas cuja prioridade é a contenção de custos e limitação dos orçamentos de Saúde, de modo a garantir, de igual forma, o acesso ao medicamento por parte do doente.

Conclui-se, então, que o atual sistema é ineficiente: é insuportável, nestes moldes, estimular a inovação farmacêutica, assegurar o acesso ao medicamento e ao mesmo tempo salvaguardar a sustentabilidade do sistema nacional de Saúde.

Por essa mesma razão, esta temática está a ser debatida pelas grandes agências de Saúde, Indústria Farmacêutica e Governos, que procuram avaliar a atual *performance* do sistema, encontrar soluções e reinventar o modelo de I&D, de modo a ser sustentável, com principal foco no doente e na sua qualidade de vida.

De igual modo, esta monografia pretende expor esta problemática e explorar o que pode ser feito para mudar o paradigma.

## **2. A Indústria Farmacêutica e a Inovação**

A inovação farmacêutica e desenvolvimento de novos medicamentos resultam de um processo interdisciplinar, com base industrial, e a verdade é que a IF como a conhecemos hoje, não é muito mais antiga do que um século. A industrialização do mundo farmacêutico só foi possível quando a Química atingiu um grau de maturidade que permitiu a aplicação dos seus princípios e métodos, assim como o momento em que a Farmacologia se tornou uma disciplina científica bem definida, por direito próprio (9).

O aprimoramento dos instrumentos e a introdução da tecnologia avançada facilitou a automatização laboratorial e permitiu a descoberta e desenvolvimento de novos medicamentos. Com o crescimento progressivo das IF's, desenvolveram-se mais ferramentas que permitiram um melhor processo de I&D, ocorrendo a passagem da descoberta acidental de medicamentos para o *design* racional dos mesmos (10).

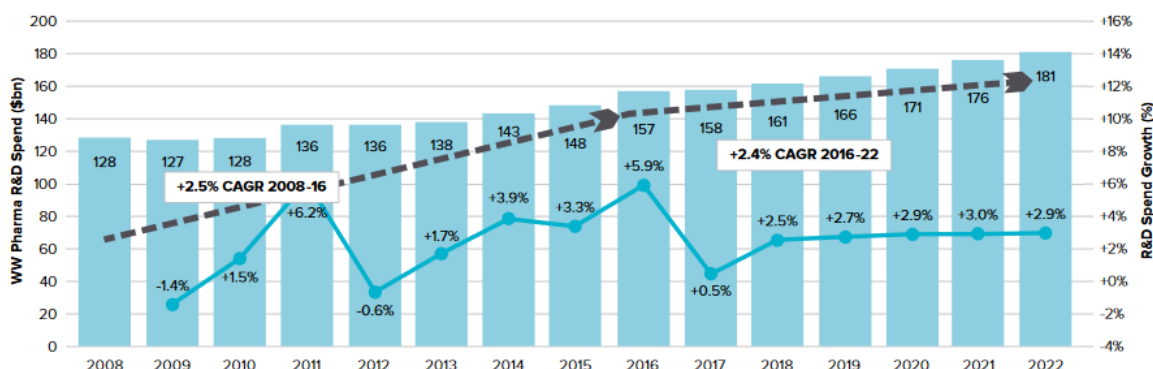
O crescimento deste setor ganhou vida própria, assumindo um papel fundamental no progresso tecnológico da sociedade, tendo em conta que a pesquisa e descoberta de novos medicamentos contribuiu mais para o progresso da Medicina e Ciências da Saúde que qualquer outro fator científico.

Segundo Jack W. Scannel *et al.* (11) “a química combinatória aumentou o número de moléculas *drug-like* que poderiam ser sintetizadas por químico, por ano, talvez 800 vezes entre 1980 e 1990 e aumentou exponencialmente o tamanho das bibliotecas químicas (...) A sequenciação de DNA, tornou-se mil milhões de vezes mais rápida desde a descoberta do primeiro genoma em 1970, o que facilitou a identificação de novos alvos terapêuticos (...) as bases de dados de proteínas têm cerca de 300 vezes mais estruturas identificadas do que há 25 anos atrás”.

Obviamente, o progresso da tecnologia potenciou o crescimento da indústria farmacêutica, tal como deveria ter criado processos que permitissem elevada confiabilidade, reprodutibilidade e a um baixo custo unitário – o que não se verificou. Contrariamente ao que inicialmente se esperava, hoje em dia, as NEQ's<sup>5</sup> (12) candidatas são mais propensas a falhar em ensaios clínicos, alguns dos processos de I&D desenvolvidos têm, agora, pouca reprodutibilidade e os custos por desenvolvimento de um medicamento inovador são cada vez maiores (13), como podemos analisar no Gráfico I (14).

**Worldwide Total Pharmaceutical R&D Spend in 2008-2022**

Source: Evaluate, May 2017



**Gráfico I – Evolução da despesa mundial total em I&D de 2008 a 2022.** (Reproduzido de: Evaluate Pharma: World Preview 2017, Outlook to 2022. (2017) 10ª edição) (14)

Um estudo, realizado pela Evaluate Pharma (14), comprovou uma diminuição significativa das NEQ's aprovadas, de 2015 para 2016, mas um aumento de custo associado ao processo de I&D de cada NEQ (Tabela I).

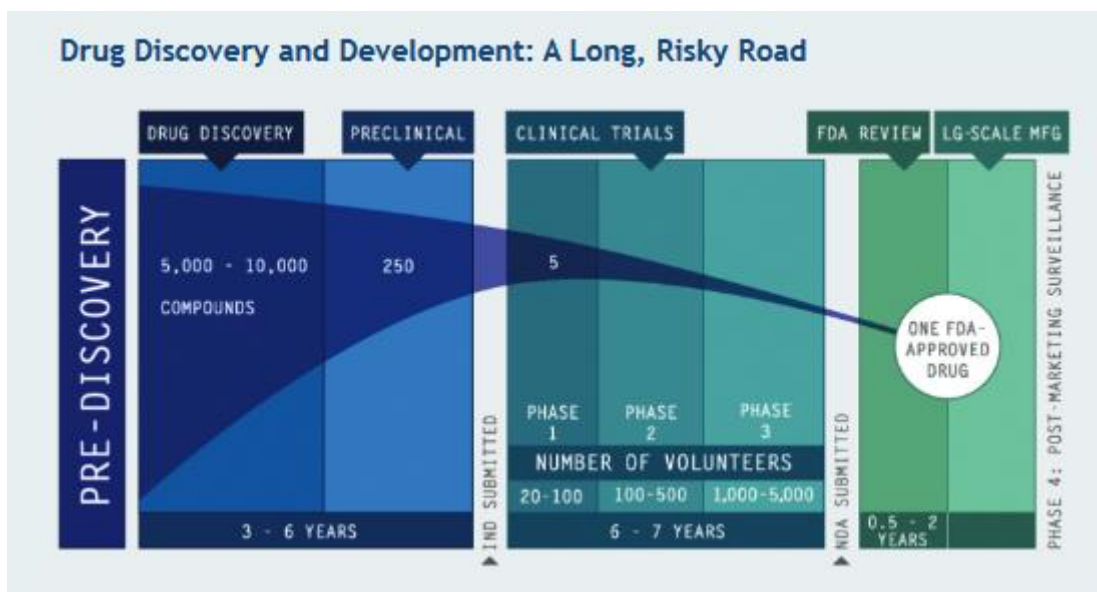
**Tabela I** – Evolução do número de NEQs lançadas no mercado e respetiva despesa associada. (Reproduzido de: Evaluate Pharma: World Preview 2017, Outlook to 2022. (2017). 10ª edição) (14)

Year	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Number of NMEs	38	28	29	25	31	35	26	35	44	35	51	56	27
Spend per NME (\$bn)	2.3	3.4	3.7	4.8	4.1	3.6	4.9	3.9	3.1	3.9	2.8	2.6	5.8
Spend per NME (\$bn) (3 year lag)*				3.5	3.1	3.1	4.6	3.7	2.9	3.7	2.7	2.4	5.1

Note: Forecast pharmaceutical research and development spend based on a consensus of leading equity analysts' estimates for company level R&D spend, extrapolated to pharmaceutical R&D when a company has non-pharmaceutical R&D activity.  
 \*Spend per NME (\$bn) (3 year lag) uses the R&D expense for 3 years prior to the NME approval instead of the same year. e.g. the 2016 figure of \$5.1bn is the R&D expense in 2013 divided by the number of NMEs in 2016.

## 2.1 O processo de I&D

O desenvolvimento de um medicamento inovador é arriscado, moroso e bastante dispendioso. Segundo um estudo da *Tufts Center for the Study of Drug Development* (15), o tempo necessário para uma *novel drug* passar do laboratório ao mercado, é de 10 a 15 anos, pelo que apenas 5 em 5.000 candidatos chegam aos ensaios clínicos de fase III, e destes 5 apenas 1 consegue autorização de introdução no mercado (AIM)<sup>6</sup> (16).

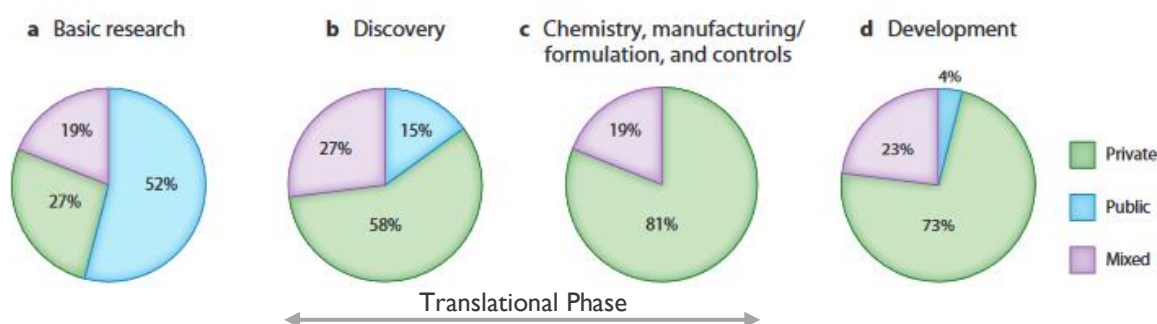


**Gráfico 2** – A descoberta e desenvolvimento de novos medicamentos: um caminho longo e arriscado. (Reproduzido de: PHRMA – Overview. New Medicines in Development for Diabetes. (2012). America's Biopharmaceutical Research Companies) (15)

O processo de I&D pode ser dividido em 3 fases principais: investigação fundamental, investigação translacional e desenvolvimento clínico. A investigação fundamental, na maioria das vezes levada a cabo em instituições académicas, baseia-se no estudo da biologia de uma doença e seus mecanismos, por fim a identificar um alvo terapêutico, como uma proteína, um

recetor ou uma enzima que possam desempenhar um papel decisivo numa determinada patologia. Apesar de ser um passo indispensável, não permite, *per se*, o desenvolvimento de um novo medicamento ou terapia inovadora (17).

É na fase da investigação translacional, também conhecida como “*The Valley of Death*”<sup>7</sup> (18), que se encontra a fase mais crítica do processo de I&D – pois representa a passagem da teoria à terapia. Como muitas vezes o conhecimento gerado a partir da primeira fase de investigação não é robusta o suficiente, torna-se pouco atrativa para entidades privadas que pretendam obter lucro nos seus investimentos. É por isso que a maioria da investigação fundamental é suportada por entidades públicas (Gráfico 3) (19). No entanto, o setor privado é responsável por 58% dos avanços na fase de descoberta, 73% na fase de desenvolvimento e 81% na fase de produção (17).

