



Ana Marta Almeida Aveiro Pimentel Lavrador

Relatório de Estágio no INFARMED, I.P.

Relatório de Estágio realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pela
Dra. Dina Lopes e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Ana Marta Almeida Aveiro Pimentel Lavrador

Relatório de Estágio em INFARMED, I.P.

Relatório de Estágio realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Indústria Farmacêutica, orientado pela
Dra. Dina Lopes e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Ana Marta Almeida Aveiro Pimentel Lavrador, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2010129264, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Relatório de Estágio apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 11 de Setembro de 2015.

(Ana Marta Almeida Aveiro Pimentel Lavrador)

AGRADECIMENTOS

É com a maior alegria e gratidão que profiro os meus francos agradecimentos a quem tornou todo o meu percurso possível:

À Dr.ª Dina Lopes, pela oportunidade de estagiar no INFARMED, I.P., proporcionando uma experiência tão enriquecedora para o culminar de 5 anos de formação contínua.

À Dr.ª Sónia Chambel, pela orientação, conhecimentos difundidos, acompanhamento e pelo carinho que sempre demonstrou.

À Dr.ª Telma Fortunas, pela orientação, conhecimentos difundidos, acompanhamento e apoio que sempre demonstrou.

A todos os colaboradores da DAM com quem tive oportunidade de me cruzar, pela ajuda que prestaram e pela motivação que sempre me deram.

A todos os meus familiares e amigos, por me darem uma força incrível, acreditarem sempre em mim e mostrarem sempre a amizade que nos une.

Ao Luís Filipe (Russo), pela presença constante, motivação e apoio permanentes, por me encorajar em todos os momentos, porque está sempre do meu lado, pelo carinho e simplicidade de sempre.

Ao Dani, por acreditar sempre sem precisar de o dizer, pela alegria e apoio, por tornar ainda mais especiais todos os momentos.

Aos meus pais, porque sem eles nada era possível. Todas as palavras do mundo são insuficientes. Tudo é para vocês. Tudo é por vocês.

À Mariana, a minha alma gémea.

Índice

ABREVIATURAS	6
1. INTRODUÇÃO	7
2. Contextualização do INFARMED, I.P.	8
2.1. Áreas de atuação do INFARMED, I.P.	9
3. Direção de Avaliação de Medicamentos.....	9
3.1. Estrutura.....	9
3.2. Acolhimento	9
4. Análise SWOT	10
5. Procedimentos de Arbitragem.....	12
5.1. Pontos Fortes.....	12
5.1.1. Estruturação/planificação do estágio.....	12
5.1.2. Novos conceitos e conhecimentos adquiridos.....	12
5.1.3. Integração na Equipa	16
5.1.4. Contacto com SMUH-ALTER.....	16
5.1.5. Familiarização com textos de RCM, FI e Rotulagem	17
5.1.6. Conhecimento dos Templates do QRD.....	18
5.1.7. Contacto com Normas Orientadoras	18
5.1.8. Contacto com Bases de Dados de Medicamentos – aprofundar conhecimentos farmacêuticos	19
5.1.9. Divulgação da decisão do Procedimento de Arbitragem	19
5.1.10. Interação com Titulares de AIM	19
5.2. Pontos Fracos.....	20
5.2.1. Dependência de terceiros.....	20
5.2.2. Grande volume de trabalho – falta de recursos humanos	20
6. Introdução no Mercado	20
6.1. Pontos fortes.....	20
6.1.1. Integração na Equipa	20
6.1.2. Abordagem inicial – formação teórica: excelente ponto de partida	21
6.1.3. Consolidação de conceitos: <i>Common Technical Document</i> (CTD).....	21
6.1.4. Contacto com avaliação de três tipos de procedimentos.....	22
6.1.5. Contacto com a realidade de um pedido de AIM – da teoria à prática.....	22
6.1.6. Avaliação de pedidos com bases legais distintas.....	23
6.1.7. As regras da exclusividade de proteção de dados: informação importante a reter	23
6.1.8. Traduções de textos – mais-valia pessoal.....	23
6.1.9. Carregamento de Base de Dados – aprofundar conhecimentos farmacêuticos.....	24

6.1.10.	Interação com requerentes ou Titulares de AIM	24
6.1.11.	Contacto com documentos oficiais	24
6.1.12.	Elaboração de um Relatório Público de Avaliação (PAR): novos conhecimentos	25
6.1.13.	Perceção da Importância de Pareceres Científicos Específicos	25
6.1.14.	A existência de <i>Standard terms</i> : fonte de consulta essencial.....	26
6.1.15.	Interação com os Estados-Membros: a importância do CTS	26
6.1.16.	Emissão de Certificados de AIM: o culminar do processo	27
6.1.17.	Trabalho autónomo – responsabilização pessoal	27
6.1.18.	Unidade Curricular de Assuntos Regulamentares do Medicamento – informação basilar.....	27
6.2.	Pontos fracos.....	28
6.2.1.	Elevado volume de trabalho – falta de recursos humanos	28
7.	Oportunidades	28
7.1.	Assuntos Regulamentares do Medicamento: uma área crescente	28
7.2.	Conferência Anual do INFARMED, I.P.	28
7.3.	Gestar – <i>Adaptative Pathways</i>	29
7.4.	Portugal, um Estado Membro de Referência	29
8.	Ameaças	30
8.1.	Crise Económica	30
9.	Conclusão.....	30
10.	Referências Bibliográficas	31

ABREVIATURAS

INFARMED, I.P. – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

DAM – Direção de Avaliação de Medicamentos

UEC – Unidade de Ensaio Clínicos

UIM – Unidade de Introdução no Mercado

UMM – Unidade de Manutenção no Mercado

UAC – Unidade de Avaliação Científica

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

RM – Reconhecimento Mútuo

DC – Descentralizado

CE – Comissão Europeia

EM – Estado-Membro

EMA – Agência Europeia do Medicamento

CHMP – Comité de Medicamentos de Uso Humano

CMDh – *Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human*

RCM – Resumo das Características do Medicamento

FI – Folheto Informativo

EMR – Estado-Membro de Referência

PRAC – *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*

QRD – *Quality Review Document*

CTD – *Common Technical Document*

DMF – *Drug Master File*

RPA – Resumo Público de Avaliação

CAM – Comissão de Avaliação de Medicamentos

EDQM – *European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care*

I. INTRODUÇÃO

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas caracteriza-se por oferecer uma formação multidisciplinar aos seus alunos, proporcionando bases sólidas nas mais diversas áreas das Ciências Farmacêuticas.

A realização de estágios curriculares no último semestre do referido mestrado constitui uma mais-valia inegável, pois coloca os alunos em contacto com uma nova realidade, o mercado de trabalho, com todas as exigências que lhe são inerentes. É, acima de tudo, uma excelente oportunidade de pôr em prática alguns dos conhecimentos adquiridos, consolidá-los e, sobretudo, aprender novas matérias.

A possibilidade de estagiar no INFARMED, I.P., afigurou-se, logo à partida, uma oportunidade única. Estagiar na Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde constituiu, a meu ver, como aluna do MICF, um desafio que não queria desperdiçar. Efetivamente, não hesitei logo que surgiu a oportunidade, tendo a convicção de que seria uma mais-valia curricular imensa, uma fonte de conhecimento e aprendizagem importantes para a minha formação.

De facto, estar em contacto com a realidade da “génese” das grandes decisões relacionadas com o medicamento e explorar uma área das Ciências Farmacêuticas que sempre suscitou o meu interesse, a área regulamentar, demonstrou ser, logo à partida, muito motivador.

O meu estágio realizou-se mais concretamente na Direção de Avaliação dos Medicamentos (DAM), tendo estado, numa primeira fase, na Unidade de Manutenção no Mercado (UMM) e, posteriormente, na Unidade de Introdução no Mercado (UIM).

