



Alto Comissariado
da Saúde



Plano Nacional de Saúde
2011-2016

Plano Nacional de Saúde 2011-2016

POLÍTICA DO MEDICAMENTO, DISPOSITIVOS MÉDICOS E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

Novembro 2010

Coordenação Geral: António Faria Vaz

Coordenadores

António Faria Vaz
Carlos Gouveia Pinto
António Lourenço
Emília Monteiro
Henrique de Barros
Maria do Carmo Vale
Pedro Silvério Marques

Colaboradores do Projecto

Aguinaldo Cabral
Américo Figueiredo
António Paulo Melo Gouveia
Bruno Heleno
Daniel Pinto
Eduardo Mesquita da Cruz
Fontes Ribeiro
Francisco Batel Marques
Gabriela Plácido
José Feio
Luís Mendão
Nuno Miranda
Pascale Charondière
Paula Broeiro
Wim Vandeveld

Revisão Crítica

António Rodrigues
João Oliveira

Moderador do painel delphi e dos consensos

Osvaldo Santos

Revisão Técnica

Manuel Montenegro

Tradução Versão em Língua Inglesa

Michael Sweeney

Agradecimentos

A todos os peritos e especialistas da área do medicamento e dos dispositivos médicos que deram uma contribuição desinteressada e contribuíram de uma forma inestimável para o plano com os seus contributos, críticas, sugestões.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACES	Agrupamento de Centros de Saúde
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINE	Anti-inflamatório não esteróide
APIFARMA	Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica
ARAs	Antagonistas dos receptores da angiotensina II
ARSs	Administração Regional de Saúde
AUE	Autorização de Utilização Especial
CABs	<i>Community Advisory Boards</i>
CE / EC	Comunidade Europeia
CEIC	Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CES	Comissões de Ética para a Saúde
CFT	Comissões de Farmácia e Terapêutica
CHMP	Comité dos Medicamentos de Uso Humano
CSP	Cuidados de Saúde Primários
CSS	Cuidados de Saúde Secundários
DC	Procedimento Descentralizado
DDD	Dose Diária Definida
DGS	Direcção-Geral da Saúde
DL	Decreto-Lei
DR	Diário da República
ECRIN	<i>European Clinical Research Infrastructure Network</i>
EMA	Agência Europeia do Medicamento
EPE	Entidades Públicas Empresariais
EU / UE	União Europeia
EU15	Europa dos 15 Estados-membros
EUCOMED	European Medical Technology Industry Association
FI	Folheto Informativo
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
GPEARI	Gabinete de Planeamento, Estratégia, Avaliação e Relações Internacionais
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
HUC	Hospitais da Universidade de Coimbra
I & D	Inovação e Desenvolvimento
INE	Instituto Nacional de Estatística
IECA	Inibidor de enzima de conversão da angiotensina

INEM	Instituto Nacional de Emergência Médica
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IPCTN	Inquérito ao Potencial Científico e Tecnológico Nacional
ITT	<i>Intention To Treat</i> - Análise de intenção de tratar
MCTES	Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior
LXVT	Lisboa e Vale do Tejo
MGF	Medicina Geral e Familiar
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MS	Ministério da Saúde
NAC	Procedimento Nacional
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
OECD / OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
OMCL	<i>Official Medicines Control Laboratories</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PNEC	Plataforma Nacional de Ensaaios Clínicos
PNS	Plano Nacional de Saúde
PP	Análise por Protocolo
PVP	Preço de Venda ao Público
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RM	Procedimento de Reconhecimento Mútuo
SAM	Sistema de Apoio ao Médico
SGIM	Sistema de Gestão e Informação do Medicamento
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
UCSP	Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados
ULS	Unidades Locais de Saúde
USFs	Unidades de Saúde Familiares
VTA	Valor Terapêutico Acrescentado

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1 Cadeia do Medicamento.	2
Figura 2 Políticas e incentivos no mercado farmacêutico ambulatorio	3
Figura 3 Frequência absoluta e relativa de processos com novas substâncias activas por tipo de procedimento em Portugal e na União Europeia de 2005 a 2009	7
Figura 4 Evolução do número de processos de AIM finalizados por tipo de procedimento no período 2005-2009..	7
Figura 5 Eventos adversos reportados vs prescrições em ambulatorio, 1998-2005..	39
Quadro I Notificações espontâneas de reacções adversas a medicamentos.	40

ÍNDICE

Organização, metodologia e enquadramento conceptual	1
Enquadramento regulamentar, Avaliação e Monitorização de Medicamentos e Dispositivos Médicos	6
Avaliação de tecnologias de saúde	10
Avaliação de tecnologias de saúde – conceitos e objectivos	10
Valor Terapêutico Acrescentado (VTA).....	11
Efectividade Comparada.....	12
Economia do medicamento e dos dispositivos médicos.....	13
A Despesa em Medicamentos e o seu controlo.....	13
O mercado farmacêutico, de medicamentos e de dispositivos médicos.....	15
Boas Práticas – Circuito do Medicamento	17
A Falsificação de medicamentos e a contrafacção	20
A perspectiva dos Doentes – Informação e Autonomia	22
Epidemiologia do medicamento.....	24
A utilização de medicamentos no ambulatório e mecanismos de decisão Medicina Geral e Familiar	24
A utilização de medicamentos e mecanismos de decisão – nível hospitalar.....	29
Farmácia hospitalar no contexto da gestão do medicamento	32
Notas sobre o enquadramento de uma política do medicamento nas estruturas do SNS.	33
Medicamentos órfãos	38
Farmacovigilância.....	39
Investigação clínica e ética da investigação	42
Investigação Clínica.....	42
Ética e Investigação	44
Do Consenso aos Objectivos Estratégicos	50
Visão e objectivos estratégicos	52
Referências bibliográficas.....	62

ORGANIZAÇÃO, METODOLOGIA E ENQUADRAMENTO CONCEPTUAL

COORDENADOR : ANTÓNIO FÁRIA VAZ

Organização e Metodologia

O presente relatório segue os termos de referência relativos à política do medicamento, dispositivos médicos e avaliação das tecnologias de saúde propostos para o Plano Nacional de Saúde 2011-2016 pelo Alto-Comissariado para a Saúde.¹

A sua elaboração assentou em pareceres técnicos de um painel de peritos a quem foi requerida a elaboração de documentos em áreas específicas.

Foram consideradas cinco grandes áreas de reflexão: a avaliação regulamentar dos medicamentos e dos dispositivos médicos; a avaliação das tecnologias de saúde na perspectiva do Serviço Nacional de Saúde; os mecanismos de decisão, selecção e utilização de medicamentos e dispositivos médicos; a farmacovigilância; a investigação com medicamentos e outros produtos de saúde e o enquadramento ético da investigação clínica.

Para cada área, foram ainda seleccionados peritos que avaliaram criticamente cada um dos documentos produzidos e elaboraram um conjunto de recomendações de alteração aos textos originais. Saliente-se que os documentos que constituem o PNS foram abertos a todos os membros do painel e que cada um teve oportunidade de propor, por sua vez, alterações e recomendações aos diversos textos produzidos.

A cada um dos autores de cada uma das áreas foi requerido que realizassem um parecer onde se incluísse um ponto de situação actual, uma análise crítica e a elaboração de um conjunto de recomendações.

O presente documento constitui uma síntese das análises produzidas pelo painel de peritos.

Na fase final da elaboração do plano foi constituído um grupo nominal, aberto a todos os colaboradores, com a finalidade de consensualizar os objectivos estratégicos, as variáveis e as metas para 2011-2016.

Enquadramento Conceptual e apresentação da análise especializada – medicamentos e outros produtos de saúde

Na elaboração deste relatório estiveram sempre implícitos os princípios gerais que enformam o Serviço Nacional de Saúde: protecção da saúde pública; garantia do acesso a tecnologias de saúde (incluindo os medicamentos) seguras e eficazes e melhoria da qualidade dos cuidados de saúde. Neste contexto, a equidade, a eficiência e a provisão das necessidades dos doentes são alguns desses objectivos.