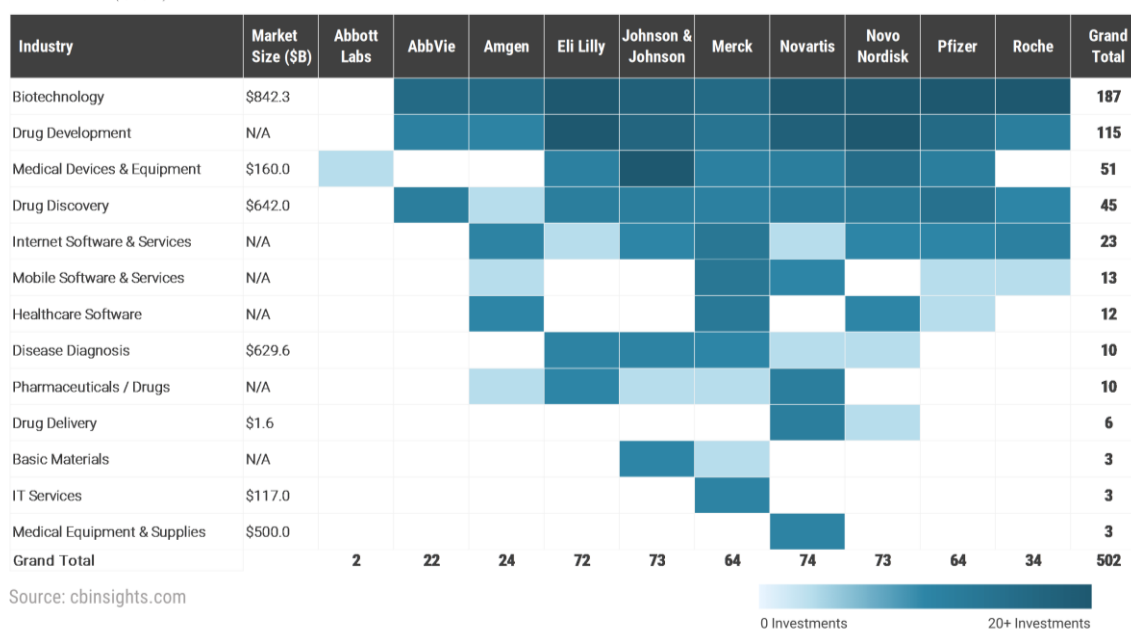


**Gráfico 3** – Investimento nas diferentes fases de I&D, (Adaptado de: PARRISH, M. C., et al - *Surviving in the Valley of Death: Opportunities and Challenges in Translating Academic Drug Discoveries*. (2018) *Annual Review Pharmacology Toxicology* 59: 405-421) (19)

Todavia, caso se demonstre potencial translacional, e se consiga “passar o vale da morte”, há uma grande probabilidade de atrair empresas farmacêuticas que queiram investir no desenvolvimento de um possível medicamento inovador, o que muitas vezes se vê através da aquisição ou financiamento de pequenas *start-ups* em várias áreas terapêuticas, pelas empresas consideradas (e conhecidas) como *Big Pharma*<sup>8</sup> (20), como por exemplo a parceria da Novartis com a Rani Therapeutics (empresa que está a desenvolver medicamentos biológicos de administração oral (21)) ou a aquisição da EIT Emerging Implant Technologies (que está a desenvolver implantes de fusão espinhal (22)) pela Johnson & Johnson (Gráfico 4) (23).

### Big Pharma Investments By Sector

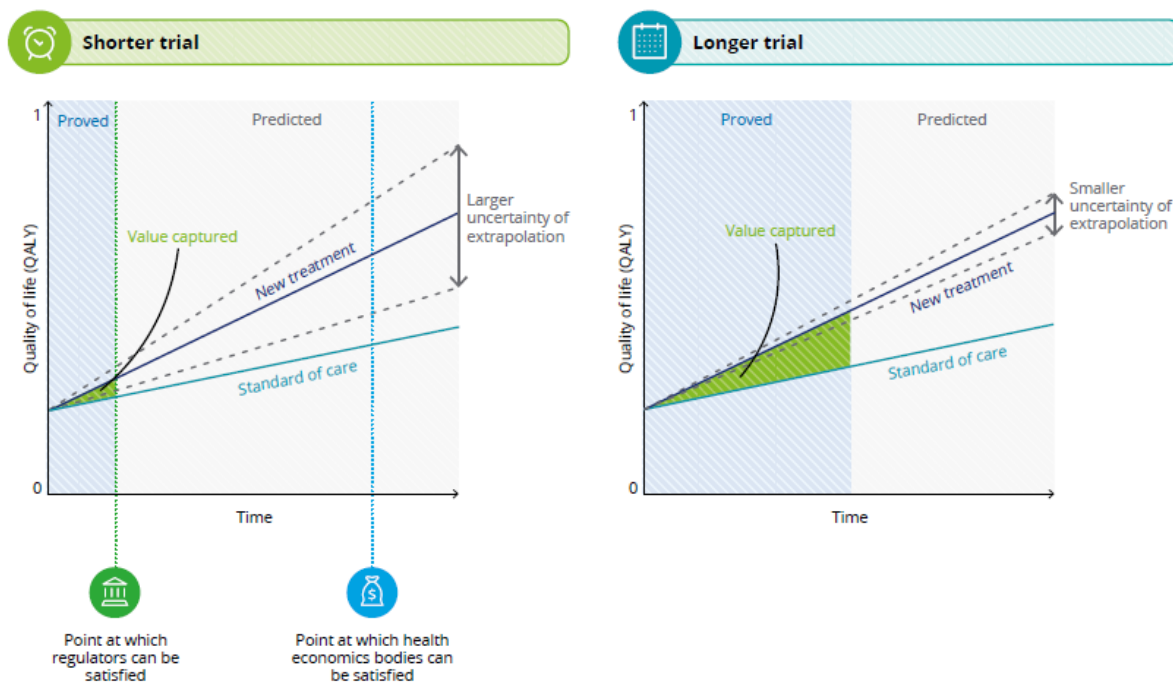
2015 – 2018 YTD (9/13/18)



**Gráfico 4** – Investimento das empresas Big Pharma em diferentes áreas terapêuticas. (Adaptado de: CB INSIGHTS - Big Pharma's Bets: Where They're Investing And Acquiring Across Biotech, Drug Delivery, And More [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.cbinsights.com/research/big-pharma-investing-private-markets/>) (23)

A terceira fase, o desenvolvimento clínico, é geralmente dividida nos ensaios clínicos de fase I, onde se avalia a segurança e tolerabilidade e que envolve 20 a 100 voluntários saudáveis, a fase II, relativa a testes de eficácia e efeitos secundários em pacientes com a doença-alvo (entre 100 a 500 indivíduos) e por último a fase III onde se monitoriza as reações adversas medicamentosas (RAM's) e se avalia a eficácia, comparativamente a um *placebo* ou tratamento já existente (24).

Esta última fase, para além de ser uma fase longa (6-7 anos) requer um grande investimento de capital por parte da IF. Tal deve-se à necessidade de demonstrar não só eficácia, qualidade e segurança, mas também valor terapêutico acrescentado. É esta última característica que terá um papel decisivo na avaliação HTA posterior, consequentemente ditando o preço e respetiva comparticipação do medicamento inovador. Naturalmente, uma empresa com resultados clínicos robustos terá maior capacidade para justificar o valor da inovação e respetivo custo-benefício (Gráfico 5) (25).



**Gráfico 5** – Ensaios clínicos mais robustos permitem à IF demonstrar ao verdadeiro valor terapêutico dos seus medicamentos inovadores. (Reproduzido de: DELOITTE CENTRE FOR HEALTH SOLUTIONS – Patient access to innovative medicines in Europe. A collaborative and value based approach. (2019)) (25)

Apesar de ser a última fase antes de obter a AIM, a probabilidade de efetivamente o conseguirem é baixa, o que foi demonstrado num estudo em 2018 (Tabela 2) (26) - estando dependente do tipo de doença, da indicação terapêutica, e do tipo de procedimento regulamentar.

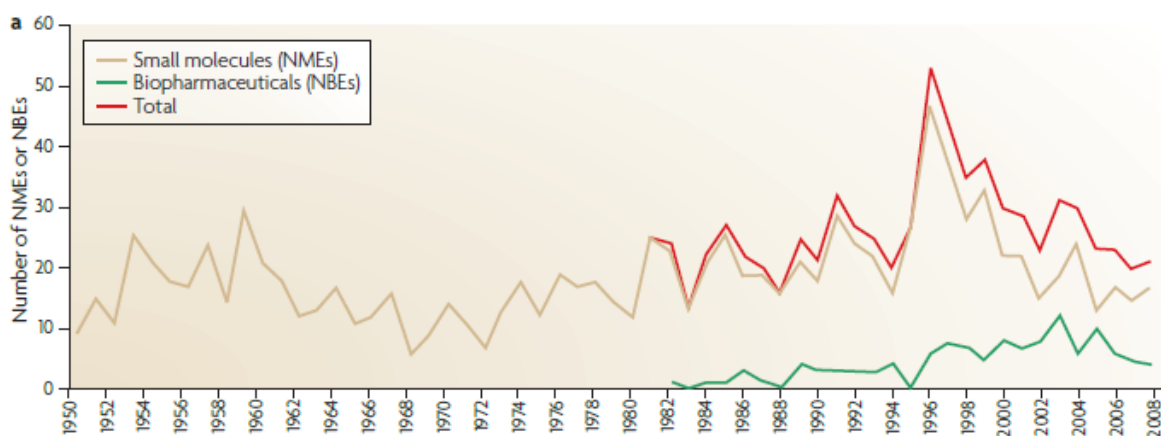
**Tabela 2** – Probabilidade de sucesso nas fases da investigação clínica. (Adaptado de: WONG, C. H., et al. – Estimation of clinical trial success rates and related parameters (2019). *Biostatistics* 20(2): 273-286.) (26)

Development phase	Probability of transition to the subsequent phase	Probability of eventual marketing approval
Phase 1	66%	14%
Phase 2	58%	35%
Phase 3	59%	59%

Mais uma vez, somos confrontados com a dificuldade e o risco inerentes às etapas de desenvolvimento de um medicamento inovador.

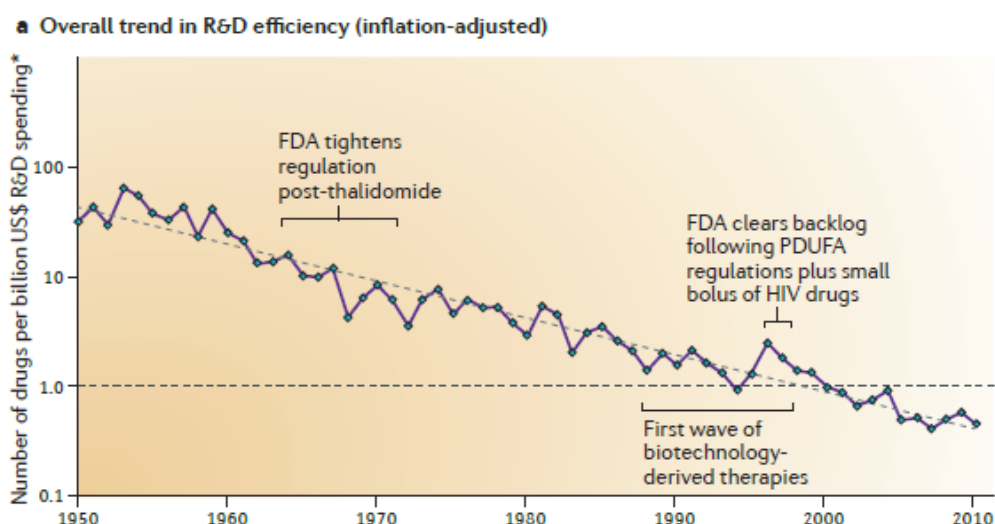
## 2.2 O declínio da eficiência da I&D

Ainda que o processo de descoberta de *novel drugs* seja caracterizado pelo grande número de avanços científicos e tecnológicos no início do século XXI (sequenciação de DNA, biologia molecular e estrutural, técnicas de *screening* como *High Throughput Screening* (HTS), bioinformática), assim como melhorias na área da gestão do processo de I&D, a eficiência global da I&D não tem acompanhado esta evolução positiva (27, 28).