Tal como preconizado nas Normas Orientadoras de Estágio do MICF, neste relatório, farei uma reflexão crítica acerca do meu estágio, salientando as diferentes atividades por mim desenvolvidas, os conhecimentos adquiridos e as observações e aspetos que eu considero que o valorizaram.

Ele está organizado sob a forma de Análise SWOT, acrónimo das palavras inglesas *Strengths*, *Weaknesses*, *Opportunities*, *Threats*, que, em português significam, respetivamente, Forças, Fraquezas, Oportunidades e Ameaças. Esta análise abrange duas dimensões - a interna (pontos fortes e pontos fracos) e a externa (oportunidades e ameaças) – que eu abordarei de uma forma contextualizada.

2. Contextualização do INFARMED, I.P.

No primeiro dia de estágio, fui recebida por um membro dos Recursos Humanos. Este fez uma apresentação geral acerca do INFARMED, I.P., que eu detalharei abaixo. Julgo que esta receção foi importante, pois constituiu uma excelente familiarização com as instalações e funcionamento da instituição.

O INFARMED – Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento – foi fundado em 1993, tendo, em 2006, sido denominado de Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P., abreviadamente designado por INFARMED, I. P..

O INFARMED I.P. é um instituto público integrado na administração indireta do Estado, dotado de autonomia administrativa, financeira e património próprio. Prossegue as atribuições do Ministério da Saúde, sob superintendência e tutela do respetivo ministro. O INFARMED, I. P. tem por missão regular e supervisionar os sectores dos medicamentos, dispositivos médicos e produtos cosméticos e de higiene corporal, segundo os mais elevados padrões de proteção da saúde pública, e garantir o acesso dos profissionais de saúde e dos cidadãos a medicamentos, dispositivos médicos, produtos cosméticos e de higiene corporal, de qualidade, eficazes e seguros(1).

Relativamente à sua estrutura, o INFARMED I.P. tem subjacente três grandes áreas. Assim, incluem-se os órgãos de gestão, dos quais faz parte o Conselho Diretivo, cujo presidente é o Doutor Eurico Castro Alves, o vice-presidente Doutor Hélder Mota Filipe e a vogal Doutora Paula Dias de Almeida; as áreas com funções de negócio, que contemplam a Direção de Avaliação dos Medicamentos (DAM), a Direção de Gestão de Risco de Medicamentos (DGRM), a Direção de Produtos de Saúde (DPS), a Direção de Inspeção e Licenciamento (DIL), a Direção de Comprovação da Qualidade (DCQ), a Direção de Avaliação Económica e Observação do Mercado (DAEOM), a Direção de Gestão de Informação e Comunicação (DGIC) e o Organismo Notificado (ON); e as áreas com funções de suporte, nomeadamente a Direção de Sistemas e Tecnologias de Informação (DSTI), a Direção de Recursos Humanos, Financeiros e Patrimoniais (DRHFP) e o Gabinete de Planeamento e Qualidade (GPQ).

Relativamente aos seus colaboradores, além dos colaboradores internos, o INFARMED I.P. conta ainda com um conjunto de peritos externos provenientes de universidades, hospitais e centros de investigação que participam nas várias comissões técnicas especializadas.

2.1. Áreas de atuação do INFARMED, I.P.

As principais áreas de atuação do INFARMED, I.P. prendem-se com a Gestão de Medicamentos, o que inclui Ensaio Clínicos, pedidos de Autorização de Introdução no Mercado (AIM), Alterações de AIM, Renovações de AIM, Fabrico e Comercialização; a Gestão de Produtos de Saúde, que implica o Registo e Avaliação de Dispositivos Médicos e a Verificação da Conformidade de Cosméticos; o Licenciamento de Entidades, desde os fabricantes, distribuidores, serviços farmacêuticos, farmácias e postos, locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica e os profissionais; a Vigilância e Supervisão (de medicamentos, dispositivos médicos e cosméticos); e a Inspeção e Controlo de Qualidade. Transversalmente a todas estas funções está a satisfação dos clientes: os cidadãos em geral, enquanto utilizadores e utentes ou profissionais de saúde do Sistema de Saúde, a indústria, as farmácias e distribuidores e as entidades congéneres ao INFARMED na União Europeia, Comissão Europeia e outras organizações internacionais(2).

3. Direção de Avaliação de Medicamentos

3.1. Estrutura

O meu estágio curricular foi desenvolvido na Direção de Avaliação de Medicamentos (DAM). Esta encontra-se dividida em quatro unidades: a Unidade de Ensaio Clínicos (UEC), a Unidade de Introdução no Mercado (UIM), a Unidade de Manutenção no Mercado (UMM) e a Unidade de Avaliação Científica (UAC).

Tive a oportunidade de desenvolver o meu estágio em duas das referidas unidades: numa primeira fase estive na UMM e posteriormente na UIM. Neste sentido, aponto aqui o primeiro ponto forte da realização do meu estágio. Efetivamente, a oportunidade de contactar com duas áreas distintas dentro da DAM, com todas as suas especificidades, constituiu, sem dúvida, uma mais-valia, pois permitiu-me conhecer realidades distintas dentro da área da avaliação de medicamentos e, assim, alargar os meus conhecimentos.

3.2. Acolhimento

No meu primeiro dia de estágio, fui recebida pela minha orientadora, a Dr.^a Dina Lopes. A Dr.^a Dina apresentou-me as instalações da DAM, tendo-me elucidado acerca dos locais das diferentes unidades e tendo-me apresentado, de uma forma geral, os colaboradores da referida direção.

Posteriormente, deu-me uma formação inicial, na qual me apresentou as principais competências gerais da DAM, nas suas diversas unidades e, mais especificamente, detalhou alguns conceitos essenciais para a atuação na direção. Assim, de uma forma abreviada, foram-me apresentadas algumas noções relacionadas com o Ciclo de Vida do Medicamento, com as Autorizações de Introdução no Mercado (AIM) e com os tipos de procedimentos para a obtenção de uma AIM, nomeadamente acerca do Procedimento puramente Nacional e dos procedimentos Europeus, ou seja, os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo (RM), Descentralizado (DC) e Centralizado. Foram ainda apresentados os tipos de pedidos existentes, isto é, as bases legais associadas a um pedido de AIM (pedidos completos e abreviados). A este propósito foi também feita uma breve explicação acerca dos Módulos 1 (Índices/Formulários), 2 (Resumos/Sumários), 3 (Qualidade), 4 (Informação Não Clínica) e 5 (Informação Clínica) a submeter aquando dos pedidos de AIM, com as respetivas especificações consoante a base legal associada ao pedido. Finalmente, foram apresentadas algumas noções acerca das Alterações aos termos de AIM e das Renovações de AIM.

Quero destacar a realização da formação acima descrita como um ponto forte da realização do meu estágio. De facto, esta abordagem inicial revelou-se bastante profícua, tendo em conta que abarcou conceitos importantes e basilares para um bom desempenho das funções na DAM.

4. Análise SWOT

Apresento seguidamente a Análise SWOT relativa ao meu estágio no INFARMED, I.P.. Nela abordarei de forma crítica e contextualizada os aspetos que eu considero que valorizaram o meu estágio, as dificuldades sentidas, mas também as oportunidades e ameaças que eu identifiquei. Numa primeira parte, abordo os pontos fortes e fracos dos Procedimentos de Arbitragem e, posteriormente, da área da Introdução no Mercado.

PONTOS FORTES

Procedimentos de Arbitragem

- Estruturação/planificação do estágio.
- Novos conceitos/conhecimentos adquiridos.
- Integração na Equipa.
- Contacto com SMUH-ALTER.
- Familiarização com textos de RCM, FI e Rotulagem.
- Conhecimento dos Templates do QRD.
- Contacto com Normas Orientadoras.
- Contacto com Bases de Dados de Medicamentos: aprofundar conhecimentos farmacêuticos.
- Divulgação de decisões de Procedimentos de Arbitragem.
- Interação com Titulares de AIM.