Também na definição de uma política relativa às tecnologias de saúde são princípios consensuais: a garantia da sua qualidade e a equidade no acesso, em obediência a princípios de defesa da Saúde Pública, tais como a melhoria na eficiência, na respectiva utilização de modo a impedir que o crescimento da despesa ponha em causa outros objectivos de saúde.

O conceito de equidade diz respeito ao facto de “o acesso aos medicamentos não ser limitado por motivos de capacidade financeira, e, por outro lado, a garantia de que os consumidores paguem o mesmo preço pelo mesmo medicamento, qualquer que seja o local em que este é adquirido”² ou ainda que ao facto de que os utentes que necessitem de determinados medicamentos não sejam tratados preferencialmente.³

O objectivo de eficiência traduz-se no “desejo que o consumo de medicamentos corresponda à escolha da terapia mais racional” do ponto de vista da sociedade (e não necessariamente do ponto de vista do utente) tendo em conta a informação existente na altura em que a decisão é tomada.²

Os conceitos de “cadeia do medicamento” de Arnau e Laporte⁴ (figura 1) e o de Mzarek, relativo aos determinantes da despesa com medicamentos⁵ (figura 2), complementam-se e permitem traçar um quadro conceptual global, descritivo e explicativo dos determinantes da utilização e despesa com medicamentos e outros produtos de saúde.

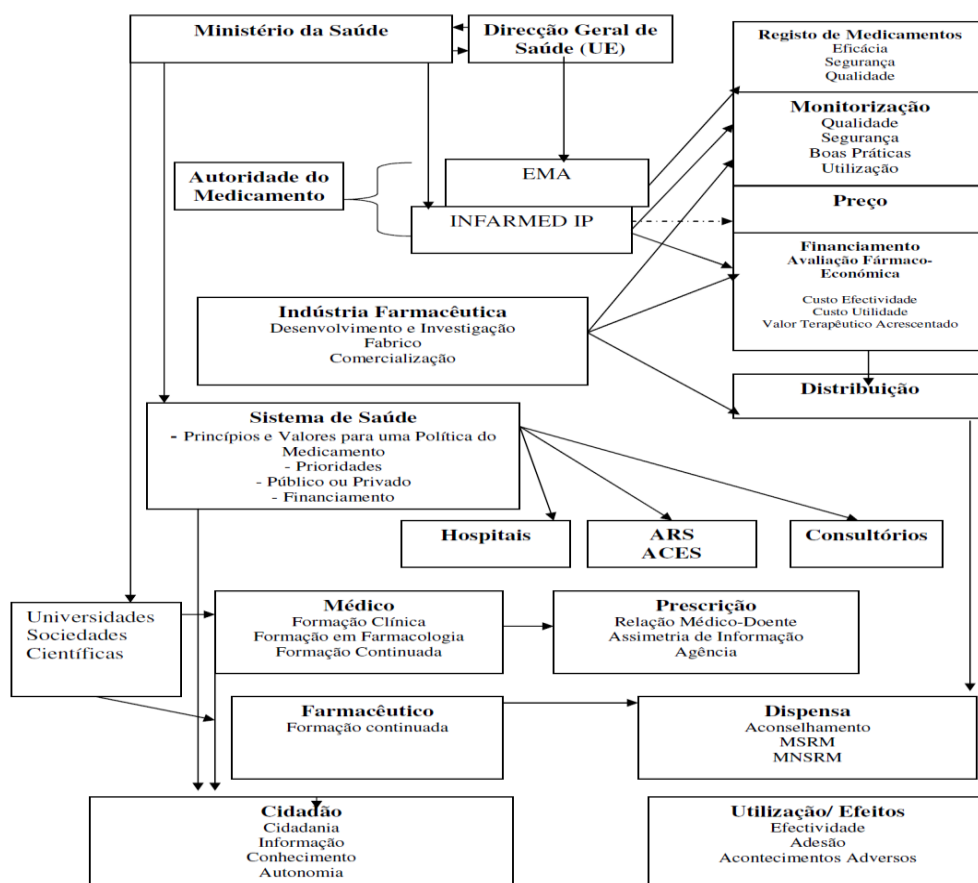


Figura 1 Cadeia do Medicamento. Arnau JM, Laporte JR, modificado e adaptado pelo autor.

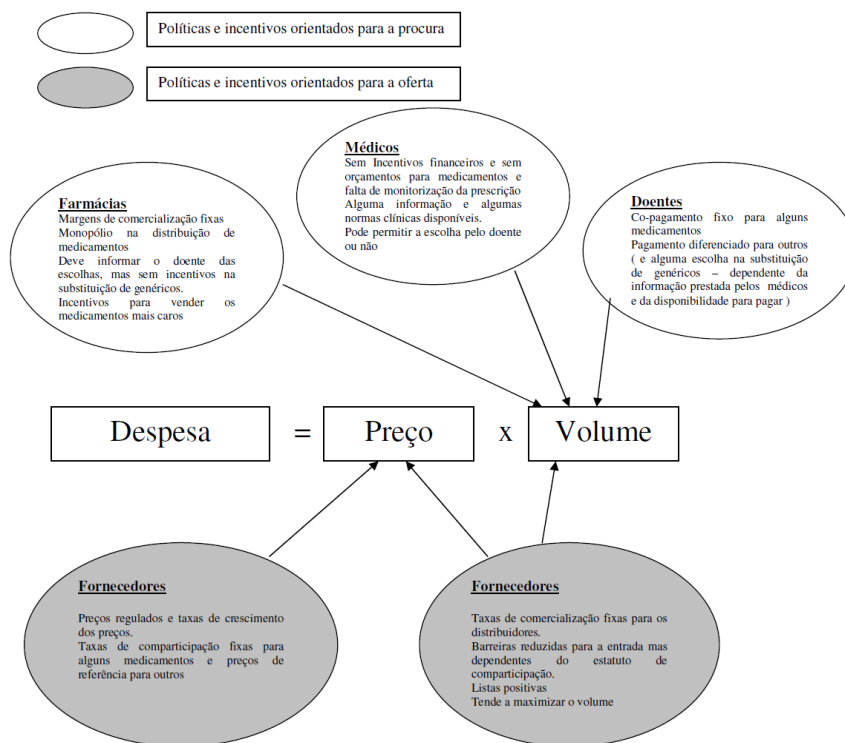


Figura 2 Políticas e incentivos no mercado farmacêutico ambulatório, adaptado de Mzarek, 2001.

A “cadeia do medicamento” refere-se ao conjunto de procedimentos a que os medicamentos e outros produtos de saúde são sujeitos desde o registo até à utilização pelos doentes, considerando-se que cada um desses processos é um determinante – de importância variável – dos efeitos finais das tecnologias de saúde sobre a saúde do cidadão e da sociedade em geral.

Para que uma tecnologia de saúde obtenha o seu registo, uma autorização de comercialização (autorização de introdução no mercado, para os medicamentos e marcação de conformidade (CE) para os dispositivos), deve cumprir um conjunto de obrigações que assegurem que cumpre os critérios de qualidade, eficácia e segurança consignados pelas normas e leis europeias que assentam, por sua vez, em rigorosos critérios científicos e clínicos emanados pelas agências nacionais e internacionais responsáveis pela avaliação das tecnologias de saúde (medicamentos e outros produtos de saúde).

Tal como explicitado no capítulo “Enquadramento regulamentar, avaliação e monitorização de medicamentos e dispositivos médicos”, as actividades de avaliação e de registo de medicamentos e outros produtos de saúde são cada vez mais decididas por entidades de supervisão europeia. A título de exemplo, verifica-se que à Agência Europeia de Medicamentos cabe um papel cada vez mais significativo na avaliação e aprovação de novas substâncias activas (81% de novas substâncias aprovadas nos últimos cinco anos); já no que respeita à sua aprovação coube-lhe apenas a aprovação de uma pequena parte desses medicamentos (4% dos medicamentos autorizados).

