



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Beatriz Alves do Nascimento

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos Órfãos – Perspetiva Regulamentar” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Catarina Madanêlo, da Dra. Isabel Folhas e do Professor Doutor João José Martins Simões de Sousa e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021



# UNIVERSIDADE D COIMBRA

Beatriz Alves do Nascimento

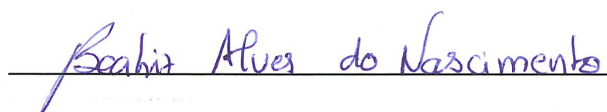
Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos Órfãos – Perspetiva Regulamentar” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Catarina Madanêlo, da Dra. Isabel Folhas e do Professor Doutor João José Martins Simões de Sousa e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2021

Eu, Beatriz Alves do Nascimento, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2016238212, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos Órfãos – Perspetiva Regulamentar” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 6 de setembro de 2021.



(Beatriz Alves do Nascimento)

## **Agradecimentos**

À minha **família**, em especial mãe, avô e mana Leonor, por serem o meu porto seguro a quem posso voltar sempre e por me apoiarem em todos os meus sonhos. Tenho a certeza que são o meu maior clube de fãs.

A ti **Henrique** por todo o suporte emocional, por me desafiares a ser mais e melhor todos os dias acreditando sempre no meu potencial. Sem ti este caminho tinha sido muito mais difícil e atribulado.

À **Rita** e à **Miriam** por terem sido companheiras neste caminho, juntas crescemos. Obrigada por todas os momento que vivemos.

À minha casa nestes 5 anos, a todas as meninas da melhor ala da **Residência Polo III**, as que me acolheram e as que agora deixo para continuem a sonhar. Um obrigado especial à amiga **Nádia** pelo tudo e pelo nada, por estar sempre lá à distância de 3 portas.

Ao **NEFIAAC** por ter sido uma verdadeira escola de ensinamentos que me permitiu crescer. **Maria**, obrigada por teres estado sempre lá mesmo quando os olhos pediam uma bela noite de descanso.

Ao **CUMN** por ser casa a tantos kilometros de distância. Obrigada por todos os projetos onde tive oportunidade de participar e por todos aqueles que se cruzaram no meu caminho ao longo destes anos. “Em tudo amar e servir”.

Ao **Professor Doutor João José Sousa** pelo apoio demonstrado em todo o processo de escrita da monografia. Obrigada por acalmar o meu eu ansioso e por acreditar no meu trabalho.

À **Dra. Catarina Madanêlo** e a todo departamento de Assuntos Regulamentares da Bluepharma® um obrigada nunca será suficiente pelos ensinamentos transmitidos, pela confiança e pelo sentido de entrega demonstrados ao longo de 3 meses.

À **Dra. Isabel Folhas** e a toda equipa técnica da Farmácia Isabel Folhas agradeço pelo profissionalismo, amizade e toda a partilha de conhecimentos no decorrer do meu estágio. “Há luzes que nunca se apagam.”

Coimbra, serás sempre recordada por mim como a ponte entre a meninez e a idade adulta.

**Obrigada!**

## Índice

### Parte I – Relatório de Estágio em Indústria Farmacêutica

Lista de Abreviaturas .....	7
Resumo .....	8
Abstract .....	8
1. Introdução.....	9
2. Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.....	10
2.1 Departamento Assuntos Regulamentares .....	10
3. Análise SWOT .....	12
3.1 <i>Strengths</i> (Forças) .....	12
3.1.1 Equipa departamento Assuntos Regulamentares .....	12
3.1.2 Equipamento disponibilizado .....	13
3.1.3 Metodologia <i>Kaizen</i> .....	13
3.1.4 Contacto com documentação oficial.....	14
3.1.5 Programa curricular MICF .....	14
3.2 <i>Weaknesses</i> (Fraquezas).....	15
3.2.1 Duração do Estágio .....	15
3.3 <i>Opportunities</i> (Oportunidades).....	15
3.3.1 Formação continua.....	15
3.3.2 Preparação de documentação.....	16
3.4 <i>Threats</i> (Ameaças) .....	17
3.4.1 Estágio remoto .....	17
3.4.2 Estágio não creditado.....	17
4. Considerações Finais .....	18
5. Referências Bibliográficas.....	19

### Parte II – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas .....	21
Resumo .....	22
Abstract .....	22
1. Introdução.....	23
2. Farmácia Isabel Folhas .....	23
3. Análise SWOT .....	24
3.1 <i>Strengths</i> (Forças) .....	25
3.1.1 Localização e horário de funcionamento .....	25
3.1.2 Equipa Técnica.....	25
3.1.3 Plano de Estágio .....	26
3.1.4 Modernização Tecnológica .....	27
3.1.5 Autonomia do Estagiário.....	28
3.2 <i>Weaknesses</i> (Fraquezas).....	29
3.2.1 Formações internas.....	29
3.2.2 Sazonalidade do Estágio.....	29
3.3 <i>Opportunities</i> (Oportunidades).....	29

3.3.1	Programa VALORMED.....	29
3.3.2	Dispensa de Medicamentos Hospitalares.....	30
3.3.3	Acompanhamento Farmacoterapêutico .....	30
3.4	<i>Threats</i> (Ameaças).....	31
3.4.1	Medicamentos Esgotados.....	31
3.4.2	Pandemia Covid-19.....	31
3.4.3	Locais de venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica .....	32
4.	Casos Clínicos.....	33
4.1	Caso I.....	33
4.2	Caso II.....	34
5.	Considerações Finais .....	35
6.	Bibliografia.....	36
	Anexo I – Ficha de preparação de Medicamentos Manipulados .....	38

### **Parte III – Monografia: "Medicamentos Órfãos - Perspetiva Regulamentar"**

	Lista de Abreviaturas .....	44
	Resumo .....	45
	Abstract .....	46
1.	Introdução.....	47
2.	Doenças raras .....	48
3.	Medicamentos órfãos .....	49
3.1	Enquadramento mercado europeu .....	49
3.1.1	Pedido de designação.....	50
3.1.2	Comité de Medicamentos Órfãos (COMP) .....	51
3.1.3	Incentivos.....	51
3.1.4	Registo de medicamentos órfãos .....	52
3.1.5	Exclusividade de mercado.....	53
3.2	Medicamentos similares e genéricos .....	53
3.3	Autorização de Introdução no Mercado .....	54
3.3.1	Fase pós designação “medicamento órfão” .....	54
3.3.2	Documento Técnico Comum.....	54
a.	1.7. “Informação sobre exclusividade de mercado”.....	55
b.	1.7.1 “Similaridade”.....	55
c.	1.7.2 “Exclusividade de Mercado” .....	56
3.3.3	Do pedido à designação .....	56
3.3.4	Autorização de Introdução no Mercado Condicional .....	57
4.	Relatório de similaridade – exemplo .....	58
5.	Perspetivas Futuras .....	65
6.	Conclusão.....	66
7.	Bibliografia.....	67

# Parte I

## Relatório de Estágio em Indústria Farmacêutica



Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A

Departamento Assuntos Regulamentares

## **Lista de Abreviaturas**

**AIM** – Autorização de Introdução ao Mercado

**AR** – Assuntos Regulamentares

**BLGN** – Bluepharma Genéricos - Comércio de Medicamentos, S.A.

**BLPH** – Bluepharma - Indústria Farmacêutica, S.A.

**CTD** – Documento Técnico Comum

**EMA** – Agência Europeia do Medicamento

**EU** – Europa

**FDA** – *Food and Drug Administration*

**MICF** – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

**NEF/AAC** – Núcleo de Estudantes de Farmácia da Associação Académica de Coimbra

**SWOT** – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

**US** – Estados Unidos



## Resumo

O Estágio curricular em Indústria Farmacêutica é uma das valências proporcionadas pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra aos seus alunos, para que estes possam concluir o seu ciclo de estudos com o maior contacto com a realidade do mundo trabalho.

O presente documento tem por objetivo analisar o meu estágio em Indústria Farmacêutica, no departamento de Assuntos Regulamentar na Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A, através de uma análise SWOT demonstrado o meu percurso na empresa entre 11 de janeiro e 2 de abril 2021.

**Palavras-chaves:** Indústria Farmacêutica, Assuntos Regulamentares, Análise SWOT, Autorização Introdução no Mercado.

## Abstract

Internship in Pharmaceutical Industry is one of the opportunities offered by the Faculty of Pharmacy of the University of Coimbra to its students, so that they can complete their cycle of studies with the greatest contact with the reality of professional world.

The following report aims to analyze my internship in Pharmaceutical Industry, in the Regulatory Affairs department at Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A, through a SWOT analysis demonstrating my experience in the company between January 11 and April 2, 2021.

**Keywords:** Pharmaceutical Industry, Regulatory Affairs, SWOT Analysis, Marketing Authorization.

## I. Introdução

O farmacêutico é o agente que está presente em todo o ciclo do medicamento desde o seu processo de investigação até à sua dispensa junto da população contribuindo, assim, para uma melhoria constante no desenvolvimento da saúde. Ciente deste compromisso, desde cedo tentei experienciar as diferentes fases em que o farmacêutico colabora através da realização de estágios dinamizados quer pelo Núcleo de Estudantes de Farmácia da Associação Académica de Coimbra (NEF/AAC) bem como estágios autopropostos.

No decorrer do curso, o contacto teórico com a indústria farmacêutica foi uma constante através das diversas unidades curriculares que contemplam o plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), despertando em mim uma crescente curiosidade pelo setor. Este desejo tornou-se ainda maior devido à possibilidade de frequentar a unidade curricular de “Gestão de Processos Regulamentares” no nono semestre do MICF ficando clara a ideia de querer experienciar *in loco* o mundo regulamentar do medicamento.

Chegado o momento da escolha do estágio curricular e através de um processo de candidatura e de entrevista fiquei colocada no departamento de Assuntos Regulamentares (AR), na Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A, onde realizei o meu estágio, no período de 11 janeiro a 2 de abril de 2021, sob orientação da Dra. Catarina Madanêlo.

O presente relatório é constituído por uma análise SWOT (Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats), em português FOFA (Forças, Oportunidades, Fraquezas, Ameaças), onde explano os fatores externos e internos que contribuíram para o meu desenvolvimento ao longo dos 3 meses de experiência na Bluepharma®.

## 2. Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A

A Bluepharma® é uma indústria farmacêutica, sediada em Coimbra, que conta já com 20 anos de história. Ao longo destas duas décadas foi construindo o seu legado contando atualmente o grupo com 20 empresas localizadas em diversos pontos do globo. A sua atividade desenvolve-se em três áreas distintas: produção de medicamentos próprios e para terceiros; investigação, desenvolvimento e registo de medicamentos e por fim comercialização de medicamentos genéricos <sup>1</sup>.

Movidos pelo lema “*with eyes set on the future*”, traduzindo para português “com os olhos postos no futuro”, a Bluepharma® apresenta-se assim como uma empresa dinâmica e inovadora almejando um crescimento constante de modo a cumprir e a superar a sua missão: “investigação e desenvolvimento de medicamentos de elevado valor acrescentado e a contínua aposta na qualidade e inovação dos seus processos de fabrico e comercialização” <sup>1</sup>.

Exemplo disso são os novos projetos que irão proporcionar um crescimento da empresa oferecendo assim novos desafios a todos os colaboradores.

### 2.1 Departamento Assuntos Regulamentares

O setor farmacêutico é um dos setores mais regulado da nossa sociedade, sendo os farmacêuticos que trabalham na área dos Assuntos Regulamentares conhecedores dos exigentes padrões de segurança que as autoridades impõem nesse domínio. A atividade destes profissionais é centrada nos processos de desenvolvimento, registo, acesso ao mercado, informação e apoio aos profissionais de saúde, bem como na monitorização da utilização dos medicamentos e dispositivos médicos <sup>2</sup>.

O departamento de Assuntos Regulamentares da Bluepharma® prima pelo rigor e profissionalismo transmitindo-me, enquanto estagiária, valores e conhecimentos que levarei sempre na minha vida profissional. Constituído por 12 elementos o departamento encontra-se dividido em duas equipas: Bluepharma Indústria Farmacêutica, S.A. (BLPH) e Bluepharma Genéricos Comércio de Medicamentos, S.A (BLGN) (Figura 1), tendo como diretora a Dra. Catarina Madanêlo.



**Figura I** – Organização e principais funções do departamento AR.

Durante o período de estágio tive oportunidade de acompanhar de perto, ainda que à distância, decorrente do cenário pandémico, as duas equipas permitindo-me ter uma noção global do departamento. A Equipa BLPH é responsável por toda o ciclo de vida do medicamento até a sua aprovação, a nível Europa (EU), Estados Unidos (US) e resto do mundo, acompanhado desde cedo todas as questões para desenvolvimento de novos produtos, designados de *Blue*, estando em permanente contacto com outros departamentos da empresa. Em fases de aprovações o contacto com autoridades regulamentares e com clientes é uma constante exigindo da equipa uma grande proatividade.

Após aprovação do medicamento o ciclo continua, mas a sua gestão é realizada pelo departamento da *Compliance*, cujo trabalho esteve fora do âmbito do meu estágio.

A Equipa BLGN, por outro lado, tem um grande papel em todo o ciclo do medicamento, desde o portefólio interno até ao portefólio externo proveniente de clientes. É responsável pelo lançamento do produto no mercado nacional, bem como todos os outros processos que acompanham a vida de um medicamento como, por exemplo, alterações e renovações. A equipa está ainda responsável por alguns mercados como, Moçambique, Angola e Cabo Verde, projetos com os quais tive oportunidade de contactar.

### 3. Análise SWOT

De modo a explicar de forma clara e objetiva o decorrer do meu estágio curricular na Bluepharma® e tendo por base as “Normas Orientadoras de Estágio- MICF” disponibilizadas procedi à análise SWOT, resumida na Figura 2<sup>3</sup>.



**Figura 2** – Representação gráfica da análise SWOT relativa ao estágio curricular em Indústria Farmacêutica.

#### 3.1 Strengths (Forças)

##### 3.1.1 Equipa departamento Assuntos Regulamentares

O primeiro dia de estágio foi dinamizado nas instalações da sede da Bluepharma®, em São Martinho do Bispo, Coimbra, onde experienciei o primeiro contacto com a empresa, os seus valores e missão. Nesse momento, foi-me apresentado o plano de formação inicial, a realizar nas primeiras semanas de estágio, que visa oferecer uma visão geral de alguns departamentos bem como o funcionamento integrado da empresa. Algumas das formações abordadas focaram temas com: Melhoria contínua; Ambiente, Saúde e Segurança no Trabalho; Sistemas de Informação; Farmacovigilância; Assuntos Regulamentares; Estudos de Estabilidade e Plano de Contingência (COVID – 19).

Foi nesse dia que tive oportunidade de conhecer a minha tutora Dra. Catarina Madanêlo que me explicou prontamente toda a organização do departamento, principais objetivos e as primeiras tarefas a realizar. Este foi o único contacto presencial que tive com a equipa e empresa.

Mesmo em telestágio fui muito bem acolhida por todos os membros do departamento AR que se demonstraram sempre disponíveis para retirar dúvidas quer via *chat* na plataforma *Teams*, quer mesmo por chamada pela mesma plataforma. Este acompanhamento constante por parte da equipa foi importantíssimo para me sentir integrada e para expor todas as minhas dúvidas. Muitas vezes, esquecemo-nos que o estágio faz parte integrante da nossa formação sendo o momento ideal para questionar e perceber junto de quem trabalha diretamente na área assuntos que, no decorrer do nosso percurso académico, por vezes são esquecidos quer por falta de tempo, quer por falta de contacto.