Introdução no Mercado

- Integração na equipa
- Abordagem inicial/formação teórica
- Consolidação de conceitos (CTD)
- Contacto com avaliação de três tipos de procedimentos
- Contacto com a realidade de um pedido de AIM
- Avaliação de pedidos com bases legais distintas
- As regras da exclusividade de proteção de dados
- Tradução de textos: mais-valia pessoal
- Carregamento de Base de Dados
- Interação com requerentes ou Titulares de AIM
- Contacto com documentos oficiais
- Elaboração de um RPA
- Perceção da Importância de Pareceres Científicos Específicos
- Consulta de *Standard Terms*
- Interação com os EM: importância do CTS
- Emissão de Certificados de AIM
- Trabalho autónomo – responsabilização pessoal
- Unidade Curricular de Assuntos Regulamentares do Medicamento: Informação Basilar

PONTOS FRACOS

- Dependência de terceiros
- Elevado volume de trabalho – falta de recursos humanos

DIMENSÃO EXTERNA	AMEAÇAS
	OPORTUNIDADES

- Crise Económica
- Área regulamentar
- Conferência Anual do INFARMED, I.P.
- Gestar – *Adaptative Pathways*
- Portugal, um Estado Membro de Referência

5. Procedimentos de Arbitragem

Como referido acima, o meu percurso durante o estágio iniciou-se na UMM.

Como é sabido, uma AIM não é estática, devendo o respetivo titular alterar a AIM de modo a manter o medicamento atualizado de acordo com o progresso científico no que concerne aos conhecimentos atuais, requisitos de produção, restrições ou informações de segurança, evolução do mercado e políticas de saúde. Neste sentido, esta unidade desempenha um papel fundamental nas mais diversas matérias que se prendem com a manutenção no mercado de medicamentos já registados ou autorizados, nomeadamente aqueles que visem a autorização de alterações, renovações, bem como de revogação ou declaração de caducidade, de registos ou autorizações de introdução no mercado(3).

5.1. Pontos Fortes

5.1.1. Estruturação/planificação do estágio

A possibilidade de passar por duas unidades dentro da DAM, mais concretamente na UMM e na UIM, constituíram uma mais-valia que destaco como um ponto forte, uma vez que, desta forma, tive possibilidade de contactar com duas áreas muito distintas, com diferentes especificidades, contribuindo assim para uma maior aprendizagem e enriquecimento pessoal. Destaco também o facto de, aquando da minha chegada, haver já uma planificação das tarefas que ia desenvolver no imediato, tendo dessa forma sido preparada formação indicada para as tarefas que ia desenvolver.

5.1.2. Novos conceitos e conhecimentos adquiridos

De entre as inúmeras competências associadas à UMM, os Procedimentos de Arbitragem constituem uma delas e foi nesta área que desenvolvi a primeira parte do meu estágio. A oportunidade de trabalhar e aprofundar os meus conhecimentos nesta área representa,

indubitavelmente, um ponto forte do meu estágio. Na realidade, os procedimentos de arbitragem são uma parte regulamentar da qual tinha poucas noções, pelo que desenvolver parte do meu estágio nesta matéria constituiu uma fonte de aprendizagem imensa.

A legislação farmacêutica comunitária prevê o recurso a mecanismos de arbitragens, que podem ser usados em casos bem estabelecidos e cujo resultado é aplicável em toda a comunidade. É um mecanismo que permite harmonizar os pedidos/autorizações de introdução no mercado na Comunidade Europeia (CE), quando são adotadas posições divergentes por partes dos Estados Membros (EM) e atuar em casos urgentes de interesse comunitário, como no caso de novos dados de farmacovigilância. Neste procedimento, intervém a Agência Europeia do Medicamento (EMA), em representação da CE, através do Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ou do Grupo de Coordenação para os procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado (CMDh), adotando uma recomendação de posição harmonizada para toda a UE, a qual é legalmente vinculativa a todos os EM (4).

Há vários tipos de procedimentos de arbitragem. Destaco, de seguida, aqueles com os quais contactei ao longo da realização do meu estágio, realçando as principais características dos mesmos e os principais conhecimentos adquiridos.

Artigo 29º: Arbitragem de Reconhecimento Mútuo/Procedimento Descentralizado (Pré-AIM)

Aquando de um pedido de AIM através de um procedimento de RM ou DC, por vezes os diferentes Estados Membros envolvidos não chegam a um consenso em relação ao desfecho do mesmo, não aprovando o respetivo relatório de avaliação, Resumo das Características do Medicamento (RCM), Folheto Informativo (FI) e Rotulagem por invocarem a existência de um potencial risco grave para a saúde pública, que pode prender-se com questões de qualidade, segurança ou eficácia. Neste sentido, qualquer EM envolvido no procedimento, incluindo o Estado Membro de Referência (EMR), pode iniciar um procedimento de arbitragem. Para o efeito, o EMR é responsável por reportar ao CMDh os elementos de desacordo, bem como o *Assessment Report*, RCM, FI e Rotulagem, cabendo ao CMDh iniciar o calendário para o procedimento de arbitragem (Artigo 29º (1)). Este tem uma duração de 60 dias, período durante o qual circulam entre as partes envolvidas as questões que estiveram na génese da arbitragem, sendo estas sujeitas a uma avaliação crítica. No final do processo, ou seja, no dia 60, pode ocorrer uma de duas situações: ou os EM chegam a um

acordo e o processo termina (com aprovação ou recusa de AIM) ou não há acordo entre os EM e segue-se uma arbitragem para o CHMP - Artigo 29 (4). Neste último caso, em que os EM não chegam a acordo no CMDh, o EM deve explicar detalhadamente as razões para o desacordo e indicar que ações podem ser necessárias para corrigir possíveis deficiências no pedido de AIM. Para a prossecução do procedimento, o EMR notifica a EMA/CHMP, expondo os elementos de desacordo e as razões do potencial risco para saúde pública. Além disso, são enviadas as últimas versões do RCM, FI e Rotulagem (resultantes do procedimento no CMDh), a proposta de questões para o requerente, descrição da discussão científica, relatório de avaliação inicial elaborado pelo EMR, sendo o requerente/Titular de AIM obrigado a enviar à EMA uma cópia do pedido de AIM submetido. A Decisão final deverá ser implementada em todos os Estados-Membros(5).

Artigo 30° - Decisão Divergente

Outro procedimento de arbitragem é o que vem contemplado no Artigo 30° da Diretiva 2001/83/CE. Esta arbitragem é iniciada essencialmente por duas razões: quando existem decisões nacionais divergentes relativamente à autorização, suspensão ou revogação de um dado medicamento (artigo 30.º (1)) ou quando se pretende harmonizar as AIM (artigo 30.º (2)).

O procedimento de arbitragem referido pode ser iniciado por qualquer EM, pela Comissão ou pelo requerente/Titular de AIM, sendo os EM envolvidos todos aqueles em que o medicamento tenha sido autorizado, indeferido, suspenso ou revogado (de acordo com as situações aplicáveis).

Relativamente ao Artigo 30° (1), como referido acima, a adoção de decisões nacionais divergentes pode ser levada ao CHMP, por qualquer uma das entidades supracitadas. De entre essas questões discrepantes, destacam-se os casos em que um medicamento é autorizado, por via nacional, em dois ou mais EM e as autorizações, nomeadamente as indicações, divergem; os casos em que um medicamento com AIM nacional em alguns EM é suspenso ou revogado por questões de qualidade, segurança ou eficácia em alguns dos EM; e os casos em que um medicamento com uma AIM nacional em alguns EM sofre uma alteração, acrescentando uma divergência relativamente às restantes autorizações nacionais. As consequências de uma arbitragem ao abrigo do artigo descrito são a harmonização total das autorizações e a transição obrigatória para RM.

