



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Luís Miguel Magalhães Brêa

**Relatórios de Estágio e Monografia Intitulada "Financiamento de Medicamentos Biológicos: Alternativas para Doenças Autoimunes" referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação da Dra. Fátima Filomena Lopes Fernandes, da Dra. Florbela Braga e do Professor Doutor Carlos Miguel Costa Alves, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.**

Julho de 2021



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

**Luís Miguel Magalhães Brêa**

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Financiamento de Medicamentos Biológicos: Alternativas para Doenças Autoimunes” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Fátima Filomena Lopes Fernandes, da Dra. Florbela Braga e do Professor Doutor Carlos Miguel Costa Alves, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

**Julho de 2021**

*Eu, Luís Miguel Magalhães Brêa, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2016250649, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia Intitulada “Financiamento de Medicamentos Biológicos: Alternativas para Doenças Autoimunes” 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, 16 de Julho de 2021

---

(Luís Miguel Magalhães Brêa)

# **Agradecimentos**

*Aos meus pais, à Sara e ao Filipe, pelo apoio incansável,  
À minha família, por garantir que nunca me falta nada,  
Aos meus amigos, por estarem sempre lá para mim,  
Sem vocês seria impossível.*

*À Dra. Fátima Fernandes e à Farmácia Entre-Vinhas, por todos os ensinamentos,  
À Dra. Florbela Braga e aos Serviços Farmacêuticos do IPO-Porto, pela oportunidade,  
Ao Professor Doutor Carlos Miguel Costa Alves, por todo o apoio e disponibilidade.*

*Aos afilhados, padrinho e madrinha, por fazerem parte da minha Coimbra,  
Ao Rés do Chão Esquerdo do nº 67 da Rua Sá de Miranda, pela fraternidade,  
Aos cabides e a elas, por serem um porto de abrigo, pelos convívios, pelo  
Bayermedeus e pelas tampinhas, levo-vos comigo para sempre.*

*À Associação Rabo de Peixe Sabe Sonhar, pelo projeto da minha vida.*

*À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, por tudo o que me  
proporcionou.*

*A Coimbra, pelos melhores anos.*

## Índice

---

### **PARTE I: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA**

Abreviaturas.....	8
1. Introdução .....	9
2. Análise SWOT .....	11
2.1 Pontos Fortes.....	11
2.1.1 Integração, proatividade e visão da equipa.....	11
2.1.2 Visão integrada do papel do Farmacêutico em FC.....	11
2.1.3 Cuidados prestados ao serviço do utente.....	12
2.1.4 Forte afluência e confiança do utente.....	13
2.1.5 Transição para o novo módulo de atendimento Sifarma.....	13
2.2 Pontos Fracos .....	13
2.2.1 Impacto da pandemia COVID-19 .....	13
2.3 Oportunidades.....	14
2.3.1 Incentivo e viabilização de formação externa.....	14
2.3.2 E-Farmácia: A transformação digital da Farmácia de Oficina .....	14
2.3.3 Desenvolvimento de projeto de E-mail Marketing - Newsletter .....	15
2.4 Ameaças .....	16
2.4.1 Desvalorização do Medicamento.....	16
2.4.2 Locais de venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica.....	16
3. Casos práticos .....	18
3.1 Abuso de laxantes de contacto.....	18
3.2 Cross-selling.....	18
3.3. Contraceção Oral de Emergência (COE) .....	19
4. Conclusão .....	20
5. Referências Bibliográficas .....	21

### **PARTE II: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR**

Abreviaturas.....	23
1. Introdução .....	24

2. Análise SWOT .....	25
2.1 Pontos Fortes.....	25
2.1.1 Acolhimento, organização e plano de formação.....	25
2.1.2 Visão integrada das rotinas de um Serviço Farmacêutico Hospitalar .....	25
2.1.3 Visita guiada à Unidade de Medicina Nuclear: Radiofarmácia .....	27
2.2 Pontos Fracos .....	27
2.2.1 Duração do Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar .....	27
2.3 Oportunidades.....	28
2.3.1 Incentivo à formação externa e à pesquisa de conteúdos.....	28
2.3.2 Possibilidade de realização de Estágios de Verão .....	28
2.4 Ameaças .....	29
2.4.1 Desvalorização do Papel do Farmacêutico em Farmácia Hospitalar.....	29
2.4.2 Plano Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.....	29
3. Conclusão .....	30
4. Anexos.....	31
5. Referências Bibliográficas .....	34

**PARTE III: FINANCIAMENTO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS:  
ALTERNATIVAS PARA DOENÇAS AUTOIMUNES**

Abreviaturas.....	36
Resumo .....	38
Abstract .....	38
1. Introdução .....	39
2. Medicamentos Biológicos: Alternativas para Doenças Autoimunes .....	41
3. Financiamento de Medicamentos em Portugal.....	42
3.1 Comparticipação e Avaliação Prévia Hospitalar .....	43
3.2 Pedidos de Financiamento.....	44
3.2.1 Pedido de definição de proposta inicial de avaliação pré-AIM.....	45
3.2.2 Regime simplificado de APH para medicamentos biossimilares.....	46
3.3 Autorização de Utilização Excecional (AUE).....	47
3.3.1 Programa de Acesso Precoce (PAP).....	48

3.3.2 AUE para Doente Específico (AUEDE) .....	49
4. Análise ao Mercado Português .....	51
4.1 Indicações Aprovadas vs. Indicações Financiadas .....	60
4.1.1 Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) .....	62
4.1.2 Artrite Psoriática (AP) .....	62
4.1.3 Artrite Reumatóide (AR).....	62
4.1.4 Colite Ulcerosa (CU) .....	63
4.1.5 Doença de Crohn (DC).....	63
4.1.6 Esclerose Múltipla (EM).....	63
4.1.7 Espondilartrite Axial (EA).....	64
4.1.8 Lúpus Eritematoso (LE).....	64
4.1.9 Pênfigo Vulgar (PV) .....	64
4.1.10 Psoríase em Placas (PP) .....	65
4.2 Medicamentos ao abrigo de PAP .....	65
4.3 Alternativas Biossimilares.....	66
5. Conclusão .....	67
6. Anexos.....	68
7. Referências Bibliográficas .....	69

# PARTE I

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

## **Abreviaturas**

---

**COE:** Contraceção Oral de Emergência

**FC:** Farmácia Comunitária

**FEV:** Farmácia Entre-Vinhas

**MICF:** Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

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

**MSRM:** Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

**SIGREM:** Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos

**UHM:** Unidade Hospitalar de Mirandela

## I. Introdução

---

É na Farmácia Comunitária (FC) que se estabelece, muitas vezes, o primeiro ponto de contacto entre o utente e as unidades de saúde. Muito mais do que um local de dispensa de medicamentos, a Farmácia assume-se hoje como um espaço de saúde centrado nas necessidades do utente, e é com base no contacto próximo que com este mantém, assim como nas valências que lhe são características, que o Farmacêutico Comunitário assume um papel de destaque no que à prestação de cuidados de saúde concerne.

Numa fase assinalada pelo distanciamento social e isolamento geral, houve uma luz que nunca se apagou. As Farmácias e os Farmacêuticos foram-se ajustando à dura realidade vivida, nunca deixando de servir o utente e os seus mais fiéis interesses.

No âmbito do Plano Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), ministrado pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, tive a oportunidade de cumprir um estágio curricular com a duração de quatro meses na Farmácia Entre-Vinhas (FEV).

A FEV, sita em Mirandela, distrito de Bragança, encontra-se localizada nas proximidades da Unidade Hospitalar de Mirandela (UHM) e responde às necessidades das centenas de utentes que cruzam as suas portas diariamente. Liderada pela Dra. Fátima Filomena Lopes Fernandes, esta Farmácia representa para mim aquilo que um espaço de saúde deve ser, na sua génese. Uma equipa dinâmica, proactiva, que incutiu desde logo em mim os valores do espírito de missão farmacêutica. A vontade de ser “+ *do que apenas uma farmácia*”.

O investimento na digitalização, com a criação e divulgação regular de conteúdo de interesse e o compromisso do departamento de formação, fazem desta uma equipa capaz de responder às necessidades de quem serve com o máximo profissionalismo, sendo a confiança demonstrada pelos utentes reflexo do trabalho efetuado no dia a dia.

Durante o meu período de estágio, além de um forte acompanhamento diário, com o provimento de noções relativas a gestão e legislação, foi-me permitido assistir a inúmeras formações externas, que auxiliaram o meu crescimento, naquele que foi um *tour* de aprendizagem contínua.

Tendo tido a possibilidade de desempenhar funções distintas, do *back office* ao balcão de atendimento, pude ainda ter participação ativa no Departamento Comercial e *Marketing*, auxiliando a criação de conteúdo e desenvolvendo um projeto pessoal de *e-mail marketing*, proporcionando a chegada quinzenal de matéria relevante em saúde à caixa de entrada de cada subscritor, naquele que se assumiu como um meio de contacto mais próximo e informal, possibilitando à equipa estar perto do utente, mesmo quando não lhe é permitido estar. No

centro de um cenário pandémico, fazendo da dificuldade motivação, nasceu assim um novo meio de comunicação, no formato deste projeto que me foi tão querido e que espero agora ver crescer nas mãos de quem melhor lhe pode dar continuidade.

Finda a nota introdutória, serve o presente relatório para análise dos pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças sentidas ao longo da minha experiência na FEV, sob formato de análise SWOT – *strenghts, weknesses, opportunities, threats*.

## 2. Análise SWOT

---

### 2.1 Pontos Fortes

#### 2.1.1 Integração, proatividade e visão da equipa

A FEV contacta diariamente com centenas de utentes. Dada a grande heterogeneidade dos mesmos e a constante evolução científica na área da saúde, torna-se imperativo apostar no processo de formação contínua dos colaboradores, garantindo que a equipa se encontra atualizada e dotada de todos os recursos técnico-científicos que lhe permitam responder às necessidades de quem a ela recorre.

Desde cedo, pude sentir um grande compromisso por parte da equipa, que se mostrou incansável no que ao acolhimento e transmissão de conhecimentos diz respeito, tendo-me sido desde logo inculcida a importância da procura incessante pelo conhecimento, tarefa que passei a desempenhar autonomamente.

Mais do que proceder à dispensa de medicamentos, na FEV existe uma preocupação geral pela geração de conteúdo promotor de literacia em saúde, colocando-se o interesse do utente à frente do interesse comercial. A aposta na dinamização das redes sociais permite estender o alcance do conteúdo produzido a um maior número de utentes.

Numa fase em que as ações de formação presenciais se encontravam interrompidas por força da pandemia, a aposta na formação não parou, mostrando-se a Direção Técnica da FEV disponível para permitir e potenciar o acesso a formações por via remota, financiando as mesmas, se necessário.

A proatividade do grupo, a capacidade integrativa e o espírito de equipa, contribuíram deste modo para uma rápida adaptação e para o meu desenvolvimento pessoal e profissional, ao longo dos quatro meses que compreenderam o meu período de estágio.

#### 2.1.2 Visão integrada do papel do Farmacêutico em FC

Ao longo do meu estágio, foi-me permitido ter contacto com um conjunto alargado de funções, abrangentes do papel do Farmacêutico no contexto da Farmácia de Oficina.

Numa primeira instância, tive a oportunidade de desempenhar um conjunto de encargos denominados de tarefas de *back office*, que representaram um primeiro contacto com os medicamentos e produtos comercializados, através da receção de encomendas e gestão de *stocks*. Assinalo ainda o desempenho de tarefas relacionadas com a organização de

legislação e documentos obrigatórios de arquivo em FC, tendo ainda tido possibilidade de marcar presença em diversas reuniões com o grupo de compras no qual a FEV se insere. Todas estas valências culminaram na obtenção um conjunto de princípios relacionados com gestão logística, essencial ao bom funcionamento da Farmácia.

Posteriormente, aquando da transição para o balcão de atendimento, pude exercer um primeiro contacto com o utente, procedendo à dispensa de medicação crónica e aguda, através da cedência de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), sob apresentação de prescrição médica, prestando todas as informações consideradas pertinentes, com o intuito de promover o uso racional do medicamento e a adesão à terapêutica. Entre outras tarefas desempenhadas, destaco a medição de parâmetros bioquímicos, monitorização dos valores de pressão arterial e aconselhamento de medidas não farmacológicas e medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) para tratamento de afeções menores.

### **2.1.3 Cuidados prestados ao serviço do utente**

Associada ao espírito de missão farmacêutica está uma vertente social, indissociável da Farmácia de Oficina. Na perspetiva de promover a saúde, a FEV disponibiliza uma série de serviços ao utente, de forma livre, sem custos para o mesmo.

Entre o apoio prestado aos lares, o apoio domiciliário, a preparação individualizada de medicação, determinação de parâmetros bioquímicos, monitorização de valores de pressão arterial, administração de injetáveis e organização de ações de formação em diversas áreas, destaco a existência do “*Gabinete da Mama*” - projeto inovador sem fins lucrativos -, que tem como intuito a sensibilização da comunidade para a neoplasia da mama, apoiando os utentes e as suas famílias, na vertente comercial, social e psicológica.

O gabinete, com sede na FEV, é formado por uma Farmacêutica, uma Médica, uma Enfermeira e uma Psicóloga, e auxilia homens e mulheres mastectomizados ou em fase de tratamento, prestando auxílio tanto no processo de aquisição de dispositivos médicos e artigos essenciais, como no apoio psicológico, acompanhando toda a jornada do doente. Todos os anos, a FEV dedica um mês a esta causa, assinalando o mesmo com a organização de diversas atividades no âmbito da sensibilização para o cancro da mama.

A “*caminhada da mama*”, que todos os anos junta centenas de pessoas, numa tarde de convívio entre farmácia e comunidade, é exemplo disso mesmo. A totalidade do valor recolhido é doada à “*Associação Borboletas aos Montes*”, que presta apoio psico-socio-

económico a pessoas que passaram ou estejam a passar por uma experiência de cancro da mama, na região interior norte.

O gosto pelas causas sociais motivou em mim o despertar para o espírito de missão farmacêutica, fomentando os valores do altruísmo e sensibilizando-me para uma das mais importantes funções do Farmacêutico enquanto profissional de saúde – a promoção da saúde e bem-estar.

#### **2.1.4 Forte afluência e confiança do utente**

A localização privilegiada da FEV nas proximidades da UHM, a diversidade dos serviços prestados e o atendimento personalizado, promovem uma forte procura por parte dos utentes, que se reflete num elevado fluxo populacional e, conseqüentemente, num grande número de atendimentos diários.

O facto de poder contactar diariamente com uma grande heterogeneidade de utentes permitiu-me confrontar diferentes situações, nas quais pude aplicar todos os conhecimentos adquiridos ao longo do MICEF, contribuindo este dado para o enriquecimento da minha experiência.

#### **2.1.5 Transição para o novo módulo de atendimento Sifarma**

A FEV utiliza como ferramenta de gestão e atendimento o sistema *Sifarma*. Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de acompanhar a transição entre o Sifarma2000 e o novo módulo de atendimento *Sifarma*, tendo tido a possibilidade de contactar e trabalhar com ambos os *softwares*, sendo munido de competências que me permitem exercer o ato profissional com a devida autonomia em qualquer dos dois.

## **2.2 Pontos Fracos**

### **2.2.1 Impacto da pandemia COVID-19**

Apesar do impacto da pandemia ter sido pouco acentuado do ponto de vista do fluxo de utentes na FEV, sentiu-se que, nos dias de hoje, o utente tem pouca disponibilidade para permanecer na farmácia por um longo período de tempo, tendo menor contacto visual com

os lineares e não interagindo fisicamente com os *testers* e produtos. Tudo isto teve implicações negativas do ponto de vista do aconselhamento e vendas em dermocosmética e *Consumer Healthcare* no geral.

## 2.3 Oportunidades

### 2.3.1 Incentivo e viabilização de formação externa

A constante inovação na área da saúde sujeita o Farmacêutico, enquanto agente de saúde pública, a uma constante necessidade de atualização de conhecimentos, assumindo a formação contínua um papel-chave.

Face à pandemia, a realização de ações de formação vira-se desafiada, dada a impossibilidade de agendamento de sessões presenciais, que outrora se efetuava com alguma regularidade. Contudo, durante este período, o setor viu-se forçado a reinventar a sua oferta formativa, verificando-se uma crescente aposta na via remota, tendo surgido, entre cursos e *webinars* representativos das mais diversas e pertinentes temáticas na área da saúde, um grande leque de oportunidades.