Este estágio foi deveras marcante para o meu percurso pessoal e profissional muito em parte devido à equipa, pois, a dedicação com que se entregam a cada projeto é evidente e contagiante não deixando ninguém indiferente a querer contribuir para o sucesso da mesma.

### **3.1.2 Equipamento disponibilizado**

Estando o departamento AR em trabalho remoto desde o início da situação pandémica, o meu estágio realizou-se em casa, sendo que nunca foi necessário deslocar-me às instalações do departamento, em Taveiro.

Perante esta situação, a Bluepharma® demonstrou uma grande preocupação com os estagiários atribuindo todo o material tecnológico necessário (computador, segundo ecrã, rato, teclado, etc.) para que fosse possível realizar o meu estágio nas melhores condições, não comprometendo assim o desempenho do meu estágio.

Este procedimento demonstrou-se muito relevante pois, devido ao elevado número de documentos de consulta o segundo ecrã aumentou exponencialmente a minha produtividade podendo dar mais e melhor de mim durante o decorrer do estágio.

### **3.1.3 Metodologia Kaizen**

A Bluepharma® tem implementada na sua organização interna a Metodologia *Kaizen* tendo como filosofia base a melhoria contínua de cada departamento, uma mudança (“*Kai*”) para melhor (“*Zen*”)⁴. Cada departamento tem assim diariamente aproximadamente 15

minutos de reunião interna onde se realiza um ponto de situação diário das atividades bem como partilha de conhecimentos.

Este momento de partilha entre todos os colaboradores do departamento mostrou-se fulcral para uma melhor integração, pois estando a trabalhar remotamente e não tendo o contacto presencial com a equipa tornava-se muito mais complicado compreender quais os principais desafios do departamento e aquilo que se encontrava em desenvolvimento.

O departamento AR trabalha muito com siglas e acrónimos sendo este o momento ideal para ver estes conceitos aplicados. Este ponto de situação diário teve um impacto muito positivo no desenrolar do meu estágio sendo uma metodologia muito pedagógica e, na minha ótica, com excelentes resultados.

#### **3.1.4 Contacto com documentação oficial**

O mundo dos Assuntos Regulamentares é baseado em muita documentação oficial que suporta todas as decisões que são tomadas ao longo do ciclo de vida do medicamento.

Chegada ao departamento AR uma das primeiras tarefas foi ler documentação base europeia, nomeadamente, o “Estatuto do Medicamento” e documentos de suporte a alterações de Autorização de Introdução no Mercado (AIM), complementando com os procedimentos operativos normalizados (SOP) do departamento. Esta leitura foi fundamental para conseguir compreender tarefas que me foram solicitadas posteriormente.

No decorrer do estágio a fasquia aumentou e passei a contactar não só com documentação EU, mas também com documentação US percebendo que o mesmo medicamento pode ter regras diferentes dependendo do ponto do globo onde pretendemos registar um medicamento.

Este contacto veio reforçar que o estudo não acaba ao fim dos cinco anos de curso e que o conhecimento não é estanque tendo de estar ativamente atenta ao que de novo surge ou é alterado.

#### **3.1.5 Programa curricular MICF**

O programa curricular do MICF ministrado pela FFUC é de facto muito completo dando a conhecer aos seus alunos uma multitude de áreas onde o farmacêutico atua.

O departamento que integrei apenas toca diretamente no plano curricular no quarto ano do curso, na cadeira de Assuntos Regulamentares, sendo que todas as outras ligadas com a tecnologia do medicamento, a sua qualidade e o seu desenvolvimento têm um peso

substancial, tais são, Tecnologia Farmacêutica, Métodos Instrumentais de Análises, Garantia e Gestão da Qualidade, etc.

Focando na unidade curricular AR, esta tem o seu plano de estudos muito bem delineado e articulado de modo que os aspetos fundamentais para uma compreensão mínima daquilo que se faz durante as fases pré e pós AIM do medicamento seja apreendida, mas por sua vez é a única unidade curricular obrigatória que temos no decorrer do percurso subordinada a este tema.

Deste modo, no quinto ano tive oportunidade de frequentar a cadeira de Gestão de Processos Regulamentares que aprofundou muito dos conhecimentos adquiridos anteriormente permitindo que o meu desempenho no estágio fosse o mais profícuo possível.

## **3.2 Weaknesses (Fraquezas)**

### **3.2.1 Duração do Estágio**

O estágio em indústria farmacêutica tem uma duração prevista de 3 meses, período que permite conciliar com o estágio em farmácia comunitária, mas que se demonstrou insuficiente para conseguir acompanhar até ao fim alguns dos procedimentos iniciados.

A aprovação de um medicamento pode ser dividida de forma simplista em quatro fases: desenvolvimento e investigação; preparação de documentação; submissão e aprovação. No decorrer do meu estágio tive contacto direto com as três primeiras sendo que a fase de aprovação não me foi possível experienciar pessoalmente pois entre preparação e aprovação decorrem muitos mais dias, em média, do que os contemplados no plano estágio.

## **3.3 Opportunities (Oportunidades)**

### **3.3.1 Formação contínua**

A Bluepharma® prima pela formação contínua dos seus colaboradores contemplando momentos para tal, quer através de formações internas envolvendo diversos departamentos quer pelo planeamento anual ajustado a cada departamento onde são definidos objetivos focados às necessidades de cada um deles.

O departamento AR para o ano 2021 tem como objetivo interno apresentação de *guidelines* europeias (EMA) e americanas (FDA) para que todo o departamento tenha mais consciencialização das exigências regulamentares bem como dos seus requisitos. No



seguimento desta iniciativa tive a oportunidade de partilhar com a restante equipa conhecimento adquirido pela leitura das *guidelines* “*Best Practice Guide for the exchange of regulatory and administrative information regarding orphan medicinal products between EMA and National Competent Authorities*” e “*180-Day Generic Drug Exclusivity Under the Hatch-Waxman Amendments to the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*”.

Não obstante a formação interna, ainda tive a oportunidade de participar em dois *workshops* ministrados pela FDA, *Nitrosamines as Impurities in Drugs; Health Risk Assessment and Mitigation Public Workshop* e *Drug Master File (DMF) and Drug Substance Workshop*, onde fui confrontada com matérias e termos que não me encontrava familiarizada contribuindo em muito para a minha formação.

### **3.3.2 Preparação de documentação**

Durante o período de estágio tive oportunidade de trabalhar diretamente com a equipa BLGN auxiliando na preparação de documentação para submissão de novas AIMs. Este processo permitiu-me conhecer e compreender de forma prática a organização do documento técnico comum (CTD) bem como todos os documentos necessários para que uma AIM seja aprovada.

Esta tornou-se a tarefa mais desafiante do meu estágio pois senti verdadeiramente o peso de ter de preparar tudo conforme o disposto pela autoridade de forma a que não surjam questões que possam atrasar todo o processo de aprovação.

Demonstrou-se uma oportunidade de crescimento pessoal uma vez que a equipa depositou confiança em mim para que o desenvolvesse de forma autónoma permitindo-me aprender com todas as questões e dificuldades que iam surgindo.

### **3.3.3 Contacto com requisitos regulamentares específicos worldwide**

O departamento AR funciona e alimenta-se muito de bases de dados de modo a conseguir responder o mais prontamente possível a todos os pedidos que lhe chegam interna e externamente. Assim, tive como tarefa organizar e criar diversas bases de dados de modo a consolidar informação que vai ficando dispersa nas pastas de rede interna.

Este contacto com diversa documentação, de várias autoridades regulamentares, de vários clientes provenientes de vários cantos do mundo, permitiu-me perceber que o mesmo medicamento pode ser regulado de forma distinta. A mesma molécula poderá levantar

questões num país e noutro não, tornando a tarefa de regulador do medicamento extremamente dinâmica.

Passando por vários documentos e ofícios, consegui apreender conhecimentos que nunca teria sido possível apenas com a experiência em âmbito académico tornando-se sem dúvida um excelente complemento minha formação.

### **3.4 Threats (Ameaças)**

#### **3.4.1 Estágio remoto**

O estágio na vertente remota foi uma das condições apresentadas logo no dia da entrevista e o que ao início me parecia uma mais-valia no que concerne à minimização de riscos de transmissão de doença e poder estagiar em qualquer parte desde que exista ligação à *internet* tornou-se uma ameaça à produtividade do meu estágio.

Apesar do acompanhamento constante de todo o departamento e da dinâmica constante de novas tarefas, o facto de não contactar presencialmente com a equipa gerou em mim um desalento.

Acredito que uma experiência presencial tivesse sido completamente diferente, mas perante todas as adversidades a equipa adaptou-se muito bem a um elemento extra integrando-me e inteirando-me dos processos a decorrer e onde a minha ajuda poderia ser precisa.

#### **3.4.2 Estágio não creditado**

Segundo o Artigo 44º, Secção 7, Capítulo III da Diretiva 2005/36/CE do Parlamento Europeu, o título de formação de farmacêutico contempla um plano de formação de cinco anos, sendo quatro anos e seis meses alocados ao ensino teórico e prático, ministrados numa instituição reconhecida, e os restantes seis meses destinados ao exercício prático da formação através da realização de um estágio curricular. Segundo esta diretiva apenas são creditados estágios realizados em Farmácia Comunitária e Hospitalar não sendo incluídas outras áreas profissionais onde o farmacêutico se inclui <sup>5</sup>.

Analisando todo o meu estágio em Indústria Farmacêutica e a excelente complementação que ofereceu ao meu percurso académico, considero a não creditação desajustada. Esta minha opinião é ainda alicerçada com atribuição prevista de especialidades pela Ordem dos Farmacêuticos, nomeadamente, Análises Clínicas, Assuntos Regulamentares,

Farmácia Hospitalar, Genética Humana, Indústria Farmacêutica e Farmácia Comunitária. A meu ver, todas deveriam ser creditadas como estágio que complementa o plano de formação de um estudante de MICF e não somente duas <sup>6</sup>.

A não creditação poderá conduzir a que muitos alunos não sigam este modelo de estágio, mas a experiência prévia no setor da Indústria Farmacêutica é um fator diferenciador para quem quer enveredar por este ramo da profissão, não sendo, ainda assim, vinculativo pois a diretiva supramencionada prevê que o farmacêutico possa prosseguir carreira em indústria sem nunca ter contacto direto com a mesma durante o seu ciclo de estudos <sup>5</sup>.

#### **4. Considerações Finais**

A oportunidade de estágio curricular é fundamental para que ocorra uma sinergia entre o conhecimento apreendido pelo excelente programa curricular do MICF e o exercício da profissão farmacêutica. Com esta experiência é possível prepararmo-nos de uma forma mais realista para o mercado de trabalho tornando-nos profissionais capazes de responder a qualquer adversidade que possa surgir.

Indústria farmacêutica, nomeadamente Assuntos Regulamentares no decorrer deste estágio vieram confirmar a minha paixão pela área e por tudo o que ela envolve desde o contacto direto com autoridades regulamentares, com o desenvolvimento de novos produtos bem como das exigências regulamentares crescentes.

Pelos valores transmitidos, o rigor, a dedicação e o profissionalismo exímio não posso deixar de agradecer a todo o Departamento AR, especialmente à Dra. Catarina Madanêlo, Dra. Carolina Oliveira e Dra. Cristiana Vaz, que tornaram o meu estágio tão enriquecedor revelando-se uma excelente escolha para a realização desta primeira etapa da minha vida profissional no mundo da indústria farmacêutica.

## 5. Referências Bibliográficas

1. BLUEPHARMA - **Website**. [Acedido a 17 de março de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.bluepharma.pt/>
2. ASSUNTOS REGULAMENTARES - **Áreas Profissionais - Ordem dos Farmacêuticos** [Acedido a 17 de março de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/assuntos-regulamentares/>
3. FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA - **Normas Orientadoras do Estágio Curricular** (2021).
4. KAIZEN INSTITUTE, LTD. - **KAIZENTM Guiding Principles** [Acedido a 18 de março de 2021]. Disponível na Internet : [https://www.kaizen.com/#core\\_kaizen](https://www.kaizen.com/#core_kaizen)
5. PARLAMENTO EUROPEU, CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA - **Diretiva 2005/36/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 7 de Setembro de 2005 relativa ao reconhecimento das qualificações profissionais**. Jornal Oficial da União Europeia. (2005) I-121.
6. ATRIBUIÇÃO DE ESPECIALIDADES - **Formação Contínua - Ordem dos Farmacêuticos** [Acedido a 22 de março de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/formacao-continua/atribuicao-de-especialidades/>

## Parte II

### Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária



FARMÁCIA  
ISABEL FOLHAS

Farmácia Isabel Folhas



## **Lista de Abreviaturas**

**FIF** – Farmácia Isabel Folhas

**MICF** – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

**MM** – Medicamentos Manipulados

**MNSRM** – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

**MSRM** – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

**SWOT** – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

## **Resumo**

O estágio curricular em Farmácia Comunitária é um complemento à formação do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, de carácter obrigatório, que tem como objetivo complementar os conhecimentos apreendidos ao longo da formação académica.

O presente documento tem por objetivo analisar o meu estágio em Farmácia Comunitária, na Farmácia Isabel Folhas, através de uma análise SWOT que descreve o decorrer do mesmo entre 5 de abril e 22 de julho 2021.

**Palavras-chaves:** Farmácia Comunitária, Farmacêutico, Análise SWOT, Utente.

## **Abstract**

The curricular internship in Community Pharmacy is a complement to the training of the Integrated Master in Pharmaceutical Sciences, of mandatory character that aims to complement the knowledge learned during its academic training.

This document aims to analyze my internship in Community Pharmacy, at Isabel Folhas Pharmacy, through a SWOT analysis that describes the course of this journey between April 5 and July 22, 2021.

**Keywords:** Community Pharmacy, Pharmacist, SWOT Analysis, Patients.

## I. Introdução

O farmacêutico é reconhecido na sociedade desde o Séc. XV na pessoa de boticário, tendo como arte a preparação oficial de medicamentos ou substâncias medicamentosas daí o conceito farmácia de oficina. Com o passar dos anos e centrando-se a atividade farmacêutica na comunidade e no melhoramento dos serviços prestados assume a designação de farmácia comunitária, aquela que utilizamos atualmente.

De modo a complementar a minha formação teórica do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) ministrado na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) tive a oportunidade de realizar estágio em farmácia comunitária, na Farmácia Isabel Folhas (FIF), adquirindo competências práticas fundamentais para o meu futuro enquanto profissional de saúde. A escolha da FIF depreendeu-se pela sua reputação, localização e diversos serviços prestados à comunidade envolvente.

O meu estágio realizou-se no período de 5 de abril a 22 de julho de 2021, com a duração total de 820h sob a orientação da Dra. Isabel Folhas e com auxílio de toda a equipa técnica da FIF.

O presente relatório é constituído por uma análise SWOT (*S*trengths, *W*eaknesses, *O*pportunities, *T*hreats), em português FOFA (*F*orças, *O*portunidades, *F*raquezas, *A*meaças), onde explano os fatores externos e internos que contribuíram para o meu desenvolvimento ao longo dos 4 meses de experiência na FIF.

## 2. Farmácia Isabel Folhas

A FIF conta com uma história de várias décadas tendo o seu início em 1969 com denominação “Farmácia Sólum”, mais tarde em 1975 “Farmácia Dias Ferreira” e em 1984 adquiriu o nome dos dias de hoje “Farmácia Isabel Folhas” sob Direção Técnica da Farmacêutica Dra. Isabel Maria Fresco Costa Folhas <sup>1</sup>.