Relativamente ao artigo 30.º (2), este diz respeito às situações em que os EM propõem ao CMDh, anualmente, medicamentos para harmonização do RCM. Nestes casos, o CMDh acorda a lista de medicamentos e envia à CE (6).

Após um procedimento de arbitragem ao abrigo do artigo 30º, segue-se a respetiva implementação nacional. Numa primeira fase, para os medicamentos incluídos no Anexo I da decisão (os medicamentos de referência), após aprovação das respetivas alterações, os novos textos são disponibilizados no Infomed, pode haver harmonização do Módulo 3 e há a transição para RM. Numa segunda fase, são notificados os titulares dos medicamentos essencialmente similares. Para isso, são disponibilizados os Templates dos textos de RCM/FI, aprovados por decisão da CE, notificando os titulares para que estes submetam uma alteração tipificada atualmente de acordo com o Regulamento 1234 de 24/11/2008 como C.I.I. b) (anteriormente tipificada de acordo com a Norma orientadora sobre requisitos e documentação necessária para pedidos de alteração tipo IA e IB aos termos da AIM de setembro de 2013, como Tipo IB 44).

Artigo 31.º Interesse Comunitário

As arbitragens que decorrem ao abrigo do artigo 31.º dizem respeito a questões de interesse comunitário, mais concretamente a questões relativas a um medicamento que está no mercado da UE e sobre o qual possam ter surgido novos dados relativos à qualidade, segurança ou eficácia ou nova informação de farmacovigilância. Estes novos dados podem ditar a alteração, suspensão ou revogação da AIM e podem ser apresentados pelos EM, CE ou pelo requerente/Titular de AIM. As questões de interesse comunitário são, então, avaliadas pelo CMDh, PRAC (Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância) ou CHMP, consoante os casos, e a decisão final da CE deverá ser implementada por todos os EM envolvidos. A decisão do CHMP prende-se essencialmente com as questões de interesse comunitário levantadas, podendo assim limitar-se o procedimento a partes específicas da autorização. Contudo, ele pode manifestar-se sobre outros pontos que julgue pertinentes no que respeita à qualidade, segurança e eficácia do medicamento. Assim, como consequências de uma arbitragem deste tipo, surgem a harmonização parcial e possíveis alterações nas condições de AIM. Neste caso especificamente não é obrigatória a transição para RM(7).

Artigo 107.º - Procedimento de urgência da União

As arbitragens que decorrem ao abrigo do artigo 107.º dizem respeito a procedimentos de urgência da União, mais concretamente a casos em que, com base na avaliação de dados resultantes de atividades de farmacovigilância, os EM ou a CE consideram que há a necessidade de suspensão/revogação da AIM; proibição do fornecimento do medicamento; indeferimento do pedido de renovação; interrupção, por questões de segurança, por parte do Titular de AIM, da introdução no mercado ou adoção de medidas para retirar a AIM ou ainda a não requisição para renovação da AIM; e ainda nos casos urgentes em que surgem novas contraindicações, redução da dose recomendada ou restrição das indicações terapêuticas. Este tipo de procedimento pode ser iniciado pelos EM ou pela CE e pode incluir vários medicamentos, grupos farmacoterapêuticos e AIM concedidas por Procedimento Nacional, Reconhecimento Mútuo, Descentralizado ou Centralizado. Os EM podem suspender a AIM ou a utilização do medicamento após o início do procedimento, havendo a possibilidade de adotar medidas temporárias em qualquer fase do mesmo.

O PRAC adota depois uma recomendação que é sujeita a parecer do CHMP/CMDh. Se esse parecer for diferente da recomendação PRAC, esta é enviada à CE que toma a decisão final(8).

5.1.3. Integração na Equipa

A integração na equipa dos procedimentos de arbitragem foi fácil e rápida. Esta equipa é constituída por três elementos, a Dr.ª Sónia Madeira Chambel, a Dr.ª Mariana Coelho e a Dr.ª Sandra Monteiro, tendo a Dr.ª Sónia ficado encarregue de me orientar no estágio. A equipa dos procedimentos de arbitragem é altamente qualificada, empenhada e motivada, imperando um notório espírito de equipa e de cooperação. Toda a equipa demonstrou uma enorme disponibilidade para me ajudar, estando sempre apta para responder às minhas dúvidas e questões e partilhando conhecimentos, competências e experiências importantes para o desempenho da minha função.

5.1.4. Contacto com SMUH-ALTER

O SMUH-ALTER é uma plataforma na qual são submetidas todas as alterações que ocorrem ao longo do ciclo de vida de um medicamento. Nela constam os registos das

referidas alterações, nomeadamente a tipificação das alterações submetidas com uma breve descrição das mesmas. Para cada submissão, os titulares submetem nessa plataforma os documentos necessários de acordo com o tipo de alteração, tal como especificado no decreto de lei, estando também discriminado o gestor do processo responsável pelas alterações, bem como as datas relevantes do respetivo processo. Consoante o tipo de alteração em causa, nomeadamente no caso de alterações que têm impacto nos textos, os titulares submetem os mesmos com as alterações destacadas. O contacto com esta base de dados permitiu-me conhecer alguns tipos de alterações bem como perceber de que forma os titulares de AIM submetem as mesmas.

5.1.5. Familiarização com textos de RCM, FI e Rotulagem

Uma das tarefas principais por mim realizadas foi a verificação dos textos (RCM, FI e Rotulagem) dos medicamentos que foram alvo de procedimentos de arbitragem. Mais especificamente, o meu estágio debruçou-se sobretudo em alterações do tipo IB 44, isto é, alteração de RCM do medicamento essencialmente similar, na sequência duma decisão da Comissão relativa a uma arbitragem para um medicamento original, em conformidade com o artigo 30º da Diretiva 2001/83/CE. Depois de os titulares de AIM serem notificados, eles devem submeter a alteração correspondente no SMUH-ALTER, como especificado acima. Nos casos em que a arbitragem tem impacto nos textos, os titulares devem adaptar os mesmos de acordo com a decisão do CMDh ou CHMP. Para isso, são disponibilizados os respetivos *templates* na página do Infarmed, mais especificamente na “Lista de Arbitragens Concluídas”, cujo *link* é http://www.infarmed.pt/pt/medicamentos/uso_humano/arbitragens/concluidas.html. Nesta lista, estão incluídas as arbitragens concluídas com as respetivas informações relevantes: o tipo de procedimento de arbitragem em causa, o nome do processo, a DCI, a CFT, o motivo da arbitragem, a data de início, o resultado da avaliação, as datas de recomendação do CMDh/CHMP e da CE (quando aplicável) e ainda os documentos que suportam o processo em causa (Decisão CE e anexos ou Acordo CMDh).

Deste modo, ao verificar os textos, é necessário confirmar se os titulares de AIM adotaram as alterações em causa (decorrentes do procedimento de arbitragem), certificando que as mesmas estavam de acordo com o recomendado, tendo sido esta a principal tarefa por mim desenvolvida ao longo do estágio na Equipa das Arbitragens. Esta tarefa permitiu-me conhecer as principais secções relevantes dos diferentes textos, bem como as normas que regem a redação dos mesmos, nomeadamente algumas exigências que devem constar

nos textos, pelo que identifico este aspeto como um ponto forte da minha aprendizagem no estágio.