Durante a minha passagem pela FEV, tive a oportunidade de assistir a um conjunto de formações externas em período laboral e pós-laboral. A elevada pertinência dos conteúdos e a qualidade da exposição dos oradores contribuiu para o alargamento do meu conhecimento técnico-científico, tendo-me sido fornecido um conjunto de noções que rapidamente pude colocar em prática no meu dia a dia, no contato que mantive com os utentes, a cada atendimento. Destaco, entre outros, o programa “*Fit: Técnico-Científico*”, da *Escola de Pós-Graduação em Saúde e Gestão da Associação Nacional das Farmácias*, o curso sobre “*Parasitas Externos nos Animais de Companhia*” promovido pela *Cooprofar* e pela *Boehringer Ingelheim*, ministrado pelo Dr. Otávio Carraça Pereira e o curso intitulado de “*VALORMED: O modelo de Gestão de Resíduos da Fileira do Medicamento*”, promovido pela *LisbonPH* em parceria com a entidade *VALORMED*.

### 2.3.2 E-Farmácia: A transformação digital da Farmácia de Oficina

O avanço tecnológico dita a necessidade da FC se reinventar no digital. Atualmente, com o aumento exponencial do número de *smartphones* e dispositivos que permitem o acesso

à internet em qualquer ponto do mundo, existe uma maior presença dos consumidores no mundo digital, nomeadamente nas redes sociais.

A forte aposta da FEV no Departamento de Comunicação e *Marketing*, no qual pude ter participação ativa, visa responder às necessidades dos utentes, permitindo, entre outras vantagens, uma maior proximidade com estes, posicionando-se como uma forte ferramenta para atrair e gerar novos clientes.

A promoção da literacia em saúde, uma das mais importantes funções do Farmacêutico Comunitário, intrínseca ao seu espírito de missão, deve ser potenciada através da exploração deste tipo de plataformas, dada a elevada taxa de envolvimento que os utilizadores mantêm com as mesmas.

As redes sociais da FEV requerem um planeamento mensal, sendo o conteúdo a criar determinado em função da sazonalidade, da celebração de datas específicas ou da necessidade de esclarecimento adicional relacionado com assuntos mediáticos, como serve de exemplo a “Campanha de Vacinação COVID-19”.

O meu envolvimento no departamento permitiu-me desenvolver a minha capacidade organizacional e de pesquisa.

### **2.3.3 Desenvolvimento de projeto de *E-mail Marketing* - *Newsletter***

Movido pelas dinâmicas da equipa, tive a oportunidade de desenvolver um projeto pessoal de *e-mail marketing*, que consistiu na criação e implementação de uma *Newsletter*, que continuará a ser trabalhada pela equipa.

Contrariamente ao habitual conteúdo promocional, este projeto visa a criação de conteúdo informativo de interesse na área da saúde, fazendo chegar quinzenalmente à caixa de entrada dos seus subscritores, um conjunto de noções, dicas e ferramentas úteis relacionadas com afeções menores e outras matérias de relevo na área da saúde. Pretende-se, com isto, criar um meio de comunicação informal e de maior proximidade com o utente, que se consegue através da utilização de linguagem amigável e de conteúdo graficamente apelativo, possibilitando a captação do interesse e uma compreensão facilitada das temáticas abordadas, por parte do público-alvo.

Concluída a fase de preparação prévia que o projeto acarretou, tive a oportunidade de promover a redação de três edições, que abordaram temas como rinite alérgica, dermatite atópica, queimaduras solares e uma campanha de sensibilização para a importância do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Medicamentos (SIGREM) e da entidade VALORMED.

O desenvolvimento de projetos proporciona, além da possibilidade de adquirir competências, o fornecimento de contrapartidas à Farmácia que acolhe o Estágio Curricular.

## **2.4 Ameaças**

### **2.4.1 Desvalorização do Medicamento**

A desvalorização do medicamento assume-se como uma das maiores ameaças à saúde pública na atualidade.

Ao longo destes meses, fui confrontado com a solicitação recorrente de MSRM sem apresentação de prescrição médica por parte do utente, que assume o medicamento como bem de consumo, não sentindo o peso da responsabilidade que a toma do mesmo acarreta.

Conceitos como MSRM e medicamento comparticipado pelo estado são muitas vezes confundidos, sentindo os utentes que, não sendo um medicamento comparticipado ou tendo um custo reduzido, não requer o mesmo da obrigatoriedade de apresentação de receita médica no ato de dispensa. De encontro com esta ideia, o baixo custo associado a medicamentos da classe das benzodiazepinas e dos opióides condiciona a responsabilidade aquando do momento da toma, tendo-me sido muitas vezes solicitada a dispensa deste tipo de medicamentos sem apresentação de prescrição médica.

O Farmacêutico assume um papel-chave no combate à desinformação e promoção do uso racional do medicamento, cabendo-lhe a responsabilidade de alertar para os potenciais riscos da automedicação indevida.

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

Com a queda do preço dos medicamentos, a Farmácia de Oficina enfrenta hoje um duro desafio, vendo a sua sustentabilidade ameaçada.

Detendo a exclusividade da venda dos MSRM, a FC tem vindo a perder terreno na componente dos MNSRM e na área do *Consumer Healthcare*, com a abertura de parafarmácias e outros locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica. Existe uma dificuldade séria em acompanhar os preços praticados por estas empresas que, comprando em grandes volumes, conseguem oferecer ao utente preços mais competitivos. Esta situação obriga a Farmácia a posicionar-se de modo distinto dentro destes mercados, que representam uma

fatia importante das receitas em FC. Hoje, mais do que nunca, é importante demonstrar valor acrescido através de um atendimento diferenciado e, como especialista do medicamento, o Farmacêutico está, mais do que ninguém, dotado de todas as ferramentas necessárias para tal.

A presença no mundo digital, a produção de conteúdo de qualidade e um atendimento de excelência assumem um elevado grau de importância naquela que é a missão de aproximar os utentes da Farmácia de Oficina.

O ato farmacêutico, não sendo pago, é muitas vezes desvalorizado por parte do utente. A luta pela consciencialização da responsabilidade da toma de medicamentos deve seguir o seu trajeto de continuidade, sendo certo que, trabalhando a cada dia, estaremos mais próximos do nosso objetivo como promotores da saúde e bem-estar.

### **3. Casos práticos**

---

#### **3.1 Abuso de laxantes de contacto**

Utente encaminha-se à Farmácia com queixas de obstipação e solicita bisacodilo 5 mg (Dulcolax®) por recomendação da vizinha, que utiliza há muitos anos.<sup>1</sup>

De modo a confirmar o diagnóstico efetuado pela utente, questiono quando surgiu o problema, indicando-me ter começado há três ou quatro dias, não sendo habitual. A utente encontra-se aparentemente bem e sem queixas, mas estranha a obstipação, pouco habitual. Pergunto se iniciou terapêutica recente com algum fármaco, sendo-me dito que não possui qualquer problema de saúde. Refiro alguns problemas inerentes ao abuso de laxantes de contacto, como o bisacodilo que solicitara, nomeadamente ao nível da motilidade gastrointestinal. Questiono se houvera alguma alteração no estilo de vida habitual da utente, sendo-me indicado que durante esta semana a utente teria iniciado teletrabalho, por força da pandemia Covid-19. Recomendo um conjunto de medidas não farmacológicas, entre as quais: uma dieta rica em fibras; aumento da ingestão hídrica; atividade física regular, trinta minutos por dia e redução do consumo de álcool e cafeína. Aconselho a utente a voltar à farmácia caso não se verifique resolução do problema nos próximos dias.

A utente volta à farmácia passados dois dias e refere que a atividade intestinal retomara à normalidade no dia seguinte à sua primeira visita.

#### **3.2 Cross-selling**

Utente desloca-se à farmácia e solicita Telfast 120®, para o alívio sintomático da rinite alérgica sazonal, indicando que costuma sentir rinorreia, espirros e comichão no nariz nesta altura do ano. Depois de questionada, diz não saber ao certo o motivo pelo qual sente este incómodo, mas que se sente bem após a toma do medicamento.

Aliado ao MNSRM solicitado, recomendo limpeza nasal diária com solução isotónica de água do mar, de modo a restringir o contacto das fossas nasais com os alergénios. Recomendo a realização de teste cutâneo para identificação do alergénio desencadeador dos sintomas.

### 3.3. Contraceção Oral de Emergência (COE)

Utente solicita pilula do dia seguinte por suposta relação sexual desprotegida. Por se tratar de uma alternativa para impedir a gravidez não planeada, e não como um método contraceptivo regular, comecei por questionar a mesma, de modo a compreender se a COE poderia ser administrada com a devida eficácia e segurança. Comecei por compreender se a relação sexual teria ocorrido num período não superior a 120 horas. Tendo-me sido indicado que a mesma se tinha dado nas últimas 24 a 48 horas, prossegui a conversa, questionando se a mesma teria sido desprotegida, por não utilização de preservativo, esquecimento da toma de contraceção hormonal ou por remoção de dispositivo ou sistema intrauterino. A utente indica ter-se esquecido das últimas três tomas da pílula – método contraceptivo hormonal habitual -, não tendo utilizado qualquer método barreira durante a relação sexual. A utente indica ainda, após questão colocada, que nunca tomara COE e que não apresenta quaisquer problemas de saúde. Tendo nesta fase compreendido a idade da utente, o motivo por detrás da solicitação de COE e qual o método contraceptivo que utiliza normalmente, tentei compreender em que fase do ciclo menstrual esta se encontrara, compreendendo que se passara uma semana desde o término do último ciclo menstrual.

Analisando todos os dados fornecidos e dada a forte intenção da utente, indico a toma de levonorgestrel 1,5 mg (Norlevo<sup>®</sup>) como COE, referindo que poderá existir necessidade de repetição de toma caso ocorra emese nas três horas que sucedem a toma.<sup>3</sup> Clarifico que a COE não deve ser interpretada como método barreira regular, mas sim como alternativa. Reforço a ideia de que deverá retomar a contraceção hormonal, devendo utilizar ainda o preservativo como método contraceptivo até ao início do próximo ciclo. Refiro ainda que a COE não terá qualquer efeito sobre as relações desprotegidas que possa vir a ter nos próximos dias, que não deve ser repetida COE no mesmo ciclo menstrual e que poderá ocorrer um ligeiro atraso do ciclo menstrual, devendo ser realizado teste de gravidez em caso de atraso superior a sete dias. Disponibilizo o contacto da Farmácia para esclarecimento de quaisquer dúvidas que possam surgir.

## 4. Conclusão

---

Concluído o meu período de estágio na FEV, saio hoje com uma visão integrada sobre o papel do Farmacêutico em FC.

O Farmacêutico, enquanto especialista do medicamento, assume um papel-chave na prestação dos melhores cuidados de saúde ao doente. Assim, de modo a estar apto ao desempenho das suas funções, este deve procurar a atualização constante dos seus conhecimentos, por via de um processo formativo contínuo.

Na FEV foi-me dada a possibilidade de realizar um conjunto de tarefas de forma autónoma, tendo-me sido fornecidas noções essenciais, inseridas nas rotinas da FC, da gestão logística ao atendimento. Este estágio permitiu-me complementar algumas matérias com as quais tinha sido instruído durante o MICEF, munindo-me de ferramentas essenciais ao exercício da profissão Farmacêutica no futuro.

A grande heterogeneidade dos utentes com os quais fui confrontado, o facto de na FEV se colocar sempre o interesse do utente à frente do interesse comercial, o gosto pelas causas sociais, a forte aposta na digitalização e ter tido a oportunidade de poder levar a cabo um projeto pessoal ao longo destes quatro meses foram, a meu ver, pontos de destaque do meu estágio, que contribuíram para o enriquecimento do meu processo formativo.

É fundamental que o Farmacêutico continue a sua missão como promotor da saúde e bem-estar, alertando o utente para a responsabilidade da toma do medicamento, garantindo concomitantemente o uso racional do mesmo.

## 5. Referências Bibliográficas

---

- [1] Dulcolax® - Resumo das Características do Medicamento [Acedido a 30 de abril de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- [2] Telfast 120® - Resumo das Características do Medicamento [Acedido a 30 de abril de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medimento.o.xhtml>
- [3] Norlevo® - Resumo das Características do Medicamento [Acedido a 30 de abril de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medimento.o.xhtml>

# PARTE II

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR

## Abreviaturas

---

**DIDDU:** Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

**EC:** Estágio Curricular

**EPOP:** Escola Portuguesa de Oncologia do Porto

**EV:** Estágios de Verão

**FA:** Farmácia de Ambulatório

**FFUC:** Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

**FH:** Farmácia Hospitalar

**HDA:** Hospital de Dia Adultos

**IPOPFG:** Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE

**MICF:** Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

**SF:** Serviços Farmacêuticos

**UCQ:** Unidade Centralizada de Quimioterapia

**UEC:** Unidade de Ensaio Clínicos

**UPE:** Unidade de Preparação de Estéreis

**UPNE:** Unidade de Preparação de Não Estéreis

## I. Introdução

---

O Farmacêutico assume um papel-chave no que à prestação de cuidados de saúde em meio hospitalar diz respeito. Dotado de um vasto conhecimento do medicamento, doente e patologia, o Farmacêutico Hospitalar mantém contacto permanente com Médicos, Enfermeiros e outros profissionais de saúde, sendo que o plano de ação deste vai desde a validação da prescrição médica, garantindo que o protocolo certo é prescrito ao doente certo, na dosagem, frequência e via de administração certas, até à preparação, rotulagem, dispensa e prestação de informação relevante junto do doente em regime de ambulatório, assegurando, entre outros parâmetros, o uso racional do medicamento e a adesão à terapêutica.

No âmbito do plano curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), lecionado pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), tive a oportunidade de realizar um Estágio Curricular (EC) com a duração de dois meses nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE (IPOPFG), instituição de referência no tratamento e investigação do cancro.

Compostos por uma ampla equipa, que engloba um conjunto de Farmacêuticos, Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica, Assistentes Técnicos e Assistentes Operacionais, os SF, inaugurados com o IPOPFG em 1974, assumem-se como elo fundamental à prestação de cuidados de saúde com segurança e qualidade.

Liderado pela Dra. Florbela Braga, o serviço encontra-se organizado em seis departamentos: Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU); Unidade de Preparação de Estéreis (UPE); Unidade de Preparação de Não Estéreis (UPNE); Unidade de Ensaio Clínicos (UEC); Farmácia de Ambulatório (FA) e Unidade Centralizada de Quimioterapia (UCQ).

Durante o meu estágio, sempre provido de um forte acompanhamento diário, tive a oportunidade de experienciar todos os departamentos, onde pude realizar uma diversidade de tarefas de forma autónoma, adquirindo um conjunto de noções que serão certamente úteis no meu futuro pessoal e profissional. O incentivo pela formação, como meio para obtenção de conhecimento e prestação dos melhores cuidados ao doente, foi um valor prontamente inculcado em mim, por parte de um conjunto de profissionais que dignifica a profissão farmacêutica e que a exerce com o máximo rigor e com a determinação que a mesma acarreta.

Sob a forma deste relatório, segue-se a análise dos pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças com que me deparei durante o meu período de estágio nos SF do IPO-Porto, em formato de análise SWOT - *strengths, weaknesses, opportunities, threats*.

## **2. Análise SWOT**

---

### **2.1 Pontos Fortes**

#### **2.1.1 Acolhimento, organização e plano de formação**

A Escola Portuguesa de Oncologia do Porto coordena, em colaboração com os diferentes serviços do IPOPFG, os estágios efetuados na instituição.

O estágio nos SF do IPOPFG contém, além da vertente teórica essencial, uma forte componente prática, podendo o estagiário realizar um conjunto de tarefas que possibilitam a melhor compreensão da especificidade do trabalho de um Farmacêutico Hospitalar.

Desde logo me senti integrado, tendo sido recebido com uma visita às diferentes áreas que compõem o serviço e uma breve descrição sobre as tarefas desempenhadas pelo Farmacêutico em cada uma delas. O estágio encontra-se organizado de modo a possibilitar a passagem por todos os departamentos, fornecendo uma visão global do papel do Farmacêutico em Farmácia Hospitalar (FH). Com o avançar do tempo, foi notório o desenvolvimento de competências inerente ao forte acompanhamento obtido por parte da equipa, que se mostrou incansável no que diz respeito ao esclarecimento de dúvidas, tendo-me sido fornecida a capacidade de desempenhar tarefas de modo autónomo em cada departamento, obtendo uma melhor compreensão sobre todo o circuito, a cada passagem por um novo setor.