No passar destes anos foi sofrendo diversas obras de expansão e modernização com vista a acorrer às necessidades dos seus clientes habituais bem como os que se encontram apenas de passagem <sup>1</sup>.

Pauta-se por ser uma farmácia de referência no aconselhamento e prestação de serviços farmacêuticos, sendo conhecida como exemplo na disponibilidade e variedade de



produtos. Assume na sua génese valores como profissionalismo, empenho, transparência, qualidade do aconselhamento, simpatia e disponibilidade <sup>1</sup>.

“Somos a farmácia da família, disponíveis, próximos e presentes.”

### 3. Análise SWOT

De modo a explicar de forma clara e objetiva o decorrer do meu estágio curricular na Farmácia Isabel Folhas e tendo por base as “Normas Orientadoras de Estágio - MICF” disponibilizadas procedi à análise SWOT, resumida na Figura 1 <sup>2</sup>.



**Figura 1 |** Representação gráfica da análise SWOT relativa ao estágio curricular em Farmácia Comunitária.

### **3.1 Strengths (Forças)**

#### **3.1.1 Localização e horário de funcionamento**

A FIF situa-se na Rua Carolina Michaelis, no bairro da Sólum, localização privilegiada da cidade de Coimbra. A zona tem ao seu dispor várias escolas, zonas comerciais, diversos serviços e uma vasta área habitacional que determinam o perfil de utentes que frequentam a farmácia, podendo ser considerada uma farmácia local, bem como uma farmácia de passagem.

Tendo em vista estas características, durante o meu estágio, tive a oportunidade de contactar com diversos tipos de utentes desde os fidelizados e que frequentam a FIF há várias décadas (farmácia local) até aos que apenas estão de passagem devido à sua localização estratégica (farmácia de passagem). Deste modo, foi-me permitido o contacto com diferentes faixas etárias, diferentes estratos sociais e diferentes quadro clínicos enriquecendo o meu estágio de uma forma positiva.

No que concerne ao seu horário de funcionamento, a FIF encontra-se aberta ao público de segunda a sexta-feira das 9h até às 20h e ao sábado no período das 9h à 13h realizando ainda serviços de 24h de 20 em 20 dias. Este amplo horário ofereceu-me a possibilidade de contactar com diversos tipos de atendimentos tendo em vista o período do dia em que nos encontrávamos.

#### **3.1.2 Equipa Técnica**

Desde o primeiro dia que a equipa técnica da FIF acolheu-me de uma forma excepcional demonstrando todo o profissionalismo e a grande vertente humana que possuem. No início do meu estágio tive ainda o privilégio de poder estar com mais duas colegas estagiárias que me explicaram diversos pormenores que fazem a diferença, coisas simples como localização de certos produtos, mas que me ajudaram a rentabilizar o tempo para apreender o maior número de conteúdos.

A ótima relação que se sente entre utente e farmacêutico é clara quando se entra na FIF, qualidade que advém da simpatia, profissionalismo, interajuda e cooperação que se faz sentir entre colegas onde objetivo primordial é oferecer os melhores serviços farmacêuticos com vista a melhor servir a comunidade.

### 3.1.3 Plano de Estágio

Tendo a FIF uma vasta experiência com estagiários dada a colaboração que celebra com a FFUC, o meu percurso durante o estágio encontrou-se muito bem definido e detalhado tendo ao dispor o “Manual do Estagiário” que explana as diversas tarefas e objetivos que fui proposta a cumprir <sup>1</sup>.

A FIF apresenta-se como uma farmácia com dupla certificação de gestão da qualidade disponibilizado pela norma NP EN ISO 9001, acreditação realizada pelo Instituto Português da Acreditação (IPAC), e pelas Boas Práticas de Farmácia Comunitária, acreditadas pelo Conselho Nacional da Qualidade <sup>3</sup>. Assim, de modo a cumprir eximamente todos os critérios, todas as tarefas internas que são executadas na farmácia encontram-se distribuídas pelos colaboradores para que exista uma menor probabilidade de erro, uma maior rentabilidade de tempo, uniformização e homogeneidade.

Com vista a contactar com os procedimentos executados ao nível de farmácia comunitária, todas as semanas tive um tutor que me acompanhou conseguindo experienciar diferentes perspetivas na realização de uma mesma tarefa.

Numa fase inicial, nos primeiros dois meses de estágio, o mesmo focou-se muito no trabalho de *backoffice* – Gestão de Encomendas e Armazenamento de Produtos. Neste período, e sempre com a supervisão de um farmacêutico, tive o primeiro contacto com *software* Sifarma 2000<sup>®</sup> através da, entrada de encomendas – encomendas diárias e instantâneas realizadas aos armazenistas –; reposição de medicamentos no *robot* – provenientes do atendimento ou reposição com produtos do armazém da farmácia – ; gestão de reservas – produtos/medicamentos não disponíveis no imediato e que os utentes reservavam – e ainda gestão de devoluções – aquando incongruências na faturação, produtos danificados, produtos com validade curta ou produtos não encomendados e faturados.

No que toca à arrumação do armazém a mesma proporcionou-me um maior contacto e associação entre medicamento de marca e substância ativa. A arrumação ao nível dos lineares e gavetas na zona de atendimento ajudou-me a conhecer alternativas de medicamentos não sujeitos a recita médica (MNSRM) que viria a aconselhar no atendimento ao público bem como familiarização com a vasta gama de dermocosmética que a FIF possui.

Numa segunda etapa contactei com a gestão de *stocks*, organização de lineares e gestão do *Pharmashop24* tarefas que me permitiram pôr em prática todos os conhecimentos apreendidos nas unidades curriculares de Organização e Gestão Farmacêutica e de Marketing



Farmacêutico. Neste período consegui depreender a importância prática de conceitos como *stocks* mínimos, *stocks* máximo, rotatividade de produto, quebras, entre outros.

Durante o meu período de estágio a farmácia sofreu uma auditoria interna bem como uma auditoria externa, realizada pela APCER de modo a revalidar o certificado de qualidade, onde pude ajudar na preparação da mesma através da organização do espaço animal (segregação de MNSRM e de MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica) bem como da organização do laboratório de manipulados- arrumação de matérias-primas, registo de saídas e entradas, *stock* de materiais.

Numa fase mais final do estágio, passei para o atendimento ao público. Inicialmente enquanto membro observador, depois com supervisão e numa etapa final com autonomia. Esta fase do estágio foi, para mim, a mais desafiante de todas pois o utente procura um serviço personalizado e eficaz e não podemos desiludir. Agradeço a todos os utentes da FIF por toda a compreensão e carinho e por me ajudarem a tornar uma profissional mais competente, bem como a toda a equipa por me esclarecer e auxiliar em todos os momentos em que tive mais dificuldades quer por problemas informáticos quer em dúvidas no aconselhamento farmacêutico.

Por fim, tive ainda a possibilidade de assistir a preparação de medicamentos manipulados (MM) e de preparar uma solução de álcool 60° boricado à saturação (consultar ficha de preparação no Anexo I), indicado para o tratamento tópico de otites externas, sendo também utilizado em otites médias crónicas e no ouvido já operado <sup>4</sup>. A preparação de MM tendo vindo a cair em desuso devido à evolução da indústria farmacêutica que cada vez mais consegue dar resposta a um maior número de patologias, mas mesmo assim ainda é recorrente a preparação destes medicamentos.

### **3.1.4 Modernização Tecnológica**

A FIF, no que toca a tecnologia prima pela inovação dos seus equipamentos tendo sempre em vista a modernização da farmácia com melhoramentos constantes, como decorreu durante o meu estágio. Destaco a utilização do *CashGuard*, do *PharmaShop24* e do *robot* modular de farmácia CUBE+ substituído no início do meu estágio pelo modelo mais recente *Gollmann*.

O *CashGuard* é um sistema de gestão de dinheiro, conectado com o Sifarma 2000<sup>®</sup> que permite a gestão de pagamento dos atendimentos bem como armazenamento físico de dinheiro sendo um gestor de fluxos de caixa automaticamente. Deste modo, é possível

eliminar erros relacionados com pagamentos, eventuais furtos e utilizar este tempo para um atendimento mais personalizado e cuidado <sup>5</sup>.

O sistema *PharmaShop24* foi instalado com o intuito de vender produtos de cuidados pessoais, testes de gravidez e métodos contraceptivos de barreira em períodos em que a farmácia não se encontrasse aberta ao público, mas a mesma tem um uso diurno quer pelo fácil acesso quer por constrangimentos que possam existir, por parte do utente, na compra desses produtos <sup>6</sup>.

Por último, e aquele que mais revolucionou o funcionamento da FIF, o *robot* modular *Gollmann* instalado no decorrer do meu estágio. Este tipo de equipamentos permite e muito rentabilizar o espaço de armazém da farmácia uma vez que, numa curta área conseguem ser armazenadas cerca de 18 mil caixas. Esta tecnologia permite automatização na entrada de encomendas gerindo *stocks* instantaneamente permitindo uma melhor gestão de tempo e recursos. Esta mudança permitiu-me contactar com o sistema tradicional de gavetas, utilizado no período de mudança, onde lidei diariamente com falhas humanas de troca de dosagens ou quantidade, erro quase nulo aquando o uso do *robot* <sup>7</sup>.

Apesar de alguns problemas técnicos que surgem com o *robot* que, por vezes, congestionam o fluxo de atendimento numa perspetiva global – rentabilidade de tempo, armazenamento, tempo útil com o utente – considero esta tecnologia revolucionária para o melhor funcionamento da farmácia comunitária enquanto prestadora de serviços.

### **3.1.5 Autonomia do Estagiário**

No decorrer de todas as tarefas realizadas no meu estágio foi-me dada gradualmente autonomia na realização das mesmas. Esta abordagem permitiu-me evoluir em muito no meu estágio pois existiram momentos certos para questionar todas as minhas dúvidas e momentos para aplicar todo o meu conhecimento de forma autónoma.

A autonomia foi uma constante em todas as tarefas, mas muito mais acentuada no atendimento ao público onde no último mês consegui ultrapassar a grande maioria das inseguranças e efetuar atendimentos mais complexos (aconselhamento farmacêutico e dermocosmética) de forma independente.

## **3.2 Weaknesses (Fraquezas)**

### **3.2.1 Formações internas**

Devido à situação pandémica que atravessamos, a visita de delegados de informação médica bem como os formadores das marcas com quem a FIF trabalha encontrou-se suspensa durante o período em que realizei o meu estágio. Considero esse contacto importante para conseguirmos articular os conhecimentos apreendidos ao longo do MICF, sobretudo na área da dermocosmética, com as necessidades dos utentes da farmácia, mas o mesmo não foi possível.

Apesar de não ter sido concretizado este tato presencial e diversas formações *online* coincidirem com o horário do estágio, impossibilitando a sua frequência, obtive todos os esclarecimentos necessários e todas as informações para melhor servir os utentes dentro da equipa de colaboradores da FIF.

### **3.2.2 Sazonalidade do Estágio**

O estágio realizou-se no período de abril a julho coincidindo com a época sazonal primavera/verão, assim, durante o atendimento ao público, a maioria dos casos depreendeu-se com situações de queimaduras solares, picadas de insetos e alergias características da época (sol/pólen). Deste modo, os utentes procuravam sobretudo anti-histamínicos, soluções tópicas calmantes, descongestionantes nasais bem como protetores solares.

Dada esta condicionante não tive um contacto direto com casos clínicos da época outono/inverno, mas destaco os casos clínicos simulados pela equipa de modo a conseguir responder a essas situações.

## **3.3 Opportunities (Oportunidades)**

### **3.3.1 Programa VALORMED**

Decorria o ano de 1999 quando em resposta à especificidade do medicamento enquanto resíduo foi criada a sociedade VALORMED construindo uma rede entre a indústria farmacêutica, distribuidores farmacêuticos e farmácias comunitárias <sup>8</sup>.

Esta rede permite recolher, ao nível das farmácias comunitárias, embalagens de medicamentos de uso humano e veterinário, contendo ou não restos de medicamentos, sendo

que por embalagem considera-se a cartonagem, o *blister* (com ou sem medicamento) e folhetos informativos <sup>8</sup>.

Os utentes da FIF colaboram com o projeto a 100% sendo raro o utente que aquando do atendimento não viesse acompanhado com um saco de medicamentos para reciclar. Esta iniciativa permite uma maior consciencialização do ciclo de vida medicamento evitando, deste modo, que o resíduo dos mesmos termine em locais inapropriados contribuindo para a preservação do ambiente e proteção da saúde pública.

### **3.3.2 Dispensa de Medicamentos Hospitalares**

O Despacho n.º 4270-C/2020, de 7 de abril, face à pandemia Covid-19, "determina as medidas de carácter excecional e temporário de fornecimento de medicamentos dispensados por farmácia hospitalar em regime de ambulatório, a pedido do utente, através da dispensa em farmácia comunitária ou da entrega dos medicamentos ao domicílio " <sup>9</sup>.

Assim, a dispensa destes medicamentos foi uma oportunidade para contactar com a realidade hospitalar no que toca à cedência de medicamentos. Aquando da chegada da medicação hospitalar a mesma era conferida – relação substância ativa/quantidade -pelo farmacêutico responsável. Seguidamente entrava-se em contacto com o doente a informar que a sua medicação já se encontrava disponível sendo posteriormente cedida através da plataforma Sifarma Clínico<sup>®</sup>.

Apesar do carácter excecional desta medida considero a mesma uma mais-valia para o doente pois o processo encontra-se mais célere quando comparando com o hospital podendo associar a dispensa de medicação hospitalar com outro tipo de medicamento e assim poupar tempo.

### **3.3.3 Acompanhamento Farmacoterapêutico**

No decurso do estágio e recorrendo ao Sifarma 2000<sup>®</sup> no separador “Histórico” tive a oportunidade de acompanhar o perfil farmacoterapêutico dos clientes fidelizados da farmácia conseguindo aconselhar de forma personalizada o utente. Com a situação pandémica que atravessamos esta informação foi muito útil, de modo a garantir que a medicação crónica dos utentes não fosse interrompida alertando para a necessidade de pedir novas receitas.

A título de exemplo refiro a situação de uma senhora que pretendia um suplemento multivitamínico. A maioria desses suplementos contém iodo na sua composição sendo importante ter a informação do tipo de medicação crónica que toma, neste caso incluía



levotiroxina sódica, assim, qualquer suplementação com iodo encontra-se altamente contraindicada.

### **3.4 Threats (Ameaças)**

#### **3.4.1 Medicamentos Esgotados**

O tema dos medicamentos esgotados é uma questão antiga e que se tenta batalhar já há diversos anos, mas a verdade é que a mesma continua pondo em risco o esquema terapêutico dos utentes tornando-se uma ameaça à saúde pública.

Explicar ao utente que o seu medicamento se encontra esgotado não é uma tarefa nada simples quer por o mesmo não compreender o porquê de tal ocorrer quer pela resistência legítima, de optar por uma alternativa terapêutica, como medicamentos genéricos.

Para além dos medicamentos esgotados ainda existem aqueles rateados que requerem uma atenção redobrada para garantir que os doentes os encontrem disponíveis aquando da deslocação à farmácia.

#### **3.4.2 Pandemia Covid-19**

Vivendo há cerca de um ano e meio com a doença Covid-19, as medidas básicas de utilização de máscaras e álcool gel já é algo bem-encarado por todos os utentes que frequentam a FIF e a desinformação nesse campo já é considerado um ponto ultrapassado. Contudo, o início do meu estágio coincidiu com o início do plano de vacinação da população mais idosa onde as dúvidas e o ceticismo sobre a mesma foram uma constante durante o meu estágio.