5.1.6. Conhecimento dos Templates do QRD

Aquando da verificação dos textos, era também necessário verificar se estes se encontram de acordo com o formato QRD (Quality Review of Documents) mais atualizado. De facto, a Agência Europeia do Medicamento dispõe de um grupo de trabalho, o Quality Review of Documents Working Group, responsável por desenvolver, rever e atualizar os textos (RCM, FI e Rotulagem), sendo da responsabilidade dos titulares o cumprimento das “regras” estipuladas no QRD. Desta forma, há uma harmonização em toda a CE do formato dos textos e a certeza de que são incluídas as secções relevantes em cada um deles, de uma forma uniforme em todos os países nos quais o medicamento está aprovado. A existência destes Templates, comuns a toda a UE, foi para mim uma novidade, pelo que ficar a conhecer estas regras constitui, sem dúvida, uma mais-valia.

5.1.7. Contacto com Normas Orientadoras

- **Braille**

Nos textos de Rotulagem, de acordo com o QRD, existe um campo que se destina à inclusão de informação em braille. Aquando da revisão dos textos, tinha que verificar se os titulares cumpriam os requisitos que dizem respeito a esta matéria. Assim, explicaram-me que existe uma Norma Orientadora para Identificação de um medicamento em Sistema de Braille na Rotulagem de Medicamentos, havendo determinadas exigências e critérios que devem ser seguidos, bem como exceções bem definidas para a não inclusão do Braille. Desta forma, na verificação dos textos, um dos pontos que tinha para analisar era se os titulares colocavam informação em Braille e, nos casos em que esta não era submetida, se correspondia a uma das exceções previstas(9).

- **Excipientes de declaração obrigatória**

Ainda relativamente à revisão de textos, fiquei a saber que existem excipientes de declaração obrigatória, para os quais existem frases específicas a incluir em determinadas secções do RCM, FI e Rotulagem, consoante a via de administração e a quantidade em que estão presentes no medicamento.

5.1.8. Contacto com Bases de Dados de Medicamentos – aprofundar conhecimentos farmacêuticos

Na sequência da conferência dos textos, é necessário, na secção 6 do RCM, que diz respeito às informações farmacêuticas, e nas demais secções aplicáveis do FI e Rotulagem, verificar os excipientes, prazos de validade, material de embalagem e condições de armazenamento do medicamento em causa. Para isso, é necessário consultar o Gimed, uma aplicação de gestão de toda a informação do ciclo de vida dos medicamentos, na qual são incluídas as informações relevantes acerca do mesmo. Esta parte da verificação permitiu-me conhecer novos excipientes, consolidar a função de alguns e verificar a existência de variadíssimos tipos de materiais de acondicionamento e de dispositivos de administração.

5.1.9. Divulgação da decisão do Procedimento de Arbitragem

Quando há um novo Procedimento de Arbitragem, uma das funções dos gestores de Procedimentos de Arbitragem, aquando da fase de Implementação Nacional, é a divulgação à DAM e à CAM dos principais fundamentos científicos por detrás da decisão, apresentando um breve resumo do procedimento, a versão portuguesa da Decisão da CE ou do Acordo do CMDh e ainda a versão portuguesa dos Anexos da Decisão ou Acordo. Tive a possibilidade de assistir a duas divulgações, com as especificidades referidas, percebendo assim ainda melhor o que está por trás de um procedimento de arbitragem, o seu impacto a nível nacional, a atuação do INFARMED, I.P. e, ainda, conhecer novos dados atualizados acerca dos medicamentos.

5.1.10. Interação com Titulares de AIM

Depois de rever os textos, como especificado acima, e de certificar que os mesmos contemplam as alterações decorrentes do procedimento de arbitragem, bem como verificar o cumprimento do QRD, é necessário enviar os textos com as propostas de correções a efetuar, aos titulares de AIM dos medicamentos, para que estes concordem com as nossas correções. Depois de a concordância estar efetuada e de a alteração estar aprovada por Despacho Superior, procedia à notificação dos Titulares a informar que o pedido de alteração tinha sido autorizado. Considero a interação com os titulares de AIM importante, nomeadamente a parte da concordância dos textos, pois, por vezes, era necessário responder a algumas questões levantadas pelos mesmos e resolver eventuais dúvidas,

permitindo assim que estivesse a par da forma de resolução de algumas questões ou das estratégias a adotar para agilizar a finalização dos diferentes processos.

5.2. Pontos Fracos

5.2.1. Dependência de terceiros

Um aspeto negativo que aponto é o facto de, por diversas vezes, estar dependente de autorizações superiores, nomeadamente aprovações por Despacho Superior, para prosseguir o meu trabalho, sendo que muitas vezes essas situações demoravam algum tempo. Sendo perfeitamente perceptível a demora referida, tendo em conta o grande volume de trabalho em questão, julgo que a delegação desse tipo de responsabilidades talvez facilitasse alguns processos e agilizasse a finalização dos mesmos.

5.2.2. Grande volume de trabalho – falta de recursos humanos

Os Procedimentos de Arbitragens ganharam relevo nos últimos anos, pelo que há um grande volume de trabalho nesta área da DAM, levando à acumulação de algum passivo, ao qual é difícil fazer face, pois diariamente surgem novas questões, tendo por vezes que se abdicar temporariamente de determinados assuntos, por não haver tempo. A falta de recursos humanos é um dos fatores que contribui para esta questão, pois embora o volume de trabalho seja imenso e as exigências também cresçam, não há a compensação com o acréscimo do número de colaboradores.

6. Introdução no Mercado

A segunda parte do meu estágio foi desenvolvida na Unidade de Introdução do Mercado (UIM). São competências desta unidade assegurar as atividades necessárias ao registo ou autorização para a introdução de medicamentos no mercado e assegurar as atividades que se prendem com autorizações de utilização excepcional de medicamentos e de importações paralelas (3).

O meu estágio debruçou-se sobre a primeira competência citada, tendo desenvolvido diferentes tarefas neste âmbito.

6.1. Pontos fortes

6.1.1. Integração na Equipa

A integração na equipa de trabalho é, na minha opinião, um passo fundamental para nos conseguirmos adaptar e encaixar na dinâmica da mesma. Nesta unidade, mais uma vez, tive uma fácil integração. De facto, esta unidade dispõe de diversos colaboradores, tendo a Dr.^a Telma Fortunas ficado encarregada de me orientar, tendo sempre demonstrado uma enorme disponibilidade para responder às minhas dúvidas, questões e partilhando conhecimentos e competências necessários ao meu correto desempenho na unidade. Além da Dr.^a Telma, outros colaboradores me apoiaram e esclareceram, facto que claramente identifico como um ponto forte, pois considero que contactar com as diferentes perspetivas de profissionais distintos é uma mais-valia, pois há uma conjugação de diferentes saberes e abordagens.

6.1.2. Abordagem inicial – formação teórica: excelente ponto de partida

No sentido de consolidar os meus conhecimentos, relembrar conceitos e aprofundar a minha aprendizagem no que diz respeito aos procedimentos de registo e autorização de introdução no mercado, numa fase inicial do meu estágio na UIM, foi-me disponibilizada alguma literatura relevante, nomeadamente legislação aplicável, diretivas, regulamentos, normas e *links* importantes para o desempenho das minhas funções. Esta abordagem foi, para mim, bastante profícua porque me ajudou a sistematizar alguns conceitos importantes que eu já conhecia e contactar com novas informações imprescindíveis para o desempenho na UIM. Assim, destaco a leitura de partes do Volume 2 da Eudralex, “Pharmaceutical Legislation Notice to applicants and regulatory guidelines products for human use”. Sucintamente, pude rever os seguintes conceitos:

- Características fundamentais dos Procedimentos Nacionais, Reconhecimento Mútuo, Procedimento Descentralizado e Procedimento Centralizado;
- Tipos de bases legais associados a pedidos de AIM (genérico, híbrido, uso bem estabelecido, tradicional à base de plantas, extensão de linha, combinação fixa) e as respetivas exigências associadas;
- Conteúdo de um Dossier de pedido de AIM, nomeadamente revisão do formato CTD (*Common Technical Document*).