Na cadeia do medicamento e dos outros produtos de saúde existem outros actores que, sendo determinantes no seu armazenamento, distribuição e dispensa, têm de cumprir quesitos com elevados níveis de exigência. Os conjuntos de obrigações regulamentares e legais a que estes actores estão obrigados designam-se genericamente por boas práticas e são tratados em capítulo específico deste relatório. Os aspectos relativos ao não cumprimento dessas regras,

particularmente os que dizem respeito à falsificação de medicamentos e outros produtos de saúde, actividade que tem merecido a atenção dos governos pela sua importância e risco para a Saúde, merecem tratamento diferenciado.

Ao nível hospitalar, abordam-se os aspectos relativos à prescrição e às condicionantes do processo de decisão, desde as comissões de farmácia e terapêutica até às direcções clínicas e às administrações regionais de saúde. São, assim, revistos o papel do formulário hospitalar dos medicamentos e dos instrumentos de apoio à decisão. Realce-se o papel que a recente introdução de modelos de avaliação pré-hospitalar tem tido neste domínio e a importância da sua existência no contexto do acesso e da utilização de medicamentos no contexto hospitalar. Pela sua importância, o relatório aborda a problemática dos serviços farmacêuticos hospitalares nomeadamente no que concerne à garantia do cumprimento das boas práticas do medicamento e de outros produtos de saúde ao nível hospitalar.

Nos Cuidados de Saúde Primários, os especialistas de Medicina Geral e Familiar, pela definição universal da sua prática, prestam continuamente cuidados de saúde a uma proporção elevada da população, o que se reflecte, como é natural, na proporção de medicamentos que são prescritos por médicos de família (62,86% da despesa com medicamentos). O relatório identifica os mecanismos de decisão e as boas práticas de prescrição, além de analisar a evolução da utilização de medicamentos em Portugal, com recurso a estudos que têm sido publicados sobre a realidade portuguesa. Estes dados são analisados de uma forma crítica, procurando explorar hipóteses explicativas para as situações em estudo.

Procurou-se identificar factores que influenciam a prescrição, recorrendo à evidência publicada, precisando o peso de cada um deles e procurando delinear estratégias de intervenção. Neste domínio, revêem-se as diversas metodologias destinadas a melhorar a prescrição, reflecte-se criticamente sobre os resultados dos estudos publicados acerca de cada uma delas e, finalmente, traça-se um quadro de recomendações assentes em valores e baseadas em provas científicas.

Realçam-se, como ponto crítico, a inexistência de instrumentos de regulação relativa a boas práticas de utilização de medicamentos e dispositivos médicos no contexto dos cuidados de saúde privados, apesar de uma parte substancial desse consumo ser custeado pelo Serviço Nacional de Saúde. Esta ausência de regulação configura como que uma iniquidade na postura dos poderes públicos face aos gestos e actos que produzem despesa pública no contexto público e aqueles que também a produzem no contexto privado.

No que respeita ao papel dos cidadãos na política de utilização e regulação de medicamentos e outros produtos de saúde, o relatório integra e justifica propostas para o envolvimento na agilização e aprofundamento da circulação de informação e apresenta modelos para a integração nos processos de decisão. Neste âmbito, são também apontados o desenvolvimento de mecanismos de certificação e acreditação das associações de doentes e das associações de peritos, a promoção da sua independência e a adopção de políticas que promovam a transparência das respectivas actuações.

Numa outra dimensão, concretizando a importância dos cidadãos na monitorização da segurança dos medicamentos e de outros produtos de saúde, preconizamos a adopção de mecanismos que promovam o seu envolvimento no sistema nacional de farmacovigilância.

A investigação na área dos medicamentos e de outros produtos de saúde é abordada sob o ponto de vista da sua indispensabilidade na aferição da eficácia e segurança dos medicamentos e de outros produtos de saúde e no aprofundamento da caracterização da respectiva utilização, bem como dos factores que a determinam. Parte-se do princípio, generalizadamente aceite, de que conhecimentos desta ordem, tanto na área dos medicamentos como dos dispositivos médicos,

escasseiam em Portugal apesar de se tratar de matéria essencial para a justificação de grande parte do investimento financeiro do Serviço Nacional de Saúde e para o esclarecimento da respectiva tradução em ganhos em saúde. Nesta matéria o relatório considera essencial a alocação de recursos materiais e humanos para a investigação epidemiológica (experimental e observacional) e o envolvimento activo em redes internacionais de investigação clínica.

A farmacovigilância e a vigilância de dispositivos médicos merecem a nossa atenção e, para além do envolvimento dos cidadãos no sistema, preconiza-se o aprofundamento da rede nacional de farmacoepidemiologia como parte integrante e essencial ao desenvolvimento da epidemiologia do medicamento.

Diversas análises permitem-nos verificar que a avaliação regulamentar e a avaliação farmacoeconómica não são suficientes para se garantir uma utilização racional dos medicamentos e tecnologias de saúde. Parece fundamental que se promova a avaliação da efectividade comparada, adoptando metodologias em que são avaliadas e comparadas todas as alternativas existentes, incluindo todas as alternativas não farmacológicas de determinado procedimento. Desta forma, é possível perceber e objectivar o valor terapêutico absoluto e relativo de cada uma das estratégias terapêuticas, sejam elas de base farmacológica ou não. O relatório preconiza o alargamento progressivo das avaliações de custo-efectividade das diversas tecnologias de saúde, como sendo um instrumento essencial na adopção de políticas que promovam a escolha informada dessas tecnologias. Residindo no Serviço Nacional de Saúde o principal manancial de competências nas áreas clínicas e tecnológicas da saúde, e realçando-se a “futilidade” do recurso a entidades externas ao SNS para tal fim, preconiza-se uma organização, no seu âmbito de instância, que emita orientações sobre tecnologias de saúde, dirigida às boas práticas dos profissionais de saúde, tendo como pilar essencial a avaliação do valor terapêutico acrescentado e a efectividade comparada. A existência desta estrutura (que propomos designar-se de Instituto de Terapêutica Racional do Serviço Nacional de Saúde) poderia potencializar o conhecimento existente nos ACES / ULS e nos Hospitais, com os quais se articularia preferencialmente para a prossecução da sua missão. Tal estrutura deveria, nomeadamente, funcionar de forma integrada com as Administrações Regionais de Saúde, às quais cabe a responsabilidade de garantir a contratualização dos objectivos de saúde e do PNS.

ENQUADRAMENTO REGULAMENTAR, AVALIAÇÃO E MONITORIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS E DISPOSITIVOS MÉDICOS

COORDENADORES: CARLOS GOUVEIA PINTO E ANTÓNIO FARIA VAZ

Os procedimentos de autorização de medicamentos⁶

AUTOR : ANTÓNIO FARIA VAZ

Os medicamentos são hoje autorizados na União Europeia e, consequentemente, em Portugal, através do procedimento de autorização centralizado ou através de procedimentos de autorização nacionais. De acordo com este quadro, no que se refere ao procedimento centralizado, a avaliação compete à EMA e a autorização válida para toda a UE é da responsabilidade da Comissão Europeia.^{7,8} No caso das autorizações nacionais, o quadro legal estabelece que as autorizações cabem a cada uma das autoridades nacionais, em Portugal ao INFARMED, I.P., podendo a avaliação ser efectuada de forma coordenada entre as várias autoridades ou de forma autónoma por cada uma, como se detalhará.

Para além dos procedimentos individuais de cada Estado-membro, estão hoje disponíveis procedimentos que permitem a autorização simultânea de medicamentos em vários países – são eles o procedimento descentralizado (para medicamentos sem autorização em nenhum Estado-membro da UE) e o procedimento de reconhecimento mútuo (para medicamentos que disponham de autorização em pelo menos um Estado-membro e em cujos casos é obrigatório, cabendo aos restantes Estados-membros reconhecer a AIM concedida anteriormente).

Os procedimentos nacionais, incluindo o descentralizado e o de reconhecimento mútuo, são hoje utilizados quase em exclusivo para medicamentos genéricos e substâncias já conhecidas.

Os dados estatísticos relativos ao período de 2005 a 2009⁹ (figura 3) permitem-nos constatar que as novas substâncias activas na União Europeia são aprovadas quase que exclusivamente por um procedimento centralizado (81%) e que a proporção de substâncias activas aprovadas por procedimento nacional e ou reconhecimento têm um valor significativamente inferior.