A informação desajustada fornecida pelos meios de comunicação social bem como as falsas notícias recorrentes em diversos sítios da *Internet* contribuíram e muito para que numa fase inicial existisse um grande número de pessoas que não queria que lhe fosse administrada a vacina ou então procuravam medicação sugerida nessas fontes com o fim de evitar efeitos adversos. Assim, neste momento o farmacêutico teve um grande papel em promover a literacia em saúde explicando de forma clara e concreta toda a informação que circulava.

Enquanto futura profissional de saúde e agente de saúde pública tive como missão no meu estágio ajudar a colmatar alguns mitos que surgiram, mas nem todas as pessoas estavam recetivas a esses conselhos pondo em causa o nosso conhecimento científico em prol do conhecimento adquirido nas fontes mencionadas.



No seguimento da situação pandémica, não tive a oportunidade de experienciar a medição de parâmetros bioquímicos uma vez que esse serviço se encontra suspenso de modo a controlar a propagação do vírus, visto que o gabinete do utente não apresenta as condições necessárias (espaço e ventilação), neste momento, para tal.

### **3.4.3 Locais de venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica**

Decorria o ano de 2005 quando o Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de agosto, dava lugar à venda de MNSRM noutra lugar que não a farmácia comunitária comprometendo, assim, o uso racional do medicamento <sup>10</sup>.

A FIF localiza-se numa zona onde os locais de venda de MNSRM são uma realidade muito próxima sofrendo em parte as represálias desses estabelecimentos. Infelizmente, presenciei um atendimento onde foi oferecido todo o conhecimento científico, esclarecimentos de acordo com as características do indivíduo e o seu perfil farmacoterapêutico e onde o utente teve a ousadia de confidenciar que agora que tinha consigo a informação de um profissional de saúde iria recorrer a um desses locais pois certamente pouparia algum dinheiro. O ato de aconselhar não é reconhecido no nosso país como um serviço farmacêutico passível de ser taxado, mas perante a situação é compreensível o desagrado do setor para que tal medida não se verifique.

O objetivo do farmacêutico é servir os seus utentes, esclarecendo e aconselhando sendo esses locais uma clara ameaça pois essas necessidades não são atendidas e o que observamos é apenas a dispensa de produtos sem, na maioria dos casos, um aconselhamento.



## 4. Casos Clínicos

O aconselhamento farmacêutico é um dos pontos mais importante durante o atendimento ao público. A farmácia comunitária é considerada a primeira porta para os cuidados de saúde primários, através dela podem ser evitadas muitas situações patológicas graves e com isto, a diminuição da afluência aos centros de saúde e hospitais, questão tão abordada nos dias de hoje.

Assim, seguem dois exemplos reais de casos clínicos experienciados por mim no decorrer do estágio.

### 4.1 Caso I

Um indivíduo do sexo feminino, na casa dos 35 anos, dirigiu-se à farmácia relatando que após exposição solar apareceu-lhe em diversas zonas do corpo manchas com ligeira vermelhidão. Questionei se era uma situação comum aquando exposição à qual me respondeu afirmativamente, mas que nunca tinha afetado uma área tão extensa e apenas aparecia quando se expunha ao sol diretamente, e não teria sido o caso. Quanto à restante sintomatologia a utente descrevia calor e comichão intensa.

Perante o descrito verifiquei que se tratava de uma situação típica de alergia ao sol aconselhando como medidas farmacológicas toma diária de cetirizina 10 mg, um anti-histamínico não sedativo, utilizado para o alívio de sintomas de urticária, durante o tempo necessário para as manchas desaparecerem, normalmente até 10 dias <sup>11</sup>. De modo a preparar o organismo para a exposição solar direta e prolongada no período de férias sugeri a toma de betacarotenos, exemplo Bioativo Carotenos, que tem principal indicação preparar a pele para a exposição solar <sup>12</sup>.

Como medidas não farmacológicas aconselhei o uso de protetor solar 50<sup>+</sup> diariamente, um óleo lavante (Isdin<sup>®</sup> Ureadin Calm) para utilizar durante o banho com intuito de acalmar a comichão sentida, bem como recomendação de hidratação corporal diária <sup>13</sup>. Para um alívio imediato da comichão e sensação de calor sugeri Pruriced Gel da Uriage<sup>®</sup>, enriquecida com água termal e calamina, com propriedades calmantes.

## 4.2 Caso II

Um indivíduo do sexo masculino, com aproximadamente 50 anos, dirigiu-se à farmácia com queixas de dor na zona retal confidenciando que sofre de hemorroidas há alguns anos. Primeiramente, questionei se a hemorroida referida era interna ou externa ao que respondeu que é interna, mas que devido ao esforço na defecação a mesma tinha-se tornado ligeiramente visível. Dada a situação descrita, abordei a existência de sangramento local o qual me respondeu afirmativamente referindo ainda que sente também ardor.

Tendo em vista a situação descrita, constatei que estava perante um caso de crise hemorroidária aguda. Perante isto como medidas farmacológicas aconselhei a toma de Daflon® 1000, um bioflavonoide utilizado no tratamento sintomático da crise hemorroidária, não aliviando no imediato os sintomas associados<sup>14</sup>. Possui um esquema terapêutico para crise hemorroidária: 3 g por dia durante quatro dias (3 comprimidos por dia), passando a 2 g diários durante mais 3 dias (2 comprimidos por dia) e passados estes dias tomar apenas 1g diário (1 comprimido por dia) até ao final da embalagem<sup>14</sup>. Como o utente se queixou com dor ao defecar, resultado de fezes duras, sugeri a toma, durante 5 dias, de Levolac® saquetas, constituído por lactulose – laxante osmótico utilizado na obstipação crónica – com o objetivo de amolecer as fezes e evitar a irritação da zona<sup>15</sup>.

Dado o facto de se encontrar com hemorragia a utilização de pomada retal Faktu®, não é aconselhada, mas sendo uma pomada hemofissural poderá ser utilizada numa fase mais inicial, sendo conveniente ter em casa uma vez que este problema é recorrente. A pomada é constituída por Policresaleno + Cinchocaína (hemostático e antisséptico tópico + anestésico local) eliminando a dor, prurido e exsudação, impedindo as inflamações e promovendo a regeneração do tecido afetado<sup>16</sup>.

Como medidas não farmacológicas aconselhei um gel de lavagem para a zona perianal, Savaii® – um dos produtos mais aconselhados na FIF para esta situação – banhos de assento de água gelada de modo a promover a vasoconstrição e, assim, diminuir a inflamação; ingestão de bastante água pois, a lactulose é um laxante osmótico que apenas surte efeito na presença de bastante água, e por último, adotar uma dieta rica em fibras.

## 5. Considerações Finais

Ao concluir o meu percurso como estagiária na FIF ficou nítida a ideia do papel crucial do farmacêutico comunitário na sociedade, um papel ativo, informativo, ouvinte, desmitificando em muito todo o estigma que se ouve sobre esta área profissional. O estágio em farmácia comunitária é um excelente aliado a todo o plano curricular do MICF lecionado na FFUC tornando-nos assim futuros profissionais de saúde com as vivências necessárias para melhor servir a população.

Não posso deixar de agradecer a toda equipa técnica nas pessoas, Dra. Isabel, Dr. António, Dra. Nélia, Dra. Susana, Dra. Raquel, Dra. Bruna, Dra. Inês, Dr. João e à Zaida pelo apoio, compreensão, profissionalismo e amizade, que demonstraram no decorrer destes últimos 4 meses. Aos utentes da FIF também o meu enorme obrigada por todo o carinho e compreensão, por me deixarem apreender junto deles.

Para além de profissionais de saúde, os farmacêuticos têm um papel critico na sociedade, um papel de agente de saúde pública ainda mais evidenciado e valorizado nesta época de pandemia relembrando que “Há luzes que nunca se apagam”.



## 6. Bibliografia

1. FARMACIA ISABEL FOLHAS - **Manual do Estagiário** (2021).
2. FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA - **Normas Orientadoras do Estágio Curricular** (2021).
3. SOCIÉTÉ GÉNÉRALE DE SURVEILLANCE - **ISO 9001 - Certificação - Sistemas de Gestão da Qualidade** - [Acedido a 30 de julho de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.sgs.pt/pt-pt/health-safety/quality-health-safety-and-environment/quality/quality-management-systems/iso-9001-certification-quality-management-systems>
4. ASSOCIAÇÃO NACIONAL DAS FARMÁCIAS., CENTRO TECNOLÓGICO DO MEDICAMENTO. - **Formulário galénico português. Lisboa: ANF. CETMED, (2001).**
5. EXCLUSIVAS IGLESIAS - **Sistema de gestão de dinheiro - CashGuard - Somos** - [Acedido a 30 de julho de 2021]. Disponível na Internet: <https://farmacia.exclusivasiglesias.com/pt/sistema-de-gestao-de-dinheiro-ref-cashguard>
6. PHARMASHOP 24 - **Vending machines for Pharmacies and drugstores** - [Acedido a 12 de agosto de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.pharmashop24.com/>
7. EXCLUSIVAS IGLESIAS - Robot de farmácia : Gollmann - [Acedido a 30 de julho de 2021]. Disponível na Internet: <https://farmacia.exclusivasiglesias.com/pt/robot-de-farmacia-ref-gollmann>
8. VALORMED - **Quem Somos** - [Acedido a 30 de julho de 2021]. Disponível na Internet: <http://valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>
9. MINISTERIO DA SAUDE - **Despacho 4270-C/2020, 2020-04-07 - DRE** - [Acedido a 31 de julho de 2021]. Disponível na Internet: <https://dre.pt/home/-/dre/131246680/details/maximized>
10. MINISTERIO DA SAUDE - **Decreto-Lei 134/2005, 2005-08-16 - DRE** - [Acedido a 31 de julho de 2021]. Disponível na Internet: <https://dre.pt/pesquisa/-/search/243692/details/maximized>
11. INFARMED, I. P. - **Resumo das Características do Medicamento – Cetirizina.** (2018) [Acedido a 30 de julho de 2021]. Disponível na internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
12. PHARMANORD - **BioActivo Caroteno – cápsulas** - [Acedido a 30 de julho de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.pharmanord.pt/produtos/details/bio-caroteno>
13. ISDIN - **Ureadin Calm OleoGel Protector** - [Acedido a 30 de julho de 2021]. Disponível na internet: <https://www.isdin.com/en/product/ureadin-calm/oleogel-protector-eng>

14. INFARMED, I. P. - **Resumo das Características do Medicamento - Daflon®** (2018)  
[Acedido a 30 de julho de 2021]. Disponível na internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
15. INFARMED, I. P. - **Resumo das Características do Medicamento – Laevolac®** (2008) [Acedido a 30 de julho de 2021]. Disponível na internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
16. INFARMED, I. P. - **Resumo das Características do Medicamento - Faktu®** (2003)  
[Acedido a 30 de julho de 2021]. Disponível na internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>



**Verificação**

Ensaio efetuado	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conform e	Não Conform e	
<b>I CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS</b>				
1.1 <b>Cor</b> (verificar conformidade com a especificação)	Incolor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
1.2 <b>Aspeto</b> (verificar conformidade com a especificação)	Límpido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>2 CONFORME COM A DEFINIÇÃO DA MONOGRAFIA DA FARMAC. PORT.</b>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>3 QUANTIDADE</b> Tarar previamente o recipiente de dispensa e, em seguida, pesar com o respetivo conteúdo	100 ml (± 5%)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>Aprovado</b> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <b>Rejeitado</b>		
Supervisor:		Data: 13/05/2021		
<b>Embalagem</b>				
Embar a solução em frasco conta-gotas (FP IX) Capacidade do Recipiente: 50 ml				
<b>Material de Embalagem</b>	<b>Data de Aquisição ou nº da Fatura</b>	<b>Origem</b>		
FRASCO CONTA-GOTAS	8205652379	PLURAL		
		Operador:		
<b>Nome, morada e telefone do doente</b>				
<b>Nome do médico prescriptor</b>				
<b>ANOTAÇÕES</b>				
Rubrica da DT:		Data: 13/05/2021		
<b>Cálculo do preço de venda</b>				
<b>Matérias-primas:</b>				





Matérias-primas	Embalagem existente em armazém		Preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/ IVA)		Quantidade a usar	Fator multiplicativo	Preço da matéria-prima utilizada na preparação
	Quantidade adquirida	Preço de aquisição (s/ IVA)	Quantidade de unitária	Preço			
Ácido bórico	100	1,83		0.018	X 4,0	X 2,2 = 0,16	
Álcool a 96°	250	4.02		0.016	X 54,7	X 1,9 = 1,66	
Água destilada	5000	2,15		0.001	X 45,3	X 1,9 = 0,09	
					X	X =	
					X	X =	
					X	X =	
<b>Subtotal A</b>							€ 1,91
<b>HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:</b>							
	Forma Farmacêutica	Quantidade	F (€)	Fator Multiplicativo	Valor		
Valor referente à quantidade base	solução	100 ml	5,05	X 3	=	15,15	
Valor adicional				X	X	=	
<b>Subtotal B</b>							€ 15,15
<b>MATERIAL DE EMBALAGEM:</b>							
Materiais de embalagem		Preço de aquisição (S/ IVA)	Quantidade	Fator Multiplicativo	Valor		
FRASCO CONTA-GOTAS		0,96	2	X 1.2	=	2,30	
				X 1.2	=		
				X 1.2	=		
<b>Subtotal C</b>							2,30
<b>PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:</b>				<b>(A +B +C) x 1.3</b>	€ 25,17		
				<b>IVA</b>	€ 1,51		
				<b>D</b>	€ 26,68		
<b>OUTROS CUSTOS INCORPORADOS:</b>							
Rótulo (s)		Preço de Aquisição (C/ IVA)	Quantidade	Valor	Subtotais		
Dispositivos Auxiliares							
<b>Subtotal E</b>							
<b>PREÇO FINAL D + E</b>							€ 26,68
Operador:		Supervisor:					
		Rubrica da DT:		Data: 13/05/2021			



**PRAZO DE UTILIZAÇÃO E CONDIÇÕES DE CONSERVAÇÃO:**

Condições de conservação: A solução é estável quando conservada em frasco de vidro âmbar bem fechado


Operador:

Prazo de Utilização: 35 dias

Operador:

**Rotulagem**

1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito de seguida.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

 <p>FARMÁCIA ISABEL FOLHAS</p> <p>Direção Técnica: Isabel Maria Fresco Costa Folhas R. Carolina Michäellis, 20 D – F - 3030-324 COIMBRA Telef. 239404543 Fax 239780829</p>	Médico Prescritor: XXXXXXXX
	Identificação do doente: XXXXXXXX
DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO: Álcool 60° boricado à saturação	
100 ml de solução contém 4 g de ácido bórico	Data de Preparação: 13/05/2021
Quantidade dispensada: 100 ml	Posologia: 5 gotas de 12/12h (até consulta)
<b>USO EXTERNO</b>	Prazo de utilização: 35 dias
	Conservar em embalagem bem fechada
Preço: € 26.68	Manter fora do alcance das crianças
	Nº Lote: 023/21
	Operador:

Unidade	Kg	hg	dcg	g	dg	cg
<b>FACTOR</b>	1,3	1,6	1,9	2,2	2,5	2,8

Formas Farmacêuticas Semi-sólidas	Pomadas propriamente ditas, geles, pomadas obtidas por incorporação de substâncias activas em sistemas pré-preparados industrialmente.	Até 100 g - F x 3	Cada g adicional - F x 0,01
	Pastas	Até 100 g - F x 4,5	Cada g adicional - F x 0,01
	Cremses	Até 100 g - F x 9	Cada g adicional - F x 0,015
Formas Farmacêuticas Líquidas não estéreis	Soluções, formas líquidas obtidas por incorporação de substâncias activas em sistemas pré-preparados industrialmente	Até 100 g / 100 ml - F x 3	Cada g / ml adicional - F x 0,005
	Xaropes	Até 100 g / 100 ml - F x 9	Cada g / ml adicional - F x 0,005
	Suspensões	Até 100 g / 100 ml - F x 4,5	Cada g / ml adicional - F x 0,007
	Emulsões	Até 100 g / 100 ml - F x 9	Cada g / ml adicional - F x 0,013
Formas Farmacêuticas Sólidas	Papéis medicamentosos	Até 10 unid. - F x 6	Cada papel adicional - F x 0,1
	Cápsulas	Até 10 unid. - F x 4,5	Cada papel adicional - F x 0,01
	Póscompostos	Até 100 g - F x 3	Cada g adicional - F x 0,003
	Granulados	Até 100 g - F x 4,5	Cada g adicional - F x 0,013
	Comprimidos	Até 10 cp. - F x 6	Cada cp. adicional - F x 0,1
	Supositórios e óvulos	Até 10 unid. - F x 6	Cada sup. / óv. adicional - F x 0,01
Formas Farmacêuticas Líquidas estéreis	Soluções estéreis	Até 100 g / 100 ml - F x 4,5	Cada g / ml adicional - F x 0,005
	Soluções injectáveis	Até 10 amp. - F x 6	Cada amp. adicional - F x 0,1
	Suspensões injectáveis	Até 10 amp. - F x 8,5	Cada amp. adicional - F x 0,14

Rubrica da DT:

Data: 13/05/2021



Direção Técnica: Isabel Maria Fresco Costa  
Folhas  
R. Carolina Michäellis, 20 D – F - 3030-324  
COIMBRA  
Telef. 239404543 Fax 239780829

Médico Prescritor: XXXXXXXXX

Identificação do doente: XXXXXXXXX

DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO: Álcool 60° boricado à saturação

100 ml de solução contêm 4 g de ácido bórico

Data de Preparação: 13/05/2021

Quantidade dispensada: 100 ml

Posologia: 5 gotas de 12/12h (até consulta)

Prazo de utilização: 35 dias

Conservar em embalagem bem fechada

Manter fora do alcance das crianças

Nº Lote: 023/21

**USO EXTERNO**

Preço: € 26.68

Operador:

## **Parte III**

### **Monografia**

# “Medicamentos Órfãos – Perspetiva Regulamentar “

*“Todas as pessoas têm o direito à prevenção em matéria de saúde e de beneficiar de cuidados médicos, de acordo com as legislações e práticas nacionais. Na definição e execução de todas as políticas e ações da União, será assegurado um elevado nível de proteção da saúde humana.”*

Carta dos Direitos Fundamentais dos Cidadãos da UE

Secção 35, 2000/C 364/01

## **Lista de Abreviaturas**

**AIM** – Autorização de Introdução no Mercado

**CHMP** – Comitê de Medicamentos para Uso Humano

**COMP** – Comité dos Medicamentos Órfãos

**CP** – Processo Centralizado

**CTD** – Documento Técnico Comum

**DCI** – Denominação Comum Internacional

**EEE** – Espaço Económico Europeu

**EM** – Estado - Membro

**EMA** – Agência Europeia do Medicamento

**EMR** – Estado Membro de Referência

**GEP** – Gastro-enteropancreático

**GH** – Hormona de Crescimento

**IGF-I** – Fator I de crescimento análogo da insulina/somatomedina C

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

**RCM** – Resumo das Características do Medicamento

**SA** – Substância Ativa

**UE** – União Europeia

## Resumo

Medicamentos órfãos e doenças raras são conceitos que ouvimos com regularidade no nosso quotidiano sem a lucidez dos escassos meios de prevenção, diagnóstico e tratamento que comprometem a qualidade de vida das pessoas portadoras destas doenças, bem como dos familiares que as rodeiam.

De modo a fomentar a investigação, produção e comercialização de medicamentos órfãos cada vez mais são criadas políticas pela Agência Europeia do Medicamento (EMA), através do Comité dos Medicamentos Órfãos (COMP) e pelas autoridades regulamentares nacionais. Contudo, muitas necessidades ainda não são satisfatoriamente atendidas havendo um longo caminho a percorrer no futuro.

Preparar um *dossier* de um medicamento órfão, escrevendo o documento técnico comum (CTD), difere de um medicamento tradicional desde logo devido ao baixo número de dados clínicos e experimentais existentes e ainda pela obrigatoriedade da presença da Secção I.7 “Exclusividade de Mercado” no módulo I do CTD.

O presente documento visa abordar as políticas vigentes na Europa para aprovação e comercialização de medicamentos órfãos, bem como os incentivos ao seu desenvolvimento. Dado a especificidade da Secção I.7, contém ainda um exemplo ilustrativo da mesma, de modo a elucidar os pontos fulcrais a mencionar.

**Palavras -chaves:** Medicamento Órfão, Relatório de similaridade; Secção I.7; Exclusividade de Mercado; Autorização de Introdução no Mercado; Incentivos; Designação órfão.

## **Abstract**

Orphan medicines and rare diseases are concepts that we hear regularly in our daily lives without the clarity of the scarce means of prevention, diagnosis and treatment that compromise the quality of life of people living with these diseases, as well as their families.

In order to foster research, production and marketing of orphan medicinal products, policies are increasingly being developed by the European Medicines Agency (EMA), through the Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) and national regulatory authorities. However, many needs are still not adequately met with a long way to go in the future.

Preparing a dossier for an orphan medicinal product, writing the Common Technical Document (CTD), differs from a traditional medicinal product from the outset due to the low amount of existing clinical and experimental data and the mandatory presence of Section 1.7 "Market Exclusivity" in module I of the CTD.

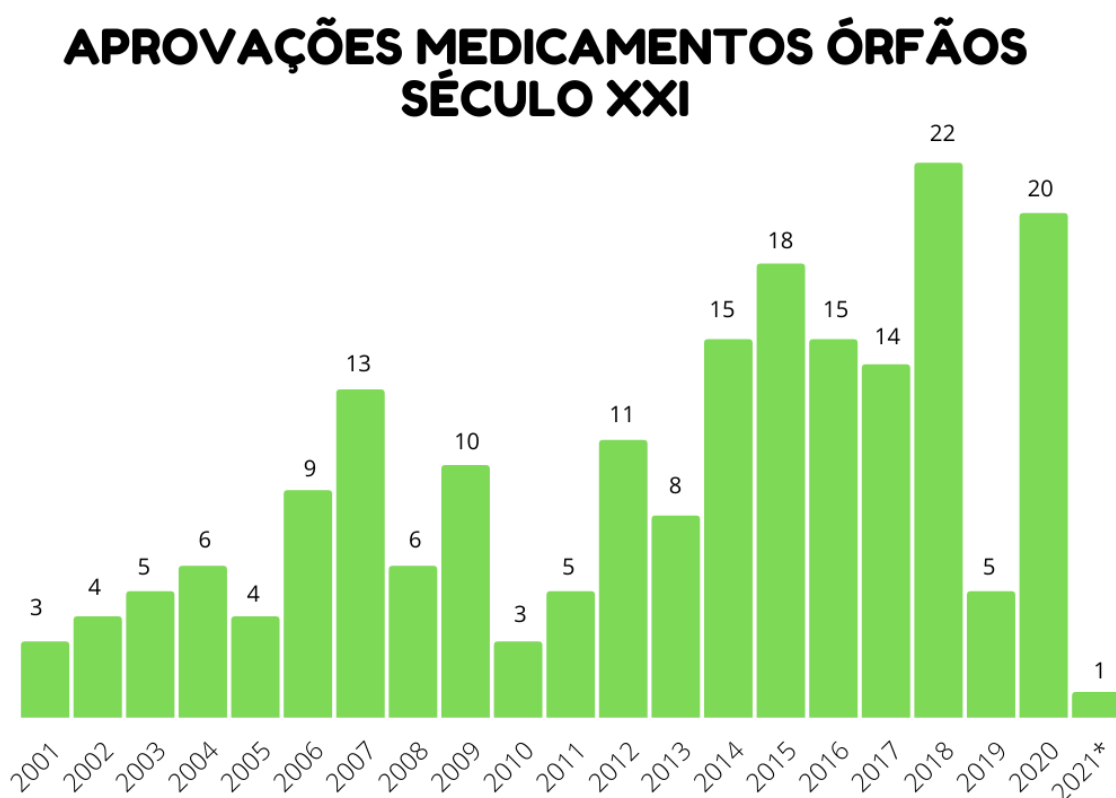
This document aims to address Europe's policies for the approval and marketing of orphan medicinal products and incentives for their development. Given the specificity of Section 1.7, it also contains an illustrative example of this section in order to elucidate the key points to be mentioned.

**Keywords:** Orphan Medicines; Similarity Report; Section 1.7; Marketing Exclusivity; Marketing authorization; Incentives; Orphan designation.

## I. Introdução

Órfão é aquele que se encontra “privado, abandonado, desamparado”<sup>1</sup>. Transpondo para a realidade dos medicamentos órfãos esta definição aplica-se devido ao facto destes serem destinados a pessoas privadas de diagnóstico, prevenção ou tratamento das suas patologias raras, debilitantes e onde a indústria farmacêutica tem pouco interesse, nas condições normais de mercado, em desenvolver e comercializar medicamentos tão personalizados<sup>2;3</sup>.

O termo medicamento órfão foi usado pela primeira vez em 1968, para descrever fármacos potencialmente úteis, não disponíveis no mercado. Apenas no final do século XX surgiram políticas que permitiram a aprovação destes medicamentos, número que tem vindo a aumentar ao longo do século XXI, como podemos observar no Gráfico I<sup>4;5;6;7</sup>.



**Gráfico I** | Medicamentos órfãos aprovados no século XXI segundo o registo da Comissão Europeia<sup>5;6</sup> (\* dados até 15 de fevereiro de 2021).

O crescimento não é exponencial, nem apresenta um padrão logo, apesar do sucesso desta iniciativa muitas necessidades ainda não estão a ser respondidas e existe um longo caminho a percorrer.



O desafio das doenças raras começa, desde logo, no consenso para a sua definição, seguindo-se o seu desenvolvimento que apresenta inúmeros obstáculos (exemplo: baixa prevalência da doença, gravidade da doença, populações pequenas e heterogéneas de pacientes, dificuldades no recrutamento de pacientes; conhecimento limitado da história natural da doença) culminando com o grande desafio da sua aprovação <sup>8</sup>.

A compreensão de pontos chave para uma escrita clara, rigorosa e cientificamente correta do CTD é fundamental para que o processo se torne o mais célere, sendo um dos pontos chave a construção do relatório de similaridade na Secção 1.7.

Neste contexto serão abordados os principais desafios enfrentados durante o processo pré e pós Autorização de Introdução no Mercado (AIM) destes medicamentos e o que o futuro lhes reserva.

## **2. Doenças raras**

A definição de doença rara não é universal dependendo da legislação e das políticas vigentes em cada país ou região <sup>9</sup>. Na União Europeia (UE), o conceito foi adotado através do programa de ação comunitária em matéria de doenças raras para 1999-2003 e contempla doenças com uma prevalência não superior a 5 por 10 000 pessoas na UE <sup>10</sup>. É considerada ainda mais rara quando o número se traduz em 1 pessoa em cada 100.000 ou mais. Apesar da prevalência ser visivelmente baixa, existem entre 5.000 a 8.000 doenças raras distintas que afetam 6% a 8% da população da UE, ou seja, entre 27 e 36 milhões de pessoas <sup>3; 10; 11</sup>.

A maioria das doenças raras são doenças genéticas sendo os restantes casos atribuídas a cancros raros, doenças autoimunes, malformações congénitas, doenças tóxicas e infecciosas, sendo o erro de diagnóstico e a ausência de diagnóstico os principais obstáculos à melhor qualidade de vida dessas pessoas bem como daqueles que as acompanham <sup>10</sup>.

Em Portugal, o Plano Nacional de Saúde 2004-2010 reconheceu que as doenças raras contribuem, significativamente, para a morbilidade e mortalidade durante os primeiros 18 anos de vida. O prognóstico é, na de maioria dos casos, desfavorável, sendo as doenças raras responsáveis por 35% da mortalidade antes do primeiro ano de idade, 10% entre os 1 e 5 anos e 12% entre os 5 e os 15 anos <sup>10; 12</sup>.

De modo a melhorar o acesso dos doentes a diagnósticos, informações e cuidados, a UE tem vindo a dinamizar diversas iniciativas com o objetivo final de mapear um maior número

de pacientes, através das diversas organizações, para que exista uma atribuição de incentivos adicionais com vista ao desenvolvimento de medicamentos órfãos <sup>11</sup>.

Dado o facto de as doenças raras, ou também denominadas doenças órfãs, atingirem um baixo número de indivíduos a rentabilidade de mercado dos medicamentos não é muito elevada quer para quem investiga quer para quem produz. Assim, ao longo dos últimos anos tem sido necessário a criação de diversas iniciativas para que as necessidades destas populações fossem respondidas sem que o maior entrave fosse o financeiro <sup>13</sup>.

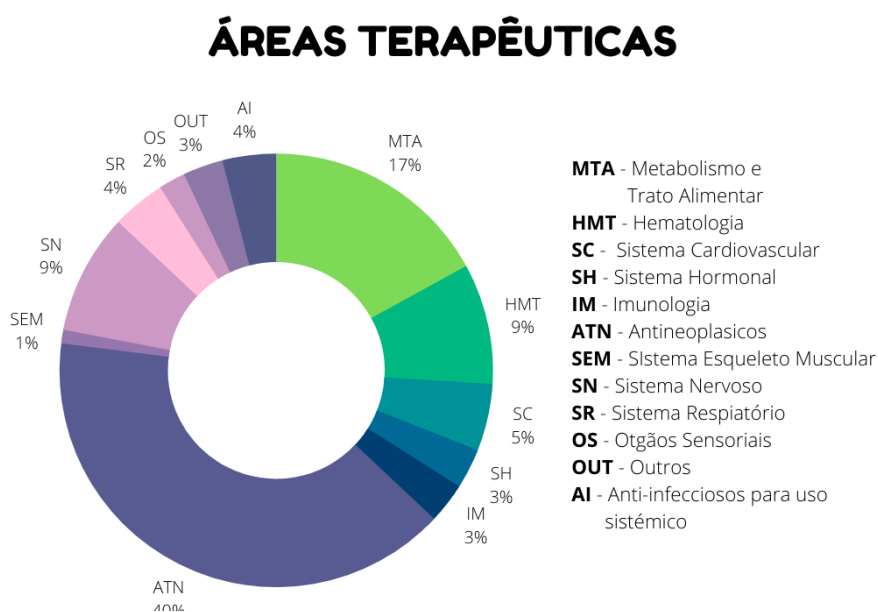
### 3. Medicamentos órfãos

#### 3.1 Enquadramento mercado europeu

No ano 2000 foi implementado na UE o Regulamento (CE) 141/2000 relativo a medicamentos órfãos com vista a potenciar o desenvolvimento destes produtos <sup>4</sup>.