#### **2.1.2 Visão integrada das rotinas de um Serviço Farmacêutico Hospitalar**

O IPOPFG, como instituição de referência no tratamento e investigação do cancro, carece da existência de uns SF competentes e dotados de recursos humanos que possibilitem a prestação dos melhores cuidados ao doente oncológico. Nos SF do IPOPFG, tive a oportunidade de contactar com um conjunto de valências que compõem um Serviço Farmacêutico Hospitalar, tendo desempenhado uma grande diversidade de funções em setores como a DIDDU, a UPE, a UPNE, a FA, a UCQ e a UEC. O programa de estágio prevê a distribuição temporal por todas estas áreas.

Nas duas semanas em que tive a oportunidade de exercer atividade na DIDDU, que se responsabiliza pela cedência de terapêuticas individualizadas por períodos de 24 horas, pude acompanhar o processo de validação de prescrições médicas, exercer a gestão de devoluções e o controlo de *stocks*, realizando ainda, entre outras tarefas, a dispensa de medicamentos

estupefacientes e psicotrópicos, mediante apresentação do modelo do Anexo X da Portaria nº 981/98, de 8 de junho (Anexo 1) e a dispensa de medicamentos hemoderivados, mediante apresentação da respetiva Via Farmácia e Via Serviço (Anexos 2 e 3), em conformidade com o decretado pelo Despacho nº 11291/97, de 27 de outubro, com as alterações conferidas pelo Despacho Conjunto nº 1051/2000, de 30 de outubro, que determina a obrigatoriedade de registo das requisições para distribuição de medicamentos derivados do plasma humano e sua administração por parte dos diferentes serviços.<sup>1, 2, 3</sup>

Devido à curta duração do estágio, a passagem pela UPE e UPNE foi acoplada num período de 15 dias. Na UPE, pude observar o processo de preparação de bolsas de nutrição parentérica, essencialmente prescritas para pediatria, face à escassez de bolsas nutritivas adaptadas a esta faixa etária no mercado, testemunhando ainda a preparação de *drug infusion balloons* para administração de misturas de analgesia. Na UPNE, que concentra a sua atividade na preparação de medicamentos manipulados, solucionando situações em que o mercado não consiga dar resposta às necessidades do doente, em que exista necessidade de ajuste da via de administração por impedimento de administração de formas farmacêuticas sólidas, ou em casos em que seja obrigatório proceder ao ajuste da via de administração e da dose a administrar, nomeadamente em pediatria, pude auxiliar a preparação de colutórios, suspensões e soluções orais, realizando todo o conjunto de tarefas que a mesma acarreta.

Na FA, que serve todos os doentes do IPOFG que se encontram em regime de ambulatório, acompanhei o processo de dispensa de terapêuticas regulamentadas, constantes no formulário interno da instituição, prestando todos os esclarecimentos necessários ao uso racional do medicamento e à promoção da adesão à terapêutica.

Durante a minha passagem pela UCQ, unidade de destaque dos SF do IPOFG - dado o grande volume de preparações efetuadas anualmente -, pude ter um contacto mais próximo com os protocolos de quimioterapia, compreendendo o processo de validação de prescrições médicas e preparação e dispensa de citotóxicos, assim como de todos os fármacos considerados perigosos. A UCQ conta ainda com um Farmacêutico em presença física no Hospital de Dia Adultos (HDA), em contacto permanente com doentes, médicos e enfermeiros, o qual pude acompanhar durante um dia. A presença deste Farmacêutico no HDA promove a comunicação direta entre serviços, com consequente otimização de todo o circuito.

A UEC gere todo o circuito do medicamento experimental no hospital, garantindo a segurança e eficácia do mesmo. Durante dois dias pude acompanhar o trabalho efetuado pelos Farmacêuticos nesta área, acedendo à documentação de alguns ensaios e auxiliando a receção e dispensa de alguns medicamentos.

### **2.1.3 Visita guiada à Unidade de Medicina Nuclear: Radiofarmácia**

A Radiofarmácia é a área da FH à qual se delega a responsabilidade pela gestão, preparação, controlo e dispensa de radiofármacos, utilizados para diagnóstico e terapêutica.

Durante o meu período de estágio, foi-me proporcionada uma visita guiada às instalações da Unidade de Medicina Nuclear, que se encontra em edifício próprio dentro do instituto, por forma a garantir a diminuição do risco inerente à exposição excessiva e indevida a radiação.

A possibilidade de visitar este serviço, externo aos SF do IPOPFG, permitiu-me obter um conhecimento geral sobre o trabalho desempenhado pelo Farmacêutico neste setor, complementando aquele que já seria um plano de estágio extremamente rico.

## **2.2 Pontos Fracos**

### **2.2.1 Duração do Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar**

O MICEF dá aos seus estudantes a oportunidade de explorar um conjunto de áreas inseridas no âmbito das suas saídas profissionais, através da realização de um estágio final de curso. As 280 horas destinadas à realização de um EC em FH pecam, contudo, por escassas. O elevado número de departamentos, a quantidade de tarefas a desempenhar e a especificidade de cada uma delas, faz com que exista necessidade de um período de adaptação para leitura de manuais e perceção das dinâmicas de funcionamento de cada departamento, que precede a realização autónoma de tarefas.

É meu entender que a transição de dois para três meses deveria ser considerada, de modo a permitir um maior tempo de permanência em cada setor, com conseqüente aumento da aprendizagem, que dote os estagiários das ferramentas basilares ao exercício da profissão.

Senti, durante o estágio, que por culpa da limitação temporal do mesmo, era forçado a transitar de departamento no momento a partir do qual me sentia mais útil e apto ao desempenho das atividades inerentes a cada um deles.

## **2.3 Oportunidades**

### **2.3.1 Incentivo à formação externa e à pesquisa de conteúdos**

A procura por formação externa e pesquisa de conteúdos relevantes na área de atuação Farmacêutica, assume um papel de relevo como complemento ao plano de formação do MICF. Existem, atualmente, diversas oportunidades, que se exprimem numa extensa oferta formativa por via remota, sem custos para os interessados.

Durante o meu período de estágio, e no meu dia a dia no IPOPFG, fui sendo abordado com um conjunto de desafios e questões que careceram de consulta para resolução. Ter tido a oportunidade de pesquisar sobre alguns temas auxiliou o desenvolvimento de conhecimentos na área da farmácia clínica e da oncologia, complementando algumas matérias alvo de estudo no MICF, o que contribuiu para a melhor compreensão de temáticas essenciais à resolução de problemas na rotina diária de um Farmacêutico Hospital num hospital especializado na terapêutica oncológica, garantindo um maior envolvimento da minha parte nos procedimentos de cada setor.

Entre as formações e trabalhos efetuados, sob incentivo da equipa, destaco o curso online intitulado “*ICH Good Clinical Practice E6 (R2)*”, a reestruturação do “*Kit de Emergência para Derrames para Citotóxicos*” e a organização e reconstrução do Formulário da FA.

### **2.3.2 Possibilidade de realização de Estágios de Verão**

A FFUC permite aos estudantes a realização de Estágios de Verão (EV) ao longo dos cinco anos que compreendem o MICF.

Face à dificuldade de incorporar, neste período de tempo, todo o conjunto de informações necessárias ao exercício da profissão farmacêutica de forma autónoma nas diferentes áreas de atuação, é fundamental que o estudante procure obter formação complementar por via de uma mentalidade proactiva.

Os EV são um ótimo exemplo e oportunidade para explorar e conhecer mais sobre a realidade do papel do Farmacêutico em meio hospitalar ao longo do curso, servindo de complemento às temáticas abordadas no plano curricular, dando a oportunidade ao estudante de transpor os ensinamentos teóricos para a prática clínica.

## **2.4 Ameaças**

### **2.4.1 Desvalorização do Papel do Farmacêutico em Farmácia Hospitalar**

Existe, em Portugal, algum desconhecimento geral sobre a função do Farmacêutico em FH. O Farmacêutico Hospitalar desempenha um papel-chave, mas “invisível”, aos olhos da comunidade. A mudança de paradigma deve começar nas escolas de farmácia, através do melhor esclarecimento e elucidação do papel do Farmacêutico nas diferentes saídas profissionais do MICF. Só assim será possível obter valorização e alocação de recursos para os SF das unidades hospitalares, que exercem a sua atividade, imprescindível ao funcionamento das mesmas, com escassez de recursos materiais e humanos.

### **2.4.2 Plano Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas**

O plano curricular do MICF permite aos estudantes a obtenção de ferramentas essenciais ao exercício da profissão, nas mais diversas áreas de atuação. No contexto da FH, contudo, as unidades curriculares “Estágio” e “Farmácia Hospitalar”, parecem não ser suficientemente elucidativas, especialmente quando falamos do exercício profissional num hospital especializado, como o IPOPGF.

A existência de uma unidade curricular obrigatória de “Farmácia Hospitalar”, permite adquirir noções gerais sobre o enquadramento de um Serviço Farmacêutico Hospitalar e sobre as atividades básicas desempenhadas no mesmo, revelando-se como vantajosa para o estudante da FFUC, enquanto futuro profissional. Também os EV se afiguram como oportunidades únicas à transposição dos conhecimentos teóricos para a prática clínica. Não obstante, é da minha opinião que existe a necessidade de adaptar o plano curricular à realidade vivida em ambiente hospitalar, através da introdução de componentes práticas que aproximem os estudantes da realidade hospitalar, dotando estes de recursos que lhes permitam encarar esta vertente com o máximo rigor e autonomia. Temáticas como oncologia e quimioterapia, nutrição parentérica, terapêuticas com medicamentos biológicos, medicamentos de uso exclusivo hospitalar e outros medicamentos sujeitos a receita médica restrita, merecem ser alvo de maior destaque.

### 3. Conclusão

---

A realização deste EC representou o meu primeiro contacto com a FH. A responsabilidade e o importante papel que o Farmacêutico Hospitalar desempenha enquanto profissional de saúde de uma unidade hospitalar, requerem uma constante atualização técnico-científica que permita a este o desempenho das suas funções com o rigor e qualidade de que estas carecem.

Ter tido a oportunidade de realizar um estágio numa instituição de referência como o IPOFG contribuiu para o meu desenvolvimento pessoal e profissional. Por se tratar de um hospital especializado no tratamento e investigação do cancro, o IPOFG muniu-me de ferramentas ímpares, complementando o meu processo formativo e colaborando para uma melhor preparação para o futuro profissional que se avizinha.

A forte vertente humanística, característica da instituição, serve de alento e como força motriz à prestação dos melhores cuidados, tendo, durante o meu período de estágio, procurado enriquecer os meus conhecimentos, de modo a poder deixar o meu contributo no IPOFG. Aliado a este facto, vive-se nos SF do IOPOFG um ambiente de cooperação que eleva o desempenho do exercício profissional ao seu expoente máximo.

O MICF instrui os seus estudantes com as bases essenciais ao desempenho da profissão Farmacêutica, nas suas mais diversas áreas de atuação. Não obstante, o término do curso deve representar um começo e não um fim, devendo o estudante recorrer a uma procura incessante que vise atualizar os seus conhecimentos no sentido de possibilitar o melhor exercício das suas futuras funções.

A Farmácia assume um papel de destaque na prestação de cuidados de saúde com segurança e qualidade, cabendo ao Farmacêutico, enquanto especialista do medicamento, a função de instruir o doente e os demais profissionais de saúde acerca das condições essenciais ao uso racional do mesmo.

## 4. Anexos

**Anexo I.** Modelo de requisição de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes pelos serviços.

### ANEXO X

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A,  
ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º

Serviços Farmacêuticos  
do

Código

SERVIÇO   
SALA

Medicamento (D.C.I.)	Forma Farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do Doente	Cama/ Processo	Quantidade Pedida Ou Prescrita	Enfermeiro que administra o Medicamento		Quantidade Fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
		Total			Total	

Assinatura legível do director de serviço ou legal substituto	Assinatura legível do director do serviço farmacêutico ou legal substituto.	Entregue por (ass. Legível) _____
Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Data ___/___/___ N.º Mec. _____	N.º Mec. _____ Data ___/___/___
		Recebido por (ass. Legível) _____
		N.º Mec. _____ Data ___/___/___

**Anexo 2.** Modelo de registo de requisição para distribuição e administração de medicamentos derivados do plasma humano – Via Farmácia.

Número de série \_\_\_\_\_ VIA FARMÁCIA

 **MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS**  
**REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO**  
*(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos<sup>(\*)</sup>)*

HOSPITAL \_\_\_\_\_  
SERVIÇO \_\_\_\_\_

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Médico \_\_\_\_\_  
*(Nome legível)*

N.º Mec. ou Vinheta \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Identificação do doente  
*(nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)*

**QUADRO A**

*Apor etiqueta autocolante, cópiagrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.*

**REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA** *(a preencher pelo médico)*

Hemoderivado \_\_\_\_\_  
*(Nome, forma farmacêutica, via de administração)*

Dose/Frequência \_\_\_\_\_ Duração do tratamento \_\_\_\_\_

Diagnóstico/Justificação Clínica \_\_\_\_\_

**QUADRO B**

**REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ *(a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)*

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Farmacêutico \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

*(\*) Exceionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.*

Recebido \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Serviço requisitante *(Assinatura)* \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

**I. Instruções relativas à documentação:**

A requisição, constituída por **2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO)**, é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.

**VIA SERVIÇO** – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

**VIA FARMÁCIA** – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. *Exceionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.*

**II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:**

a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;

b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

Modelo n.º 1804 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**

Despacho n.º 1051/2000 (2.ª série), dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 251, de 30 de outubro de 2000.

**Anexo 3.** Modelo de registo de requisição para distribuição e administração de medicamentos derivados do plasma humano – Via Serviço.

Número de série \_\_\_\_\_ VIA SERVIÇO



**MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS**  
**REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO**  
(Arquivar no processo clínico do doente)

HOSPITAL \_\_\_\_\_  
 SERVIÇO \_\_\_\_\_

<p>Médico _____  <small>(Nome legível)</small></p> <p>N.º Mec. ou Vinheta _____</p> <p>Assinatura _____</p> <p style="text-align: right;">Data ____/____/____</p>	<p><b>Identificação do doente</b>  <small>(nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)</small></p> <p style="font-size: small; text-align: right;"><b>QUADRO A</b></p> <p style="font-size: x-small; text-align: center;">Apor etiqueta autocolante, citógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.</p>
---	--

**REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA** (a preencher pelo médico)

Hemoderivado _____ <small>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</small>	<b>QUADRO B</b>
Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____	
Diagnóstico/Justificação Clínica _____	

**REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ (a preencher pelos Serviços Farmacêuticos) **QUADRO C**

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Farmacêutico \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

(\*) Exceionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

Recebido \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Serviço requisitante (Assinatura) \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

**REGISTO DE ADMINISTRAÇÃO** (a preencher pelo enfermeiro responsável pela administração<sup>(\*\*)</sup>) **QUADRO D**

Data	Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote/Lab. origem	Assinatura/N.º Mec.

(\*\*) É responsável pela verificação da conformidade do que regista, com o conteúdo do rótulo do medicamento.

Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

Modelo n.º 1804 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**

Despacho n.º 1051/2000 (2.ª série), dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 251, de 30 de outubro de 2000.