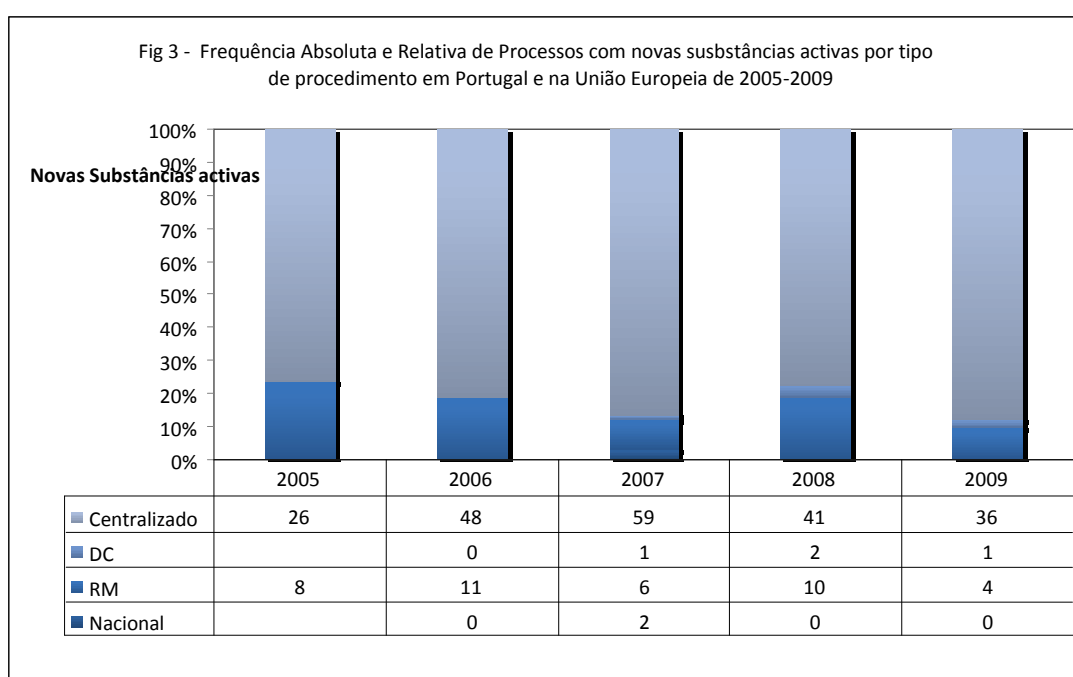


Figura 3 Frequência absoluta e relativa de processos com novas substâncias activas por tipo de procedimento em Portugal e na União Europeia de 2005 a 2009.

Relativamente à utilização destes diferentes procedimentos, é muito claro hoje em dia que a quase totalidade dos medicamentos são avaliados e autorizados a nível europeu (figura 4).¹⁰ Saliente-se, no entanto, que a EMA, nos últimos cinco anos, aprovou apenas 4% dos medicamentos que obtiveram AIM a nível da União Europeia.

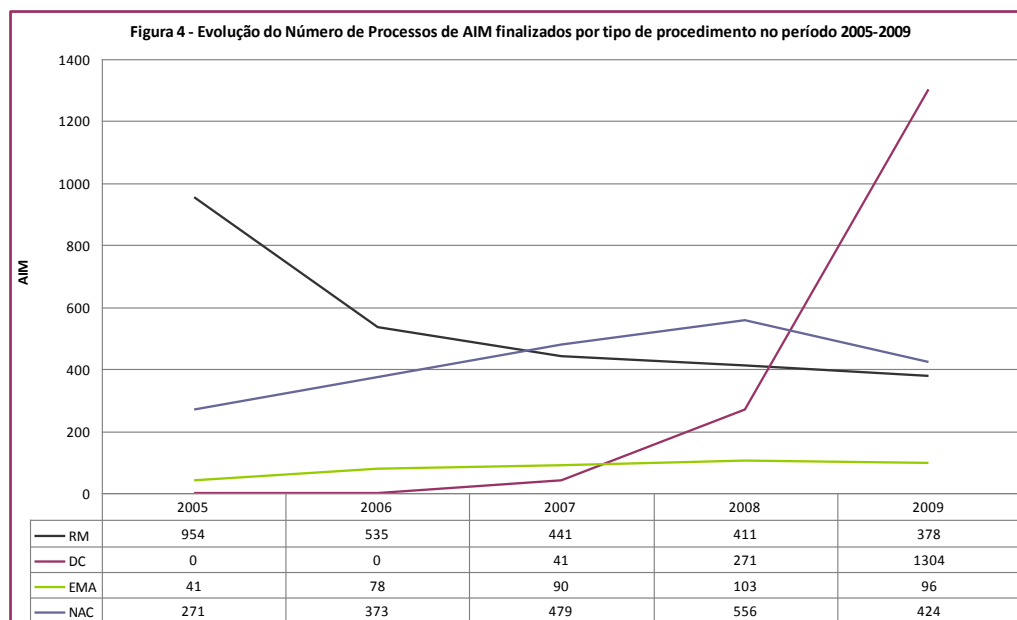


Figura 4 Evolução do número de processos de AIM finalizados por tipo de procedimento no período 2005-2009.

Ora, uma tal geometria decisional no que respeita às Autorizações de Introdução no Mercado de Medicamentos tem de imediato duas implicações, uma é que a grande maioria das decisões relativas à introdução de medicamentos no nosso mercado é, hoje, determinada por instâncias europeias (sejam elas centralizadas ou descentralizadas) e a outra, de não menos importância, que o acesso efectivo ao medicamento assenta quase exclusivamente nos mecanismos e nos critérios de comparticipação de medicamentos, que são definidos pelas autoridades nacionais, no caso, o INFARMED.

Esta realidade implicará cada vez mais com as actividades de avaliação situadas a jusante, nomeadamente a avaliação prévia dos medicamentos para autorização hospitalar e a avaliação para efeitos de comparticipação.

Quer este sistema de avaliação farmacoeconómica, quer o próprio mercado do SNS, deverá integrar esta realidade e desenvolver mecanismos de articulação precoce com os processos de desenvolvimento dos novos medicamentos

Nestas circunstâncias recai, como dissemos, sobre as instâncias nacionais de avaliação das tecnologias de saúde a decisão relativa ao efectivo acesso dos cidadãos aos medicamentos.

É perceptível que o papel da Agência Nacional do Medicamento evolui predominantemente para uma estrutura de avaliação de tecnologias de saúde, de informação/formação e de monitorização da utilização, da segurança. Nestas circunstâncias o INFARMED, I.P. deveria assumir-se de forma coerente com as actividades de avaliação e regulação desempenhadas a nível da União Europeia e posicionar-se, valorizando as actividades a montante, como actor privilegiado no acesso do medicamento ao Sistema de Saúde português, e em particular deverá promover uma

mais clara articulação com o Serviço Nacional de Saúde no domínio da produção de informação robusta e cientificamente validada, de forma transparente e sujeita a escrutínio inter-pares. Complementarmente, deverá estimular a promoção de práticas efectivas de utilização racional de medicamentos e a monitorização activa dessas práticas.

Avaliação e colocação no mercado de dispositivos médicos¹¹

RESPONSÁVEL: ANTÓNIO FÁRIA VAZ

As entidades intervenientes no ciclo de vida do dispositivo na fase da pré-comercialização são o fabricante (responsável pela garantia da conformidade dos produtos com os requisitos legais aplicáveis durante todo o seu ciclo de vida) e o organismo notificado (responsável pela execução das tarefas relativas aos procedimentos de avaliação da conformidade, quando o procedimento de avaliação da conformidade com os requisitos essenciais exige a sua intervenção).

As autoridades competentes nacionais intervêm na fase pós-comercialização, destacando-se o seu papel na vigilância do desempenho dos dispositivos médicos e na supervisão de todo o mercado, garantindo que os dispositivos colocados no mercado nacional não comprometem a saúde e a segurança dos doentes, dos utilizadores e de terceiros, controlando os problemas técnicos e também os de potencial concorrência desleal.