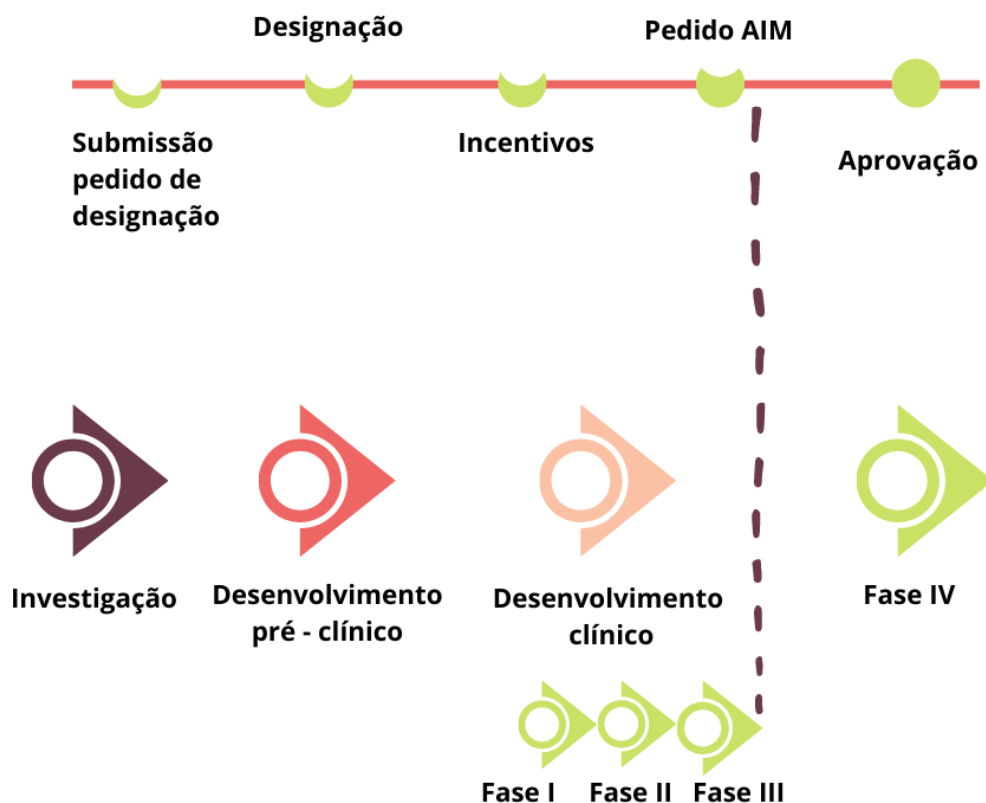
Com esta iniciativa foi instaurado um procedimento centralizado para a designação e aprovação de medicamentos órfãos e criados incentivos para a sua investigação, desenvolvimento e comercialização. Todo este processo surgiu com o intuito de oferecer a toda a população a mesma oportunidade de diagnóstico, prevenção ou tratamento, o que não se verificava até então, em indivíduos portadores de doenças raras <sup>14; 15</sup>.

Passadas duas décadas, a Comissão Europeia já autorizou 197 medicamentos órfãos distribuídos por diversas áreas terapêuticas (ilustrado no Gráfico 2), demonstrando o sucesso desta iniciativa <sup>6; 15</sup>.



**Gráfico 2 |** Distribuição do número de autorizações de introdução no mercado de medicamentos órfãos por área terapêutica <sup>6; 15</sup>.

Os medicamentos órfãos passam por diversas etapas até à sua aprovação e posterior comercialização tal como acontece nos medicamentos não órfão. A Figura I descreve sumariamente o processo de AIM de medicamentos órfãos que irá ser explorado <sup>16</sup>.



**Figura I** | Processo de aprovação de medicamentos órfãos EU<sup>16</sup>.

### 3.1.1 Pedido de designação

Na UE, os medicamentos órfãos atravessam uma fase denominada de pedido de designação de modo a obterem a designação de medicamento órfão. Este pedido é concedido pela Comissão Europeia baseada num parecer positivo deferido pelo COMP da EMA <sup>9; 17</sup>.

Para o medicamento ser considerado órfão tem de cumprir no mínimo um dos seguintes critérios <sup>4</sup>:

- Destinar-se ao diagnóstico, prevenção ou tratamento de uma patologia na Comunidade que ponha a vida em perigo ou seja cronicamente debilitante e que afete até 5 pessoas em cada 10 mil;
- Seja grave e crónica, e que é pouco provável que, sem incentivos, a comercialização desse medicamento na Comunidade possa gerar receitas que justifiquem o investimento necessário;

- Não existe qualquer método satisfatório de diagnóstico, prevenção ou tratamento de tal patologia.

Muitos pedidos de designação são aprovados, mas nem todos se traduzem em aprovação de novos medicamentos órfãos devido à fase precoce onde este pedido é feito (fase de investigação). Alguns destes processos acabam por não se tornarem viáveis cessando antes da introdução de um novo produto no mercado, nunca sendo utilizada a designação num produto comercializado <sup>9</sup>.

A nível mundial não é encontrada uma definição unânime para aquilo que designamos de doença rara dificultando em muito a aprovação *worldwide* de um medicamento órfão. Assim, urge a necessidade de harmonizar conceitos de modo a oferecer melhor qualidade e esperança de vida a um de maior número de pessoas <sup>9</sup>.

### **3.1.2 Comité de Medicamentos Órfãos (COMP)**

A EMA, contempla inúmeros Comités sendo o COMP o responsável pela atribuição de designação de medicamento órfão bem como de outras matérias relacionadas com os mesmos, nomeadamente: desenvolver e estabelecer uma política à escala da UE; elaborar diretrizes detalhadas no âmbito da criação e desenvolvimento da política de atuação; ligação internacional na criação de novas normas orientadoras <sup>18</sup>.

O COMP é composto por um membro nomeado por cada Estado-Membro (EM), por três membros nomeados pela Comissão em representação das associações de doentes e por três membros nomeados pela Comissão, por recomendação da EMA. Os membros do COMP são nomeados por um período renovável de três anos e podem fazer-se acompanhar de peritos. O COMP inclui também um membro designado por cada um dos Estados do Espaço Económico Europeu (EEE) – Islândia, Liechtenstein e Noruega – por um igual período <sup>4; 18</sup>.

De salientar que o COMP foi o primeiro comité de tomada de decisão na UE a incluir a representação direta do doente, através da presença de associações <sup>19</sup>.

### **3.1.3 Incentivos**

Dado o facto de apenas uma baixa percentagem da população necessitar destes medicamentos, a indústria farmacêutica não investiu substancialmente nesta área, uma vez que a mesma não se apresentava economicamente viável. O volume de negócio gerado com a venda destes medicamentos não se apresentava suficiente satisfatório para a compensar os custos de investigação, desenvolvimento e produção.

No Regulamento 141/2000 são preconizados incentivos para que medicamentos órfãos não tão economicamente atrativos despertassem interesse. Deste modo surgem diversas iniciativas, tais como <sup>4</sup>:

- Acesso direto ao Procedimento Centralizado (CP), no âmbito da avaliação do pedido de AIM;
- Acesso a assistência protocolar por parte da EMA – além do aconselhamento científico é possível obter respostas a perguntas relacionadas com os critérios de obtenção de AIM <sup>20</sup>;
- Redução ou isenção no pagamento de taxas regulamentares;
- Período de exclusividade no mercado da Comunidade Europeia;
- Apoio à investigação, desenvolvimento e introdução no mercado de medicamentos órfãos e, em especial, para as medidas de apoio à investigação destinadas às pequenas e médias empresas.

#### **3.1.4 Registo de medicamentos órfãos**

Com a adoção do Regulamento (CE) 726/2004, a partir de 20 de Novembro de 2005, todas as AIMS de medicamentos designados como órfãos têm de ser concedidas de acordo com o CP <sup>21</sup>.

Um CP é uma das vias possíveis para aprovação de medicamentos a nível europeu, sendo efetuada uma avaliação única pelo Comitê de Medicamentos para Uso Humano (CHMP). O processo envolve todos os EM da UE bem como nos países do EEE, sendo que o medicamento fica aprovado simultaneamente em todos estes países <sup>22</sup>. Cada EM, no papel da autoridade nacional tem responsabilidade pela avaliação do valor terapêutico e determinação dos preços e das participações destes produtos inovadores podendo ser, por isso, comercializados em tempos diferentes em cada EM<sup>23</sup>.

Para que o CP se desenrole é selecionado um perito relator e um co-relator, que procedem a uma avaliação independente. O relatório de avaliação é aprovado pelo Comité científico, e com base nele a Comissão Europeia toma uma decisão <sup>22</sup>.

A EMA garante que o parecer do CHMP é emitido no prazo de 210 dias após a receção do pedido válido. No caso de medicamentos de maior interesse para a saúde pública e/ou inovação terapêutica, o requerente pode ainda solicitar um procedimento de avaliação acelerada, podendo o prazo ser reduzido para 150 dias <sup>19</sup>.

Deste modo, pacientes portadores de doença rara passaram a usufruir de um acesso equitativo a medicamentos órfãos independentemente do EM a que pertencem <sup>9</sup>.

### **3.1.5 Exclusividade de mercado**

Um dos incentivos mencionados anteriormente e aquele que maior interesse desperta na indústria farmacêutica é a exclusividade de mercado de um medicamento órfão.

Esta exclusividade destina-se apenas à indicação terapêutica tendo um período de 10 anos, que pode ser reduzido para 6 anos se, no final do quinto ano, os critérios previstos para a aprovação de designação de medicamento órfão já não estão preenchidos, nomeadamente, quando for demonstrado com base nas evidências disponíveis que o produto é suficientemente lucrativo para não justificar a manutenção da exclusividade de mercado <sup>4</sup>.

Durante este período será recusado qualquer pedido ou cedência de AIM ou pedido de extensão de AIM, mas existem exceções <sup>4</sup>:

- Consentimento do titular de AIM;
- Medicamento não está a ser fornecido em quantidade suficiente;
- Um segundo medicamento, embora análogo ao medicamento órfão já autorizado, é mais seguro, mais eficaz ou clinicamente superior noutros aspetos.

Deste modo, e de acordo com o Artigo 8 (1) do “Regulamento relativo aos Medicamentos Órfãos”, quando uma AIM em relação a um medicamento órfão é concedida, a EMA e os EM não devem, por um período de 10 anos, aceitar outro pedido AIM, ou conceder uma AIM ou aceitar um pedido para prorrogar uma autorização de comercialização existente, para a mesma indicação terapêutica, em relação a um medicamento semelhante <sup>4</sup>.

No caso de se tratar de medicamentos órfão para uso pediátrico, o período normal de exclusividade de mercado deverá ser alargado para 12 anos, se os resultados do estudo forem apresentados em conformidade com um plano de investigação pediátrica acordado no momento da AIM <sup>24</sup>.

## **3.2 Medicamentos similares e genéricos**

Os conceitos de medicamento genérico e medicamento similar não podem ser esquecidos neste processo, por um lado muitos dos medicamentos órfãos já não se encontra sob patente e por outro a evolução na tecnologia farmacêutica é cada vez mais intensa surgindo medicamentos similares e clinicamente superiores aos originais <sup>25</sup>.

De acordo com o Regulamento (CE) 847/2000, um medicamento similar é definido como um medicamento com uma ou mais substâncias ativas similares às contidas num medicamento órfão autorizado, destinado à mesma indicação terapêutica. Também define substância ativa (SA) semelhante como uma SA idêntica ou uma SA com as mesmas características estruturais moleculares principais e que atua através do mesmo mecanismo <sup>25;26</sup>.

Um medicamento genérico em concordância com o Decreto-Lei 76/2006 diz respeito a um medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência tenha sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados <sup>27</sup>.

### **3.3 Autorização de Introdução no Mercado**

#### **3.3.1 Fase pós designação “medicamento órfão”**

O início da aprovação de um medicamento órfão difere em parte com o dos medicamentos não órfãos uma vez que estes estão sujeitos a um pedido prévio de designação, como abordado anteriormente.

Após a designação de medicamento órfão estar atribuída o processo não segue o percurso normal sendo os promotores do desenvolvimento dos medicamentos órfãos obrigados a apresentar relatórios anuais à EMA para atualizar o estado de desenvolvimento do medicamento órfão <sup>4; 18</sup>.

O relatório anual deverá contemplar dados sobre a prevalência atual da condição a ser diagnosticada, prevenida ou tratada, ou o retorno potencial do investimento; a natureza atual da condição com risco de vida ou debilitante; a existência atual de outros métodos de diagnóstico, prevenção ou tratamento da doença; se aplicável, uma justificação do benefício significativo do medicamento <sup>28</sup>.

O medicamento pode perder a classificação órfão antes da cedência de AIM se os critérios de designação já não forem cumpridos ou o mesmo pode acontecer no final do período de exclusividade de mercado <sup>9; 19</sup>.

Passado este processo inicial entramos em trâmites mais transversais aos medicamentos não órfãos nomeadamente a redação do CTD <sup>29</sup>.

#### **3.3.2 Documento Técnico Comum**

A Diretiva 2003/63 / CE elucida-nos dos dados necessários para sustentar um pedido de AIM bem como das exceções que são abertas para os medicamentos órfãos uma vez que

é impossível gerar dados na mesma proporção dos gerados para medicamentos destinados a outras patologias que não raras, quer pela baixa prevalência da doença ou pela dificuldades no recrutamento de pacientes, por exemplo<sup>8; 19; 30</sup>.

Estas exceções em nada alteram os padrões exigentes de segurança, qualidade e eficácia intimados a qualquer medicamento que é introduzido no mercado, sendo estes alvos de maior controlo após AIM devido à particularidade de baixo números de dados aquando a aprovação<sup>19</sup>.

No que concerne à elaboração do CTD, é exigida uma Seção adicional a inserir no Módulo I -“ Seção 1.7 – Informação de Exclusividade de Mercado de Medicamentos Órfãos” que se subdivide em “1.7.1 Similaridade” e em alguns casos em “1.7.2 Exclusividade de Mercado” – sendo esta secção exclusiva para esta classe terapêutica<sup>29</sup>.

#### **a. 1.7. “Informação sobre exclusividade de mercado”**

Um medicamento órfão tem exclusividade para a sua indicação terapêutica durante um período de 10 anos. Quando um novo medicamento pretende entrar no mercado, sendo órfão, similar ou genérico, e a sua indicação terapêutica possa coincidir com uma indicação terapêutica de um medicamento órfão ainda sob patente, terá de se comprovar que não existe similaridade entre os produtos<sup>4; 29</sup>. Para verificar tal facto, a EMA possui um página na *Internet* – *Community register of orphan medicinal products* – que permite analisar essa situação e a partir daí conduzir a elaboração do relatório de similaridade<sup>31</sup>.

#### **b. 1.7.1 “Similaridade”**

Um relatório de similaridade tem como objetivo abordar uma possível semelhança entre o medicamento candidato a AIM e o medicamento órfão cuja indicação terapêutica esteja num período de exclusividade<sup>29</sup>.

Para qualquer pedido de AIM, extensão de linha ou alteração de tipo II/IB modificando ou adicionando indicações terapêuticas, o potencial de similaridade com um medicamento órfão autorizado deve ser verificado pela Autoridade Nacional Competente, na qualidade do Infarmed em Portugal, antes de validar o pedido<sup>25</sup>.