## 5. Referências Bibliográficas

---

- [1] Portaria n° 981/98, de 8 de junho. *Diário da República, n°216, 2ª Série*. Ministério da Saúde [Acedido a 2 de julho] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1070504/Portaria+n.º+981-98%2C+de+8+de+Junho/98730b43-704e-49f1-a2ed-338962a58357>
- [2] Despacho n° 11291/97, de 27 de outubro, *Diário da República, n° 267, 2ª Série* Ministério da Saúde. [Acedido a 2 de Julho de 2021]. Disponível em: [https://dre.pt/pesquisa/-/search/878942/details/maximized?p\\_p\\_auth=L3DFybZN](https://dre.pt/pesquisa/-/search/878942/details/maximized?p_p_auth=L3DFybZN)
- [3] Despacho Conjunto n°1051/2000, de 30 de outubro, *Diário da República, n° 251, 2ª Série*. Ministério da Saúde [Acedido a 2 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/3623673>

## PARTE III

FINANCIAMENTO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS:  
ALTERNATIVAS PARA DOENÇAS AUTOIMUNES

## Abreviaturas

---

- AIJ:** Artrite Idiopática Juvenil
- AIM:** Autorização de Introdução no Mercado
- AFE:** Avaliação Farmacoeconómica
- AFT:** Avaliação Farmacoterapêutica
- APH:** Avaliação Prévia Hospitalar
- AP:** Artrite Psoriática
- AR:** Artrite Reumatóide
- AUE:** Autorização de Utilização Excecional
- AUEDE:** Autorização de Utilização Excecional para Doente Específico
- CATS:** Comissão de Avaliação de Tecnologias da Saúde
- CECATS:** Comissão Executiva da Comissão de Avaliação de Tecnologias da Saúde
- CFT:** Comissão de Farmácia e Terapêutica
- CU:** Colite Ulcerosa
- DC:** Doença de Crohn
- DMARDs:** Medicamentos Anti-reumáticos Modificadores da Doença
- EA:** Espondilartrites Axiais
- EM:** Esclerose Múltipla
- EMA:** European Medicines Agency
- EPAR:** Relatório Público Europeu de Avaliação
- FC:** Farmácia Comunitária
- IF:** Indústria Farmacêutica
- INFARMED, I.P.:** Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.
- INFOMED:** Base de dados de medicamentos de uso humano
- MB:** Medicamento Biológico
- MBR:** Medicamento Biológico de Referência
- MSRM:** Medicamento Sujeito a Receita Médica
- MSRMR:** Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita
- PAP:** Programa de Acesso Precoce
- PP:** Psoríase em Placas
- PVA:** Preço de Venda ao Armazenista
- SINATS:** Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias da Saúde
- SIATS:** Sistema de Informação para a Avaliação de Tecnologias da Saúde
- SNS:** Sistema Nacional de Saúde

**RAFP:** Relatório de Avaliação de Financiamento Público

**RCM:** Resumo das Características do Medicamento

## Resumo

---

O financiamento público de medicamentos possibilita o acesso do doente a terapêuticas inovadoras. Importa, contudo, garantir a sustentabilidade do Sistema Nacional de Saúde, impondo regras para a aquisição e utilização de tecnologias da saúde por parte dos hospitais, privilegiando os medicamentos que demonstrem valor terapêutico acrescentado ou equivalência terapêutica acoplada a vantagem econômica face às alternativas disponíveis. Vários medicamentos biológicos indicados para doenças autoimunes têm sido alvo de Avaliação Prévia Hospitalar, no âmbito do requerimento de financiamento público de medicamentos pelo Estado.

**Palavras-chave:** Financiamento; Medicamentos Biológicos; Doenças Autoimunes.

## Abstract

---

The public financing of medicines allows the patient's access to innovative therapies. It is important, however, to ensure the sustainability of the National Health System, imposing rules for the acquisition and use of health technologies by the hospitals, favoring medicines that demonstrate added therapeutic value or therapeutic equivalence coupled with economic advantage over the available alternatives. Several biological drugs indicated for autoimmune diseases have been the subject of Prior Hospital Evaluation, within the scope of the request for public financing of medicines by the State.

**Key-words:** Financing; Biological Medicines; Autoimmune Diseases.

## I. Introdução

---

A década de 1980 marca o surgimento dos primeiros medicamentos biológicos (MB). De origem biotecnológica e obtidos através de organismos vivos, estes constituem uma das maiores fontes de inovação e desenvolvimento da Indústria Farmacêutica (IF) à data, respondendo a algumas lacunas terapêuticas, assumindo-se quer como solução para determinadas doenças anteriormente tidas como incuráveis, quer como resposta para situações nas quais os medicamentos de síntese química não se revelam eficazes.<sup>1</sup>

A chegada dos medicamentos biológicos promoveu uma revolução no paradigma da terapêutica para doenças autoimunes, tendo estes surgido como alternativa aos Medicamentos Anti-reumáticos Modificadores da Doença (DMARDs) e outros imunossuppressores.

Não obstante o elevado custo adjacente ao processo de desenvolvimento, tem sido notório um crescente interesse por parte da IF na investigação e desenvolvimento de novos biológicos, face à elevada expressividade da utilização dos mesmos no atual panorama.<sup>2</sup>

Tratando-se de medicamentos com indicações para doenças raras, oncológicas, reumatológicas, hematológicas e outras, encontramos grande parte destas referências em meio hospitalar, sendo estas maioritariamente classificadas como medicamentos de uso exclusivo hospitalar ou outros medicamentos sujeitos a receita médica restrita (MSRMR).

Face aos elevados custos e de modo a garantir o melhor acesso a estas terapêuticas por parte de um maior número de doentes, salvaguardando simultaneamente a sustentabilidade do Sistema Nacional de Saúde (SNS), a aprovação para aquisição de novos medicamentos por parte dos hospitais do SNS deve ter por base uma análise detalhada de algumas variáveis, como sendo a patologia a que estes se destinam e a demonstração de valor terapêutico acrescentado face às alternativas existentes. Neste sentido, em Portugal, de modo a alterar o paradigma no que à aquisição e financiamento de medicamentos concerne, novos medicamentos de uso exclusivo hospitalar e outros MSRMR passam a ser alvo de Avaliação Prévia Hospitalar (APH), ao abrigo do Decreto-Lei nº 195/2006, de 3 de outubro, na sua redação atual, que contempla a execução de avaliação farmacoterapêutica e farmacoeconómica, assim como a celebração de contrato de avaliação prévia entre Titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) e Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED, I.P.), que visa estabelecer as condições para aquisição e utilização de medicamentos por parte hospitais tutelados pelo membro do Governo responsável. O procedimento é finalizado com a publicação de um Relatório de Avaliação de Financiamento Público (RAFP) que reflete as principais conclusões do procedimento.<sup>73</sup>

Sempre que não existam alternativas terapêuticas aprovadas, ou em situações de risco para o doente, medicamentos alvo de APH cujos processos de avaliação prévia se encontrem por concluir ou não tenham sido solicitados de todo, podem ser adquiridos por parte dos hospitais do SNS através de pedido de Autorização de Utilização Excepcional (AUE).

Neste estudo, dar-se-á principal destaque aos MB com indicações aprovadas para o tratamento de algumas doenças autoimunes, entre as quais, artrite idiopática juvenil, artrite psoriática, artrite reumatóide, colite ulcerosa, doença de Crohn, esclerose múltipla, lúpus eritematoso, pênfigo vulgar, psoríase, espondilite anquilosante e outras formas axiais de doença inflamatória reumática, descrevendo, num primeiro momento, o processo de financiamento de medicamentos de uso exclusivo hospitalar por parte do Estado, da solicitação de financiamento até à celebração de contrato de avaliação prévia, abordando ainda as condições especiais de aquisição de medicamentos com AIM válida por parte dos hospitais do SNS, via AUE, quando estes não possuam avaliação prévia.

Numa segunda instância, far-se-á uma análise ao mercado português, compreendendo, para cada um dos medicamentos aprovados pelo INFARMED, I.P. com indicação para as patologias em estudo, quais as indicações terapêuticas efetivamente financiadas, através de procedimentos de APH ou por exclusão de APH, obtendo uma visão ampla que descreva o paradigma atual do arsenal terapêutico português no que a estas doenças diz respeito, procurando, simultaneamente, detetar lacunas e oportunidades de financiamento dentro de cada uma delas.

## 2. Medicamentos Biológicos: Alternativas para Doenças Autoimunes

---

Existem, atualmente, mais de 80 doenças autoimunes, com patogénese justificada como sendo devida a um ataque imunomediado contra os próprios órgãos do corpo humano, num processo que se inicia com uma resposta imune e que se segue com uma série de processos que levam a um resultado patológico.<sup>3</sup>

Estudos epidemiológicos têm vindo a assinalar um aumento exponencial da prevalência deste tipo de doenças nos países industrializados, sendo o tratamento dificultado pela impossibilidade de efetuar um diagnóstico clínico precoce que contribua para a inibição da progressão da doença, com conseqüente dano tecidual.<sup>3</sup>

O surgimento das terapêuticas biológicas, contudo, promoveu uma grande alteração ao paradigma global do tratamento das doenças autoimunes. Estes medicamentos, direcionados para alvos moleculares específicos, com boa eficácia demonstrada, vieram fornecer alternativas ao tratamento com DMARDs e outros imunossupressores.<sup>4</sup>

Apesar das principais desvantagens apontadas aos MB, como o facto de grande parte destes ser administrado por via intravenosa com menor comodidade para o doente, os elevados custos, os efeitos adversos associados ou o elevado potencial imunogénico, a sua utilização continua em crescendo.<sup>4</sup>

Embora não exista ainda um total esclarecimento, com o avançar dos anos a ciência tem auxiliado os investigadores a decifrar os mecanismos responsáveis pela patogenicidade das doenças autoimunes, estando o reconhecimento de alvos terapêuticos diretamente ligado com a melhoria dos resultados associados a terapêuticas biológicas, o que impulsiona o rápido crescimento do mercado dos biológicos, com investigação e desenvolvimento crescente de novas moléculas por parte da Indústria Farmacêutica (IF).<sup>4</sup>

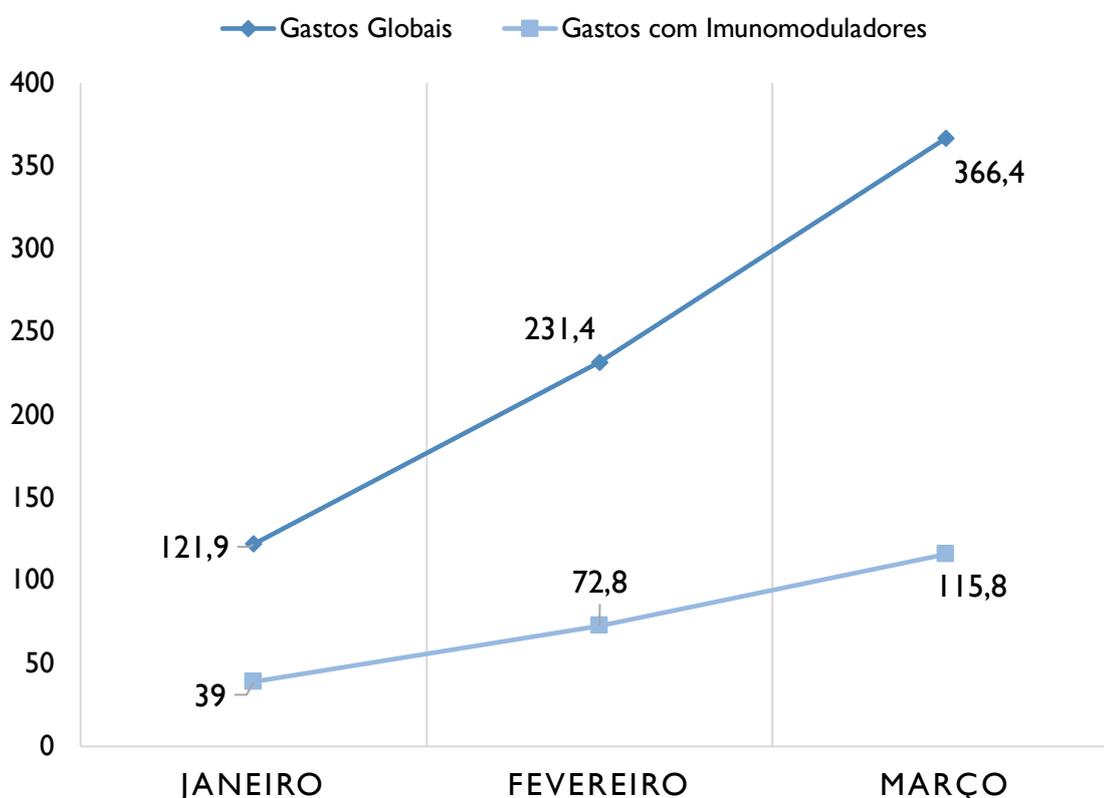
Em Portugal, encontram-se aprovadas alternativas terapêuticas com MB para o tratamento de doenças autoimunes como a artrite idiopática juvenil, artrite psoriática, artrite reumatóide, colite ulcerosa, doença de Crohn, esclerose múltipla, lúpus eritematoso, pênfigo vulgar, psoríase em placas, espondilite anquilosante e outras formas axiais de doença inflamatória reumática.

### 3. Financiamento de Medicamentos em Portugal

Da constante inovação no que ao desenvolvimento de novas moléculas diz respeito, assim como da elevada despesa em saúde, urge a necessidade de racionalizar a comparticipação e aquisição de tecnologias da saúde, através da implementação de procedimentos para avaliação e condicionamento das mesmas.

À semelhança dos demais medicamentos, os MB de uso exclusivo hospitalar ou outros MSRMR são alvo de avaliação farmacoterapêutica e farmacoeconómica para efeito de obtenção de financiamento por parte do Estado, desde aprovação do Decreto-Lei nº 195/2006, de 3 de outubro, que veio estabelecer as regras para a avaliação prévia dos mesmos.

É importante ressaltar que ao contrário da maior parte dos medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) de dispensa em Farmácia Comunitária (FC), os medicamentos utilizados nos hospitais públicos do SNS ou dispensados a público em farmácia de ambulatório, são comparticipados a 100% pelo Estado, representando uma grande fatia do orçamento de estado para a saúde, pelo que a sua dispensa deve ser efetuada de modo racional.<sup>73</sup>



**Gráfico I.** Despesa cumulativa com medicamentos nos Hospitais do SNS, em milhões de euros, no ano de 2021.<sup>5, 6, 7</sup>

O financiamento de medicamentos pelo Estado assume um papel-chave no acesso dos doentes a terapêuticas inovadoras. Os elevados custos, impossíveis de suportar para a generalidade dos utentes, impõem-se como uma barreira para a sua utilização. De todas as formas, o orçamento de Estado para a saúde possui um limite, pelo que a racionalidade na aquisição e utilização de tecnologias da saúde deve ser condicionada aos medicamentos que demonstrem valor terapêutico acrescentado face às suas alternativas, ou, que demonstrando equivalência terapêutica, verifiquem uma vantagem económica que promova a sustentabilidade do SNS sem compromisso do acesso à terapêutica por parte do doente.

Importa, neste momento, descrever o procedimento dos pedidos de financiamento público de medicamentos, por parte dos titulares de AIM, que visam possibilitar a aquisição e utilização de medicamentos inovadores pelos hospitais do SNS.

### **3.1 Comparticipação e Avaliação Prévia Hospitalar**

Comparticipação e Avaliação Prévia Hospitalar (APH) são dois processos que aspiram à obtenção de financiamento de medicamentos por parte do Estado que, embora semelhantes a nível procedimental, possuem algumas especificidades, não devendo ser confundidos.

Enquanto que o conceito de comparticipação se aplica ao apoio prestado pelo Estado aos utentes aquando do ato de aquisição de MSRM em FC, Avaliação Prévia Hospitalar (APH) define o processo de avaliação que determina, ou não, a possibilidade de aquisição e financiamento de medicamentos, no âmbito da sua utilização ou dispensa nos hospitais do Sistema Nacional de Saúde (SNS), definindo as condições e as indicações terapêuticas para as quais o financiamento é válido.<sup>8</sup>

Por neste trabalho se estudarem medicamentos de uso exclusivo hospitalar, dar-se-á especial atenção ao procedimento de APH, como meio para obtenção de financiamento público de medicamentos.