**Gráfico 6** – Declínio da eficiência do processo de I&D no início do século XXI. (Reproduzido de: MUNOS, B. – Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. (2009). *Nature Reviews Drug Discovery*. 8(12): 959-968) (28)

Segundo Jack W. Scannel *et al.* (11), esta tendência é denominada como a Lei de *Eroom*. Esta lei comprova que o número de novas moléculas aprovadas, pela FDA, por mil milhões de USD gastos em I&D, diminui em metade a cada 9 anos, desde 1950 (Gráfico 7) (11).



**Gráfico 7** – Demonstração da Lei de Eroom, baseada no declínio da eficiência da I&D farmacêutica. (Reproduzido de: SCANNEL, J., *et al.* – Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. (2012) *Nature Reviews Drug Discovery* 11(3): 191-200. ISSN 1474-1784) (11)

Neste estudo, os autores apresentam 4 causas primárias que possam justificar este declínio na eficiência da I&D, que analisaremos de seguida.

### 2.2.1 O problema “*Better than the Beatles*”

“Imagine quão difícil seria alcançar sucesso comercial com novas músicas *pop* se estas tivessem de ser obrigatoriamente melhores que as músicas dos *Beatles*, se a toda a discografia destes fosse gratuita e se as pessoas nunca se cansassem de ouvi-la”.

Recorrendo a esta analogia, os autores sugerem que o mesmo conceito se aplica à descoberta e desenvolvimento de novos medicamentos: os antigos *blockbusters*<sup>2</sup> são os genéricos de hoje em dia, a expansão do catálogo e das bibliotecas químicas de medicamentos aprovados aumenta a dificuldade do desenvolvimento de novas moléculas e aumentam a exigência de evidência para aprovação, adoção e comparticipação. E assim, assiste-se ao abrandamento da I&D em algumas áreas (onde já existem muitos medicamentos e torna-se difícil acrescentar valor terapêutico), ao foco em doenças difíceis de tratar (dando origem aos *niched products*<sup>4</sup>) e à desvalorização económica de moléculas ainda não descobertas (por não ser financeiramente viável investir nas suas potencialidades terapêuticas).

Um exemplo prático deste conceito é o caso dos medicamentos anti-ulcerosos (medicamentos utilizados no tratamento de doenças relacionadas com o excesso de ácido estomacal) – uma das áreas terapêuticas mais importantes no mercado farmacêutico, representando 33 mil milhões de USD em 2007, e cuja previsão é de 37,4 mil milhões de USD em 2022 (29). Uma classe de agentes antiácidos, os bloqueadores de ácido competitivo com o potássio (P-CABs), como o soraprazan e o vonoprazan, poderiam ter sido *blockbusters*<sup>2</sup> há 15 anos atrás, mas o seu desenvolvimento clínico foi abandonado por falta de viabilidade. Isto aconteceu, em primeiro lugar, porque demonstravam pouca segurança clínica (30) e, em segundo, porque surgiram no mercado outras classes de agentes muito mais seguros e eficazes: os IBP's e os antagonistas do recetor histamínico H<sub>2</sub>. Logicamente, os sistemas de Saúde financiariam apenas os P-CABs se houvesse resultados negativos dos outros já existentes no mercado, o que acontecia raramente, tornando assim o seu desenvolvimento obsoleto.

Neste caso, assistimos a uma decisão racional do governo, pois não é financeiramente viável incentivar o desenvolvimento de um medicamento, para o qual não há evidência suficiente que justifique o seu valor terapêutico, comparativamente às alternativas existentes no mercado (que por sinal, são mais eficazes e seguras). E este cenário é transponível para outras classes terapêuticas, como DM, hipertensão arterial ou dislipidemias.



Deste modo, na realidade atual, é de esperar que haja uma maior dificuldade no desenvolvimento de novos medicamentos (com valor terapêutico incremental) relativamente às alternativas existentes no mercado, tanto a nível de eficácia e segurança como de preço e comparticipação. Tal, centraliza o foco da I&D em novas formulações, dosagens e diferentes indicações terapêuticas para moléculas já aprovadas e não em inovação propriamente dita.

### **2.2.2 O problema “*The cautious regulator*”**

A existência e bom funcionamento de uma agência regulamentadora do medicamento é essencial para qualquer sistema de Saúde eficiente. Estas entidades reguladoras são necessárias para a avaliação da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, permitindo *a posteriori* o seu registo e introdução no mercado, sendo responsáveis por supervisionar todos os requisitos regulamentares adjacentes a este processo. Deste modo, assegura-se o acesso da população a medicamentos seguros e eficazes (31).

No entanto, a progressiva diminuição da tolerância de risco por parte das agências, assim como o aumento dos requisitos de demonstração de segurança, mas principalmente eficácia e valor terapêutico acrescentado, aumenta o nível de exigência para a introdução de novos medicamentos e aumenta substancialmente os custos associados ao processo de I&D.

Verifica-se ainda que o regulador é mais tolerante quando não existem alternativas terapêuticas no mercado, para uma dada doença. Por outras palavras, a existência de medicamentos seguros e eficazes no mercado aumenta o nível de exigência de entrada no mercado para tratamentos inovadores.

Não obstante, a segurança dos medicamentos é um fator crítico. Como tal, o aumento da exigência regulamentar não é, nem deve ser entendida como uma ameaça. É essencial é definir *guidelines* e promover a harmonização dos procedimentos regulamentares, facilitando assim a cooperação entre IF, agências reguladoras e governo, como veremos mais à frente.

### **2.2.3 A tendência “*Throw money at it*”**

Esta tendência da IF, reflete-se no recrutamento “exagerado” de recursos humanos e outros recursos no processo de I&D, que, com o passar dos anos, levou a um aumento dos custos associados, sem garantir a reprodutibilidade e fiabilidade do sistema de inovação.

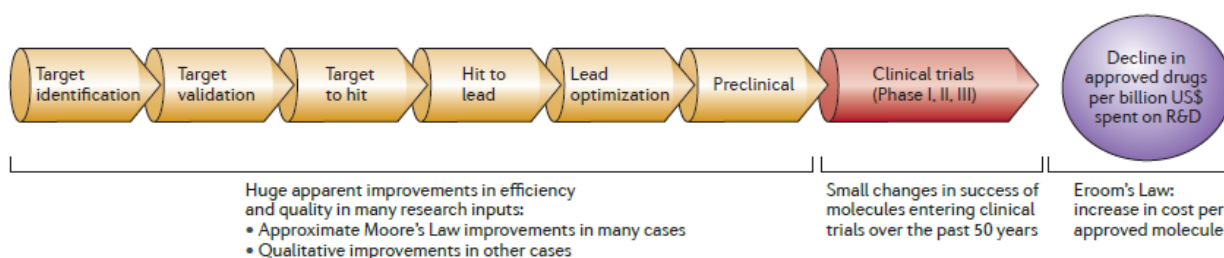
Numa primeira análise, esta expansão reflete os bons retornos financeiros provenientes do sucesso comercial da maioria dos medicamentos aprovados no mercado, nos últimos 60 anos. Mercado este, onde por vezes ser o primeiro é crucial para a maximização do lucro obtido, o que explica, em parte, o forte investimento no processo de I&D.

Todavia, o estagnar dos *outputs* do desenvolvimento de moléculas inovadoras associado ao fraco conhecimento do processo estocástico de inovação levou a que estes esforços na tentativa de melhoria do mesmo fossem em vão.

Para os investidores e executivos da IF, esta tendência parece ser fácil de contrariar, através da implementação de estratégias de contenção de custos. Mas, mais uma vez, tal como o aumento do gasto indiscriminado durante “os anos de ouro” da IF se deveu à falta de compreensão do funcionamento do processo de inovação, os cortes poderão vir a ser considerados indiscriminados de igual forma, a longo prazo, sem aumentos substanciais na produtividade da I&D.

#### 2.2.4 A tendência “*Basic research-brute force*”

A tendência de sobrestimar a capacidade dos avanços científicos na investigação fundamental e os métodos de *brute force screening*, com o objetivo de aumentar a probabilidade de uma molécula apresentar resultados desejáveis de eficácia e segurança nos ensaios clínicos, é considerada um problema e pensa-se que leva ao afastamento dos modelos antigos (e talvez mais produtivos) de identificação de moléculas candidatas.



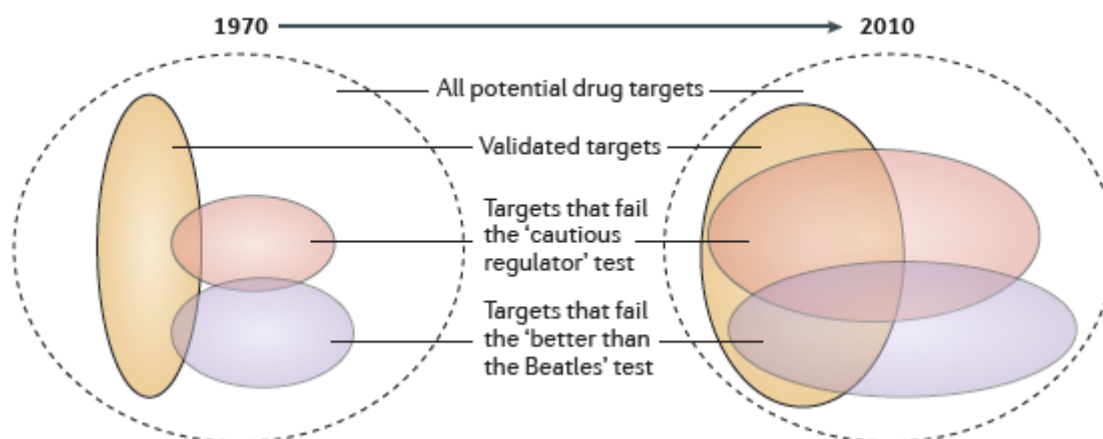
**Gráfico 8** – Progressiva otimização do processo de investigação, filtração e seleção de moléculas candidatas em contraste com o declínio geral da eficiência do mesmo. (Reproduzido de: SCANNEL, J., et al. – Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. (2012) Nature Reviews Drug Discovery 11(3): 191-200. ISSN 1474-1784) (11)

Embora os progressivos avanços e melhorias no modelo representado no Gráfico 8 (11), sustentados pelo avanço da tecnologia (e.g. HTS, bibliotecas químicas), permitissem melhores processos de investigação, filtração e seleção de moléculas candidatas, não asseguraram a probabilidade de estas terem sucesso nos ensaios clínicos. Mas como se explica o declínio da *performance* quando todo o sistema beneficiou de otimização?

Segundo os autores deste estudo, são identificados dois potenciais problemas da investigação moderna. Em primeiro lugar, maior parte da I&D da indústria farmacêutica atual baseia-se no conceito de que a *high-affinity binding* de moléculas químicas em alvos biológicos, envolvidos na fisiopatologia de uma determinada doença, podem ter potencial terapêutico em

humanos. A verdade é que esta relação causal não é assim tão linear. Estes alvos biológicos estão envolvidos, na maioria das vezes, em mecanismos celulares complexos e cascatas de sinalizações interdependentes no organismo, o que resulta em efeitos imprevisíveis – e cuja investigação é limitada (e até comprometida) se usarmos apenas sistemas biológicos e *assays* moleculares automatizados. Esta ideia poderá explicar o porquê dos modelos animais (dispendiosos) classicamente utilizados na fase de *drug screening*, serem mais custo-efetivos do que *assays* moleculares automatizados (ainda que mais baratos). Talvez esta última abordagem seja mais eficiente na procura de alvos terapêuticos validados (comprovados cientificamente, através da investigação fundamental) mas limita a descoberta de moléculas inovadoras.