Classes de risco e requisitos essenciais

A avaliação da conformidade dos dispositivos médicos baseia-se na aplicação de um sistema de controlo gradual correspondente ao nível de risco potencial inerente ao tipo de dispositivos em questão.

As directivas (e as leis que as transpõem para o direito nacional) definem os sistemas de classificação de risco de cada um dos tipos de dispositivos.^{12,13,14,15} Aos fabricantes cabe a identificação da classe de cada tipo de dispositivo.

Registo de produtos e avaliação económica

Uma vez feita a avaliação de cumprimento dos requisitos e respectiva aposição de marcação CE, os dispositivos médicos podem ser comercializados livremente. No entanto, diversos Estados-membros, nos quais Portugal se inclui, obrigam a um sistema de registo de produtos, de forma a poderem controlar os produtos em circulação no seu mercado.

Os Estados-membros são livres, no âmbito da gestão dos seus sistemas de saúde, de participar de forma variável os dispositivos médicos que entendam trazer benefícios a curto, médio ou longo prazo aos seus doentes. Em Portugal isto é uma realidade para alguns dispositivos médicos como os que integram o programa da diabetes, mas noutros países, como o Reino Unido, a França, a Alemanha ou a Espanha, a avaliação do custo-benefício é efectuada para uma gama muito variada de produtos, beneficiando de metodologias e sistemas designados globalmente como Avaliação das Tecnologias de Saúde (HTA). Mesmo considerando as dificuldades metodológicas muitas vezes referidas destas avaliações (em que o desempenho de um dispositivo está muito associado a uma curva de pericia de utilização), é inegável a importância desta abordagem de análise económica para a racionalidade dos sistemas de saúde.

Controlo e Supervisão

Num mercado com tantos produtos em circulação e tão heterogéneo, e com recursos humanos limitados por parte das autoridades competentes, cada vez mais os Estados-membros estabelecem aproximações aos utilizadores destes produtos (profissionais de saúde na sua maioria) para que sejam estes a detectar as suspeitas de incorrecções ou falhas no mercado.

Um sistema de vigilância no pós-mercado é um requisito de todas as directivas de dispositivos médicos, cabendo ao fabricante a identificação de todos os eventos passíveis de causarem dano grave ou a morte a um doente, um utilizador ou um terceiro. Uma vez do seu conhecimento, o fabricante deverá enviar um relatório sobre essa ocorrência para a autoridade competente do país em questão, para que esta proceda ao registo e análise de forma centralizada, desencadeando as medidas adequadas para eliminar ou minimizar a possibilidade de recorrência do evento.

Em Portugal, o sistema regulamentar de dispositivos médicos permanece ainda muito afastado (e é desconhecido) dos seus destinatários principais, os utilizadores / profissionais de saúde. Qualquer estratégia de desenvolvimento futuro nesta matéria tem de passar por um aumento da participação dos utilizadores no sistema, o que passa pela disponibilização da informação já disponível no acto de registo junto do INFARMED, I.P., pela criação dos delegados de vigilância referidos anteriormente, pela organização de fóruns de discussão nacional de utilização de dispositivos médicos, por uma maior aproximação entre o regulador (INFARMED, I.P.) e a academia, permitindo beneficiar todo o sistema das informações científicas bem recentes e pertinentes.

AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS DE SAÚDE

COORDENADORES: CARLOS GOUVEIA PINTO E ANTÓNIO FARIA VAZ

Avaliação de tecnologias de saúde – conceitos e objectivos

AUTOR : CARLOS GOUVEIA PINTO

A. Enquadramento e explicitação do modelo

1. Tecnologias de saúde são todos os meios (materiais ou não) e procedimentos destinados à prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação das doenças e suas consequências. Neste sentido, as tecnologias de saúde são conjuntos articulados de cuidados de saúde.
2. Os cuidados de saúde distinguem-se dos restantes bens e serviços pelo facto de serem consumidos com o objectivo principal de obter saúde. Consequentemente, a prova de que um determinado bem ou serviço permite aumentar a saúde de quem o consome é uma condição necessária para que possa ser considerado cuidado de saúde.
3. A prova tem que ser inequívoca e, para tal, têm que ser afastados os factores de confundimento. Daí os ensaios clínicos aleatorizados com dupla ocultação constituírem uma primeira linha de avaliação das tecnologias em termos da sua eficácia e segurança.
4. Para que uma dada tecnologia seja adoptada tem que ser provada não só a sua maior efectividade relativa como a “razoabilidade” (no mínimo) do esforço orçamental adicional para o financiamento da sua utilização. Quando isto é feito, chegamos ao objectivo último da avaliação das tecnologias – a sua hierarquização em termo de relação custo-efectividade.* Complementarmente, as agências financiadoras pedem também que seja feita uma avaliação do impacto global do financiamento da nova tecnologia sobre o seu orçamento.
5. O modelo subjacente a este exercício é que se propõe que seja escolhida a tecnologia mais custo-efectiva para cada indicação terapêutica, ou seja, a que permita maximizar a saúde dada a restrição orçamental; não é a mais barata mas a mais eficiente, isto é, a que tem menores custos por unidade de resultados.†
6. Neste contexto, a avaliação das tecnologias deve ser um dos instrumentos principais de avaliação dos meios de execução do Plano Nacional de Saúde, uma vez que o objectivo principal do PNS é maximizar os ganhos em saúde sustentáveis da população, o que não é mais do que outra forma de descrever os objectivos do modelo acima referido. É neste quadro que tem sentido introduzir a avaliação das tecnologias no quadro da elaboração do PNS e não como objectivo do PNS em si.

B. Requisitos para a implementação da avaliação das tecnologias

1. A avaliação deve cobrir a generalidade das tecnologias e daí que as metodologias actualmente utilizadas em Portugal sejam insuficientes por se restringirem praticamente aos medicamentos. Mas mesmo estas devem ser aperfeiçoadas designadamente nas seguintes dimensões:
 - ✓ melhoria da informação disponibilizada para a elaboração dos estudos de avaliação, em particular da informação epidemiológica e sobre a prática clínica corrente;
 - ✓ elaboração e publicação de uma tabela de custos unitários de cuidados;

* A expressão custo-efectividade é aqui utilizada em sentido genérico e não especificamente em termos da técnica de análise que tem esta designação.

† É equivalente a melhores resultados por unidade de custo. Basta inverter a fracção.

- ✓ maior transparência das decisões com envolvimento dos agentes afectados na discussão das soluções, e
 - ✓ publicação (com salvaguarda da informação confidencial) dos estudos de avaliação.
2. Dada a grande diversidade de áreas de aplicação, a elaboração generalizada de estudos de avaliação das tecnologias exige a existência de organizações especializadas que consigam articular a realização dos estudos com a investigação clínica e epidemiológica.

Valor Terapêutico Acrescentado (VTA)

AUTOR : CARLOS FONTES RIBEIRO

Portugal foi pioneiro na definição e caracterização do Valor Terapêutico Acrescido (ou Acrescentado). O Despacho nº 22651/2000, de 28 de Setembro, refere que “a inclusão de medicamentos na lista de medicamentos comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde e a respectiva exclusão dependem do grau de qualidade da demonstração da evidência científica de eficácia e de efectividade para as indicações terapêuticas reclamadas, associada à verificação de uma favorável relação benefício risco, bem como do seu valor terapêutico acrescido”.

Estas mesmas condições foram sublinhadas no Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, que “estabelece as regras a que obedece a avaliação prévia, para efeitos da sua aquisição pelos hospitais do Serviço Nacional de Saúde, de medicamentos que devam ser reservados exclusivamente a tratamentos em meio hospitalar, bem como de outros medicamentos sujeitos a receita médica restrita, quando apenas comercializados ao nível hospitalar”.

O VTA resulta de avaliações comparativas com caracterização ou identificação da inovação (distinto de novidade). Há preenchimento de uma lacuna terapêutica por uma nova (ou melhorada) tecnologia de saúde. O VTA pode manifestar-se por maior eficácia, maior segurança e/ou conveniência do que uma alternativa terapêutica existente. A inovação comercial associada a benefícios marginais não é na maioria das vezes VTA.