Com base na definição de medicamento similar, a avaliação da semelhança entre medicamentos tem em vista os seguintes critérios<sup>32</sup>:

- Principais características estruturais moleculares – o requerente deve demonstrar a estrutura da molécula da seguinte forma:
  - representações gráficas inequívocas bidimensionais e tridimensionais;
  - sempre que possível, a substância ativa deve ser descrita de forma precisa utilizando terminologia sistemática;



- quando as substâncias ativas têm uma denominação DCI (Denominação Comum Internacional) recomendada, devem ser apresentados os relatórios e as estruturas da Organização Mundial de Saúde (OMS).
- Mecanismo de ação – descrição funcional da interação da substância com um alvo farmacológico que traduz um efeito farmacodinâmico. Duas substâncias ativas só têm o mesmo mecanismo de ação se partilharem o mesmo alvo farmacológico e o mesmo efeito farmacodinâmico.
- Indicação terapêutica

Elaborada essa comparação é emitido um parecer que nos indica a similaridade ou não entre produtos. Se o resultado for positivo, se existir similaridade, passamos então para a segunda parte deste módulo adicional <sup>29</sup>.

### **c. 1.7.2 “Exclusividade de Mercado”**

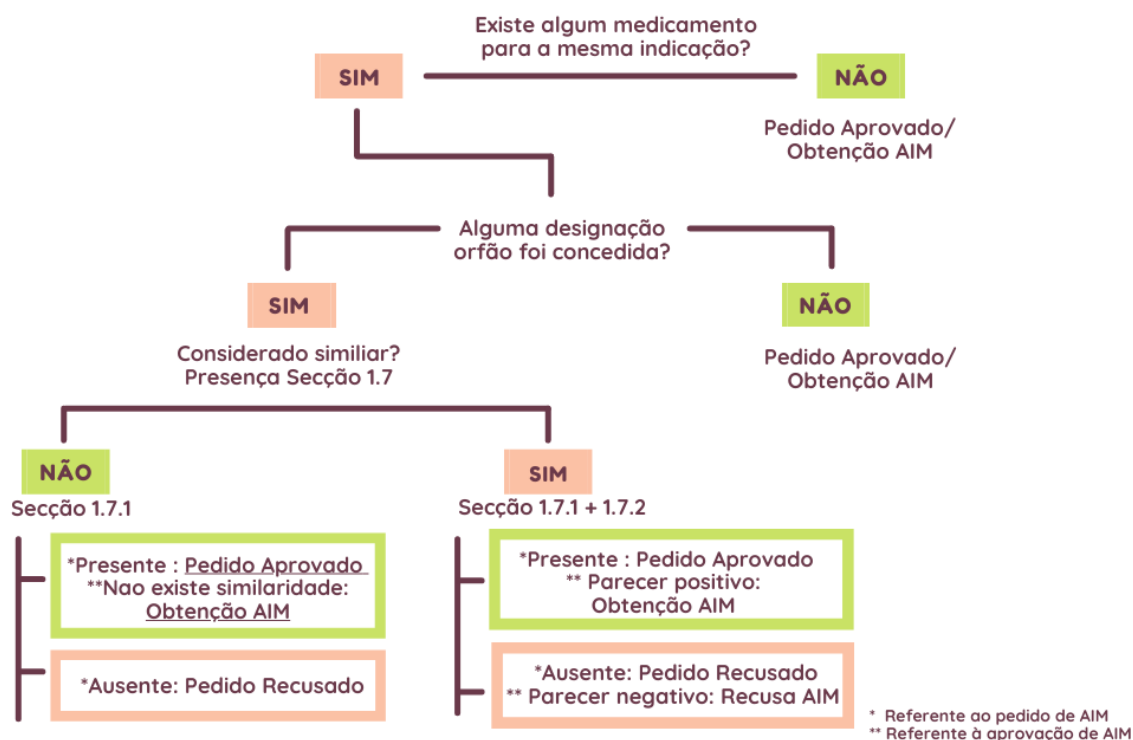
Caso o relatório de similaridade tenha um parecer positivo, ou seja, a similaridade foi confirmada entre os dois produtos, o requerente tem de comprovar que não está a violar a exclusividade de mercado existente para aquela indicação terapêutica comprovando que cumpre uma das exceções abordadas anteriormente <sup>29</sup>.

### **3.3.3 Do pedido à designação**

O processo de obtenção de AIM pode ser dividido genericamente em duas fases – pedido de AIM e aprovação de AIM. Estes são efetuados em tempos diferenciados, pelo que a verificação de similaridade tem de ser efetuada nos dois períodos, como demonstrado na Figura 2 <sup>25</sup>.

# ÁRVORE DA DECISÃO

## MEDICAMENTOS ORFÃOS, SIMILARES E GENÉRICOS



**Figura 2** | Árvore da decisão adaptada de *Best Practice Guide For The Exchange Of Regulatory and Administrative Information Regarding Orphan Medicinal Products Between The EMA and The National Competent Authorities* <sup>25</sup>.

A similaridade entre produtos tem de ser sempre equacionada independentemente do produto, uma vez que é analisada tendo por base a indicação terapêutica. Quer se trate de um medicamento original que pressupõe inovação, ou de um medicamento genérico que tem como referência um produto que já não está sobre patente, podemos confrontar-nos com um produto ainda sob patente para a indicação terapêutica em causa e ser deste modo similar <sup>25</sup>.

No caso dos medicamentos similares estes apresentam obrigatoriamente um relatório de similaridade positivo e, conseqüentemente, têm de comprovar que não estão a violar a exclusividade de mercado existente <sup>25</sup>.

### 3.3.4 Autorização de Introdução no Mercado Condicional

Um medicamento pode obter uma AIM condicional quando as necessidades médicas não estão a ser atendidas como acontece em caso de emergência médica ou nos casos onde o uso de medicamentos órfãos é fundamental. Os requerentes podem receber uma AIM condicional para esses medicamentos com base em dados clínicos menos abrangentes do que

normalmente exigido, quando o benefício da disponibilidade imediata do medicamento supera o risco inerente ao facto de ainda serem necessários dados adicionais<sup>2; 33</sup>.

Deste modo, o CHMP da EMA aplica os seguintes critérios para conceção de AIM condicional<sup>33</sup>:

- A relação benefício-risco do medicamento é positiva;
- É provável que o requerente seja capaz de fornecer dados completos após a autorização;
- O medicamento atende a uma necessidade médica não atendida;
- O benefício da disponibilidade imediata do medicamento para os pacientes é maior do que o risco da falta dados adicionais.

Quando um destes produtos chega ao paciente e profissionais de saúde, as informações fornecidas devem ser claras no que toca à natureza condicional de tais autorizações. No resumo das características do medicamento (RCM) deve ainda ser incluindo as datas em que a autorização condicional de introdução no mercado deve ser renovada<sup>2</sup>.

Uma AIM condicional é válida por um período de um ano podendo ser renovada anualmente. Se o titular de AIM cumprir com as obrigações impostas e completar os dados em falta o medicamento poderá ver a sua AIM convertida numa AIM convencional. Os medicamentos que passam por este processo têm a particularidade de aquando da sua renovação de AIM, passados 5 anos, a mesma nunca obtém o estatuto de AIM vitalícia tendo de ser renovada de 5 em 5 anos<sup>2; 33</sup>.

#### 4. Relatório de similaridade – exemplo

Como referido ao longo do documento, a Seção 1.7 é exclusivamente aplicada quando estamos perante medicamentos órfãos sendo que a sua elaboração levanta diversas vezes questões entre promotores e autoridades. De seguida é apresentado um exemplo onde é ilustrado um caso fictício de modo a elucidar alguns aspetos da construção desta secção.

##### 1.7.1. Similaridade

Octreotido FFUC 10 mg, 20 mg ou 30 mg pó e veículo para suspensão injetável	
<b>Modulo I</b>	Informação administrativa regional
<b>Modulo 1.7.1</b>	Similaridade

O presente relatório de similaridade tem como objetivo avaliar a semelhança entre Octreotido FFUC 10 mg, 20 mg ou 30 mg pó e veículo para suspensão injetável e o medicamento órfão sob patente Signifor – (EU/1/12/753)<sup>31; 34</sup>.

A avaliação da semelhança entre estes medicamentos apresentado neste relatório leva em consideração os seguintes critérios <sup>32</sup>:

- Principais características estruturais moleculares.
- Mecanismo de ação.
- Indicação terapêutica.

Se existirem diferenças significativas num ou mais critérios, os dois produtos não serão considerados semelhantes.

O presente relatório foi preparado de acordo com a “Orientação relativa a aspetos da aplicação dos n.ºs 1 e 3 do Artigo 8 do Regulamento (CE) 141/2000: avaliação da similaridade dos medicamentos em relação aos medicamentos órfãos autorizados que beneficiam de exclusividade de mercado e aplicação das derrogações a essa exclusividade de mercado” <sup>32</sup>.

## **I. Identificação**

O medicamento sujeito a receita médica Octreotido FFUC 10 mg, 20 mg ou 30 mg pó e veículo para suspensão injetável tem como substância ativa Octreotido e deve ser administrado por via intramuscular <sup>34</sup>.

Esta submissão de medicamento genérico tem como base o Artigo 10(1) da Diretiva 2001/83/EC sendo que Octreotido FFUC 10 mg, 20 mg ou 30 mg pó e veículo para suspensão injetável tem como produto de referência Sandostatina LAR 10 mg, 20 mg ou 30 mg pó e veículo para suspensão injetável, produzido pela Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

### **I.1 Classificação Farmacológica**

8. Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas.

8.1. Hormonas hipotalâmicas e hipofisárias, seus análogos e antagonistas.

8.1.3. Antagonistas hipofisários<sup>35</sup>

Código ATC: H01CB02

## **I.2 Indicações Terapêuticas**

Octreotido FFUC 10 mg, 20 mg ou 30 mg pó e veículo para suspensão injetável possui as seguintes indicações:<sup>34; 36</sup>

- Tratamento de doentes com acromegalia nos quais a cirurgia não é apropriada ou é ineficaz, ou no período intermédio até que a radioterapia mostre total eficácia.
- Tratamento de doentes com sintomas associados a tumores endócrinos gastro-enteropancreáticos funcionais.
- Tratamento de doentes com tumores neuroendócrinos avançados do intestino médio ou de localização primária desconhecida.
- Tratamento de adenomas hipofisários secretores de TSH:
  - quando a secreção não normalizou após cirurgia e/ou radioterapia;
  - em doentes para quem a cirurgia não é adequada;
  - em doentes irradiados até a radioterapia ser eficaz.

## **I.3 Posologia e modo de administração**

*Adaptado do RCM do produto original.*

### **Posologia**<sup>34; 36</sup>

Aceder ao RCM para obter mais detalhes sobre a posologia.

#### Acromegalia

Recomenda-se iniciar o tratamento com a administração de 20 mg de em intervalos de 4 semanas durante 3 meses. As doses poderão ser aumentadas para 30 mg ou 40 mg ou noutras situações ser reduzida para 10 mg. Os ajustes posológicos referidos devem basear-se nas concentrações séricas da hormona do crescimento (GH) e do fator I de crescimento análogo da insulina/somatomedina C (IGF-I), e nos sintomas clínicos.

#### Tumores endócrinos gastro-entero-pancreáticos

Para o tratamento de doentes com sintomas associados a tumores neuroendócrinos gastro - entero - pancreáticos, recomenda-se iniciar o tratamento com administração de 20 mg de Sandostatina LAR em intervalos de 4 semanas. Os doentes em tratamento com

octreotido subcutâneo devem continuar com a dose eficaz prévia, durante 2 semanas após a primeira injeção de Octreotido FFUC.

Para doentes nos quais os sintomas e marcadores biológicos se encontram bem controlados após 3 meses de tratamento, a dose pode ser reduzida para 10 mg de Octreotido FFUC, de 4 em 4 semanas.

Para doentes nos quais os sintomas estão apenas parcialmente controlados após 3 meses de tratamento, a dose pode ser aumentada para 30 mg de Octreotido FFUC de 4 em 4 semanas.

O tratamento com Octreotido FFUC para o controlo tumoral deve ser continuado na ausência de progressão tumoral.

#### Tratamento de adenomas hipofisários secretores de TSH

O tratamento deve ser iniciado com administração de 20 mg de Octreotido FFUC em intervalos de 4 semanas durante 3 meses antes de considerar ajuste de dose. A dose é depois ajustada com base na TSH e na resposta da hormona tiroide.

#### *Populações especiais*

Aceder ao RCM para obter mais detalhes sobre a utilização em populações especiais.

#### **Modo de administração**<sup>34; 36</sup>

A administração só pode ser efetuada por injeção intramuscular profunda.

## **2. Medicamentos órfãos considerados para avaliação de similaridade**

Através do acesso ao site da EMA *Community register of orphan medicinal products*, foi possível verificar a existência de similaridade do medicamento Octreotido FFUC com outro produto, no que toca às indicações terapêuticas mencionadas anteriormente. A comparação encontra-se ilustrada na Tabela I sendo o relatório construído com base neste produto<sup>37</sup>.

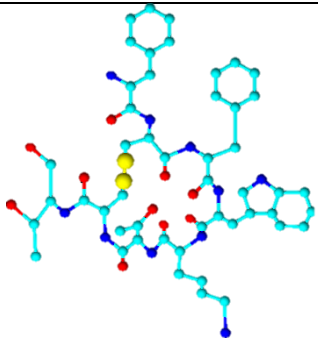
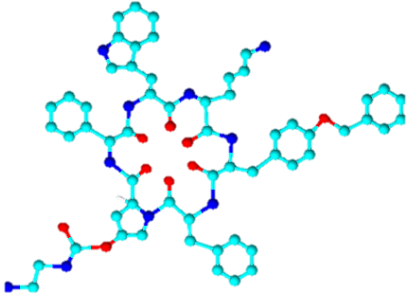
**Tabela 1** | Medicamentos órfãos destinados à mesma indicação terapêutica que o produto em questão neste relatório e com um período de exclusividade de mercado em vigor <sup>37</sup>.

Nome N° UE	Substância Ativa	Titular AIM	Indicação Órfão Relevante	N° Designação UE e Data	Término exclusividade
Signifor (EU/1/12/753)	Pasireotide	Recordati Rare Diseases	Tratamento de pacientes adultos com acromegalia onde a cirurgia não é uma opção ou não foi curativa e que são controlados de forma inadequada com outro análogo da somatostatina.	EU / 3/09/670; 08/10/2009	21/11/2024

### 3. Avaliação de similaridade Octreotido FFUC vs Signifor

Na Tabela 2 seguem-se os princípios gerais para avaliação da semelhança entre Octreotido FFUC vs Signifor de modo a tirar uma conclusão para o relatório de similaridade.