6.1.3. Consolidação de conceitos: *Common Technical Document* (CTD)

O CTD é um formato reconhecido internacionalmente destinado aos pedidos de AIM submetidos às autoridades reguladoras. Tem como objetivo poupar tempo e recursos e facilitar as questões regulatórias e a comunicação. O CTD é constituído pelo módulo 2, composto por resumos/sumários de qualidade, de informação não clínica e clínica; o módulo 3, no qual é submetida informação sobre a qualidade (química e farmacêutica); o módulo 4, no qual consta informação não clínica (toxicológica e farmacológica) e o módulo 5, do qual faz parte informação clínica. O módulo 1 não faz parte integrante do CTD, mas tem informação administrativa e regional essencial (nomeadamente o formulário de pedido, o RCM, FI e Rotulagem propostos). Já conhecia o CTD, nomeadamente os seus módulos constituintes e características essenciais, pelo que a oportunidade de contactar na prática com um formato real, aplicado a diferentes medicamentos, com diferentes especificidades, constituiu um ponto forte indiscutível. Permitiu-me, efetivamente, contactar com os seus pontos mais importantes, conhecer anexos relevantes e inteirar-me da sua estrutura.

6.1.4. Contacto com avaliação de três tipos de procedimentos

Ao longo do meu estágio na UIM, tive oportunidade de contactar com Procedimentos puramente Nacionais, mas também de Reconhecimento Mútuo e Descentralizados, com Portugal como Estado Membro Envolvido. Desta forma, pude verificar, na prática, as suas principais características, intervenientes, ferramentas, documentação associada, responsabilidades de avaliação e destinatários, bem como os tempos de avaliação (nomeadamente os calendários associados a cada um ou a existência de *clock-stops*).

6.1.5. Contacto com a realidade de um pedido de AIM – da teoria à prática

Uma das tarefas por mim desenvolvidas na UIM foi a validação de aspetos críticos de *dossiers* relativos a pedidos de AIM. Como é sabido, aquando de um pedido de AIM, os titulares devem submeter um *dossier* com determinada informação, consoante as bases legais associadas. Entre outras coisas, têm que submeter um formulário de pedido (*application form*) preenchido de acordo com o procedimento e o pedido em questão. Na validação do *dossier*, tinha que verificar a base legal do pedido, os requisitos de acordo com o Regulamento (CE) N° 1901/2006 (Regulamento Pediátrico), requisitos de Farmacovigilância, avaliar a existência ou não de medicamentos órfãos, confirmar a submissão do *Drug Master File* (quando aplicável), verificar a existência da Declaração da Pessoa Qualificada (Anexo 5.22), verificar a expressão da dosagem do medicamento, as vias de administração, a classificação quanto à dispensa, as indicações terapêuticas, entre outros. A validação dos

aspectos críticos de um *dossier* permitiu-me aprofundar os meus conhecimentos acerca dos dados a submeter e os elementos necessários aquando da submissão de um pedido.

6.1.6. Avaliação de pedidos com bases legais distintas

Como especificado acima, uma das tarefas por mim desenvolvidas foi a validação dos aspectos críticos de um *dossier* de AIM. Tive a oportunidade de proceder à validação de pedidos com bases legais distintas, ou seja, de acordo com diferentes artigos da Diretiva 2001/83/EC: pedido completo (artigo 8(3)), genérico (artigo 10(1)), híbrido (artigo 10(3)), uso bem estabelecido (artigo 10a), combinação fixa (artigo 10b) e consentimento informado (artigo 10c). Além destes, contactei ainda com pedidos de extensões de linha. Ora, considero que este aspeto foi bastante positivo, pois permitiu-me aprofundar os conhecimentos acerca dos diferentes tipos de pedido, nomeadamente das respetivas especificidades, módulos do *dossier* a apresentar, bem como recordar os próprios conceitos associados a cada um deles.

6.1.7. As regras da exclusividade de proteção de dados: informação importante a reter

Aquando da validação dos processos, nomeadamente nos casos de os pedidos dizerem respeito a medicamentos genéricos ou híbridos, um ponto crítico a analisar é o da exclusividade do medicamento de referência. Assim, a este propósito fiquei a conhecer as regras que regem a exclusividade da proteção de dados dos medicamentos de referência, aspeto fulcral para os pedidos de AIM de medicamentos segundo as bases legais citadas.

6.1.8. Traduções de textos – mais-valia pessoal

No final de um procedimento, isto é, no dia 210 para o Procedimento Descentralizado e no dia 90 para o Reconhecimento Mútuo, entra-se na fase nacional do pedido de AIM. Aqui, os Estados Membros de Referência deverão submeter aos restantes Estados Membros, no prazo de 5 dias, os textos de RCM, FI e Rotulagem com as devidas traduções. Assim, uma das minhas funções foi verificar as traduções dos textos, nomeadamente comprovar que estavam de acordo com os textos do Estado Membro de Referência e se seguiam boas normas de tradução. Considero que este foi também um trabalho importante, pois, mais uma vez, foi uma oportunidade para me inteirar das secções dos textos, aplicar o QRD, praticar o inglês e também aumentar o meu conhecimento acerca dos medicamentos.

6.1.9. Carregamento de Base de Dados – aprofundar conhecimentos farmacêuticos

Outra das tarefas por mim realizadas foi o carregamento do Gimed, uma aplicação de gestão de toda a informação do ciclo de vida dos medicamentos. Assim, entre outras informações, e de acordo com o presente nos formulários dos pedidos de AIM, tinha que carregar na base de dados informações relativas ao titular, ao tipo de procedimento, à forma farmacêutica, dosagem, via de administração, informações sobre as embalagens, tipos de acondicionamento, condições de conservação, dispositivos, a cadeia de produção do medicamento ou os responsáveis pela Farmacovigilância. Além disso, tinha que incluir a composição do medicamento, nomeadamente os seus princípios ativos e excipientes. Esta tarefa revelou ser bastante positiva, pois possibilitou-me o contacto com matérias farmacêuticas importantes, na medida em que caracterizam, de uma forma geral, um medicamento.

6.1.10. Interação com requerentes ou Titulares de AIM

Na realização das tarefas supracitadas, nomeadamente na revisão e tradução de textos, no carregamento do Gimed com as informações específicas dos medicamentos ou na validação crítica dos *dossiers*, por vezes surgia a necessidade de contactar com os requerentes ou com os titulares de AIM. Para isso, tive algumas vezes que pedir elementos aos titulares, estabelecendo, assim, contacto com os mesmos, sempre com a aprovação de uma das colaboradoras.

6.1.11. Contacto com documentos oficiais

Na validação crítica dos pedidos de AIM, ao contactar com os diferentes *dossiers*, tinha também que verificar a existência de determinados documentos. Entre outros, verifiquei a presença de Certificados de GMP (Anexo 5.9), Declarações de Pessoas Qualificadas (Anexo 5.22), a prova de que o requerente está sediado no Espaço Económico Europeu (Anexo 5.3), Cartas de Acesso ao DMF e a declaração escrita dos fabricantes em como se comprometem a informar o requerente no caso de alterações do processo de fabrico ou especificação, Declaração TSE (Norma para minimização do risco de transmissão das Encefalopatias Espongiformes Animais), certificados CEP (certificates of suitability), o diagrama resumo das diferentes etapas do fabrico e fabricantes responsáveis (Anexo 5.8), entre outros. O

contacto com documentos oficiais constituiu, sem dúvida, uma mais-valia, pois permitiu-me ter uma perceção real do formato desses documentos e da forma como são elaborados.