O segundo problema, interliga-se com o anterior apresentado, e está relacionado com o processo de filtração e seleção de moléculas candidatas. Durante os processos de HTS, as sucessivas fases de seleção das moléculas estudadas (*hits*) em moléculas candidatas (*leads*) são baseadas em medidas de potência (as moléculas *leads* são as que produzem mais efeito farmacológico no alvo terapêutico escolhido), sendo escolhidas através de *assays* serializados com a maioria das moléculas a ser eliminadas a cada passo. No entanto, este método não permite a observação prática do perfil biológico completo (ADME) e respetiva ação farmacológica de cada *hit*, o que pode levar à eliminação de moléculas que tenham propriedades biológicas interessantes e potencialmente terapêuticas, se estudadas profundamente.



**Gráfico 9** – A mudança do paradigma na I&D e descoberta de moléculas inovadoras. (Reproduzido de: SCANNEL, J., et al. – Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. (2012) Nature Reviews Drug Discovery 11(3): 191-200. ISSN 1474-1784) (11)

### 2.3 O Market Access

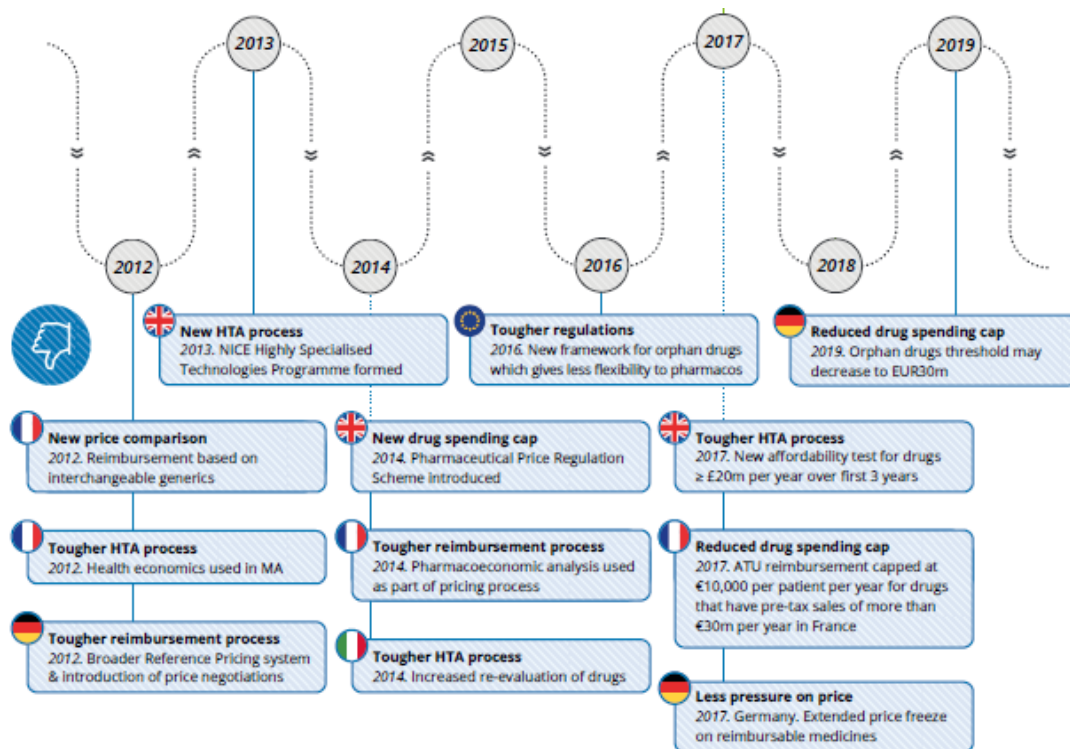
Ultrapassadas as três primeiras barreiras à entrada do medicamento inovador no mercado (demonstração de qualidade, segurança e eficácia) chegamos às últimas duas: preço e participação. Estas, dependem essencialmente do valor terapêutico demonstrado, das indicações terapêuticas e da demonstração de vantagem económica, ou seja, se é custo-efetivo.

A necessidade das avaliações fármaco-económicas dos medicamentos inovadores emergentes tem vindo a crescer progressivamente ao longo dos anos, tomando agora um papel crucial na entrada do medicamento no mercado, o que constitui o que conhecemos hoje como a disciplina de *Market Access* – também conhecida como *Pricing and Reimbursement (P&R)* e/ou *Health Economics and Outcomes Research (HEOR)* (32).

O *Market Access* engloba um processo complexo e prolongado que decorre entre as empresas biofarmacêuticas e os governos, com o objetivo de permitir a entrada do medicamento no mercado e deste modo, garantir a sua disponibilidade e acesso a toda a população, paralelamente à decisão do seu preço e participação. A entrada de medicamentos inovadores e novas tecnologias de saúde no mercado providencia à população melhores tratamentos, melhores condições de saúde e melhor qualidade de vida, avaliada pela *QALY (quality-adjusted life year)* – centrada na qualidade do desfecho de saúde produzido ou evitado.

No entanto, os crescentes custos de I&D e a chegada de medicamentos com melhorias incrementais, desenvolvidos a partir de tecnologia avançada cria uma enorme pressão neste processo, obrigando a um maior escrutínio da evidência científica, a análises fármaco-económicas mais rigorosas e à implementação de novas *nuances* regulamentares (Gráfico 10) (25). Os governos são agora confrontados com novos desafios como:

- “Quanto está disposto a pagar por um novo cuidado de saúde?”
- “Qual o benefício, para a população, de um dado medicamento?”
- “Vale a pena pagar por este medicamento? O seu custo justifica a sua efetividade?”
- “Que impacto terá este medicamento, em termos de despesa para o SNS?”
- “Quanto se poupa em despesas de hospitalizações e outros serviços de saúde, caso haja aprovação deste medicamento?”
- “Comparado às alternativas terapêuticas, este medicamento acrescenta valor?”

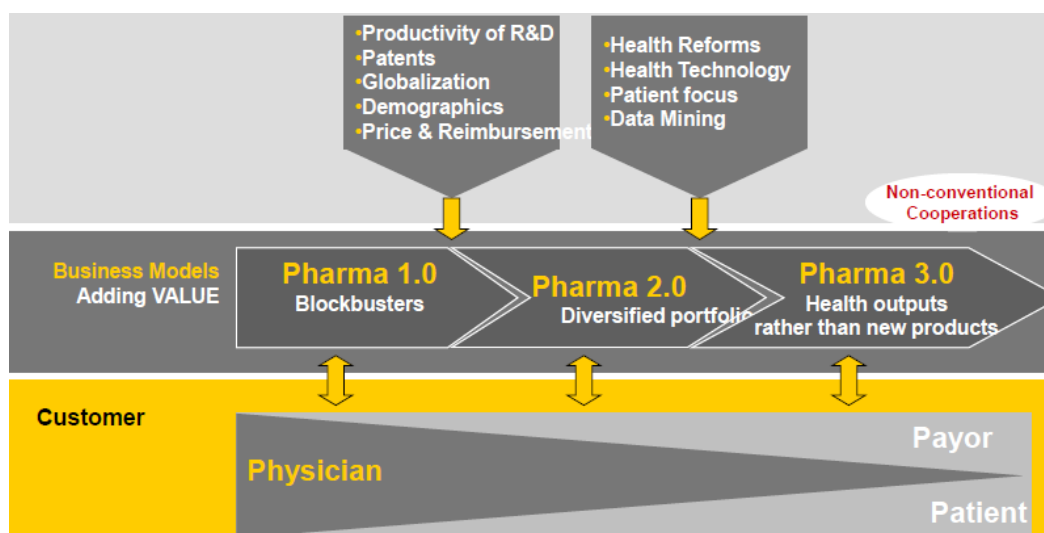


**Gráfico 10** – Alterações às políticas de saúde na UE nos últimos anos, (Adaptado de: DELOITTE CENTRE FOR HEALTH SOLUTIONS – Patient access to innovative medicines in Europe. A collaborative and value based approach. (2019)) (25)

O foco central das políticas de saúde, que têm por base orçamentos de Estado limitantes com prioridade na contenção de custos, passa agora a ser o financiamento dos ganhos documentados pela utilização de um dado medicamento, ou seja, os seus *outcomes*, e não o medicamento *per se* (4).

Isto significa que o que é tido em conta, como fundamental neste processo, não é propriamente o nível de inovação em si, mas sim o impacto que essa mesma inovação pode ter para a população, nomeadamente, de forma direta, no tratamento e prevenção de doenças (algumas *life-threatening*), no aumento da esperança média de vida e na melhor qualidade de vida, e indiretamente no aumento da produtividade laboral e diminuição das hospitalizações e serviços de saúde (33).

O atual modelo de negócio assenta numa ideologia conhecida como *Pharma 3.0* (Gráfico 11) (34).



**Gráfico 11 – Pharma 3.0 :** A evolução do modelo de negócio (Adaptado de: JOURNAL OF BUSINESS CHEMISTRY – Pharma 3.0: delivering on health outcomes [Acedido a 29 de agosto de 2019]. Disponível na internet: <https://www.businesschemistry.org/article/?article=125>) (34)

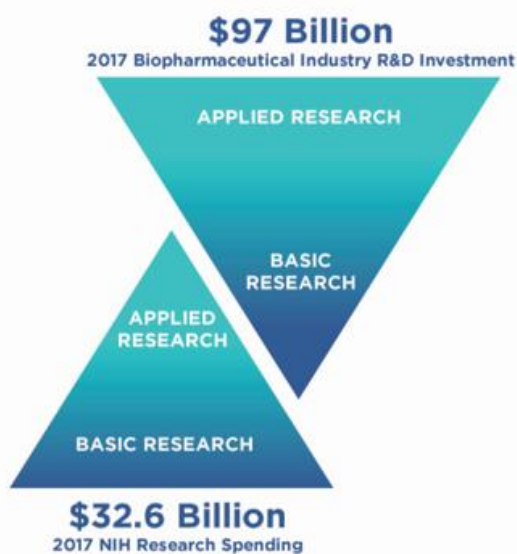
### 3. O Governo e a pressão crescente

Desde a crise financeira em 2008, viveu-se na Europa uma década de austeridade e medidas políticas marcadas pela contenção de custos. Segundo um estudo, realizado no Reino Unido, em média na Europa (16 países considerados), a despesa do PIB no setor da Saúde aumentou ligeiramente entre 9,52%, em 2010, para 9,74% em 2016. Contudo, a despesa em medicamentos diminuiu de 1,50%, em 2010, para 1,36% em 2016 (25), o que evidencia a pressão crescente nos governos: o aumento da população envelhecida, da prevalência de doenças crónicas e custos com serviços de Saúde simultaneamente ao aparecimento de medicamentos cada vez mais caros, de baixo volume de vendas e a preços elevados.

Em países como os EUA e o Japão, o mercado farmacêutico funciona essencialmente como *single market*, mas na Europa as IF's enfrentam um desafio único e distinto: depois de aprovado clinicamente pela Agência Europeia do Medicamento (EMA), cada empresa é obrigada a satisfazer os requisitos dos sistemas nacionais de saúde de cada país, da agência regulamentar local (e.g. em Portugal, o INFARMED), dos respetivos mecanismos de *Market Access* e avaliações fármaco-económicas (atribuição de preço e comparticipação), antes de conseguir lançar o seu produto nos países. Estas diferenças territoriais dão origem a preços distintos (e respetivas comparticipações) entre os países da Europa, demarcadas por outros fatores como o tamanho da população, as características epidemiológicas, as tradições e a cultura intrínseca de cada um.