O VTA surge com um medicamento para uma indicação clínica para a qual não existia uma opção terapêutica válida, ou existindo, a terapêutica em avaliação tem eficácia clínica superior a todas as outras alternativas, podendo o mesmo acontecer com a segurança e a conveniência ou facilidade de administração.

O termo “inovação incremental” resulta em parte do conceito associado ao incremento na análise de custo-efectividade, calculado de ensaios clínicos. Pode ser um conceito enganador e pode (quase sempre) não significar VTA.

De qualquer modo, temos de distinguir entre a inovação terapêutica e a inovação incremental, devendo a primeira ser mais bem paga (mais custo-efectiva).

Finalmente uma chamada de atenção para os ensaios clínicos que, para avaliar o VTA, devem ser robustos (para o novo medicamento) ou então o medicamento deve ter a prova do tempo ou estudos de efectividade (para os comparadores, desde que não tenha os referidos ensaios clínicos). Os ensaios clínicos, aleatorizados e controlados, devem ter uma amostra suficiente, calculada, devem ter objectivos clinicamente relevantes, finais (ou substitutivos em determinadas condições), devem ter um desenho apropriado (para uma associação fixa o ensaio tem de ter um desenho factorial), duração suficiente (quando eticamente não o pode ser, deve ter extensões, de modo a considerar a história natural da doença), colheita fidedigna de dados (obrigatoriamente em boas práticas clínicas e em boas práticas de laboratório, quando estas últimas se justifiquem), análise correcta dos dados (em PP e ITT); o ensaio deve ter validade interna e externa. Os resultados devem ser clinicamente relevantes.

Em termos de valor acrescentado, interessaria desenvolver os seguintes aspectos: Valor de QALY/VAQ; desenvolvimento de marcadores com relevância clínica; definição precisa do conceito de “uso bem estabelecido”; critérios de admissibilidade de comparações indirectas com diferentes comparadores; necessidade de promover ensaios clínicos confirmatórios de iniciativa dos serviços de Saúde; as linhas de orientação clínica promovidas por organismos públicos em Portugal devem incluir a VTA; reavaliação Periódica da VTA; reflectir sobre a articulação entre a avaliação de AIM e avaliação para efeitos de financiamento.

Efectividade Comparada

AUTOR: ANTÓNIO LOURENÇO

Pode considerar-se a efectividade comparada com o conjunto de metodologias que visam avaliar o impacto de diferentes estratégias em saúde, nomeadamente na área do diagnóstico e da terapêutica. A efectividade comparada integra-se, deste modo, no conjunto de metodologias utilizadas na avaliação de tecnologias de saúde. As estratégias terapêuticas a serem objecto de avaliação podem ser farmacológicas ou não-farmacológicas, e o âmbito inclui também a avaliação de estratégias com ou sem dispositivos médicos.

A avaliação da efectividade comparada reporta-se habitualmente ao tratamento de uma determinada entidade clínica, ou para subgrupos de doentes com essa entidade clínica. Num conceito mais abrangente de efectividade comparada, pode ser equacionado, quer o benefício e o risco de determinada intervenção, quer os respectivos custos.¹⁶

Embora na avaliação do conceito de efectividade comparada se procure reunir dados de diversas fontes (incluindo, por ex., ensaios clínicos com o mesmo medicamento noutros contextos, dados de segurança, ...) são escassos os estudos de efectividade comparada “*head-to-head*”, ou mesmo de eficácia comparativa entre fármacos.¹⁷

Embora estes últimos estudos sejam mais frequentes que os de efectividade, baseiam-se habitualmente em desenhos de não-inferioridade, não permitindo aquilatar reais vantagens de forma mais claramente transparente ou objectivável.

A insuficiência de dados e de estudos em efectividade comparada motivou que o governo federal americano atribuisse em 2009 uma astronómica verba para o desenvolvimento de estudos e metodologias em efectividade comparada.¹⁸

Convém distinguir efectividade comparada do conceito de valor terapêutico acrescentado, embora estejam intimamente relacionados. Reconhece-se VTA a determinado medicamento, se for objectivado algum tipo de vantagem sobre o comparador (se existente). No conceito mais lato da efectividade comparada, são avaliadas e comparadas todas as alternativas existentes, incluindo todas as alternativas não farmacológicas de determinado procedimento.

Relacionado com o conceito de efectividade comparada está o conceito de eficiência, o qual, idealmente, procura estabelecer, para a obtenção de idênticos resultados, quais as intervenções menos dispendiosas. Na Europa a utilização da efectividade comparada tem sido efectuada de forma crescente no Reino Unido, onde é conhecido o exemplo do *NICE*. Em Portugal, no INFARMED I.P., a metodologia seguida a nível das participações tem procurado fundamentar-se de alguma forma nestes conceitos, aliás com tradução na legislação portuguesa (DL nº 18/92 e respectivas alterações, DL nº 205/2000, DL nº 195/2006).

Para os críticos da efectividade comparada, existem alguns riscos, nomeadamente a não existência de uma medicina personalizada. No entanto parece possível a existência de opiniões mais consensuais.¹⁹

ECONOMIA DO MEDICAMENTO E DOS DISPOSITIVOS MÉDICOS

COORDENADORES : CARLOS GOUVEIA PINTO E ANTÓNIO FARIA VAZ

A Despesa em Medicamentos e o seu controlo

AUTOR : CARLOS GOUVEIA PINTO

Nas últimas décadas, a despesa em Saúde tem crescido a taxas muito elevadas na generalidade dos países, de tal modo que, inclusivamente, se levantam dúvidas sobre a sustentabilidade do modelo de financiamento e de organização dos sistemas, em particular sobre a intervenção do Estado no sector. A opção pela atribuição de um papel acrescido ao financiamento e prestação privados esbarra geralmente no argumento de que tal provoca um agravamento da iniquidade o que, no caso de Portugal, seria especialmente penalizador porque já é o País da União Europeia onde a equidade em Saúde e no consumo de cuidados de saúde é menor.²⁰

Uma abordagem alternativa é investigar quais as determinantes fundamentais deste crescimento e tentar condicioná-las de forma a que, pelo menos, a evolução da despesa seja controlada, isto é, que a sua taxa média anual de crescimento se situe a um nível comportável tendo em conta o crescimento económico. Em última análise, o objectivo é que o rácio da despesa (total e pública) em Saúde no PIB se mantenha estável.

Os estudos existentes neste âmbito apontam todos para a importância do aumento do rendimento e da despesa em tecnologia.^{21,22} Em termos económicos, a relação entre o aumento do rendimento e o crescimento da despesa não causa problemas porque a um maior rendimento corresponderá uma maior capacidade e disposição das famílias para pagar pelos cuidados que consomem, quer directamente aos prestadores dos serviços, quer indirectamente por via dos impostos ou dos seguros (públicos ou privados). Já a tecnologia põe a questão de se saber se quem paga sabe quais são os verdadeiros benefícios que obtém, de forma a que a compra seja feita pelo custo de oportunidade dos cuidados. Assim, existindo assimetria da informação entre os produtores e utilizadores da tecnologia e os que a financiam, é plausível que esta, na ausência de mecanismos de regulação adequados (designadamente organizações especializadas na sua avaliação), seja adquirida a um preço superior ao que seria se os benefícios fossem rigorosamente quantificados e valorizados. Esta ocorrência é tanto mais plausível quanto a concorrência entre os produtores é limitada.

Consequentemente, o controlo da despesa em tecnologia (onde se incluem os medicamentos) é necessário porque é um dos principais factores de crescimento da despesa total e porque as características do próprio mercado em que é transaccionada – concorrência imperfeita e informação assimétrica – levam a que, pelo menos potencialmente, o aumento da despesa, em vez de contribuir para o aumento do bem-estar, leve à sua diminuição.