Em Portugal, e desde aprovação e implementação do Decreto-Lei nº 195/2006, de 3 de outubro, novos medicamentos, assim como novas indicações terapêuticas aprovadas para medicamentos de uso exclusivo hospitalar e outros MSRM requerem APH para efeitos aquisição por parte dos hospitais do SNS, estando dispensados de avaliação prévia os medicamentos que à data de entrada em vigor do Decreto-Lei se encontravam já em utilização em meio hospitalar, salvo aqueles para os quais tenham sido efetuadas alterações posteriores aos termos de AIM, no que às indicações terapêuticas diz respeito.<sup>73</sup>

Medicamentos sujeitos a APH não podem ser utilizados pelos hospitais do SNS sem conclusão do processo e celebração de contrato de avaliação prévia, segundo o n° 11 do Artigo 25° do Decreto-Lei 97/2015, de 1 de junho, na redação que lhe é conferida pelo Decreto-Lei 115/2017, de 7 de setembro, sendo no entanto excepcionalmente permitida a sua utilização nas situações previstas pelo n° 1 do Artigo 92° do Decreto-Lei 176/2006, de 30 de agosto, que define as circunstâncias nas quais o INFARMED, I.P. pode autorizar o uso de medicamentos que não detenham qualquer uma das autorizações decretadas pelo mesmo.<sup>72, 74</sup>

### 3.2 Pedidos de Financiamento

Para medicamentos com AIM válida, o pedido de financiamento público é efetuado pelo Titular de AIM, ou seu representante legal, através do registo do mesmo na plataforma do Sistema de Informação para a Avaliação de Tecnologias da Saúde (SIATS), cabendo ao responsável pelo pedido a descrição clara e inequívoca das indicações terapêuticas para as quais é solicitado financiamento.<sup>9</sup>

A SIATS suporta o Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias da Saúde (SiNATS), criado em Portugal, ao abrigo do Decreto-Lei n° 97/2015, de 1 de junho, alterado pelo Decreto-Lei n° 115/2017, de 7 de setembro, que veio promover uma alteração ao paradigma nacional sobre a utilização e aquisição de tecnologias da saúde, reforçando a ideia de que a obtenção de AIM é condição necessária, mas não suficiente, para fins de obtenção de financiamento de medicamentos por parte do Estado, devendo estes demonstrar valor terapêutico acrescentado ou vantagem económica face às alternativas terapêuticas disponíveis.<sup>74, 75</sup>

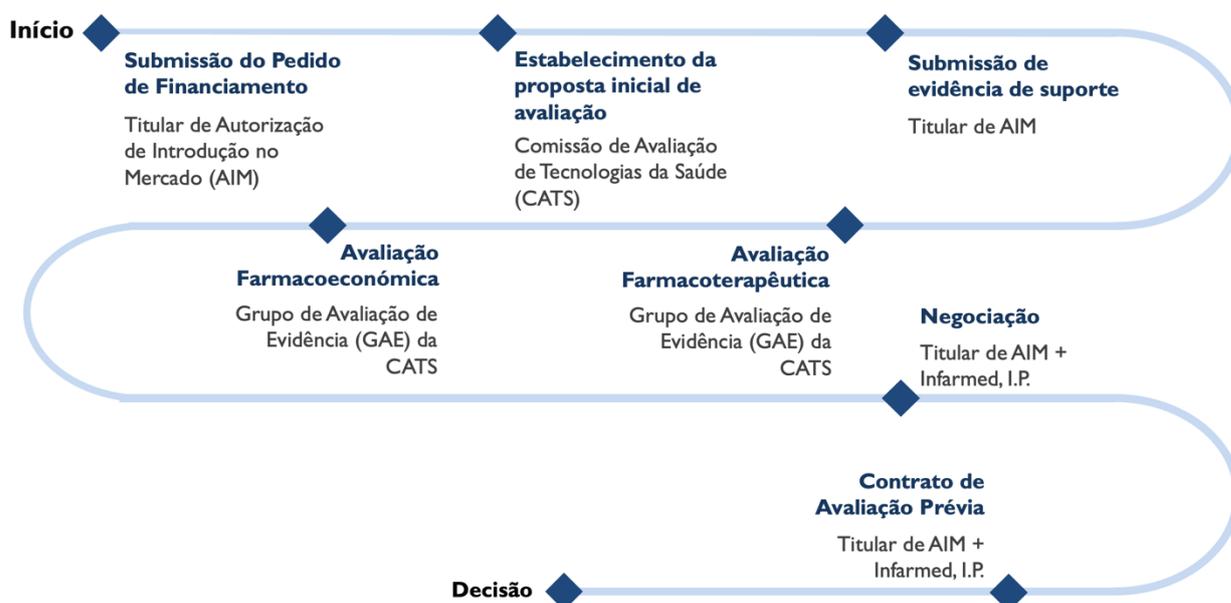
Depois da submissão do pedido de financiamento e sua aprovação, é elaborada por parte da Comissão de Avaliação de Tecnologias da Saúde (CATS) uma proposta inicial de avaliação, que estabelece o pressuposto da avaliação farmacoterapêutica, incidindo na população, intervenção, comparador e *outcome*.<sup>9</sup>

A evidência é submetida, sendo posteriormente analisada por um conjunto de peritos da CATS que compõe o Grupo de Avaliação de Evidência, tendo por base a Metodologia de Avaliação Farmacoterapêutica da CATS. A Comissão Executiva da CATS (CECATS) estabelece, por sua vez, o sufrágio da avaliação, que culmina na elaboração de uma recomendação que resume as principais conclusões, no âmbito da avaliação farmacoterapêutica (AFT).<sup>9</sup>

No caso de ter sido demonstrado valor terapêutico acrescentado ou equivalência terapêutica, o pedido passa por sua vez a ser alvo de avaliação económica, a ser submetida pelo Titular de AIM. Esta avaliação é realizada de acordo com as Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias da Saúde, aprovadas pela Portaria nº 391/2019, de 30 de outubro e pela Deliberação nº 107/2019, de 12 de dezembro. Mais uma vez, o estudo efetuado é alvo de análise por parte de um conjunto de peritos da CATS, cabendo à CECATS a responsabilidade de aprovar o mesmo, redigindo uma recomendação com as conclusões da avaliação farmacoeconómica (AFE).<sup>9, 71, 80</sup>

Concluída a AFT e AFE, decorre negociação direta entre INFARMED, I.P. e Titular de AIM, que culmina na celebração de um contrato de avaliação prévia que define, entre outros aspetos, as condições de utilização do medicamento e quais as indicações terapêuticas válidas.

A decisão tomada é reportada a todos os interessados, sendo comunicada e tornada pública através da disponibilização de um Relatório de Avaliação de Financiamento Público (RAFP) que resume as conclusões da avaliação.<sup>9</sup> A figura I resume todo o procedimento.



**Figura I.** Resumo do procedimento de financiamento de medicamentos pelo Estado.

### 3.2.1 Pedido de definição de proposta inicial de avaliação pré-AIM

De modo a acelerar o processo, garantindo o acesso precoce a determinados medicamentos ou indicações terapêuticas de determinado medicamento ao doente, é permitida aos Titulares de AIM a submissão de um pedido de definição de proposta inicial de

avaliação pré- AIM - Anexo I -, a partir do momento em que é dado parecer positivo por parte do Comité para Medicamentos de Uso Humano da Agência Europeia do Medicamento (CHMP), conforme descrito na Circular Informativa nº 064/CD/100.20.200, de 23 de março. Deste modo, é permitido aos requerentes do pedido de financiamento preparar a evidência científica que sirva de suporte à proposta inicial de avaliação numa fase precoce, possibilitando a diminuição do tempo de resolução procedimental.<sup>9</sup>

A partir do momento em que a AIM é concebida, o Titular deve formalizar o pedido através de submissão do mesmo na plataforma SIATS, caso contrário, este não será alvo de avaliação.<sup>9</sup>

### **3.2.2 Regime simplificado de APH para medicamentos biossimilares**

À semelhança de outros medicamentos, os MB possuem patentes que possibilitam a exclusividade de mercado, salvaguardando comercialmente, embora por tempo limitado, os responsáveis pelo seu desenvolvimento, como contrapartida pela partilha da informação com a comunidade científica. Aquando da queda das mesmas, surge a oportunidade de desenvolvimento de medicamentos biossimilares, que se assumem como a principal ameaça comercial aos medicamentos biológicos de referência (MBR) e que vêm possibilitar o acesso à terapêutica a um maior número de doentes, permitindo simultaneamente a salvaguarda económica do SNS, dado o seu custo, sempre inferior ao MBR.<sup>1</sup>

Segundo o disposto no Artigo 27º do Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho, na redação que lhe é conferida pelo Decreto-Lei nº 115/2017, de 7 de setembro, a avaliação prévia do MBR pode ser utilizada no processo do medicamento biossimilar para decisão no âmbito do SiNATS, desde que o Preço de Venda ao Armazenista (PVA) do biossimilar não exceda 80% do PVA aprovado para o MBR, ou 70%, caso existam já medicamentos biossimilares aprovados para determinada Denominação Comum Internacional (DCI), que detenham um quota de mercado não inferior a 5% da respetiva substância ativa. Esta condição incorre em inúmeras vantagens para o SNS, uma vez que vem promover a autorização de utilização de medicamentos biossimilares nos hospitais do SNS, possibilitando a diminuição da despesa do Estado sem comprometer a efetividade terapêutica.<sup>10, 74</sup>

### **3.3 Autorização de Utilização Excecional (AUE)**

Como constatado anteriormente, para que um hospital do SNS possa adquirir e utilizar um medicamento objeto de avaliação prévia, este necessita de possuir procedimento de APH concluído. Contudo, caso esta condição não se verifique e em situações nas quais não existam alternativas terapêuticas ou em que o doente incorra em risco de vida ou de adquirir complicações graves, os hospitais podem requerer junto do INFARMED, I.P. uma autorização para utilização prévia ao término do procedimento de APH, conforme definido no Artigo 92º do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, na sua redação atual.<sup>11, 72</sup>

Aquando da submissão de pedido de financiamento público de medicamentos, o titular de AIM procede à indicação clara e inequívoca das indicações terapêuticas para as quais o pedido é válido, sem necessidade de inclusão da totalidade das indicações aprovadas em Resumo das Características do Medicamento (RCM).

Um dos fatores que limitam o requerimento de pedidos de financiamento público por parte dos titulares de AIM, trata-se do facto de se proceder ao estabelecimento de um preço máximo de aquisição para os hospitais do SNS aquando do processo de avaliação prévia, conforme descrito no nº 4 do Artigo 25º do Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho, atualizado pelo Decreto-Lei nº 115/2017, de 7 de setembro, o que faz com que, para indicações terapêuticas aprovadas de determinados medicamentos, para as quais exista um número reduzido de doentes em regime terapêutico, os titulares de AIM não tenham interesse em solicitar financiamento junto do INFARMED, I.P., uma vez que o processo tem custos, é moroso e culmina num processo negocial que visa a definição de um preço de aquisição naturalmente mais baixo para os hospitais, não incidindo do requerimento de avaliação qualquer vantagem para os detentores da autorização. Nestes casos, e para que o acesso a medicamentos e indicações terapêuticas aprovadas em RCM para os quais não exista avaliação prévia não seja vetado, é permitida aos hospitais do SNS a solicitação de uma AUE, que permita a aquisição e utilização dos mesmos, num regime excecional.<sup>74, 75</sup>

Em Portugal, medicamentos com AIM aprovada e que sejam alvos de APH, mas que se encontrem com procedimento de avaliação prévia por concluir ou não solicitado, podem ser adquiridos pelas unidades hospitalares do SNS ao abrigo de um programa de acesso precoce ou através de uma autorização de utilização excecional para doente específico (AUEDE).<sup>11</sup>

As autorizações excecionais assumem um papel importante no que ao acesso a terapêuticas inovadoras por parte dos doentes diz respeito, face à legislação em vigor.

### 3.3.1 Programa de Acesso Precoce (PAP)

O PAP permite o acesso precoce a medicamentos inovadores sem APH concluída, sem encargos monetários para o SNS, possibilitando simultaneamente a recolha de informação clínica que sirva de apoio à decisão para pedidos de financiamento de medicamentos, auxiliando, deste modo, a negociação de contrato de avaliação prévia, uma vez que o que se observa numa fase posterior à autorização é, muitas vezes, diferente do que se verifica aquando da realização de ensaios que visam obtenção de AIM.

O n.º 13 do Artigo 25.º do Decreto-Lei n.º 115/2017, de 7 de setembro, que dá uma nova redação ao Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, determina que, a partir da data de concessão de AIM e durante o prazo legalmente previsto para a realização de um procedimento de avaliação prévia, para medicamentos objetos de AUE cuja AIM ou indicações terapêuticas tenham sido aprovadas após entrada em vigor do mesmo decreto, a disponibilização seja efetuada ao abrigo de um PAP, nos termos do regulamento aprovado pela Deliberação n.º 80/CD/2017, de 24 de outubro, que vem substituir a versão previamente aprovada nos termos da Deliberação n.º 139/CD/2014, de 6 de novembro, sem prejuízo para os PAP aprovados ao abrigo da última.<sup>68, 69, 70, 74, 75.</sup>

Para que um medicamento seja abrangido pelo programa, deve ser submetido um requerimento por parte do titular de AIM, na plataforma SIATS, que vise a inclusão do mesmo num PAP.

Uma vez aprovado o pedido, o medicamento passa a estar disponível para aquisição por parte das unidades hospitalares do SNS, desde que estas solicitem um pedido de AUE ao INFARMED, I.P, que confirma se o pedido é válido.

O fornecimento do medicamento ao abrigo de um PAP é, regra geral, assegurado pelo titular de AIM durante o período legalmente previsto para realização de avaliação prévia hospitalar, definido pela Portaria n.º 195-A/2015, de 30 de junho, na redação que lhe é conferida pela Portaria n.º 270/2017, de 12 de setembro, como sendo de “75 dias de calendário para os medicamentos não genéricos cuja denominação comum internacional ou indicação terapêutica já se encontre comparticipada ou com autorização de utilização nas instituições e serviços tutelados pelo membro do Governo responsável pela área da saúde mediante avaliação prévia” ou de “180 dias de calendário para os medicamentos cuja denominação comum internacional ou indicação terapêutica ainda não esteja comparticipada ou sem autorização de utilização nas instituições e serviços tutelados pelo membro do Governo responsável pela área da saúde, mediante avaliação prévia.”, não exigindo o aprovisionamento de qualquer esforço financeiro por parte do Estado durante este intervalo de tempo.<sup>78, 79</sup>

Findo o período previsto para realização de Avaliação Prévia, deixa de existir isenção de pagamento por parte dos hospitais, para fins de obtenção do medicamento, sendo averiguado neste momento o estado da APH.

No caso de conclusão e diferimento, pode o hospital dar continuidade à aquisição e utilização do medicamento em causa, passando o Estado a suportar os custos do mesmo, sendo a cedência assegurada mediante pagamento do valor acordado em sede de negociação e descrito em contrato de avaliação prévia, entre titular de AIM e INFARMED, I.P.

O Artigo 16º do Anexo presente na Deliberação nº 80/CD/2017, de 24 de outubro, define que o INFARMED, I.P. tem o dever de disponibilizar mensalmente uma lista da qual constam os PAP aprovados, como dever de transparência. Esta lista encontra-se disponível para consulta no *website* do INFARMED, I.P.<sup>12, 70</sup>

Embora este procedimento possibilite o acesso precoce, e sem custos para o Estado, a medicamentos sem avaliação prévia, existe risco de indeferimento de APH, que traz consigo inúmeras complicações para o hospital, em casos em que a reversão possa ser difícil, após início de utilização de determinado medicamento.

### **3.3.2 AUE para Doente Específico (AUEDE)**

Os hospitais do SNS podem ainda solicitar ao INFARMED, I.P. autorização de uso excecional para medicamentos que, não tendo sido alvo de Avaliação Prévia, não sejam abrangidos pelo PAP. O pedido é válido para medicamentos de uso exclusivo hospitalar e outros MSRMR que não tenham sido avaliados ao abrigo do Decreto-Lei nº 195/2006, de 3 de outubro, ou do Decreto-Lei nº 48-A/2010, de 13 de maio.<sup>73, 76</sup>

O registo do pedido de AUEDE deve ser efetuado em modelo próprio, através do módulo “Autorização para Doente Específico” da plataforma SIATS, sendo o INFARMED, I.P. responsável por aferir a existência de valor terapêutico acrescentado face às alternativas, em concordância com o historial clínico do doente, através da avaliação da evidência submetida pela entidade hospitalar que submete o pedido.<sup>77</sup>

A Deliberação nº 1546/2015, de 18 de junho, estabelece o procedimento e as condições para autorização de AUE a instituições de saúde do SNS para doente específico, na Secção IV da mesma. À instituição de saúde requerente é incumbido o dever de identificar a instituição onde o tratamento será administrado, o medicamento e o doente a que o tratamento se destina, a posologia e duração estimada de tratamento, as indicações terapêuticas propostas, presentes em RCM, o custo estimado de tratamento e o historial

clínico do doente, demonstrando ausência de alternativas e fundamentando a necessidade de utilização do medicamento para o qual a autorização de utilização é válida, face às alternativas disponíveis. O pedido é assinado pelo Diretor Clínico e pelo Presidente da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), sendo que, em caso de diferimento, as condições vigoram até que sejam alteradas, ou até final do tratamento.<sup>77</sup>

## 4. Análise ao Mercado Português

---

De modo a melhor compreender o paradigma atual do estado de financiamento de MB com indicação para as doenças autoimunes englobadas neste estudo, e dada a inexistência de documentos oficiais que respondam às necessidades do mesmo, efetuou-se uma recolha de informação constante na base de dados de medicamentos de uso humano (INFOMED), procedendo-se ao cruzamento de dados de pesquisa do campo “grupo de produto” com a classificação “Biológico”, “Biossimilar” e “Biotecnologia”, com os medicamentos do grupo “I6.3 – Imunomoduladores” do campo “Classificação Farmacoterapêutica”.