### 3.1 O incentivo do Governo à Investigação

Os setores público e privado, em conjunto com o governo, desempenham um papel fundamental no desenvolvimento de medicamentos. Enquanto que este último, estabelece o suporte para a investigação fundamental (como vimos anteriormente no Gráfico 3), as empresas biofarmacêuticas muitas vezes “dão asas” a projetos pilotos, iniciados em instituições académicas ou pequenas *start-ups*. No entanto, o financiamento disponível, vindo do SNS, para incentivar a I&D de medicamentos, está cada vez mais limitado, o que é contrariado pela tendência crescente da despesa por parte da IF (Gráfico 12) (35), que ultrapassa o investimento público pelo triplo do valor.



**Gráfico 12** – Contributos públicos e privados para a I&D. (Reproduzido de: PHRMA – IP Explained: Understanding biopharmaceutical innovation [Acedido a 29 de agosto de 2019]. Disponível na internet: <https://catalyst.phrma.org/ip-explained-understanding-biopharmaceutical-innovation>) (35)

De acordo com um relatório da OCDE, a despesa global em I&D relacionado com a Saúde, totalizou 240 mil milhões de USD em 2009 (36). Em países de rendimento elevado, 60% destes investimentos tiveram origem no setor de negócios, 30% dos governos e 10% de outras fontes, incluindo organizações privadas sem fins lucrativos ou universidades (37). Em 2014, os governos da OCDE, gastaram, em média, 0,1% do PIB em I&D relacionado com a Saúde, através de subvenções em investigações privadas, subsídios e investigações financiadas em universidades. De entre os países da OCDE, é nos EUA que há o maior investimento, representando 0,2% do PIB interno, o que seria de esperar tendo em conta que o mercado farmacêutico é o mais importante a nível nacional, representando 45% do mercado farmacêutico global (38).

### 3.2 Financiamento do Governo

Na IF, preço e comparticipação são termos inseparáveis e muitas vezes o que se discute com o Governo é o preço comparticipável. Isto é, são os pagadores que definem o nível de subsidiação dos medicamentos, refletindo o seu poder regulador no preço, com o objetivo de aumentar a sua acessibilidade. Esta decisão é feita em função do custo, do volume de vendas, do nível de diferenciação/ inovação e da população-alvo em causa.

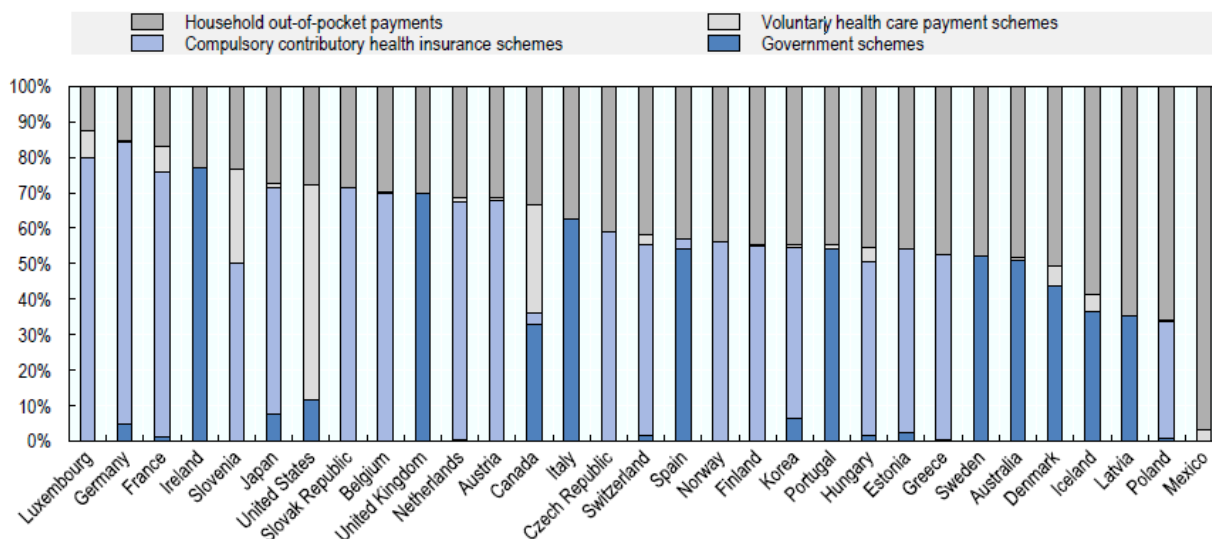
De facto, a maioria dos países da OCDE regula os preços dos medicamentos direta ou indiretamente através da respetiva comparticipação (39) utilizando um conjunto de ferramentas, como a HTA, os sistemas de referência nacionais (normalmente estabelecidos quando surgem medicamentos genéricos para cada molécula) e os sistemas de referência internacional (conhecido como *internacional price benchmarking*) (Gráfico 13) (36).

	Australia	Austria	Belgium	Canada	Chile	Czech Republic	Denmark	Estonia	Finland	France	Germany	Greece	Hungary	Iceland	Ireland	Israel	Italy	Japan	Korea	Luxembourg	Mexico	Netherlands	New Zealand	Norway	Poland	Portugal	Slovak Republic	Slovenia	Spain	Sweden	Switzerland	Turkey	United Kingdom	United States	other	
Australia <sup>1</sup>																																				
Austria <sup>2</sup>																																				x
Belgium <sup>2</sup>																																				x
Canada																																				
Czech Republic <sup>2</sup>																																				x
Denmark																																				
Estonia																																				x
Finland <sup>2</sup>																																				x
France																																				
Germany																																				
Greece <sup>2</sup>																																				x
Hungary <sup>2</sup>																																				x
Iceland																																				
Ireland																																				
Italy <sup>2</sup>																																				x
Japan																																				
Korea																																				
Luxembourg <sup>3</sup>																																				
Mexico <sup>4</sup>																																				
Netherlands																																				
New Zealand																																				
Norway																																				
Poland <sup>2</sup>																																				x
Portugal																																				
Slovak Republic <sup>2</sup>																																				x
Slovenia																																				
Spain <sup>2</sup>																																				x
Sweden																																				
Switzerland																																				
Turkey																																				
United Kingdom																																				
United States																																				

**Gráfico 13** – Sistema de internacional benchmarking utilizado entre os países da OCDE. (Reproduzido de: OECD - Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines (2018). OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris. ISBN 978-92-64-30739-1) (36)



De acordo com a base de dados da *OECD Health Statistics*, os governos juntamente com os seguros de saúde financiam, em média, cerca de 55% da despesa farmacêutica (retalho) (Gráfico 14) (36), e alguns países participam, na totalidade, alguns medicamentos dispensados aos doentes (e.g. a insulina, usada no tratamento da DM tipo I, em Portugal).



**Gráfico 14** – Despesa farmacêutica (retalho) por tipo de financiamento, 2015. (Reproduzido de: OECD - Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines (2018). OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris. ISBN 978-92-64-30739-1) (36)

### 3.2.1 O caso Português

Em Portugal, “É da competência do INFARMED, I.P., a instrução do procedimento de comparticipação, de avaliação prévia e de reavaliação de medicamentos” (40), envolvendo também, naturalmente, o Ministério da Saúde (pagador) e a IF (requerente).

O regime de comparticipação varia de acordo com as indicações terapêuticas, a sua utilização, das entidades que o prescrevem e ainda com o consumo acrescido para doentes que sofram de determinadas patologias (41), dividindo-se em quatro escalões (A – 90%, B – 69%, C – 37%, D – 15%). Há ainda um regime especial de comparticipação de medicamentos (RECM), que prevê dois tipos de comparticipação, em função dos beneficiários ou em função das patologias, definidas na Portaria n.º 1319/2010 de 28 de dezembro de 2010 (42), deste modo salvaguardando os pensionistas e doentes com determinadas doenças crónicas (e.g. lúpus, hemofilia, paramiloidose).

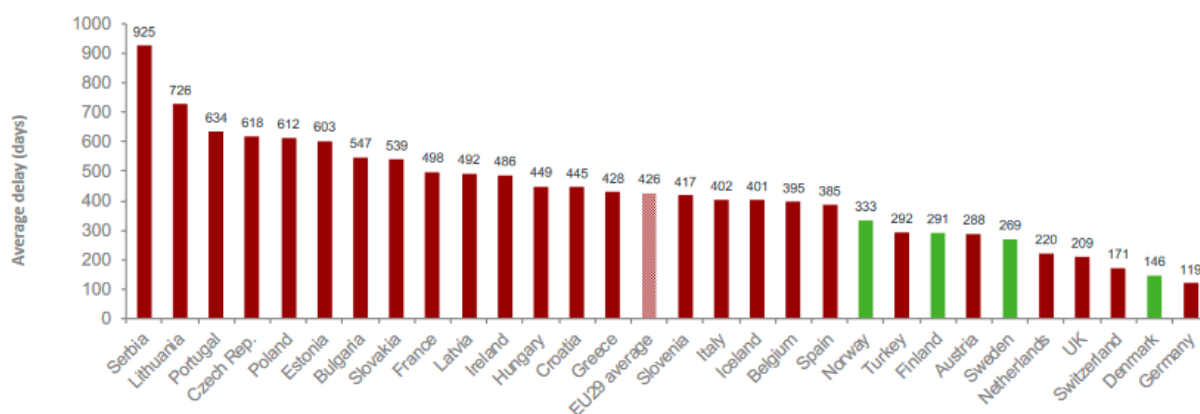
Assim sendo, são requeridas as “(...) indicações terapêuticas e outros elementos considerados úteis à apreciação do processo (...)” de avaliação do medicamento “(...) nomeadamente informação de natureza técnico-científica que evidencie a sua eficácia, segurança e efetividade (...) e ainda sobre a patologia a que se destina o medicamento”. O

requerente pode ainda fazer-se acompanhar de “um estudo de avaliação económica” (40), por fim a acrescentar robustez ao requerimento (mas que pode ser solicitado pelo INFARMED, com o prazo de 180 dias úteis para sua apresentação). Posteriormente à instrução do pedido, o INFARMED deve conferir a regularidade do mesmo, no prazo de 20 dias, notificando o requerente em caso de necessidade de elementos adicionais, o qual tem 10 dias úteis para os entregar.

A avaliação farmacoterapêutica e fármaco-económica de medicamentos sem DCI, sem participação ou sem autorização nas instituições do Ministério da Saúde são objeto de deliberação da Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde (CATS). Caso tenham DCI, são avaliados pela Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT).

Se após este processo, houver celebração de um contrato, as negociações devem decorrer no prazo de 30 dias, cuja duração suspende o prazo de decisão (30 dias para genéricos, 75 dias para inovadores e para avaliação prévia de medicamentos).

De um ponto de vista hipotético, um medicamento demoraria entre 100-150 dias desde a obtenção da AIM e a publicação do seu preço e participação e posterior entrada no mercado hospitalar do SNS – o que não acontece atualmente. Segundo um estudo da IQVIA (43), em Portugal, um medicamento demora cerca de 634 dias (quase 2 anos) desde a concessão da AIM à conclusão dos processos administrativos que a seguem, só depois permitindo o seu acesso pelo doente (Gráfico 15) (43).



**Gráfico 15** – Tempo médio decorrido entre a AIM do medicamento à sua acessibilidade pelo doente. (Reproduzido de: IQVIA – EFPIA Patient W.A.I.T. Indicator 2018 survey [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.efpia.eu/media/412747/efpia-patient-wait-indicator-study-2018-results-030419.pdf>) (43)

Importa salientar que as orientações metodológicas para a realização de estudos fármaco-económicos em Portugal, obrigatórios para os medicamentos comercializados em ambulatório e para os medicamentos hospitalares, não são alvo de atualização desde 1999 e 2005, respetivamente (44). Este *modus operandi* claramente ultrapassado reflete-se no aumento de 288 dias entre 2007-2009 a 2014-2016 (25), o que conseqüentemente teve e tem impacto na saúde da população portuguesa e nos cuidados de saúde a que têm acesso, comparativamente a outros países da UE.