**Tabela 2** | Princípios gerais para avaliação da semelhança entre Octreotido FFUC vs Signifor<sup>34; 36; 38-42</sup>.

	Octreotido FFUC	Signifor
<b>Forma farmacêutica</b>	Pó e veículo para suspensão injetável	Pó e veículo para suspensão injetável
<b>Dosagem</b>	10 mg   20 mg   30 mg	10 mg   20 mg   30 mg   40 mg   60 mg / 2 mL
<i>Principais características estruturais</i>		
<b>Substância ativa (SA)</b>	Octreotido	Pasireotido
<b>Descrição SA</b>	Octreotido é um análogo da somatostatina.	Pasireotido, é um análogo da somatostatina.
<b>Estrutura molecular</b>		
<b>Fórmula molecular</b>	C <sub>49</sub> H <sub>66</sub> N <sub>10</sub> O <sub>10</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>58</sub> H <sub>66</sub> N <sub>10</sub> O <sub>9</sub>
<b>Número CAS</b>	79517-01-4	396091-73-9

<b>Designação IUPAC</b>	(4R,7S,10S,13R,16S,19R) -10-(4-aminobutyl) -19-[[[(2R) -2-amino-3-phenylpropanoyl] amino] -16-benzyl-N-[(2R,3R) -1,3-dihydroxybutan-2-yl] -7-[(1R) -1-hydroxyethyl] -13-(1H-indol-3-ylmethyl) -6,9,12,15,18-pentaoxo-1,2-dithia-5,8,11,14,17-pentazacycloicosane-4-carboxamide	[(3S,6S,9S,12R,15S,18S,20R) -9-(4-aminobutyl) -3-benzyl-12-(1H-indol-3-ylmethyl) -2,5,8,11,14,17-hexaoxo-15-phenyl-6-[(4-phenylmethoxyphenyl) methyl] -1,4,7,10,13,16-hexazabicyclo [16.3.0] henicosan-20-yl] N-(2-aminoethyl) carbamate
<i>Mecanismo de ação</i>		
<b>Código ATC</b>	H01CB02	H01CB05
<b>Grupo Farmacológico</b>	8. Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas. 8.1. Hormonas hipotalâmicas e hipofisárias, seus análogos e antagonistas. 8.1.3. Antagonistas hipofisários	8. Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas. 8.1. Hormonas hipotalâmicas e hipofisárias, seus análogos e antagonistas. 8.1.3. Antagonistas hipofisários
<b>Mecanismo de ação</b>	O octreotido é um octapéptido sintético análogo à somatostatina natural. Liga-se aos recetores de somatostatina acoplados à fosfolipase C (hsstr 2) inibindo a secreção patologicamente aumentada da GH, de péptidos e serotonina produzidos no sistema endócrino gastro-enteropancreático (GEP) através dos efeitos <i>downstream</i> que estimulam a fosfolipase C, a produção de 1, 4,5-inositol trifosfato e a ação sobre os canais de cálcio do tipo L.	O pasireotido é um ciclohexapeptido novo, análogo da somatostatina injetável. Isto significa que atua do mesmo modo que a hormona natural, a somatostatina. Através da ligação e ativação dos recetores de somatostatina, boqueia a libertação de GH a partir da glândula pituitária localizada na base do cérebro e, indiretamente, bloqueando a libertação de cortisol a partir das glândulas suprarrenais localizadas por cima dos rins. Tal como as hormonas peptídicas naturais, o pasireotido exerce a sua atividade farmacológica através da ligação aos recetores da somatostatina ( <i>hsstr 1,2,3 e 5</i> ).
<i>Indicações Terapêuticas</i>		
<b>Indicações relevantes para comparação</b>	Tratamento de doentes com acromegalia para os quais a cirurgia não é apropriada ou é ineficaz, ou durante o período intermédio até que a radioterapia demonstre total eficácia.	Tratamento de doentes adultos com acromegalia para os quais a cirurgia não é considerada uma opção ou se revelou ineficaz e que se encontram inadequadamente controlados durante o tratamento com um outro análogo da somatostatina.
<b>Via de administração</b>	Via intramuscular	Via intramuscular



#### 4. Conclusão

A avaliação da semelhança entre os dois medicamentos apresentado neste relatório teve em consideração os critérios mencionados inicialmente tendo como resultado as seguintes conclusões.

*Principais características estruturais moleculares:* Como verificado pela representação gráfica, estruturalmente as duas moléculas são diferentes entre si.

*Mecanismo de ação:* Duas substâncias ativas têm o mesmo mecanismo de ação se apresentarem o mesmo alvo e o mesmo efeito farmacodinâmico. Apesar de as duas moléculas serem análogos da somatostatina, o Signifor tem como alvo os recetores *hsstr 1,2,3 e 5* e como efeito farmacodinâmico inibir -GH bloqueando a libertação de cortisol já o Octreotido FFUC tem com alvo o recetor *hsstr 2* e como efeito a inibição GH, peptídeos e serotonina do sistema GEP.

*Indicação terapêutica:* Octreotido FFUC e Signifor possuem a mesma indicação terapêutica sendo utilizados para o tratamento da acromegalia.

Concluindo, a SA octreotido e parasitoide têm diferentes estruturas moleculares e mecanismos de ação e, deste modo, Octreotido FFUC e Signifor não podem ser considerados medicamentos similares.

## 5. Perspetivas Futuras

Apesar do longo caminho percorrido até aos dias de hoje ainda nos deparamos com uma vasta falta de conhecimentos médicos e científicos sobre doenças raras. O número de publicações científicas sobre doenças raras continua a aumentar, com uma média de 5 novas doenças descritas a cada semana na literatura médica. No entanto, menos de 1.000 doenças beneficiam com o conhecimento científico, sendo consideradas as doenças raras mais comuns<sup>43</sup>.

Futuramente, espera-se encontrar uma definição mundial para doenças raras para que o trabalho desenvolvido possa ter foco *worldwide* e não apenas em determinadas regiões. A nível da UE ainda existe um longo caminho a percorrer sobretudo junto das autoridades nacionais uma vez que mesmo com medicamentos aprovados por CP, os mesmo não ficam disponíveis nos países simultaneamente, estão aprovados, mas continuam sem ser comercializados. As questões de comparticipação de cada país ainda não estão bem definidas acabando por dificultar o processo de acesso ao mercado fator que deverá ser colmatado para que o medicamento chegue a quem de direito.

Em alguns países, quando os doentes estão em situações de tal maneira gravosas que não podem esperar pelo fim dos ensaios clínicos, as entidades reguladoras têm respondido e medicamentos podem ser obtidos antes da sua AIM com base no Uso Compassivo para ajudar a tratar doentes que não têm outras opções nem tempo para aguardar pelo final dos ensaios clínicos e pelo processo de autorização. O objetivo será minimizar este processo pois se tal acontecesse significava ter medicamentos disponíveis atempadamente para toda a população<sup>44</sup>.

## 6. Conclusão

Ao aprovar a *Orphan Drug Act* (Lei dos Medicamentos Órfãos), em 1983, os Estados Unidos estabeleceram um precedente fundamental que mudou substancialmente a vida de muitos portadores de doenças raras. Nos anos 90, primeiro o Japão e depois a Austrália adotaram também legislação sobre doenças raras e posteriormente a Europa<sup>16</sup>.

O processo de designação e aprovação encontra-se bem definido a nível europeu primando pela qualidade e rigor científico ainda mais acentuado tratando-se de medicamentos tão específicos e para situações tão particulares. A elaboração da Secção 1.7 apresenta-se vantajosa de modo a perceber se existe ou não similaridade uma vez que a similitude não é entre substâncias ativas, mas sim para a indicação terapêutica sendo, à primeira vista, mais difícil tirar uma conclusão. Contudo a sua interpretação pode ser dúbia e a conclusão do relatório poderá variar de perito para perito.

O mercado dos medicamentos órfãos é um mercado que precisa de mais investimento e dedicação pois, o número de doenças raras não tende a diminuir, pelo contrário, sendo necessário responder às necessidades que vão surgindo. Apostar em medicamentos genéricos de medicamentos órfãos poderá ser uma alternativa pois apesar de a maioria destes medicamentos terem custo zero para os doentes são um enorme encargo para o Estado. Tendo mais alternativas, mais baixo será o valor do medicamento, podendo os EM economicamente mais desfavoráveis dar resposta às suas populações.

## 7. Bibliografia

1. PRIBERAM - **Dicionário Online Priberam de Português** - [Acedido a 1 de julho de 2021]. Disponível na Internet: <https://dicionario.priberam.org/órfão>
2. PIGNATTI, Francesco; PÉAN, Elias - **Regulatory and evidence requirements and the changing landscape in regulation for marketing authorisation** . [S.l.] : Springer International Publishing, (2019) Disponível na Internet: [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-01207-6\\_11](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-01207-6_11)>. ISBN 9783030012076
3. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - Orphan medicine - [Acedido a 1 de julho de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/orphan-medicine>
4. EUR-LEX - **Regulamento (CE) n.º 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de dezembro de 1999** - [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível na Internet: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32000R0141&qid=1620484050188>.
5. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Orphan medicinal products with marketing authorisation List of Orphan Medicinal Products with Marketing Authorisation ( 2021)** - [Acedido a 30 junho de 2021] Disponível na Internet: [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm)
6. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Classified as public by the European Medicines Agency Orphan Medicines-Scientific Evidence Generation**. (2000).
7. HUGHES, D. A.; YEO, S. T. - **Commentary Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding?** Q J Med. 98:(2005)
8. FONSECA A.D., AMARAL I., PINTO A.C. , COTRIM M.D. - **Orphan drugs: major development challenges at the clinical stage**. **Drug Discovery Today**. ISSN 18785832. 24:3 (2019)
9. FRANCO, Pedro - **Orphan drugs: The regulatory environment**. **Drug Discovery Today**. ISSN 13596446. 18:3–4 (2013) 163–172.
10. EUROPEIAS, COMISSÃO DAS COMUNIDADES - **Comunicação da comissão ao parlamento europeu, ao conselho, ao comité económico e social europeu e ao comité das regiões sobre doenças raras: desafios para a europa**. **ReVision**. ISSN 13882481. 0278:2006 (2010) 1–18.
11. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Doenças raras | Saúde pública** - [Acedido a 11 de abril de 2021]. Disponível na Internet: [https://ec.europa.eu/health/non\\_communicable\\_diseases/rare\\_diseases\\_en](https://ec.europa.eu/health/non_communicable_diseases/rare_diseases_en)
12. SAÚDE, **Ministério Da - Programa Nacional para doenças raras (PNDR)**. (2008)

13. Kaplan W., Wirtz V., Mantel A., Béatrice P.- **Priority Medicines for Europe and the World Update 2013 report. Methodology.** 2:(2013) 7.
14. Vreman R., de Ruijter A., Zawada A., Tafuri G., Stoyanova-Beninska V., O'Connor D., Naumann-Winter F., Wolter F., Mantel-Teeuwisse A., Leufkens H., Sidiropoulos I., Larsson K., Goettsch W - **Assessment of significant benefit for orphan medicinal products by European regulators may support subsequent relative effectiveness assessments by health technology assessment organizations.** **Drug Discovery Today.** ISSN 18785832. 25:7 (2020) 1223–1231.
15. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Orphan medicinal products | Public Health** - [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível na Internet: [https://ec.europa.eu/health/human-use/orphan-medicines\\_en](https://ec.europa.eu/health/human-use/orphan-medicines_en)
16. EURODIS - **Promoção do desenvolvimento de medicamentos órfãos** - [Acedido a 11 de julho de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.eurordis.org/pt-pt/content/promocao-do-desenvolvimento-de-medicamentos-orfaos>
17. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)** - [Acedido a 8 de maio de. 2021]. Disponível na Internet: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-orphan-medicinal-products-comp>
18. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Committee for Orphan Medicinal Products (COMP). Rules of procedure.** 31:April (2019)
19. NCBI BOOKSHELF - **Regulatory framework for the treatment of orphan diseases - Fabry Disease** - [Acedido a 9 de maio de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11567/>
20. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Scientific advice and protocol assistance** | - [Acedido a 27 de junho de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-advice-protocol-assistance>
21. EUR-LEX - **Regulamento (CE) 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de março de 2004** - [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível na Internet: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32004R0726&qid=1620492197188>
22. INFARMED, I.P - **Procedimentos de AIM** - [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível na Internet : [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/procedimentos\\_de\\_aim](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/procedimentos_de_aim)
23. EURORDIS - **Acesso aos medicamentos órfãos** - [Acedido a 21 de julho de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.eurordis.org/pt-pt/content/acesso-aos-medicamentos-orfaos-0>.

24. EUR-LEX - **Regulamento (CE) 1901/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 12 de dezembro de 2006** - [Acedido a 9 de maio de 2021]. Disponível na Internet:<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=celex%3A32006R1901>.
25. COORDINATION GROUP FOR MUTUAL RECOGNITION AND DECENTRALISED PROCEDURES - HUMAN - **Best Practice Guide for the Exchange of Regulatory I – Introduction and Scope 2 – Timing of Exchange Depending on the Status of the. November (2011) 1–8.**
26. EUR-LEX - **Regulamento (CE) 847/2000 da Comissão de 27 de abril de 2000** - [Acedido a 22 de maio de 2021]. Disponível na Internet: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/HTML/?uri=CELEX:32000R0847&qid=1621693484484&from=EN>
27. INFARMED, I.P - **Legislação Farmacêutica Compilada Decreto-Lei n.o 176/2006, de 30 de Agosto. 2019)** 1–210.
28. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Applying for marketing authorisation: orphan medicines** - [Acedido a 15 de maio de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/orphan-medicines/applying-marketing-authorisation-orphan-medicines#orphan-similarity-section>.
29. EMA - **Notice to Applicants Medicinal products for human use** .
30. EUR-Lex - **Diretiva 2003/63/CE da Comissão Europeia de 25 de junho de 2003** - [Acedido a . 15 de maio de. 2021]. Disponível na Internet:<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32003L0063>.
31. EUROPEAN COMMISSION - **Union Register of medicinal products - Public health** - [Acedido a 15 de maio de 2021]. Disponível na Internet: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index\\_en.htm](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm).
32. EUROPEIA, Jornal Oficial Da União - **Orientação relativa a aspectos da aplicação dos n.os 1 e 3 do artigo 8.o do Regulamento (CE) n.o 141/2000: avaliação da similaridade dos medicamentos em relação aos medicamentos órfãos autorizados que beneficiam de exclusividade de mercado e aplicação das. 2008)** 12–16.
33. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Conditional Marketing Authorisation** [Acedido a 27 junho de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation#guidance-for-applicants-section>.

34. INFARMED, I.P - **Resumo das Características do Medicamento - Sandostatina LAR.** [Acedido a 12 de junho de 2021]. Disponível na internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>.
35. INFARMED, I.P - **Prontuario Terapêutico** - [Acedido a 12 de junho de 2021]. Disponível na Internet :<https://app10.infarmed.pt/prontuario/framepesactivos.php?palavra=Octreotido+&x=0&y=0&rb1=0>
36. RITCHIE; CAROLE - **Annex III Summary of Product Characteristics, Labelling And Package Leaflet Summary Of Product Characteristics** [Acedido a de 12 junho de 2021]. Disponível na Internet: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/sandostatin-lar-article-30-referral-annex-iii\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/sandostatin-lar-article-30-referral-annex-iii_en.pdf)[https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/sandostatin-lar-article-30-referral-annex-iii\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/sandostatin-lar-article-30-referral-annex-iii_en.pdf)>.
37. EUROPEAN COMMISSION - **Union Register of medicinal products - Public health** - [Acedido a 11 de junho 2021]. Disponível na Internet: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg\\_od\\_act.htm?sort=n](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_od_act.htm?sort=n)
38. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Resumo das Características do Medicamento - Signifor** [Acedido a 12 de junho de 2021]. Disponível na internet: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/signifor-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/signifor-epar-product-information_pt.pdf)
39. NBCI - **PubChem** - [Acedido a 14 de junho 2021]. Disponível na Internet: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>>.
40. DRUGBANK ONLINE - **Database for Drug and Drug Target Info** - [Acedido a 15 de junho 2021]. Disponível na Internet: <https://go.drugbank.com>.
41. CUEVAS-RAMOS, Daniel; FLESERIU, Maria - **Pasireotide: A novel treatment for patients with acromegaly. Drug Design, Development and Therapy.** ISSN 11778881. 10:2016) 227–239. doi: 10.2147/DDDT.S77999.
42. ACDLabs202021\_ChemSketchFree\_Install - [s.d.].
43. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Orphan designation: Overview** [Acedido a 27 de junho de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview#rare-diseases-at-a-glance-section>.
44. EURORDUS - **Acesso mais rápido aos medicamentos** - [Acedido a 11 de julho de 2021]. Disponível na Internet <https://www.eurordis.org/pt-pt/uso-compassivo>.