No entanto, só uma pequena parte da despesa em tecnologia em Portugal é quantificável de forma detalhada – a despesa em medicamentos. Analisando a sua evolução na década 1995-2005 constata-se que se gasta demasiado considerando a capacidade económica do país (peso da despesa no PIB elevado) e que a despesa em saúde está distorcida uma vez que o peso dos medicamentos é muito elevado. Contudo, considerando as necessidades de consumo da população (representada pela despesa per capita ²¹), pode dizer-se que Portugal está na média europeia.^{42,26}

Por outro lado, a despesa hospitalar tem aumentado acentuadamente chegando a sua taxa de crescimento a atingir os 15% em 2008. Consequentemente, o peso do mercado hospitalar no total passou de 17% em 2000 para 24,2% em 2009 (IMS Health).

Contudo, a comparticipação do Estado na despesa em medicamentos é relativamente baixa em

pouco ultrapassando os 60% do total em 2006, sendo o 5º valor mais baixo na EU-15 (OECD Health Data 2009),⁴⁵ o que é sinal de que o sistema é pouco equitativo.

O crescimento da despesa pode dar-se por via do aumento dos preços ou das quantidades. Comparando o índice de preços dos medicamentos com o índice geral de preços e o índice de preços da saúde, constata-se que o primeiro variou muito menos que os dois últimos a partir de 1997,⁴² o que prova que tem sido sobretudo a quantidade consumida que tem influenciado a evolução da despesa.

Paralelamente, o número de medicamentos prescrito por consulta passou de 2,7 para 2,3 enquanto o custo médio por receita aumentou de 37,27€ para 38,44€ entre 2000 e 2008 (INFARMED, Estatística do Medicamento). Tal prova que se tem registado uma alteração do padrão de prescrição através da substituição de medicamentos com preços mais baixos por outros mais caros. Neste quadro, o impacto dos genéricos na prescrição tem ficado aquém do esperado. Aliás, a sua quota de mercado em valor é superior à quota em volume significando que o preço médio dos genéricos é superior ao dos medicamentos em geral.

Alguns factores poderão explicar o sobreconsumo. Em primeiro lugar, existe evidência de que a decisão médica é pouco informada, o que ajuda a compreender a existência de desperdício e, eventualmente, efeitos adversos sobre a saúde e menor qualidade da prescrição como é o caso da antibioterapia.^{23,24}

Acresce que, por razões culturais, a população está habituada a níveis elevados de consumo, o que é ilustrado pelo facto da provisão de cuidados de saúde ser baseada numa utilização mais intensiva de fármacos do que noutros países.²⁶ Finalmente, a dedução da despesa em medicamentos nos impostos poderá facilitar o consumo.

Em Portugal existe uma lista positiva de medicamentos comparticipados. Apesar dos critérios para inclusão na lista se terem vindo a tornar cada vez mais exigentes (designadamente pelo requisito da apresentação de estudos de avaliação económica e de impacto orçamental) e, consequentemente, se tenha por esta via tentado incentivar a eficiência da prescrição, o seu impacto sobre a contenção de custos tem sido limitado devido à baixa eficácia na diminuição da sobreprescrição.

Mais recentemente (DL nº 195/2006 de 3 de Outubro) foi tornada obrigatória a avaliação prévia dos medicamentos de utilização exclusiva hospitalar com base em estudos de avaliação terapêutica e económica. Não há prova que tenha tido qualquer influência na evolução da despesa dos hospitais em medicamentos.

Mais recentemente, o âmbito da utilização dos resultados dos estudos de avaliação económica tem sido alargado ao processo de renegociação dos preços e de fixação de limites máximos para a despesa do SNS nalguns medicamentos (DL nº 48-A/2010). Embora o potencial de controlo da evolução da despesa tenha aumentado, falta fazer a avaliação da eficácia real destas medidas.

Por último, a fixação de valores máximos para os preços é uma prática com larga tradição em Portugal. Apesar disso, o seu impacto sobre a evolução da despesa não é detectável.

Com se pode deduzir do exposto, o sistema de regulação do mercado não tem originado um *trade-off* entre quantidade vendida e preço praticado. Tal deve-se ao facto deste sistema não ter como um dos objectivos o controlo da prescrição dos medicamentos mais caros. Assim, a despesa tem continuado a crescer apesar dos acordos celebrados entre o MS e a indústria para limitar o aumento dos gastos em 1997, 2001, 2005 e 2007.

Mais eficazes foram as reduções administrativas dos preços de todos os medicamentos decretadas pelo Ministério da Saúde em 2005 (Portaria 618-A/2005 de 27 de Junho) e 2007 (Portaria 30-B/2007 de 5 de Janeiro). Como mostram Barros e Nunes,²¹ 2005 e 2007 foram os

únicos anos em que a evolução da despesa em medicamentos teve uma quebra que não foi recuperada nos anos seguintes uma vez que a taxa de crescimento permaneceu a mesma.

Mais recentemente, os preços dos genéricos foram administrativamente reduzidos em 30% (Portaria 1016-A/2008). Ainda não é possível avaliar o impacto desta medida.

Em última análise, a diminuição administrativa dos preços tem sido o instrumento mais eficaz para fazer descer os preços dos medicamentos no quadro das políticas experimentadas em Portugal. No entanto, dadas as resistências que levanta, a sua implementação generalizada e frequente é impossível. Daí que tenham que ser procuradas alternativas. Estas terão que passar pelo controlo da prescrição (implementação de orientações clínicas em que a avaliação económica influencie as opções a serem tomadas, por exemplo) e desenvolvimento dum sistema de incentivos que passe, designadamente, pela responsabilização dos prescritores relativamente ao cumprimento dos limites orçamentais.

O mercado farmacêutico, de medicamentos e de dispositivos médicos

AUTOR: EDUARDO MESQUITA DA CRUZ

O **mercado farmacêutico** evolui no contexto do mercado de cuidados de saúde e caracteriza-se por ser um mercado imperfeito, uma vez que se verifica a intervenção do Estado de modo a corrigir as falhas de mercado derivadas de uma concorrência imperfeita e da necessidade de produzir externalidades para o cidadão e para a sociedade.

No lado da procura, os doentes não adquirem tecnologias de saúde escolhendo a sua natureza, o seu tipo, a sua quantidade e o seu preço de acordo com a sua função de preferências; pelo contrário, delegam no médico a capacidade para efectuar essa escolha através do estabelecimento de uma relação de agência, na qual existe um desconhecimento por parte do utente da tecnologia e dos seus resultados finais derivado da assimetria de informação existente.²⁵ No lado da oferta, a protecção das patentes e o processo de introdução no mercado são os traços característicos da imperfeição do mercado farmacêutico.²⁶ Outra das imperfeições do mercado farmacêutico consiste na existência de uma relação quadripartida onde o médico prescreve, o farmacêutico dispensa, o doente consome e a entidade pagadora assume os encargos, parcial ou totalmente.²⁶

O mercado farmacêutico representava em 2008 cerca de 1,2% do PIB, um volume de vendas da ordem dos € 700 milhões e um volume de transacções externas (exportações + importações) superior a € 2.500 milhões, tendo ambos evoluído desde 2002 a uma taxa média anual de 1% e de 6%, respectivamente.^{27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38}

O **mercado de medicamentos** em 2008 correspondia cerca de 2% do PIB e 5,1% da despesa corrente primária, enquanto que o mercado do SNS representava cerca de 1,3% do PIB e 3,4% da despesa corrente primária.^{39,40,41} Constitui um mercado fortemente dependente das importações uma vez que, por cada medicamento que é produzido e exportado, cinco são importados (a taxa de cobertura das importações pelas exportações ronda, em média, 20%), o que deixa o Estado Português numa fragilidade complexa em matéria de defesa nacional.

Em 2006 e 2007, e decorrente do impacto das alterações introduzidas à política de participações no sentido de controlar os encargos com medicamentos, registou-se uma diminuição do peso dos encargos do SNS em medicamentos (redução das taxas de participação), se bem que muito ligeiro, em detrimento dos encargos dos utentes (aumento das taxas de co-pagamento).^{30,39}

Pese embora o esforço de contenção desenvolvido, o número de receitas e de embalagens prescritas de medicamentos continuou a aumentar, 4% e 1% respectivamente, o que se traduziu

num aumento da quantidade consumida de medicamentos e no aumento do consumo de medicamentos *per capita* (€).