#### **4. Propriedade intelectual e a pressão inflacionária**

A propriedade intelectual é um dos recursos económicos mais valiosos da IF, imprescindível ao sucesso da mesma, protegendo os seus investimentos (desenvolvimento de novos medicamentos e terapias) ao garantir a exclusividade de mercado durante determinado período de tempo (45). É, neste período de tempo, que a IF tem a oportunidade de recuperar o capital investido, de modo a assegurar a sustentabilidade e continuidade da inovação farmacêutica e do processo de I&D.

A submissão do pedido dos direitos de propriedade intelectual, isto é, da patente, decorre normalmente (e logicamente) nas fases iniciais de desenvolvimento de um medicamento, permitindo assim à IF salvaguardar o seu investimento na I&D e proteger-se de potenciais competidores. A duração da propriedade intelectual é, em média, 20 anos, o que numa primeira análise parece ser bastante adequado. Todavia, se observarmos atentamente, a duração dos ensaios clínicos, os procedimentos de registo, os requisitos regulamentares e os processos de acesso ao mercado, rapidamente concluímos que um medicamento, após entrada no mercado, possui apenas (dos 20 anos iniciais) entre 8 a 10 anos de proteção efetiva e exclusividade no mercado (46).

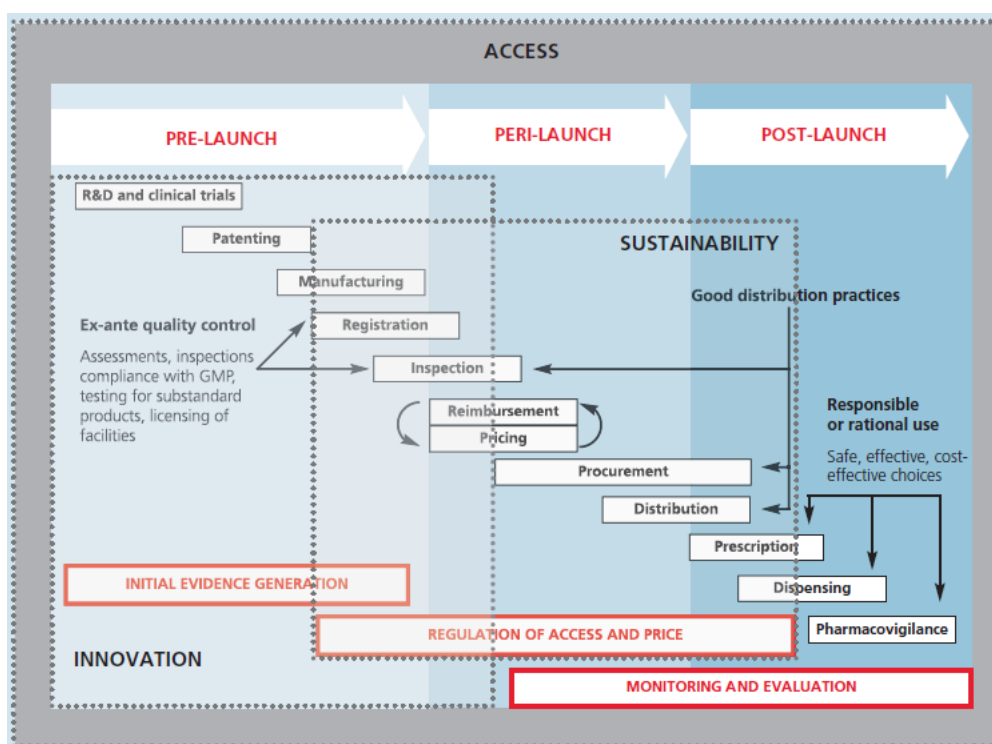
Ora, se a inovação farmacêutica é cada vez mais escassa, o processo de I&D é sucessivamente mais custoso e oneroso, os requerimentos regulamentares são mais restritos e, principalmente, as avaliações fármaco-económicas mais morosas, é natural que se consuma mais anos (preciosos) da proteção de patente, o que conseqüentemente cria uma pressão inflacionária no preço de mercado do medicamento. Claramente se percebe que possuir 12 anos remanescentes de propriedade intelectual é significativamente distinto de possuir apenas 8 anos – ou seja, quanto mais tempo se despende, mais caro será o medicamento, pois só assim se garante o retorno financeiro que compensará o investimento nesse mesmo medicamento.

Para além disto, salienta-se mais uma vez a especialização progressiva dos medicamentos e o desenvolvimento de terapias cada vez mais avançadas (e.g. medicamentos biológicos), focalizadas em populações-alvo mais pequenas, o que também cria pressão na decisão de preço. Quanto menor for a população-alvo a tratar, mais caro será o medicamento.

## 5. O que pode ser feito para melhorar o Sistema?

Ao longo desta monografia foi possível perceber que o sistema farmacêutico constitui um setor multifacetado e complexamente interligado, tendo por base um equilíbrio entre três grandes componentes: inovação, sustentabilidade e acesso (Gráfico 16) (47).

No entanto, apesar dos grandes avanços científicos, da descoberta de novos medicamentos com grande impacto nas populações e do crescimento do setor industrial da indústria farmacêutica ao longo dos anos, o sistema em si progrediu de forma anacrónica, pondo em causa a estabilidade do mesmo.



**Gráfico 16** – O complexo sistema farmacêutico e as diferentes fases do processo de entrada do medicamento no mercado. (Reproduzido de: PANTELI, D., EDWARDS, S. – Ensuring access to medicines: How to stimulate innovation to meet patients’ needs? (2018) WHO Regional Office for Europe, Copenhagen.) (47)

Esta problemática tem sido alvo de estudo por várias agências mundiais, como a OMS (48) e a OCDE (36), tentando encontrar soluções que possam otimizar o sistema. Estas soluções, das quais algumas serão abordadas de seguida, baseiam-se em 5 princípios:

- 1) Maximizar a eficiência da despesa em medicamentos;
- 2) Assegurar acesso aos medicamentos em países de alto e baixo rendimento;
- 3) Definir um sistema baseado em regras e critérios transparentes;
- 4) Fomentar competição em mercados *on-patent* e *off-patent*;
- 5) Promover a comunicação, diálogo e confiança entre *stakeholders*.

A reestruturação do sistema deve atuar em 3 vertentes fundamentais: indústria farmacêutica (I&D), Governo (processos HTA) e SNS (gestão eficiente dos gastos em Saúde).

## **5.1 Harmonização dos procedimentos regulamentares e cooperação a nível internacional**

A harmonização dos requisitos regulamentares, no que toca à AIM, de modo a reduzir os custos de desenvolvimento (nomeadamente na fase terminal) pode acelerar o processo de entrada no mercado e subsequentemente o acesso ao medicamento. A promoção dos procedimentos de reconhecimento mútuo entre países e a cooperação entre agências regulamentares dá origem à troca de informação de medicamentos já avaliados, à harmonização dos requerimentos de evidência, melhorando assim a viabilidade das avaliações e por conseguinte a tomada de decisão dessas mesmas agências.

Iniciativas como a ICH – *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use*, criada em 1990, que envolve representantes de agências regulamentares da Europa, Japão e EUA, representantes da IF e representantes da OMS (49), são cruciais no desenvolvimento de *guidelines* e na criação de linhas orientadoras nos processos de avaliação de medicamentos. Outras como a *Asia-Pacific Economic Co-operation Life Sciences Innovation Forum*, *The Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization* e a *International Pharmaceutical Regulators Programme* são exemplos da partilha de informação científica e opiniões de peritos a nível mundial.

Contudo, apesar dos esforços de cooperação internacional, ainda se encontram barreiras culturais e socioeconómicas entre os diferentes países envolvidos, o que influencia as decisões regulamentares de cada país, dificultando a entrada no mercado. Deste modo, cada país deve adaptar as suas necessidades à sua realidade, utilizando a informação de peritos partilhada através destas iniciativas de cooperação internacional, beneficiando da experiência de outras agências regulamentares.

## 5.2 Cooperação nos processos de HTA

A HTA é um mecanismo que suporta as decisões de comparticipação e os processos de negociação de preço. A cooperação entre países (com um determinado nível de homogeneidade estrutural nos seus sistemas de saúde) poderia facilitar o acesso à informação por parte dos pagadores, evitar esforços duplicados pelas agências de avaliação fármaco-económica e reduzir a heterogeneidade nos requisitos de evidência entre agências, diminuindo os custos de demonstração da mesma, por parte da IF.

À semelhança dos requisitos regulamentares, as avaliações fármaco-económicas também apresentam variações entre países e correspondentes sistemas de saúde (assim como fatores epidemiológicos e serviços de saúde existentes em cada um) mas tal não impede a partilha dos dados clínicos (de eficácia, efetividade e valor terapêutico acrescentado) que sustentam estas avaliações ou até mesmo a harmonização dos *outcomes* clínicos a avaliar.

Na Europa, a iniciativa *European Network for Health Technology Assessment* (EUnetHTA) tem desenvolvido metodologias específicas para avaliar e comparar a efetividade de novas tecnologias de saúde, deste modo fortalecendo a qualidade das avaliações das agências de cada país. A iniciativa *Core Outcome Measures in Effectiveness Trials* (COMET), fundada pela Comissão Europeia e o *National Institute for Health Research* promove a partilha de informação e a *standardização* dos *outcomes* clínicos a avaliar. Por fim, a iniciativa BeNeLuxA é outro exemplo de cooperação nos processos de HTA, envolvendo a Bélgica, Holanda, Luxemburgo, Áustria e Irlanda.

## 5.3 O preço comparticipável, a *performance* do medicamento e os *Managed Entry Agreements*

O preço e a comparticipação para medicamentos inovadores são normalmente decididos na fase de lançamento no mercado e têm como base a evidência científica (eficácia e segurança) gerada nos ensaios clínicos realizados antes da avaliação fármaco-económica. No entanto, segundo Jack James (50), a eficácia de um medicamento, demonstrada nos ensaios clínicos, definida como “a medida em que a intervenção terapêutica tem maior benefício do que risco, em circunstâncias ideais” não comprova necessariamente a sua efetividade (“medida em que a intervenção terapêutica tem maior benefício do que risco, em circunstâncias usuais”). E de facto, o uso dos medicamentos na prática clínica por vezes apresentam resultados diferentes dos que apresentaram nos ensaios clínicos.

De acordo com um estudo realizado na Alemanha (51), entre 2011 e 2017, entraram no mercado 216 medicamentos, de entre os quais, 152 eram NEQs e 64 eram moléculas já

existentes mas com novas indicações terapêuticas. Após uma avaliação destes medicamentos, concluiu-se que apenas 54 medicamentos (25%) apresentavam valor terapêutico acrescentado considerável, 35 (16%) apresentavam benefícios mínimos ou não quantificáveis e para os restantes 125 (58%), a evidência gerada não comprovava nenhum benefício acrescentado (comparativamente às terapias existentes no mercado) relativamente à diminuição da mortalidade e morbilidade ou melhoria da qualidade de vida na população. Tendo em conta que o uso destes medicamentos também foi aprovado pela EMA, estes dados também refletem os resultados dos processos e políticas de acesso ao mercado de novos medicamentos.

Também no Reino Unido, o *National Institute for Health and Care Excellence* tem vindo a considerar novos medicamentos para o cancro custo-inefetivos comparados a cuidados de saúde já existentes, tendo em conta que o seu custo é significativamente maior e não corresponde a resultados clínicos de eficácia com a mesma magnitude (52).

Deste modo é urgente gerar evidência científica mais robusta nos ensaios clínicos, garantindo não só a eficácia e segurança, mas também a efetividade, de modo a evitar resultados enviesados que podem por em causa a avaliação fármaco-económica. Para além disto, a contínua avaliação da *performance* do medicamento, através dos resultados obtidos na prática clínica, conhecida como a *Real-World Data*, é essencial para gerar evidência útil relativamente à efetividade relativa e ao custo-efetividade de um determinado medicamento, facilitando assim a decisão do seu preço e comparticipação e quiçá, o seu re-ajuste após entrada no mercado (53).