De uma primeira recolha, resultou uma tabela representativa de todos os MB que cumpriam os filtros iniciais da pesquisa, tendo sido posteriormente consultado o *website* da *European Medicines Agency* (EMA) para fins de obtenção dos respetivos Relatórios Públicos Europeus de Avaliação (EPAR), onde fora possível consultar quais as indicações terapêuticas aprovadas, assim como datas de aprovação de AIM.

A EMA disponibiliza a público os documentos referentes à primeira AIM para todos os medicamentos de uso humano aprovados, bem como um conjunto de documentos que identifica qualquer alteração efetuada à mesma, sendo que todas as modificações ocorridas ao longo do tempo, no que às indicações terapêuticas aprovadas diz respeito, foram devidamente detetadas.

Após filtração de dados, excluem-se naturalmente todos os MB sem indicação para qualquer uma das patologias em estudo, assim como aqueles que não detenham uma AIM válida em Portugal.

Procedeu-se, por fim, à análise dos Relatórios de Avaliação de Financiamento Público (RAFP), disponibilizados pelo INFARMED, I.P., de modo a compreender, para cada um dos medicamentos e dentro de cada uma das indicações aprovadas, quais seriam atualmente alvo de financiamento por parte do Estado.<sup>13</sup>

A Tabela I representa o resultado final da pesquisa, após aplicação de filtros. Foi reunido um conjunto de vinte e seis moléculas com indicação para pelo menos uma das patologias abrangidas pelo estudo, tendo sido averiguada a presença ou ausência de financiamento pelo Estado, por via de APH, que possibilita a aquisição e utilização destes por parte dos hospitais tutelados pelo membro do Governo responsável. Procurou ainda compreender-se se algum destes medicamentos se encontra ao abrigo de um PAP a medicamentos, que permita a sua utilização em regime excecional pelos hospitais do SNS.

**Tabela I.** Características dos medicamentos biológicos com indicação aprovada para pelo menos uma das patologias em estudo.

Princípio Ativo	M. Referência	Biossimilar	Indicações Aprovadas <sup>14-46</sup>	Comercializado em Portugal?	Indicações Financiadas (APH) <sup>47-67</sup>	Data AIM <sup>14-39</sup>
<b>Abatacept</b>	Orencia®	-	Artrite reumatoide ativa moderada a severa; artrite reumatoide progressiva; artrite idiopática juvenil poliarticular ativa moderada a grave; artrite psoriática.	Sim	Todas as indicações aprovadas. (2009)	2007
<b>Adalimumab</b>	Humira®	Idacio®	Artrite reumatoide (2003); Artrite psoriática (2005); Psoríase em placas (2007); espondiloartrite axial (2012); doença de Crohn (2007) colite ulcerosa (2012); artrite idiopática juvenil (2008); hidradenite supurativa (2015); uveíte não infecciosa (2017).	Sim	Hidradenite supurativa em doentes adultos e adolescentes a partir dos 12 anos de idade com uma resposta inadequada à terapêutica sistémica convencional. (2016)	2003
		Amsparity®				
		Imraldi®				
		Hyrimoz®				
		Yuflyma®				
		Hulio®				
		Amgevita®				
		Hefiya®				

<b>Alemtuzumab</b>	Lemtrada®	-	Esclerose múltipla, em doença altamente ativa e doença grave de agravamento rápido, com duas ou mais recidivas no período de um ano e cujas imagens cerebrais demonstram lesões.	Sim	Todas as indicações aprovadas. (2018)	2013
<b>Anacinra</b>	Kineret®	-	Artrite reumatoide; síndromes periódicos associados à criopirina; febre familiar do mediterrâneo (2020); doença de Still (2018).	Sim	-	2002
<b>Belimumab</b>	Benlysta®	-	Terapêutica adjuvante em doentes com lúpus eritematoso sistémico ativo.	Sim	Todas as indicações aprovadas. (2014)	2011
<b>Brodalumab</b>	Kyntheum®	-	Tratamento da psoríase em placas moderada a grave em doentes adultos que são elegíveis para terapêutica sistémica.	Sim	Tratamento da psoríase em placas moderada a grave em doentes adultos que são elegíveis para terapêutica sistémica, em que o tratamento sistémico não biológico não é eficaz, não é tolerado ou está contraindicado. (2018).	2017

<b>Certolizumab Pegol</b>	Cimzia®	-	Artrite reumatoide ativa; espondiloartrite axial; artrite psoriática; psoríase em placas.	Sim	Artrite reumatoide ativa, moderada a grave. (2014) Espondiloartrite Axial e Artrite psoriática (2016)	2009
<b>Etanercept</b>	Enbrel®	Erelzi®	Artrite reumatoide moderada a grave; certas formas de artrite idiopática juvenil; artrite psoriática; espondilite anquilosante grave; psoríase em placas; espondilartrite axial não radiográfica grave (2014).	Sim	-	2000
		Benepali®				Sim
		Nepexto®				Não
<b>Golimumab</b>	Simponi®	-	Artrite reumatoide; Artrite psoriática ativa e progressiva; Espondiloartrite axial; Espondilite anquilosante; Colite ulcerosa; Artrite idiopática juvenil poliarticular.	Sim	Tratamento da artrite reumatoide, artrite psoriática, espondilite anquilosante (2011) e colite ulcerosa ativa, moderada a grave (2014)	2009

<b>Guselcumab</b>	Tremfya®	-	Tratamento da psoríase em placas moderada a grave, em adultos que são candidatos a terapêutica sistémica.	Sim	Todas as indicações aprovadas. (2020)	2017
<b>Infliximab</b>	Remicade®	Remsima®	Artrite reumatoide; Doença de Crohn moderada ou grave; Colite ulcerosa; espondilite anquilosante; artrite psoriática; psoríase em placas (2005).	Sim	-	1999
		Zessly®				
		Inflectra®				
		Flixabi®				
<b>Interferon beta-1a</b>	Rebif®	-	Tratamento da esclerose múltipla surto remissão.	Sim	-	1998
	Avonex®					
<b>Interferon beta-1b</b>	Betaferon®	-	Tratamento da esclerose múltipla surto remissão; tratamento da esclerose múltipla secundária progressiva; tratamento de doentes em risco elevado de desenvolver EM.	Sim	-	1995
	Extavia®					
				Não	-	2008

<b>Ixecizumab</b>	Taltz®	-	Tratamento da psoríase em placas moderada a grave em adultos elegíveis para a terapêutica sistémica; Artrite psoriática; Espondilartrose axial (2020).	Sim	Tratamento da psoríase em placas moderada a grave, em adultos em que o tratamento sistémico não biológico ou a fototerapia não é suficientemente eficaz, não é tolerado ou está contraindicado. (2017)	2016
<b>Natalizumab</b>	Tysabri®	-	Esclerose Múltipla progressiva, refratária a outros tratamentos.	Sim	-	2006
<b>Ocrelizumab</b>	Ocrevus®	-	Tratamento da esclerose múltipla surto remissão ou esclerose múltipla progressiva primária.	Sim	Todas as indicações aprovadas. (2019)	2018
<b>Ofatumumab</b>	Kesimpta®	-	Esclerose múltipla surto remissão.	Não	-	2021

<b>Peginterferão Beta-1a</b>	Plegridy®	-	Tratamento da esclerose múltipla surto remissão.	Sim	Todas as indicações aprovadas. (2015)	2014
	<b>Risancizumab</b>	Skyrizi®	Tratamento da psoríase em placas moderada a grave.	Sim	Tratamento da psoríase em placas moderada a grave em doentes adultos que são elegíveis para terapêutica sistémica, em que o tratamento sistémico não biológico não é eficaz, não é tolerado ou está contraindicado. (2019)	2019
<b>Rituximab</b>	MabThera®	Blitzima	Artrite reumatoide grave; pénfigo vulgar moderado a grave (2019); linfoma folicular e linfoma difuso de grandes células B; leucemia linfocítica crónica; granulomatose com poliangite e poliangeite microscópica (2020).	Sim	-	1998
		Ritemvia		Não		
		Rixathon		Não		
		Riximyo		Sim		
		Ruxience		Não		
		Truxima		Sim		

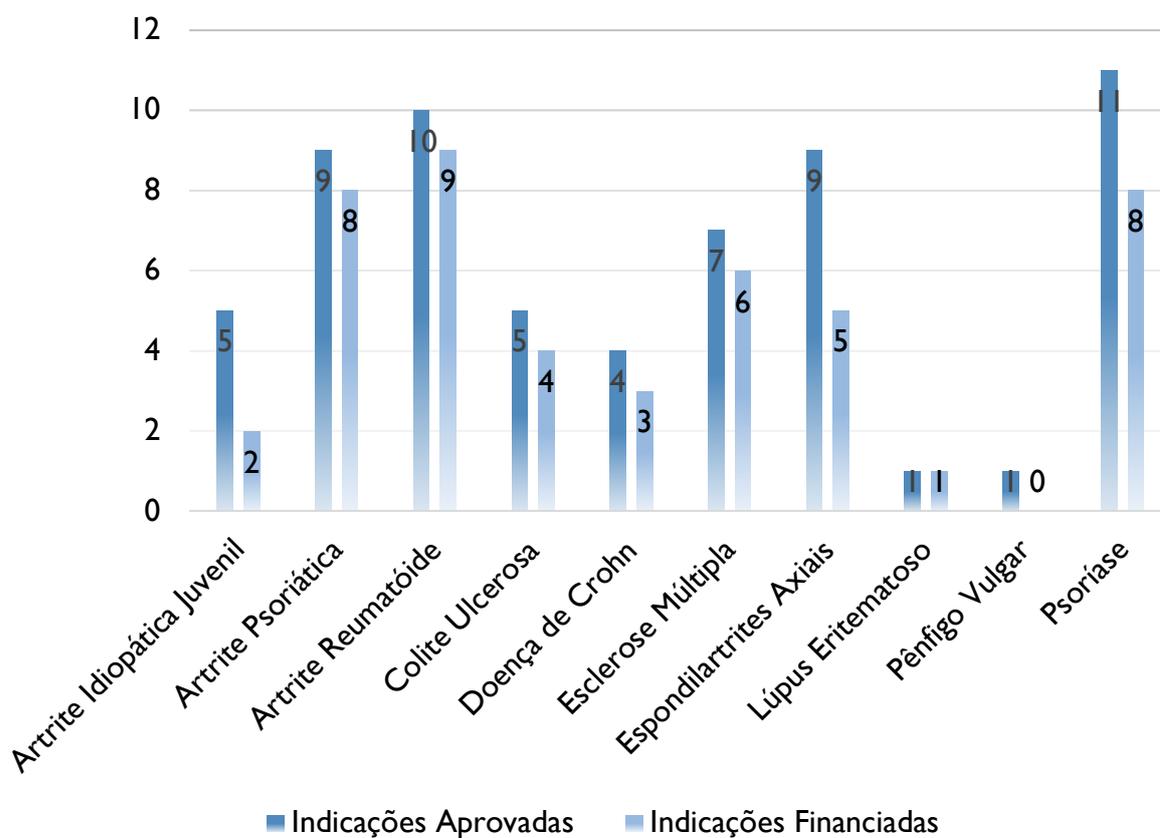
<b>Sarilumab</b>	Kevzara®	-	Artrite reumatoide moderada a grave.	Não	-	2017
<b>Secucinumab</b>	Cosentyx®	-	Psoríase em placas moderada a grave; artrite psoriática refratária a outros anti-reumáticos; espondiloartrite anquilosante.	Sim	Todas as indicações aprovadas. Psoríase em placas (2016), espondilite anquilosante (2017), artrite psoriática refratária a outros anti-reumáticos (2017).	2015
<b>Tildracizumab</b>	Ilumetri®	-	Tratamento da psoríase em placas, em adultos com doença moderada a grave.	Não	-	2018
<b>Tocilizumab</b>	RoActemra®	-	Artrite reumatoide moderada a grave (2009); artrite idiopática juvenil sistêmica ativa, refratária a outros tratamentos (2018); artrite idiopática juvenil poliarticular (2018); artrite das células gigantes (2017); síndrome de libertação de citocinas grave ou com comprometimento de vida (2018).	Sim	Artrite reumatoide ativa moderada a grave (2010); síndrome de libertação de citocinas (2019).	2009

<b>Ustecinumab</b>	Stelara®	-	Psoríase em placas moderada a grave; artrite psoriática ativa; Doença de Crohn ativa moderada a grave; colite ulcerosa ativa moderada a grave.	Sim	Tratamento da psoríase em placas moderada a grave (2010), artrite psoriática (2017), colite ulcerosa (2020) e doença de Crohn (2020).	2009
<b>Vedolizumab</b>	Entyvio®	-	Tratamento da colite ulcerosa e Doença de Crohn.	Sim	Todas as indicações aprovadas. (2017)	2014

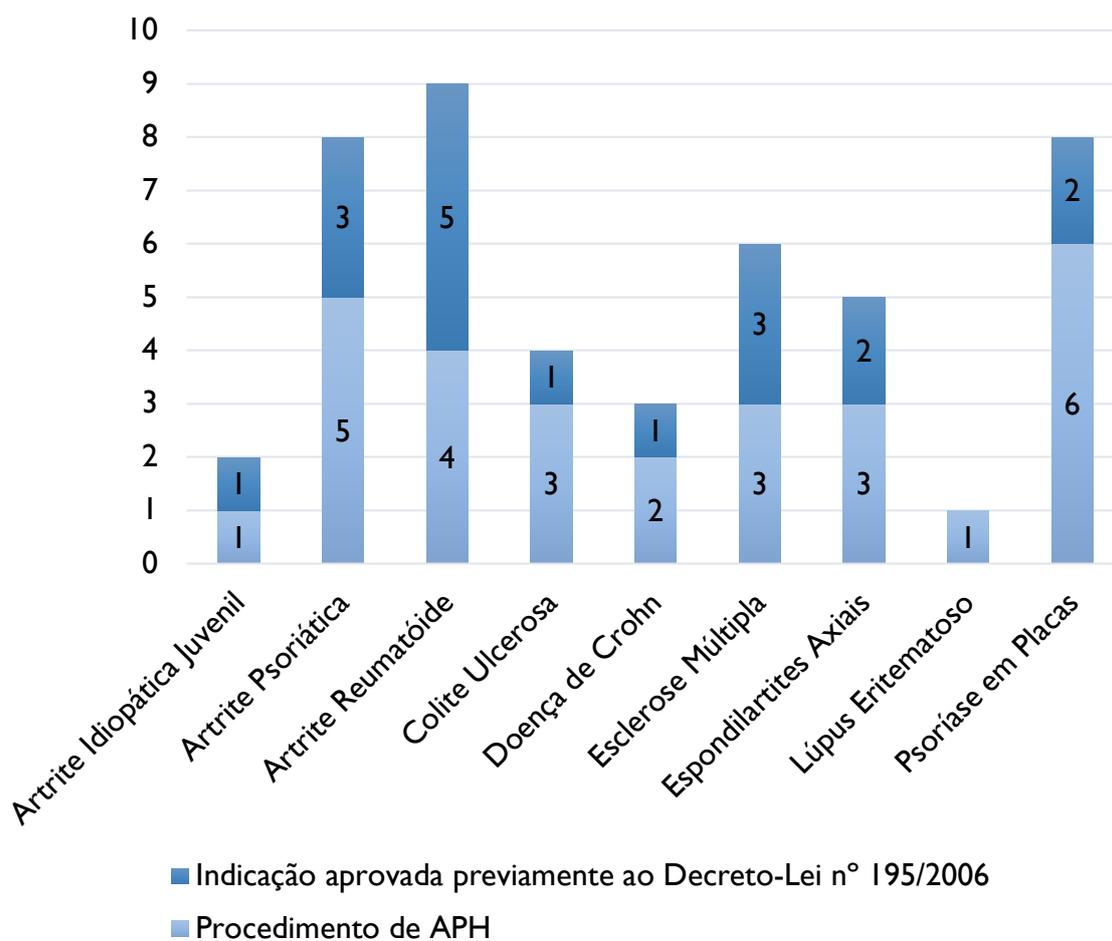
Recorde-se que, desde entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de outubro, novos medicamentos ou novas indicações terapêuticas aprovadas para medicamentos de uso exclusivo hospitalar e outros MSRMR, requerem APH para efeitos aquisição por parte dos hospitais do SNS. Sem prejuízo desta condição, encontram-se dispensados de avaliação prévia os medicamentos que à data de entrada em vigor do Decreto-Lei se encontravam já em utilização em meio hospitalar, a menos que tenham sido efetuadas alterações posteriores aos termos de AIM, no que se relaciona com as indicações terapêuticas.<sup>73</sup>