6.1.12. Elaboração de um Relatório Público de Avaliação (PAR): novos conhecimentos

No meu estágio na UIM, tive ainda oportunidade de ajudar na elaboração de um Relatório Público de Avaliação (PAR). Este documento constitui um resumo acerca do procedimento de avaliação desempenhado pelo INFARMED, I.P. aquando da submissão de um pedido de AIM de um determinado medicamento, focando os aspetos fundamentais relativos à qualidade, segurança e eficácia do mesmo, nunca remetendo para informação confidencial(10). Este documento fica depois disponível no site do INFARMED, I.P.. Esta tarefa representa mais um ponto forte do meu estágio, pois embora soubesse da sua existência, nunca tinha contactado com um PAR, pelo que colaborar na elaboração de um permitiu-me conhecer a sua estrutura fundamental, os aspetos por ele cobertos e perceber os aspetos da discussão científica mais relevantes para consulta pelo público em geral.

6.1.13. Perceção da Importância de Pareceres Científicos Específicos

Ao longo do estágio na UIM, aquando da realização de algumas das tarefas referidas, era necessário consultar alguns pareceres científicos específicos. De facto, um pedido de AIM exige uma avaliação técnico-científica rigorosa que garanta a qualidade, segurança e eficácia de um medicamento sob os mais elevados padrões de proteção da saúde pública. Para assegurar esta avaliação criteriosa, são necessários, por vezes, pareceres científicos específicos, nomeadamente pareceres médicos, farmacêuticos, toxicológicos, ecotoxicológicos e pareceres acerca de questões de Biodisponibilidade/Bioequivalência. Estes pareceres são dados por peritos que fazem parte da Comissão de Avaliação de Medicamentos (CAM), os quais avaliam criteriosamente as matérias que se prendem com a qualidade, segurança e eficácia de um dado medicamento, nomeadamente nos pedidos de AIM que são submetidos por procedimentos nacionais e alguns pedidos submetidos por Reconhecimento Mútuo e Procedimento Descentralizado. Além disso, podem levantar questões acerca de aspetos que estão ausentes e deviam ter sido submetidos, aspetos mal fundamentados, questões dúbias, elementos incorretos, entre outros. Tive então oportunidade de consultar pareceres farmacêuticos e médicos, para tirar eventuais dúvidas que surgissem na realização de diferentes atividades, facto que me permitiu entender a forma

como são elaborados os pareceres e perceber realmente a importância da CAM, pois os diferentes peritos procedem a um escrutínio muito rigoroso de todas as partes constantes de um *dossier*.

6.1.14. A existência de *Standard terms*: fonte de consulta essencial

Aquando da receção de um *dossier*, nomeadamente na parte da validação crítica do mesmo, ou na altura do carregamento do Gimed, é necessário verificar se a forma farmacêutica e via de administração estão de acordo com os *standard terms*. Efetivamente, a European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care (EDQM) disponibiliza uma base de dados que, entre outras coisas, contém termos e definições das formas farmacêuticas e vias de administração existentes, apresentando essa informação em diversas línguas. Desta forma, devem usar-se estes termos de forma a garantir uma harmonia e uniformidade em toda a União Europeia. Pessoalmente, desconhecia esta base de dados, pelo que constituiu um ponto forte ter contactado com a mesma, pois é extremamente útil e fácil de consultar, podendo recorrer-se a ela para diferentes tarefas.

6.1.15. Interação com os Estados-Membros: a importância do CTS

O CTS (*Communication and Tracking System*) é o sistema usado pelas Autoridades Competentes dos diferentes Estados Membros para, entre outras coisas, o licenciamento de medicamentos por Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado. Permite a articulação do INFARMED, I.P. com as demais autoridades dos restantes países, operando assim de uma forma rápida, com trocas de informação e documentos, permitindo uma gestão harmonizada destes processos, acesso aos calendários, fomentando-se assim a interação dos diferentes Estados Membros. Por diversas vezes durante o meu estágio, tive que aceder a esta plataforma, quer para consultar o estado atual de alguns processos, quer para a validação inicial dos mesmos ou para consulta de possíveis alterações introduzidas a um dado processo. A percepção da importância do CTS, pela proximidade que cria entre os Estados Membros, a facilidade de comunicação entre eles e a facilidade de acesso a informação, constituiu um ponto forte da minha passagem pela UIM.

6.1.16. Emissão de Certificados de AIM: o culminar do processo

Durante o meu estágio na UIM, tive ainda oportunidade de participar na emissão de dois certificados de AIM. Estes constituem o documento oficial que certifica que a determinado medicamento foi concedida uma AIM, válida por cinco anos. Este certificado contém a informação geral acerca do medicamento autorizado, nomeadamente o número de processo, o nome do medicamento, a substância ativa e dosagem, a forma farmacêutica e via de administração, o titular da AIM, a composição do medicamento, as suas apresentações disponíveis, a classificação fármaco-terapêutica, a classificação quanto ao regime de dispensa e a cadeia de produção. Foi importante ter contactado com um certificado de AIM para conhecer a sua estrutura e porque, no fundo, representa o culminar de todo o processo de avaliação técnico-científica rigorosa que caracteriza a emissão de uma AIM. Este documento é, depois, entregue aos titulares de AIM juntamente com os *Assessment Reports* produzidos ao longo de todo o processo, os pareceres científicos (quando existem) e a Rotulagem aprovada.

6.1.17. Trabalho autónomo – responsabilização pessoal

Embora inicialmente me tenha sido dada uma formação e antes de executar qualquer tarefa nova me ser dada uma explicação sobre a mesma, rapidamente me tornei autónoma na realização das diferentes tarefas, tentando ao máximo fazer as coisas de uma forma independente, mesmo que para isso tivesse que ler ou pesquisar sobre alguns assuntos ou, por exemplo, procurar nos *dossiers* de AIM as respostas para algumas questões que surgissem. Tentei sempre esta abordagem pois considero também que é uma forma de responsabilização pessoal o facto de delegarmos em nós próprios a responsabilidade de uma tarefa, com todas as consequências que dela advêm.

6.1.18. Unidade Curricular de Assuntos Regulamentares do Medicamento – informação basilar

Sem dúvida que o meu estágio na UIM se tornou mais fácil devido ao enorme contributo dos conteúdos lecionados na unidade curricular de Assuntos Regulamentares do Medicamento. Esta unidade curricular constituiu realmente uma mais-valia curricular inegável, pois explora conceitos basilares da área regulamentar do medicamento, uma área crescente das ciências farmacêuticas. Os conhecimentos anteriores revelaram-se

fundamentais para o meu desempenho, pelo que destaco aqui, do ponto de vista da estruturação do MICF, esta vantagem curricular.

6.2. Pontos fracos

6.2.1. Elevado volume de trabalho – falta de recursos humanos

Nesta unidade, há um elevado volume de trabalho e, por vezes, é notória a falta de recursos humanos para colmatar a quantidade de trabalho existente. Pessoalmente, senti esta dificuldade quando, por vezes, tinha algumas questões para esclarecer e nem sempre havia a disponibilidade para me responder, o que é perfeitamente perceptível, como disse, devido à grande ocupação de todos os colaboradores. Assim, sempre que tinha pontos “mortos” em que estava dependente dos colegas para me ajudarem, aproveitei o tempo para ler alguma legislação e documentação aplicável.

7. Oportunidades

7.1. Assuntos Regulamentares do Medicamento: uma área crescente

Numa altura em que se avizinha a entrada num outro patamar, o mercado de trabalho, considero que o estágio no INFARMED, I.P. constituiu uma mais-valia inegável. É, sem dúvida, um excelente ponto de partida para desenvolver trabalho nesta área regulamentar, que tem vindo a impor-se como uma área crescente das Ciências Farmacêuticas. Julgo que a oportunidade de ter a perspetiva da autoridade competente constitui um valor acrescentado, levando conceitos basilares importantes para o desempenho de futuras funções.