Quando a efetividade ou custo-efetividade é particularmente incerta, pode recorrer-se a *Managed Entry Agreements* (MEAs), de modo a alinhar o preço comparticipável com os *outcomes* clínicos, refletindo a *performance* do medicamento na prática clínica, deste modo tornando os gastos mais eficientes e alinhando os incentivos à inovação com os benefícios que os medicamentos trazem à população. Todavia, segundo Gerkens *et al.* (54) ainda há bastantes desafios práticos a ultrapassar para implementar estes acordos de forma eficaz (e.g. estruturas governamentais que determinem em que situações é que os MEAs são apropriados).

A reformulação do sistema de entrada no mercado com vista à avaliação fármaco-económica antecipada do medicamento em questão, poderia ter efeitos benéficos, tanto para o pagador, como para a IF. O fármaco, com monitorização do Estado, poderia começar a ser utilizado na vida real e as empresas obterem retorno financeiro, sem ficar à espera dos outros ensaios clínicos e avaliações fármaco-económicas que geralmente consomem anos de proteção de patente. Através de monitorização próxima e aprovações condicionadas à

geração de evidência adicional, a demonstração de valor terapêutico poderia ser otimizada, e ao mesmo tempo levar à redução do seu custo.

#### **5.4 Critérios explícitos de preço participável e transparência no mercado farmacêutico**

A maioria dos países da OCDE regulam os preços e participações de medicamentos inovadores com o objetivo de alcançar um equilíbrio entre acesso ao medicamento, eficiência da despesa pública e incentivo ao investimento em I&D (por parte da IF). Esta regulação é feita através de avaliações fármaco-económicas, muitas vezes baseadas no que é denominado como *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA), permitindo determinar se o preço de um determinado medicamento é “aceitável” ou expressar o seu valor no sistema de saúde (em termos de oportunidade de custo). Normalmente, a CEA é preferida à análise custo-benefício, em primeiro lugar porque a maioria dos peritos defende que o investimento em saúde deve ser usado para maximizar os resultados clínicos e não outros propósitos (e.g. aumento da produtividade laboral) e em segundo lugar porque a segunda análise requer a monetização dos ganhos em saúde – o que levanta muitas questões e problemas práticos.

Contudo, a CEA nem sempre é o único critério a ter em conta na definição do preço participável e novos tratamentos podem ser aceites, mesmo quando apresentam diferentes rácios de custo-efetividade. Muitas vezes a indicação terapêutica, a prevalência da doença e/ou tamanho da população-alvo e a gravidade da doença podem ser fatores decisivos no processo de decisão de preço. Isto significa que por vezes os governos podem ser levados a aceitar preços substancialmente elevados (e.g. caso do Sovaldi<sup>®</sup> cujo tratamento ronda os 20.000€ para o tratamento da hepatite C, mas a taxa de cura é de 96,5% (55), o que se designa como “*value-based pricing*”. Porém, medir “valor” não é uma ciência exata, e acaba por ser subjetivo a cada país, o que dificulta, a montante, o desenvolvimento de novos medicamentos, havendo o risco de desenvolver uma tecnologia avançada em vão.

Assim sendo, a criação de um sistema de regras e critérios transparentes e consensuais poderia tornar o processo de decisão de preço e participação mais claro, e aceitável para a sociedade, aliviando o governo dos custos de decisão caso-a-caso. Um processo bem estruturado onde seria definido o que cada governo estaria disposto a pagar, poderia alinhar as necessidades terapêuticas com a I&D e inovação terapêutica, oriunda da IF.

Do mesmo modo, aumentar a quantidade de informação disponível para os sistemas de saúde pode melhorar a eficiência da despesa, assim como a transparência, a legitimidade e responsabilização das decisões tomadas pelos pagadores, tendo em conta que a opacidade dos



preços está a aumentar nos mercados farmacêuticos devido ao desenvolvimento de acordos confidenciais entre a indústria, investidores públicos e privados. Apesar destes acordos permitirem o chamado *tiered pricing* (o preço é decidido de acordo com a capacidade financeira do pagador, permitindo o acesso ao medicamento, principalmente nos casos que a IF está disposta a estabelecer preços abaixo da média), este pode comprometer as comparações custo-benefício de outros medicamentos com a mesma indicação, pondo em causa a capacidade de avaliação dos governos aquando a definição de comparticipações e decisões de tratamentos (e.g. comparações usando *international price benchmarking*).

## 5.5 Importância dos genéricos e o incentivo à inovação

Melhorar a eficiência dos gastos através da poupança com genéricos e biossimilares é importante para promover e manter a competição em mercados *off-patent*. Aumentar a penetração dos genéricos e biossimilares pode trazer benefícios traduzidos em poupanças, sem a perda de vantagens terapêuticas para os pacientes, ao aproximar os preços de mercado aos preços marginais de custo de produção.

O potencial do mercado dos genéricos ainda não é totalmente percebido na maioria dos países da OCDE. Em países como a Alemanha e os EUA, a quota de mercado dos genéricos excede os 80%, enquanto que a média é 52% nos restantes países.

Mecanismos que incentivem os médicos a prescrever genéricos e biossimilares (e.g. através de *guidelines*) assim como a sua dispensa por farmacêuticos podem representar poupanças consideráveis para o Estado. Entre 2017 e 2019, o Estado poupou cerca de 825,8 milhões de euros, com a criação de um regime de incentivos de 0,35€ por embalagem de genéricos dispensada (56). Embora este modelo ainda não seja sustentável para as farmácias (durante este período, segundo a Associação Nacional de Farmácias, a dispensa de genéricos representou uma quebra de receitas na ordem dos 52 milhões de euros, contraposto aos incentivos do Estado que totalizam apenas 19,4 milhões de euros) é uma iniciativa promissora para reduzir a despesa em saúde.

A importância dos genéricos reside na potencial poupança que os governos e os sistemas de saúde podem beneficiar, assegurando a sustentabilidade do sistema de Saúde e permitindo o acesso ao medicamento. Paralelamente a este “alívio” financeiro, o Estado deve procurar incentivar a I&D, capacitando a IF no desenvolvimento de terapias inovadoras e medicamentos com valor terapêutico acrescentado. Um excelente exemplo deste equilíbrio entre promoção dos medicamentos genéricos e incentivo à inovação foi a iniciativa *Hatch-Waxman Act* (formalmente conhecido como *Drug Price Competition and Patent Term Restoration*

Act), criada em 1984 nos EUA (57). Apesar das suas limitações (e.g. curto período de patente) esta iniciativa visa proteger os medicamentos inovadores, de modo a que estes tenham retorno financeiro, mas ao mesmo tempo acelerar a entrada dos genéricos no mercado.

Alcançar o equilíbrio entre a inovação farmacêutica e a entrada de genéricos no mercado não é, de todo, uma missão facilmente concretizável. Todavia, a criação de sistemas e mecanismos que promovam, por um lado, a recompensa do investimento da inovação (partindo do princípio que o investimento foi realizado de forma eficiente) através de exclusividade de mercado, mas por outro, a penetração de genéricos – permitindo amenizar a despesa pública em Saúde, pode ser uma das soluções para este problema.

## 6. Conclusão

A esfera do mundo farmacêutico está a mudar rapidamente. Em 2030, 25% da população da União Europeia terá mais de 65 anos (comparativamente a 19% em 2015); até 2045 é esperado um aumento de 16% na prevalência da DM e de 23% na prevalência de cancro; os governos estão cada vez mais pressionados e os orçamentos de saúde focam-se cada vez mais na contenção de custos; o mercado dos medicamentos órfãos é esperado alcançar os 216 mil milhões de USD em 2022 (comparado a 125 mil milhões em 2017) (25).

O futuro da indústria farmacêutica não é um “beco sem saída”, mas pode dizer-se que terá de “construir uma saída alternativa”. A demanda por novas terapias vai continuar a crescer progressivamente, o que representa uma tendência positiva para as dinâmicas industriais a longo prazo. No entanto, como vimos, há diversos desafios como o curto tempo de patente, as burocracias regulamentares, os problemas de acesso, preço e participação bem como a produtividade da I&D e os crescentes custos associados a este processo.

Os maiores *players* da indústria farmacêutica estão a diferenciar-se em dois campos principais: negócios diversificados que envolvem técnicas de diagnósticos, medicamentos genéricos, dispositivos médicos, *Consumer Healthcare* e medicina veterinária (Bayer, GSK, J&J, Merk) e no desenvolvimento com foco nos biofármacos e produção de medicamentos inovadores (Novartis, Pfizer, Roche, Astra-Zeneca) (58). Independentemente desta diferenciação, as empresas, de um modo geral, adotaram estratégias que estão a moldar o seu negócio, tal como a procura por medicamentos especializados e biológicos, expansão geográfica e consolidação regional, reestruturação do processo de I&D, assim como aquisições e fusões de pequenas *start-ups* (58).

Num futuro próximo, o desafio chave, a nível mundial, será a acessibilidade sustentada de medicamentos – as novas descobertas nos campos da imunologia, oncologia, terapias

génicas (e.g. CRISPR) vão constituir as futuras terapias, substancialmente mais caras e que requerem novos modelos de avaliação fármaco-económicas, bem como políticas robustas e bem definidas por parte dos governos.

Esta metamorfose do sistema farmacêutico-governamental não é o único fator a ter em conta nos próximos anos. A revolução tecnológica, com o desenvolvimento de dispositivos pessoais de diagnóstico, a inteligência artificial e a “saúde digital” focados na prevenção de doenças crónicas; a emergência da área da Farmacogenómica, focada em definir as variabilidades genéticas das populações e no desenvolvimento de cuidados individualizados; são áreas que terão um grande impacto no futuro. Na minha opinião, o futuro da medicina e do mundo farmacêutico serão o resultado da evolução progressiva da ciência e da terapia génica, que permitem compreender os mecanismos celulares e os processos fisiopatológicos responsáveis pelo desencadeamento de determinadas doenças, e que irão inevitavelmente levar ao aumento do desenvolvimento das terapias “*one-time treatment*”. Obviamente que estas terapias serão consideravelmente mais caras que as terapias convencionais, mas irão aliviar os sistemas de Saúde de todos custos associados aos serviços de tratamento e diagnóstico. Numa visão utópica, um doente com cancro que passaria vários meses em sessões de quimioterapia, radioterapia ou cirurgias oncológicas, poderá ser tratado com apenas uma sessão de terapia génica, sem recidivas para o resto da vida.

Caminhamos a passos largos para uma ciência altamente especializada e portanto, é de extrema urgência assegurar um desenvolvimento sustentável do sistema, envolvendo indústrias e governos, agências internacionais e agências nacionais, de modo a alinhar os interesses e as necessidades da inovação farmacêutica com a dos cuidados e políticas de saúde, cumprindo o derradeiro objetivo da área da Saúde: permitir ao doente viver mais, mas sobretudo, viver melhor.