#### 4.1 Indicações Aprovadas vs. Indicações Financiadas

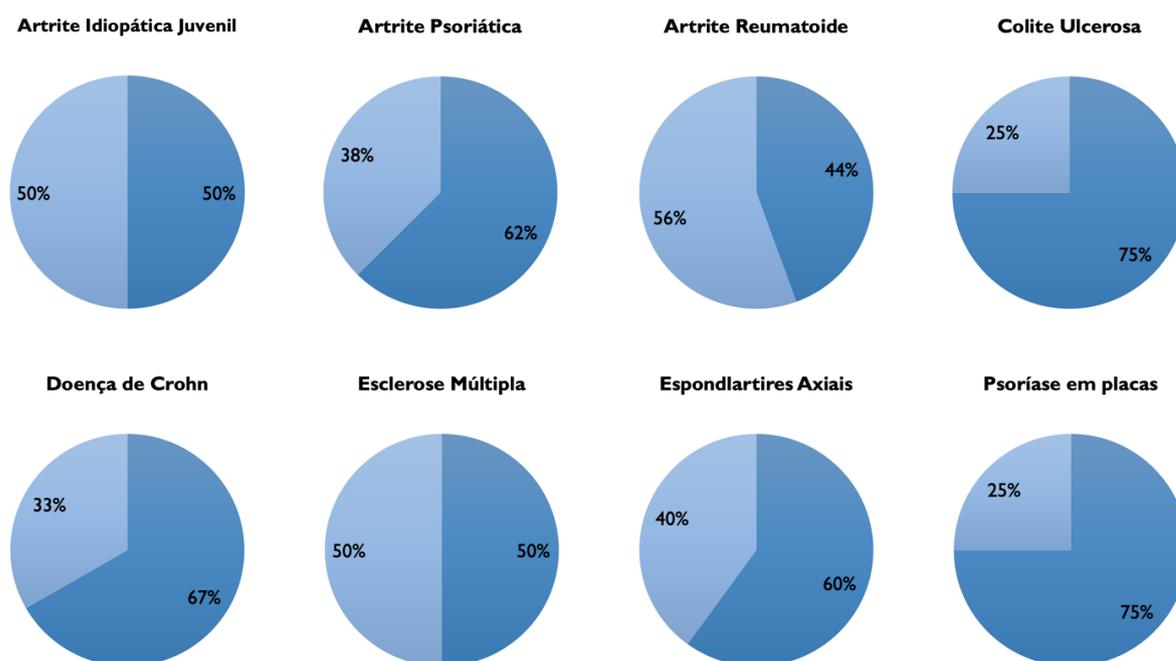
Através da análise dos dados recolhidos na Tabela 1, foi possível determinar o número de indicações aprovadas e comparar o mesmo com o número de indicações financiadas, disponíveis para aquisição por parte dos hospitais do SNS. Os gráficos 2, 3 e 4 refletem as conclusões da análise supramencionada.



**Gráfico 2.** Número de moléculas com indicações terapêuticas aprovadas para a patologia versus indicações financiadas em Portugal.



**Gráfico 3.** Número de indicações financiadas por APH ou por aprovação prévia ao Decreto-Lei nº 195/2006, de 3 de outubro.<sup>73</sup>



**Figura 2.** Rácio entre os procedimentos que justificam o financiamento de medicamentos.

#### **4.1.1 Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)**

Existem, neste momento, cinco moléculas comercializadas em Portugal com indicação aprovada para AIJ, sendo elas: abatacept (Orencia<sup>®</sup>); adalimumab (Humira<sup>®</sup>); etanercept (Enbrel<sup>®</sup>, Herenzi<sup>®</sup>, Benepali<sup>®</sup>); golimumab (Simponi) e tocilizumab (Roactemra<sup>®</sup>).

Destas, apenas duas se encontram disponíveis para utilização por parte dos hospitais do SNS, sendo que apenas Orencia<sup>®</sup> fora alvo de avaliação prévia hospitalar (etanercept obteve AIM em período antecedente à introdução do Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de outubro, estando, deste modo, dispensado de avaliação prévia hospitalar para fins de aquisição pelos hospitais).

#### **4.1.2 Artrite Psoriática (AP)**

No que diz respeito à AP, das nove substâncias aprovadas, apenas oito se encontram atualmente financiadas, das quais cinco foram alvo de APH.

Apesar de existir indicação terapêutica aprovada para o ixecizumab (Taltz<sup>®</sup>), não existe neste momento qualquer RAFP que evidencie solicitação de pedido de financiamento para a indicação terapêutica em questão, não podendo o medicamento ser utilizado pelos hospitais do SNS nesta indicação.

#### **4.1.3 Artrite Reumatóide (AR)**

Encontram-se aprovados em Portugal trinta e um medicamentos, entre biológicos e biossimilares, com AIM aprovada, num total de dez moléculas distintas, com indicação para AR. Destas, apenas nove se encontram atualmente disponíveis para aquisição por parte dos hospitais do SNS, sendo que apenas quatro foram alvo de APH.

Aprovado em 2016, o sarilumab (Kevzara<sup>®</sup>) afigura-se como sendo a única molécula com AIM válida em Portugal, cujo financiamento não se encontra aprovado pelo Estado, não existindo registo de indeferimento de decisão.

#### **4.1.4 Colite Ulcerosa (CU)**

Existem, em Portugal, cinco moléculas com indicação terapêutica aprovada para a patologia, entre as quais: adalimumab; golimumab; infliximab; ustecinumab e vedolizumab. Destas, apenas quatro se encontram disponíveis para utilização pelos hospitais do SNS.

O MB Humira<sup>®</sup>, que adquiriu indicação terapêutica para colite ulcerosa no ano de 2012, não foi ainda alvo de APH para esta indicação, não sendo a mesma financiada pelo Estado.

#### **4.1.5 Doença de Crohn (DC)**

O conjunto de MB com indicação para DC, com AIM válida em Portugal, contempla quatro moléculas, sendo três delas atualmente alvo de financiamento público. Dentro das moléculas com financiamento aprovado – infliximab, ustecinumab e vedolizumab – duas foram alvo de APH.

O MB Humira<sup>®</sup> obteve alteração de indicação para inclusão do tratamento da DC em 2007, devendo o titular de AIM requerer pedido de financiamento junto do INFARMED, I.P., de modo a possibilitar a aquisição e utilização da molécula para a indicação em causa. Não se encontra neste momento disponível qualquer RAFF que suporte este pedido.

#### **4.1.6 Esclerose Múltipla (EM)**

Existem sete moléculas aprovadas com indicação terapêutica para EM, sendo elas: alemtuzumab; interferão beta-1<sup>a</sup>; interferão beta-1<sup>b</sup>; natalizumab; ocrelizumab; ofatumumab e peginterferão beta-1<sup>a</sup>. Destas, apenas o ofatumumab (Kesimpta<sup>®</sup>), que se encontra com AIM válida desde 2021, não é financiado pelo Estado. Por se tratar de um medicamento muito recente, existia a possibilidade de Kesimpta<sup>®</sup> se encontrar ao abrigo de um PAP, condição que se verificou como sendo negativa após consulta da lista de PAP aprovados em Portugal.

Todas as restantes moléculas se encontram passíveis de aquisição e utilização pelos hospitais do SNS, tendo três delas sido alvo de APH.

#### **4.1.7 Espondilartrite Axial (EA)**

Dentro deste segmento foram incluídas as formas axiais mais comuns da doença articular inflamatória, que afetam sobretudo a coluna vertebral e as articulações sacroilíacas.

Das nove indicações aprovadas em Portugal, apenas cinco são alvo de financiamento público, tendo três sido alvo de APH.

Humira® (adalimumab) obteve aprovação de indicação terapêutica para EA no ano de 2012, não tendo sido requerido financiamento por parte do titular de AIM para esta indicação.

Em 2014 fora estendida a indicação terapêutica para etanercept, sendo que mais uma vez, não houve lugar a pedido de financiamento por parte do titular da autorização, não sendo esta passível de utilização livre por parte dos hospitais.

Para o anticorpo monoclonal golimumab (Simponi®) não foi submetido pedido de APH que suporte a utilização em EA no geral, existindo, no entanto, RAFP que autoriza o financiamento para espondilite anquilosante.

Taltz® (ixecizumab) obteve extensão de indicação terapêutica aprovação para utilização em EA, não tendo até ao momento sido efetuado pedido de financiamento neste sentido.

#### **4.1.8 Lúpus Eritematoso (LE)**

Apenas Benlysta® (belimumab), cuja AIM data a 2011, obteve aprovação para financiamento para terapêutica adjuvante em LE. A aprovação foi concebida à luz de um procedimento de APH, tendo o RAFP sido publicado no ano de 2014, com diferimento para todas as indicações solicitadas pelo requerente.

#### **4.1.9 Pênfigo Vulgar (PV)**

MabThera® (rituximab) obteve, em 2019, alteração de AIM para inclusão de indicação para PV. Não existe, contudo, RAFP que suporte a conclusão de APH, não existindo qualquer medicamento financiado com indicação para a patologia.

#### **4.1.10 Psoríase em Placas (PP)**

Tratando-se da patologia com maior número de moléculas disponíveis para tratamento, dentro das doenças incluídas no estudo, existem em Portugal onze moléculas capazes de dar resposta à mesma, sendo elas: adalimumab, brodalumab, certolizumab pegol, etanercept, guselcumab, infliximab, ixecizumab, risancizumab, secucinumab, tildracizumab e ustecinumab. Destas, apenas 8 se encontram financiadas, tendo seis delas - (brodalumab), (guselcumab), (ixecizumab), (risancizumab), (secucinumab) e (ustecinumab) - sido alvo de APH.

Humira<sup>®</sup> obteve extensão de indicação terapêutica em 2007, não existindo RAFF disponível no *website* do INFARMED, I.P.. Também para o certulizumab pegol, com AIM válida desde 2009, se verifica ausência de solicitação de pedido de financiamento na indicação PP, ao contrário do que pode ser verificado para outras indicações, financiadas em 2014 e 2016. Por fim, o tildracizumab (Ilumetri<sup>®</sup>), com AIM válida desde 2018, continua sem RAFF que suporte o seu financiamento pelo estado e consequente utilização pelos hospitais do SNS.

#### **4.2 Medicamentos ao abrigo de PAP**

O Artigo 16<sup>o</sup> do Anexo presente na Deliberação n<sup>o</sup> 80/CD/2017, de 24 de outubro, define que o INFARMED, I.P. tem o dever de disponibilizar mensalmente uma lista com todos os PAP aprovados. A consulta da mesma permitiu averiguar quais dos medicamentos englobados pela Tabela I que possam ser alvo de PAP na atualidade.<sup>12</sup>

Apenas três medicamentos se encontram aprovados ao abrigo de PAP, sendo eles: Anacinra (Kineret<sup>®</sup>), para o tratamento da artrite idiopática juvenil sistémica, ou doença de Still; Ixecizumab (Taltz<sup>®</sup>), para o tratamento da espondilite anquilosante; e Tocilizumab (Roactemra<sup>®</sup>), para o tratamento da artrite das células gigantes, ou doença de Horton.

Para todos os outros medicamentos, com AIM autorizada após aprovação do Decreto-Lei n<sup>o</sup> 195/2006, de 3 de outubro, e sem APH, a aquisição e utilização por parte dos hospitais do SNS está condicionada pela solicitação de pedido de AUEDE, através de procedimento previamente descrito.<sup>70, 73</sup>

### **4.3 Alternativas Biossimilares**

Quando os MB deixam de estar protegidos pelas suas patentes, surge a oportunidade de desenvolvimento e comercialização de medicamentos biossimilares, que se assumem como altamente similares ao MBR. O procedimento simplificado para medicamentos biossimilares, transcrito pelo Artigo 27º do Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho, na redação que lhe é conferida pelo Decreto-Lei nº 115/2017, de 7 de setembro, que indica que a avaliação prévia do Medicamento Biológico de Referência (MBR) pode ser utilizada no processo do Medicamento Biossimilar para decisão no âmbito do SiNATS, permite a sustentabilidade do SNS, possibilitando o acesso a terapêuticas com medicamentos altamente similares, mas com custos muito inferiores aos respetivos MBR.<sup>10</sup>

Dentro dos medicamentos objeto de estudo neste trabalho, existem quatro moléculas com alternativas biossimilares, sendo elas: adalimumab; etanercept; infliximab e rituximab. Podem, no entanto, surgir novas oportunidades nos próximos anos, com a queda das patentes de alguns dos MB referidos.

## 5. Conclusão

---

O desenvolvimento de medicamentos biológicos revolucionou o paradigma das doenças autoimunes. O financiamento de medicamentos pelo Estado assume papel-chave na garantia do acesso a estas terapêuticas por parte do maior número de doentes possível, que em condições normais não teriam capacidade financeira para suportar os custos inerentes a estes tratamentos.

Importa, contudo, garantir a sustentabilidade do SNS, através da racionalização da aquisição de tecnologias da saúde por parte dos hospitais tutelados pelo membro do Governo responsável, tendo a introdução do procedimento de APH para novas moléculas e indicações terapêuticas aprovadas colaborado para este objetivo,

Além de garantir a sustentabilidade do SNS, esta medida visa promover o desenvolvimento de moléculas inovadoras por parte da IF, na medida em que faz ver que a obtenção de AIM é condição necessária, mas não suficiente para fins de aquisição de medicamentos por parte dos hospitais públicos, devendo estes demonstrar valor terapêutico acrescentado ou vantagem económica face às alternativas.

Através da análise dos dados recolhidos, é possível concluir que, à exceção de pênfigo vulgar, todas as patologias envolvidas no estudo possuem alternativas terapêuticas biológicas financiadas pelo estado, tendo grande parte dos medicamentos sido alvo de APH, o que demonstra o bom funcionamento do novo sistema. Verifica-se o contínuo desenvolvimento de medicamentos da classe dos imunossuppressores, assumindo os anticorpos monoclonais um papel de destaque no tratamento destas doenças, ao longo dos últimos anos.

As AUE permitem ainda, a título excecional, autorizar a utilização de medicamentos que não possuam APH concluída ou solicitada, desde que seja demonstrada ausência de alternativas e benefício claro da utilização destes medicamentos por parte de um doente específico. Esta autorização excecional garante que os doentes não são impedidos de efetuar terapêutica com medicamentos imprescindíveis, tendo em conta o quadro clínico individual, cujos titulares de AIM não tenham submetido pedido de financiamento.

Com o forte avanço tecnológico, novas oportunidades e novas terapêuticas surgirão, sendo importante dar continuidade ao processo de aquisição de tecnologias inovadoras, salvaguardado a sustentabilidade do SNS sem que, no entanto, seja comprometido o acesso a estas terapêuticas por parte do doente.

## 6. Anexos

### Anexo I. Formulário para pedido de definição de proposta inicial de avaliação (PICO) após parecer positivo CHMO (pré-AIM)



#### Formulário para pedido de definição de proposta inicial de avaliação (PICO) após parecer positivo CHMP (pré-AIM)

Indique por favor o tipo de processo:

Avaliação Prévia Hospitalar	<input type="checkbox"/>
Comparticipação	<input type="checkbox"/>

Indique por favor o tipo de medicamento:

Nova DCI	<input type="checkbox"/>
Nova indicação terapêutica	<input type="checkbox"/>

Preencha por favor a seguinte tabela.