7.2. Conferência Anual do INFARMED, I.P.

Na primeira semana de estágio, mais especificamente no dia 20 de Maio de 2015, decorreu a Conferência Anual do INFARMED, I.P., subordinada ao tema “SiNATs e avaliação das tecnologias de saúde”. Esta conferência contou com a participação de inúmeras personalidades especialistas desta matéria, tendo inclusivamente a sessão de abertura sido presidida pelo Ministro da Saúde, o Doutor Paulo Moita de Macedo. A possibilidade de assistir a esta conferência foi realmente importante, pois foram discutidos temas atuais,

preocupações europeias e foi ainda refletido o esforço de toda a comunidade europeia para avançar com novos programas e estratégias que têm sempre em vista assegurar os mais elevados padrões de proteção de saúde pública. Nesta conferência, o Ministro da Saúde reforçou ainda que, embora fossem claras as dificuldades que temos que ultrapassar, devido à crise económica que assolou a Europa, a verdade é que Portugal tem adotado um excelente caminho, reconhecido a nível europeu, fazendo sempre face aos novos desafios que se impõem, reforçando que a procura deste tipo de programas constituiu uma oportunidade para contrariar as dificuldades que surgem.

7.3. Gestar – *Adaptative Pathways*

Durante o estágio, tive a oportunidade de assistir a um Gestar, que corresponde a uma sessão de formação interna para os colaboradores da DAM que pode ser dada por um elemento da DAM ou por algum convidado interno ou externo, sobre um tema que se considere oportuno falar, quer para melhorar os conhecimentos acerca dele, quer por ser um tema atual ou uma novidade. O Gestar a que assisti foi sobre “*Adaptative Pathways*”, um projeto piloto que está a ser implementado e que tem como principal objetivo melhorar o tempo de acesso a novos medicamentos, envolvendo os diferentes intervenientes numa fase precoce do processo. Esta sessão foi para mim bastante importante, pois julgo que é essencial estarmos a par das inovações implementadas a nível europeu, nomeadamente decisões tomadas pela Agência Europeia do Medicamento. Assim, o facto de conhecer esta inovação, que está agora a dar os primeiros passos, sensibilizou-me para a importância de cada vez mais, a nível europeu, dever apostar-se em novos meios que garantam o acesso a novos medicamentos, com os mais altos padrões de proteção de saúde pública, constituindo sem dúvida um exemplo de novos caminhos a seguir e oportunidades a adotar para maximizar aquele que é sempre o principal objetivo: medicamentos com qualidade, segurança e eficácia.

7.4. Portugal, um Estado Membro de Referência

Em 2014, o INFARMED, I.P. colocou Portugal na quarta posição do sistema europeu de avaliação, com 153 processos iniciados no ano anterior. Em 2007, Portugal ocupava a 14ª posição, assumindo agora um lugar de destaque, provando um crescimento progressivo e significativo. Esta posição revela o reconhecimento europeu da qualidade de avaliação desempenhada pelo INFARMED, I.P., havendo uma procura crescente desta autoridade para

a submissão de novos pedidos de AIM, nomeadamente por parte da indústria farmacêutica. Um acompanhamento efetivo dos processos, com uma atitude atenta de colaboradores dotados de altas competências técnicas e científicas, será, sem dúvida, um fator diferenciador. Deste modo, considero que o estágio constituiu uma oportunidade excelente para conhecer um pouco mais a forma como são conduzidos os processos numa autoridade competente que, reconhecidamente, merece a confiança dos demais Estados Membros, a nível europeu, e que realmente desenvolve um trabalho proactivo e de qualidade(11).

8. Ameaças

8.1. Crise Económica

A crise económica que se faz sentir em Portugal tem impacto em muitos sectores e o sector da saúde, mais especificamente o INFARMED, I.P., não é exceção. Uma das consequências notórias desta crise económica e de que eu realmente me apercebi é a marcada falta de recursos humanos que consigam colmatar os crescentes desafios que são impostos a cada dia, com um acumular de trabalho ao qual é difícil fazer face, levando à acumulação de algum passivo, que exige dos colaboradores um enorme esforço para ser superado.

9. Conclusão

A possibilidade de estagiar no INFARMED, I.P., a autoridade nacional competente, afigurara-se à partida como um desafio e uma oportunidade que não queria deixar escapar. E a verdade é que, ao fim dos três meses de estágio, posso afirmar que todas as expectativas que tinha relativamente a esta experiência foram superadas. Efetivamente, fui recebida por profissionais altamente competentes que me ajudaram permanentemente e os conhecimentos que adquiri ao longo do estágio constituem uma mais-valia imensa, levando comigo novos conceitos e conteúdos mais consolidados que me ajudarão para o desempenho de futuras funções profissionais.

Fiquei com a perceção real da importância fulcral da atuação de uma Autoridade Nacional altamente competente, que presta um acompanhamento e gestão de processos de uma forma rigorosa e criteriosa. Não é pois de estranhar que Portugal tenha vindo a ocupar um

lugar de destaque entre os seus congéneres europeus e seja atualmente uma país de referência.

O contacto com a área regulamentar, da perspetiva da Autoridade Nacional, foi também para mim uma vantagem inequívoca pela importância que esta área tem vindo a ocupar no ramo das Ciências Farmacêuticas e por ficar a perceber as exigências do lado de quem “coordena”.

Assim, posso afirmar que esta experiência, com todos os seus pontos fortes, fracos, oportunidades e ameaças representou para mim uma fonte de aprendizagem imensa e evolução pessoal que certamente me ajudará no meu caminho como futura farmacêutica.

10. Referências Bibliográficas

- (1) INFARMED, I. P. - **Apresentação** [Acedido a 27 jul. 2015]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/APRESENTACAO.
- (2) INFARMED, I. P. - **Manual de Acolhimento**
- (3) INFARMED, I. P. - **Competências Direção de Avaliação dos Medicamentos** [Acedido a 1 ago. 2015]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/ESTRUTURA_E_ORGANIZACAO/DAM/COMPETENCIAS_DEP_SECTOR.
- (4) INFARMED, I. P. - **Arbitragens** [Acedido a 1 ago. 2015]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/ARBITRAGENS.
- (5) INFARMED, I. P. - **Artigo 29 da Directiva 2001/83/CE: Arbitragem Reconhecimento Mútuo** [Acedido a 4 ago. 2015]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_AIM/ARBITRAGENS_ARTIGO_29.
- (6) INFARMED, I. P. - **Artigo 30 da Directiva 2001/83/CE: Decisões divergentes /Harmonização RCM do medicamento de referência** [Acedido a 4 ago. 2015]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_AIM/ARBITRAGENS_ARTIGO_30.
- (7) INFARMED, I. P. - **Artigo 31 da Directiva 2001/83/CE: Interesse Comunitário/Arbitragem de classe ou substância activa** [Acedido a 4 ago. 2015]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_AIM/ARBITRAGENS_ARTIGO_31.

- (8) LIMA, C. - **Nova Legislação de Farmacovigilância - Impacto nas atividades regulamentares** [Acedido a 1 jan. 2015]. Disponível na Internet:
<http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8672420.PDF>.
- (9) INFARMED, I. P. - **Norma Orientadora relativa à identificação de um medicamento em sistema Braille na Rotulagem de Medicamentos** [Acedido a 6 ago. 2015]. Disponível na Internet:
http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/NORMA_ORIENTADORA_BRILLE/0169_DMD_Braille.PDF.
- (10) INFARMED, I. P. - **Relatórios Públicos de Avaliação - Circular Informativa N°06 I/CD (13/04/2009)** [Acedido a 6 ago. 2015]. Disponível na Internet:
<http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8671090.PDF>.
- (11) **Infarmed Notícias**. N° 54, p. 13 (Maio 2015) -Lisboa: INFARMED, I.P. ISSN 0874-4092.