## 7. Bibliografia

- (1) SCIENTIFIC AMERICAN – “Cost to Develop New Pharmaceutical Drug Now Exceeds \$2,5B [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.scientificamerican.com/article/cost-to-develop-new-pharmaceutical-drug-now-exceeds-2-5b/>
- (2) APIFARMA, Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica – **Perspetiva holística sobre o valor dos medicamentos em Portugal**. Outubro de 2018.
- (3) SILVA, J. – **A indústria farmacêutica em Portugal. Saber investir, saber inovar. 75 anos**. 1ª edição. Apifarma – Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica, 2014. ISBN 978-989-99258-0-9. p. 147.
- (4) SILVA, J. – **A indústria farmacêutica em Portugal. Saber investir, saber inovar. 75 anos**. 1ª edição. Apifarma – Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica, 2014. ISBN 978-989-99258-0-9. p. 41.
- (5) WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION – “**What is Intellectual Property?**” [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.wipo.int/about-ip/en/>
- (6) INVESTOPEDIA – “**Blockbuster drug**” [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.investopedia.com/terms/b/blockbuster-drug.asp>
- (7) WORLD HEALTH ORGANIZATION [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: [https://www.who.int/medical\\_devices/assessment/en/](https://www.who.int/medical_devices/assessment/en/)
- (8) ANDRÉ, S. – **O modelo de negócio da indústria farmacêutica. Tempos de mudança**. Lisboa, 2014. Tese de Mestrado. [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: [https://repositorio.iscte-iul.pt/bitstream/10071/5362/1/Tese\\_Mestrado\\_Sofia\\_Andre\\_Abril\\_2012.pdf](https://repositorio.iscte-iul.pt/bitstream/10071/5362/1/Tese_Mestrado_Sofia_Andre_Abril_2012.pdf).
- (9) DREWS, J. – **Drug discovery: A historical perspective**. (2000) Science. New York Avenue. ISSN 1095-9203. N° 5460. Volume 287, pp. 1960-1964.
- (10) SEMANTIC SCHOLAR – **Drug discovery: A historical perspective**. [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://pdfs.semanticscholar.org/c175/c510e72accaf0d11a94e01696416fa9df38e.pdf>
- (11) SCANNEL, J., *et al.* – **Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency**. (2012) Nature Reviews Drug Discovery 11(3): 191-200. ISSN 1474-1784.
- (12) EUROPEAN PATIENTS’ ACADEMY [Acedido a 29 de agosto] Disponível na internet: <https://www.eupati.eu/glossary/new-molecular-entity/>

- (13) SCANNEL, J.; BOSLEY J. – **When quality beats quantity: decision theory, drug discovery, and the reproducibility crisis.** (2016). PLoS One. 11(2): e0147215.
- (14) EVALUATE PHARMA – **World Preview 2017, Outlook to 2022** (2017). 10ª edição. Evaluate Pharma. [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.evaluate.com/thought-leadership/pharma/evaluatepharma-world-preview-2018-outlook-2024>
- (15) PHARMA – **Overview. New Medicines in Development for Diabetes.** (2012). America's Biopharmaceutical Research Companies.
- (16) INFARMED – **Autorização de Introdução no Mercado** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado>
- (17) CHAKRAVARTHY, R, *et al.* – **Public and Private Sector Contributions to the Research and Development of the Most Transformational Drugs in the Past 25 Years: From Theory to Therapy** (2016). Tufts Center for the Study of Drug Development. 50(6): 759-768.
- (18) MILKEN INSTITUTE – **Fixes in Financing. Financial Innovations for Translational Research.** (2012). Faster Cures.
- (19) PARRISH, M. C., *et al.* - **Surviving in the Valley of Death: Opportunities and Challenges in Translating Academic Drug Discoveries.** (2018) Annual Review Pharmacology Toxicology 59: 405-421.
- (20) DRUGWATCH – **Big Pharma and Medical Device Manufacturers** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.drugwatch.com/manufacturers/>
- (21) PR NEWSWIRE – **First Human Study of “Robotic” RaniPill™ Capsule to Replace Injections Announced by Rani Therapeutics** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.prnewswire.com/news-releases/first-human-study-of-robotic-ranipill-capsule-to-replace-injections-announced-by-rani-therapeutics-300800556.html>
- (22) JOHNSON & JOHNSON – **Johnson & Johnson Medical GmbH Acquires Emerging Implant Technologies GmbH to Enhance Global Offering of Interbody Spine Implants** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-medical-gmbh-acquires-emerging-implant-technologies-gmbh-to-enhance-global-offering-of-interbody-spine-implants>

- (23) CB INSIGHTS - **Big Pharma's Bets: Where They're Investing And Acquiring Across Biotech, Drug Delivery, And More** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.cbinsights.com/research/big-pharma-investing-private-markets/>
- (24) UMSCHIED, C. A., *et al.* – **Key concepts of clinical trials: a narrative review.** (2011). *Postgraduate Medicine* 123(5): 194-204.
- (25) DELOITTE CENTRE FOR HEALTH SOLUTIONS – **Patient access to innovative medicines in Europe. A collaborative and value based approach.** (2019).
- (26) WONG, C. H., *et al.* – **Estimation of clinical trial success rates and related parameters** (2019). *Biostatistics*. 20(2): 273-286.
- (27) PHARMACELERA – **What is Eroom's law?** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://new.pharmacelera.com/publications/what-is-erooms-law/>
- (28) MUNOS, B. – **Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation.** (2009). *Nature Reviews Drug Discovery*. 8(12): 959-968.
- (29) BCC RESEARCH REFERENCE STAFF – **Antiulcerant Drugs: Global Markets to 2022** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/antiulcerant-drugs-global-markets.html>
- (30) ROCHA, A. – **Novos inibidores da Bomba de Protões antagonistas competitivos com potássio – Vonoprazan.** Porto 2017. Tese de Mestrado. [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/6549/1/PPG\\_27622.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/6549/1/PPG_27622.pdf)
- (31) INTERNATIONAL FEDERATION OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS & ASSOCIATIONS (IFPMA) – **The Changing Landscape on Access to Medicines.** (2012).
- (32) PMLIVE – **The true meaning of market access?** [Acedido a 29 de agosto] Disponível na internet: [http://www.pmlive.com/pharma\\_intelligence/the\\_true\\_meaning\\_of\\_market\\_access\\_422511](http://www.pmlive.com/pharma_intelligence/the_true_meaning_of_market_access_422511)
- (33) NEUMAN J. P., *et al.* – **Are Pharmaceuticals Cost-Effective? A Review of the Evidence** (2000). *Health Affairs*. Volume 19, nº2.
- (34) JOURNAL OF BUSINESS CHEMISTRY – **Pharma 3.0: delivering on health outcomes** [Acedido a 29 de agosto de 2019]. Disponível na internet: <https://www.businesschemistry.org/article/?article=125>

- (35) PHRMA – **IP Explained: Understanding biopharmaceutical innovation** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://catalyst.phrma.org/ip-explained-understanding-biopharmaceutical-innovation>
- (36) OECD - **Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines** (2018). OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris. ISBN 978-92-64-30739-1.
- (37) RØTTINGEN, J. A. – **Mapping of available health research and development data: what’s there, what’s missing, and what role is there for a global observatory?** The Lancet. 382(9900): 1286-1307.
- (38) STATISTA – **U.S. Pharmaceutical Industry – Statistics & Facts** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.statista.com/topics/1719/pharmaceutical-industry/>
- (39) PANTELLI, D., *et al.* – **Pharmaceutical regulation in 15 European countries** (2016). WHO Regional Office for Europe, Copenhagen. [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23163en/s23163en.pdf>.
- (40) Portaria nº195-A/2015, de 30 de junho – Aprova o procedimento comum da comparticipação e de avaliação prévia de medicamentos. **Diário da República**, nº125/2015, 1º Suplemento, Série I de 30 de junho de 2015, p. 4542-(2)-4542-(5).
- (41) Portaria nº195-D/2015 – Estabelece os grupos e subgrupos farmacoterapêuticos de medicamentos que podem ser objeto de comparticipação e os respetivos escalões de comparticipação. **Diário da República**, nº125/2015, 1º Suplemento, Série I de 30 de agosto de 2015, p. 4542-(11)-4542-(15).
- (42) Portaria nº1319/2015 - Estabelece as condições de atribuição do regime especial de comparticipação de medicamentos, no âmbito do Decreto-Lei n.º 70/2010, de 16 de Junho, que estabelece as regras para a determinação da condição de recursos a ter em conta na atribuição e manutenção das prestações do subsistema de protecção familiar e do subsistema de solidariedade, bem como para a atribuição de outros apoios sociais públicos, e procede às alterações na atribuição do rendimento social de inserção, tomando medidas para aumentar a possibilidade de inserção dos seus beneficiários, procedendo à primeira alteração ao Decreto-Lei n.º 164/99, de 13 de Maio, à segunda alteração à Lei n.º 13/2003, de 21 de Maio, à quinta alteração ao Decreto-Lei n.º 176/2003, de 2 de Agosto, à segunda alteração ao Decreto-Lei n.º 283/2003, de 8 de Novembro, e à primeira alteração ao Decreto-Lei n.º 91/2009, de 9 de Abril. **Diário da República**, nº250/2010, Série I de 28 de dezembro de 2010. P. 5963-5964.

- (43) IQVIA – **EFPIA Patient W.A.I.T. Indicator 2018 survey** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.efpia.eu/media/412747/efpia-patient-wait-indicator-study-2018-results-030419.pdf>
- (44) ORDEM DOS FARMACÊUTICOS – **OF pede prudência na revisão das orientações para estudos de avaliação económica de medicamentos** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/of-pede-prudencia-na-revisao-das-orientacoes-para-estudos-de-avaliacao-economica-de-medicamentos/>
- (45) ATKINSON J., JONES R., - **Intellectual property and its role in the pharmaceutical industry.** (2009). *Future Medicinal Chemistry*. 1(9). ISSN 1756-8919. p. 1547-1550.
- (46) TUOMINEM N., - **Patenting Strategies of the EU Pharmaceutical Industry. Crossroad between Patent Law and Competition Policy.** (2011). *European Legal Studies*.
- (47) PANTELI, D., EDWARDS, S. – **Ensuring access to medicines: How to stimulate innovation to meet patients’ needs?** (2018) WHO Regional Office for Europe, Copenhagen.
- (48) WHO – **Access to new medicines in Europe. A technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research.** (2015). WHO Regional Office For Europe, Copenhagen.
- (49) ICH, Harmonization for better health – **History** [Acedido a 29 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.ich.org/about/history.html>
- (50) JAMES, J.E. – **Reviving Cochrane’s contribution to evidence-based medicine: bridging the gap between evidence of efficacy and evidence of effectiveness and cost-effectiveness** (2017). *European Journal of Clinical Investigation*, 47(9), 617-621.
- (51) WIESELER, B., *et al.* – **New drugs: where did we go wrong and what can we do better?** (2019). *BMJ* 366: L4340.
- (52) BARROS, P. P. – **Economics meets healthcare: how can it be useful?** (2018) *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 54(1): 1-3.
- (53) MAKADY, A., *et al.* – **Using Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA) Practice: A Comparative Study of Five HTA Agencies.** (2018). *Pharmacoeconomics*. 36(3): 359-368.



- (54) GERKENS S., *et al.* – **How to improve the Belgian Process for Managed Entry Agreements? An analysis of the Belgian and International Experience** (2017). KCE Report 288, Health Services Research.
- (55) RTP Notícias – **Medicamento Hepatite C ‘Sovaldi’ vai custar 20.000 euros por tratamento** [Acedido a 30 de agosto de 2019] Disponível na internet: [https://www.rtp.pt/noticias/pais/medicamento-hepatite-c-sovaldi-vai-custar-20000-euros-por-tratamento\\_v803995](https://www.rtp.pt/noticias/pais/medicamento-hepatite-c-sovaldi-vai-custar-20000-euros-por-tratamento_v803995)
- (56) PÚBLICO – **Estado pagou 19,4 milhões para as farmácias venderem genéricos** [Acedido a 30 de agosto de 2019] Disponível na internet: <https://www.publico.pt/2019/04/24/sociedade/noticia/incentivos-genericos-dao-19-milhoes-euros-farmacias-1870226>
- (57) SOKAL, M. A., GERSTENBLITH, A. B. – **The Hatch-Waxman Act: Encouraging Innovation and Generic Drug Competition** (2010). *Current Topics in Medicinal Chemistry*, Volume 10 n°18, 1950-1959.
- (58) GAUTAM, A., PAN, X. – **The changing model of big pharma: impact of key trends.** (2016). *Drug Discovery Today*. 21(3): 379-384.