Nome do Medicamento	
DCI	
Requerente da AIM	
Dosagem	
Forma Farmacêutica	
ATC	
Indicações terapêuticas que deverão constar do RCM	<i>As indicações terapêuticas que deverão constar no RCM são as aprovadas de acordo com a avaliação do CHMP (Comité para Medicamentos de Uso Humano da Agência Europeia do Medicamento).</i>
Indicações terapêuticas para as quais é solicitada definição de Proposta Inicial de Avaliação (PICO)	

Após preenchido, o formulário deve ser datado, assinado e enviado para o email [dats@infarmed.pt](mailto:dats@infarmed.pt), com assunto "Pedido de financiamento após parecer do CHMP - <Nome do Medicamento>". O pedido deve ser instruído com documento explicativo do mecanismo de ação do medicamento para o qual é solicitado o pedido de definição de proposta inicial de avaliação (PICO).

Data:

Assinatura do Representante do Requerente da AIM:

## 7. Referências Bibliográficas

---

- [1] Carreiro, A. L., Sousa Lobo, J. M., Silva, A. C. (2020). *Medicamentos Biológicos – Exemplos aprovados em Portugal*, *Acta Farmacêutica Portuguesa* 2020, 9, 36-62.
- [2] Barata, L. T. (2017). *Conceitos subjacentes à utilização dos medicamentos biológicos*. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 25(3), 157-164.
- [3] Rose, N. R. (2016). *Prediction and prevention of autoimmune disease in the 21<sup>st</sup> Century: A review and preview*. *American Journal of Epidemiology*, 183 (5), 403-406.
- [4] Rosman, Z., Shoenfeld, Y., Zandman-Goddard, G. (2013). *Biologic therapy for autoimmune diseases: An update*. *BMC medicine*, 11(1).
- [5] INFARMED, I.P – *Meio Hospitalar: Monitorização do Consumo de Medicamentos (Janeiro 2021)*. [Acedido a 10 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4360443/janeiro/02d79a84-56e7-f832-6e14-a6cd5ef89284?version=1.0>
- [6] INFARMED, I.P – *Meio Hospitalar: Monitorização do Consumo de Medicamentos (Fevereiro 2021)*. [Acedido a 10 de maio]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4360443/fevereiro/8bcf1934-47a6-2b25-2909-5b42151c3ef1?version=1.0>
- [7] INFARMED, I.P – *Meio Hospitalar: Monitorização do Consumo de Medicamentos (Março 2021)*. [Acedido a 10 de maio]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4360443/março/d8b45d0f-dba4-c7e7-79e9-d1723b461f4e?version=1.0>
- [8] INFARMED, I.P. – *Comparticipação/Avaliação Prévia Hospitalar*. [Acedido a 10 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-economica/comparticipacao/-avaliacao-previa-hospitalar>
- [9] INFARMED, I.P – *Avaliação Terapêutica e Económica*. [Acedido a 10 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica>
- [10] Sarzi-Puttini, P., Marotto, D., Caporali, R., Galeazzi, M., Atzeni, F., Hamar, A., Soós, B., Szekanecz, Z. (2019). *Biosimilars vs originators: Are they the same?*. *Autoimmunity Reviews*, 18(12).
- [11] INFARMED, I.P – *Autorização de Utilização Excepcional (AUE)*. [Acedido a 16 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica/autorizacao-de-utilizacao-excepcional>

- [12] INFARMED, I.P. – *Lista dos PAP*. [Acedido a 16 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/avaliacao-terapeutica-e-economica/programa-de-acesso-precoce-a-medicamentos>
- [13] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público*. [Acedido a 16 de maio]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/relatorios-de-avaliacao-de-financiamento-publico>
- [14] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Orenzia*<sup>®</sup>. [Acedido a 2 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/orencia-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/orencia-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [15] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Kineret*<sup>®</sup>. [Acedido a 2 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/kineret-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/kineret-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [16] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Humira*<sup>®</sup>. [Acedido a 2 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/humira-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/humira-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [17] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Lemtrada*<sup>®</sup>. [Acedido a 2 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/lemtrada-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/lemtrada-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [18] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Benlysta*<sup>®</sup>. [Acedido a 3 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/benlysta-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/benlysta-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [19] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Summary for the public: Kyntheum*<sup>®</sup>. [Acedido a 3 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/kyntheum-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/kyntheum-epar-summary-public_en.pdf)
- [20] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report: Cimzia*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/cimzia-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/cimzia-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [21] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report – Summary for the public: Enbrel*<sup>®</sup>. [Acedido a 3 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/enbrel-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/enbrel-epar-summary-public_en.pdf)
- [22] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report – Summary for the public: Simponi*<sup>®</sup>. [Acedido a 3 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/simponi-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/simponi-epar-summary-public_en.pdf)

- [23] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Tremfya*<sup>®</sup>. [Acedido a 3 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/tremfya-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/tremfya-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [24] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report – Summary for the public: Remicade*<sup>®</sup>. [Acedido a 3 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/remicade-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/remicade-epar-summary-public_en.pdf)
- [25] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Avonex*<sup>®</sup>. [Acedido a 3 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/avonex-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/avonex-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [26] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Betaferon*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/betaferon-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/betaferon-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [27] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report – Summary for the public: Taltz*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/taltz-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/taltz-epar-summary-public_en.pdf)
- [28] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Tysabri*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/tysabri-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/tysabri-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [29] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report – Summary for the public: Ocrevus*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ocrevus-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ocrevus-epar-summary-public_en.pdf)
- [30] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Kesimpta*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/kesimpta-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/kesimpta-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [31] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Plegridy*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/plegridy-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/plegridy-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [32] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Skyrizi*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/skyrizi-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/skyrizi-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [33] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: MabThera*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/mabthera-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/mabthera-epar-medicine-overview_en.pdf)

- [34] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report – Summary for the public: Kevzara*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/kevzara-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/kevzara-epar-summary-public_en.pdf)
- [35] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Cosentyx*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/cosentyx-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/cosentyx-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [36] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Ilumetri*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ilumetri-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ilumetri-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [37] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Roactemra*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/roactemra-epar-medicines-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/roactemra-epar-medicines-overview_en.pdf)
- [38] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report - Medicine Overview: Stelara*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/stelara-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/stelara-epar-medicine-overview_en.pdf)
- [39] European Medicines Agency – *European Public Assessment Report – Summary for the public: Entyvio*<sup>®</sup>. [Acedido a 4 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/entyvio-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/entyvio-epar-summary-public_en.pdf)
- [40] European Medicines Agency – *EPAR - Procedural steps taken and scientific information after the authorisation: Kineret*<sup>®</sup>. [Acedido a 6 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/kineret-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/kineret-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf)
- [41] European Medicines Agency – *EPAR - Procedural steps taken and scientific information after the authorisation: Humira*<sup>®</sup>. [Acedido a 7 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/humira-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/humira-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf)
- [42] European Medicines Agency – *EPAR - Procedural steps taken and scientific information after the authorisation: Enbrel*<sup>®</sup>. [Acedido a 7 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/enbrel-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/enbrel-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf)
- [43] European Medicines Agency – *EPAR - Procedural steps taken and scientific information after the authorisation: Remicade*<sup>®</sup>. [Acedido a 7 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/remicade-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/remicade-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf)

- [44] European Medicines Agency – EPAR - *Procedural steps taken and scientific information after the authorisation: Taltz*<sup>®</sup>. [Acedido a 7 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/taltz-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/taltz-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf)
- [45] European Medicines Agency – EPAR - *Procedural steps taken and scientific information after the authorisation: MabThera*<sup>®</sup>. [Acedido a 7 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/mabthera-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/mabthera-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf)
- [46] European Medicines Agency – EPAR - *Procedural steps taken and scientific information after the authorisation: RoActemra*<sup>®</sup>. [Acedido a 7 de junho]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/roactemra-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/roactemra-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf)
- [47] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Orenzia*<sup>®</sup>. [Acedido a 9 de junho]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/ParecerNet\\_Orenzia.pdf/8e01d872-7b25-4d7c-9898-f977c1a55ed7](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/ParecerNet_Orenzia.pdf/8e01d872-7b25-4d7c-9898-f977c1a55ed7)
- [48] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Humira*<sup>®</sup>. [Acedido a 9 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Relatório+publico+de+avaliação+++Humira+2018/81882db5-7471-45a6-a240-e7219eb5c8ff>
- [49] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Lemtrada*<sup>®</sup>. [Acedido a 9 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Relatório+público+de+avaliação+de+Lemtrada+%28alemtuzumab%29+2018/57f7a9a9-6b4d-497b-a4d3-17819aac3f80>
- [50] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Benlysta*<sup>®</sup>. [Acedido a 10 de junho]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/belimumab-Benlysta\\_LES\\_ParecerNet.pdf/62cee154-2778-48e0-9a45-f254a922cf98](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/belimumab-Benlysta_LES_ParecerNet.pdf/62cee154-2778-48e0-9a45-f254a922cf98)
- [51] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Kyntheum*<sup>®</sup>. [Acedido a 10 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Relatório+público+de+avaliação+de+Medicamento+Kyntheum+%28Brodalumab%29+2018/a5a4806e-d0a4-4c4d-a91e-1f3bb36655d3>
- [52] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Cimzia*<sup>®</sup>. [Acedido a 10 de junho]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/CertolizumabPegol\\_Cimzia\\_ArtriteReumatoide\\_parecer+net\\_19062014\\_0.pdf/ae30b38e-52a6-438c-8406-78c6bd92d1d0](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/CertolizumabPegol_Cimzia_ArtriteReumatoide_parecer+net_19062014_0.pdf/ae30b38e-52a6-438c-8406-78c6bd92d1d0)

- [53] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Cimzia*<sup>®</sup>. [Acedido a 10 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Cimzia+%28DCI+;+Certolizumab+Pegol%29/8390fc2b-47c6-41d1-84e4-21dd9a3c862e>
- [54] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Simponi*<sup>®</sup>. [Acedido a 10 de junho]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Simponi\\_golimumab.pdf/18478e86-9c03-4aaa-8bcd-b0dcfbb0740c](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Simponi_golimumab.pdf/18478e86-9c03-4aaa-8bcd-b0dcfbb0740c)
- [55] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Simponi*<sup>®</sup>. [Acedido a 10 de junho]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Simponi\\_Parecer+net.pdf/6402fb14-28cb-4f14-9e9b-26bf4023effd](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Simponi_Parecer+net.pdf/6402fb14-28cb-4f14-9e9b-26bf4023effd)
- [56] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Tremfya*<sup>®</sup>. [Acedido a 10 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Relatório+de+avaliação+de+financiamento+público+de+Tremfya+%28guselcumab%29+2020/25150358-566c-5e19-3178-b4edc8612c6a>
- [57] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Taltz*<sup>®</sup>. [Acedido a 21 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Relatório+de+avaliação+Taltz/119ae439-ebf8-4e26-a47a-b0172921597e>
- [58] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Ocrevus*<sup>®</sup>. [Acedido a 11 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Relatório+público+de+avaliação+de+Medicamento+Ocrevus+%28DCI+ocrelizumab%29+2020/5f7e7157-561c-6e22-5582-199404eedb1f>
- [59] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Plegridy*<sup>®</sup>. [Acedido a 11 de junho]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Parecer\\_net\\_Plegridy\\_31\\_08\\_2015.pdf/02332c6d-3996-4570-b805-3eb369578386](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Parecer_net_Plegridy_31_08_2015.pdf/02332c6d-3996-4570-b805-3eb369578386)
- [60] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Skyrizi*<sup>®</sup>. [Acedido a 11 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Relatório+Público+de+Avaliação+de+Skyrizi+%28Risancizumab%29+2019/940d6fba-c278-0c33-c0ab-c6284cb14e1f>
- [61] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Cosentyx*<sup>®</sup>. [Acedido a 11 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Publicação+de+relatório+de+avaliação+-+Cosentyx+%28secucinumab%29+-+ARTRITE+PSORIÁTICA+-+retificação/8cbf843e-50bc-4f11-8852-68a64ca59c2a>
- [62] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: RoActemra*<sup>®</sup>. [Acedido a 11 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Relatório+público+de+avaliação+do+medicamento+Sativex+2019/c055642c-92fe-4e84-9da6-f72f3a9c0e06>

- [63] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Stelara*<sup>®</sup>. [Acedido a 11 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1431404/Relatório+de+avaliação+de+financiamento+público+de+Stelara+%28ustecinumab%29+-+Colite+Ulcerora++2020/037d04a6-335f-2335-1ef4-fdd978103a9b>
- [64] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Stelara*<sup>®</sup>. [Acedido a 11 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Relatório+de+avaliação+de+financiamento+público+de+Stelara+%28ustecinumab%29+2020/6df192dc-fea5-f441-4aa6-7f01ae7bb1e1>
- [65] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Stelara*<sup>®</sup>. [Acedido a 11 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Relatório+público+de+avaliação+-+Stelara+%28ustecinumab%29+2017/3e3c43ec-6ce0-4b01-8bc5-8058f1ed032c>
- [66] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Stelara*<sup>®</sup>. [Acedido a 11 de junho]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Stelara\\_ustecinumab.pdf/3122c674-60cb-4260-97eb-1397967414ff](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Stelara_ustecinumab.pdf/3122c674-60cb-4260-97eb-1397967414ff)
- [67] INFARMED, I.P. – *Relatórios de Avaliação de Financiamento Público: Entyvio*<sup>®</sup>. [Acedido a 11 de junho]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Publicação+de+Parecer+net+-+Entyvio+2018/bd656884-d0a3-4941-b978-c7126f6c49f1>
- [68] Conselho Diretivo INFARMED, I.P.: Circular Informativa n° 167/CD/100.20.200, de 21 de dezembro, [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1431404/Circular+Informativa+n.º+167CD10020200/ab58a59b-6533-4e2f-b70a-d62f9c385f92>
- [69] Conselho Diretivo INFARMED, I.P.: Deliberação n° 139/CD/2014, de 6 de novembro, [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Delib\\_139\\_2014.pdf/52417539-7520-496f-b81e-c39b95439309?version=1.0](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Delib_139_2014.pdf/52417539-7520-496f-b81e-c39b95439309?version=1.0)
- [70] Conselho Diretivo INFARMED, I.P.: Deliberação n° 80/CD/2017, de 24 de outubro, [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1879017/Deliberação\\_80\\_CD\\_2017.pdf/46985c5a-ac69-4bdd-83f2-f678ef5afca6](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1879017/Deliberação_80_CD_2017.pdf/46985c5a-ac69-4bdd-83f2-f678ef5afca6)
- [71] Conselho Diretivo INFARMED, I.P.: Deliberação n° 107/CD/2019, de 12 de dezembro, [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1431404/Deliberaçao+CD+107-2019/450c0dd7-08d2-67a6-de44-ad9cbbb4bb08>

- [72] Decreto-Lei n° 176/2006, de 30 de agosto. *Diário da República*, n° 167, 1ª Série, Ministério da Saúde [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/540387>
- [73] Decreto-Lei n° 195/2006, de 3 de outubro. *Diário da República*, n° 191, 1ª Série, Ministério da Saúde [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/541800>
- [74] Decreto-Lei n° 97/2015, de 1 de junho. *Diário da República*, n° 105, 1ª Série, Ministério da Saúde [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/67356991>
- [75] Decreto-Lei n° 115/2017, de 7 de setembro. *Diário da República*, n° 173, 1ª Série, Ministério da Saúde [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/108113700>
- [76] Decreto-Lei n° 48-A/2010, de 7 de setembro. *Diário da República*, n° 93, 1ª Série, Ministério da Saúde [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/227779>
- [77] Deliberação n° 1546/2015, de 6 de agosto. *Diário da República*, n° 152, 2ª Série, INFARMED, I.P. [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/69955534>
- [78] Portaria n° 195-A/2015, de 30 de junho. *Diário da República*, n° 125, 1ª Série, Ministério da Saúde [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/67644324>
- [79] Portaria n° 270/2017, de 12 de setembro. *Diário da República*, n° 176, 1ª Série, Ministério da Saúde [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/108132046>
- [80] Portaria n° 391/2019, de 30 de outubro, *Diário da República*, n° 209, 1ª Série, Ministério da Saúde [Acedido a 8 de maio de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/125815921>