Contudo, a taxa de crescimento verificada em 2008 no consumo *per capita* de medicamentos induz a possibilidade da existência de um outro factor explicativo – a mudança no padrão de prescrição de medicamentos através da prescrição de medicamentos mais caros.⁴² Este factor reside no facto de o consumo *per capita* de medicamentos ter aumentado mais do que o número de embalagens prescritas – o número de embalagens prescritas aumentou 2% enquanto que o consumo *per capita* de medicamentos aumentou 2,5% –, o que permite assim concluir pela prescrição de medicamentos relativamente mais caros do que o padrão existente e pelo aumento da quantidade consumida.²⁶ Este facto pode, assim, ser a tradução prática do “paradoxo dos genéricos”.⁴³ Simultaneamente, assistiu-se a um aumento médio de 2,9% do “Custo Médio/Embalagem” (em termos de PVP) e de 1,9% do “Custo Médio/Embalagem” (em termos de SNS), o que corrobora um dos elementos da conclusão anterior – o aumento da despesa com medicamentos pode dever-se, em parte, à prescrição de medicamentos relativamente mais caros. Portanto, os factores determinantes no aumento da despesa com medicamentos foram o aumento do número de embalagens de medicamentos prescritas (e, por conseguinte, o aumento do consumo de medicamentos)* e a prescrição de medicamentos relativamente mais caros do que o padrão existente.⁴⁴

Convém referir que a percentagem da despesa total com medicamentos tem um peso excessivo na despesa total em saúde quando comparado com a média comunitária, o que significa que Portugal gasta demasiado em medicamentos.⁴⁴ A despesa total com medicamentos representa cerca de 22% da despesa total em saúde, enquanto que na EU15 representa cerca de 18%.⁴⁵ Tal facto é também corroborado quando se conclui que Portugal afecta uma maior percentagem do PIB à despesa total com medicamentos do que a EU15.⁴⁵

Os medicamentos de uso exclusivo hospitalar ou dispensados pelas farmácias hospitalares registaram um aumento de consumo que, entre Dezembro de 2007 e Julho de 2010, foi, em média, de 7,3%. Nos sete primeiros meses de 2010 o aumento do consumo destes medicamentos foi, em média, de 4,9%.⁴⁶

Os **dispositivos médicos** abrangem uma larga variedade de produtos, que vão desde os mais tradicionais aos mais sofisticados, e constituem uma componente chave para os sistemas e para a prestação de cuidados de saúde, dado que compreendem uma parte significativa da “tecnologia médica”.⁴⁷

Em 2005, o mercado global de dispositivos médicos valia € 187 mil milhões, dos quais 42% correspondiam à quota de mercado dos Estados Unidos da América e 34% à quota de mercado da Europa (27 Estados-membros mais a Noruega e a Suíça). No mercado europeu, a Alemanha detinha a maior parte com cerca de 31%.⁴⁸

As despesas com dispositivos médicos totalizavam € 63,62 biliões, cerca de 6,3% das despesas em saúde desses estados, representando uma despesa *per capita* de € 128. Em Portugal, as despesas com dispositivos médicos totalizavam € 650 milhões, cerca de 4,8% das despesas em saúde, representando uma despesa *per capita* de € 62.⁴⁸

As políticas de contenção de custos adoptadas face ao crescimento de orçamentos deficitários têm vindo a colocar o mercado de dispositivos médicos debaixo de pressão na maior parte dos países.⁴⁷

* Neste período o INFARMED, I.P. não procedeu a qualquer redimensionamento das embalagens de medicamentos, pelo que não existe qualquer viés de análise.

BOAS PRÁTICAS – CIRCUITO DO MEDICAMENTO

COORDENADOR: ANTÓNIO PAULO MELO GOUVEIA

Ponto de situação actual

De uma forma esquemática, o circuito do medicamento compreende a produção, distribuição e dispensa do mesmo.

Produção

No presente, a produção dos medicamentos utilizados em Portugal é maioritariamente oriunda de outros países, o mesmo sucedendo com as substâncias activas.⁴⁹

O fabrico é condicionado a autorização prévia com base no cumprimento de Boas Práticas de Fabrico.⁵⁰ As unidades são inspeccionadas periodicamente pelas autoridades competentes. Independentemente da origem de um medicamento, as instalações de produção terão sempre de ser inspeccionadas por uma autoridade da UE ou reconhecida por esta. Não existe uma unidade de produção pública relevante, militar ou civil. O desmantelamento gradual da produção do Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos e da produção hospitalar deixou todo o sector da produção de medicamentos no âmbito da iniciativa privada.

Distribuição

A quantidade (2664 em 2008)⁴¹ e dispersão geográfica das farmácias, resultante do processo de capitação, aliada à quantidade elevada de medicamentos autorizados (44 192 apresentações)⁴¹ têm como consequência um sistema logístico complexo. De facto, e a título de exemplo, se considerarmos que cada embalagem de medicamento ocupa 5 cm lineares de prateleira, uma farmácia que tivesse apenas 2 embalagens em stock de cada uma das 50118 apresentações dos 13555 medicamentos aprovados precisaria de cerca de 5 km de prateleiras.»

As farmácias trabalham com existências reduzidas e recorrem aos serviços de operadores logísticos especializados para repor as existências numa base diária ou superior (duas ou mais vezes por dia). Estão autorizados pelo INFARMED, I.P. 345 armazenistas de medicamento.⁴¹

Dispensa

Uma rede de 2664 farmácias e 241 postos de medicamentos, com ampla distribuição geográfica (entre 4790 e 2980 habitantes por farmácia)⁴¹ assegura a dispensa dos medicamentos, assim como a prestação de outros actos farmacêuticos e serviços complementares. Esta é complementada por uma rede de 745 entidades autorizadas a dispensar medicamentos não sujeitos a receita médica. O pressuposto da legislação em vigor é de que a instalação de farmácias resulta de critérios de acessibilidade ao medicamento das populações, e tem como prioridade o interesse da qualidade do serviço prestado. O processo de licenciamento envolve as autarquias locais e o INFARMED, I.P.

Apenas as farmácias podem dispensar medicamentos aos doentes em ambulatório, não sendo tal acto permitido a instituições hospitalares, universitárias, e outras estruturas de saúde.

Análise Crítica

Produção

A reduzida quantidade das empresas, assim como a sua intervenção limitada (a maior parte destas produz genéricos ou medicamentos para terceiros) deixa Portugal numa situação de dependência estratégica neste sector. Os medicamentos sem interesse comercial evidente, devido à erosão de preços e/ou reduzido mercado potencial vão deixando de estar disponíveis, e têm de ser importados de outros países com mercados mais apetecíveis, através de AUE concedidas pelo INFARMED, I.P. aos hospitais. Em 2008 o INFARMED, I.P. concedeu 3271 AUE.⁵¹

Distribuição

O problema que se coloca à distribuição é a imensa variedade de produtos, e o facto de, nos termos da legislação em vigor (“genéricos de marca”, comparticipação de similares terapêuticos, etc.), o sistema ter de conseguir, teoricamente, disponibilizar em cada momento e em cada farmácia, qualquer das mais de 40 000 apresentações disponíveis. A consequência é a frequente ruptura de abastecimento. A consulta de “Rupturas de fornecimento de uso humano”⁵² dá uma noção da dimensão do problema. Têm sido ventiladas na comunicação social notícias sobre a “exportação paralela” (exemplo: “Medicamentos para cancro entre os 500 que desaparecem”, por Diana Mendes, Diário de Notícias, 30/08/2010) que poderá estar na origem de algumas rupturas de existências. A legislação da UE permite que, mediante autorização prévia de um Estado-membro, se possa exportar para esse mesmo Estado medicamentos de um outro, presumivelmente onde o preço seja mais baixo. Não há dados sobre a dimensão ou relevância deste tipo de operações na disponibilidade de medicamentos no mercado nacional.

Dispensa

Não existem dados que sustentem deficiências relevantes do actual sistema de dispensa. A distribuição geográfica e a capitação variam entre limites que aparentam ser razoáveis. Os horários e sistemas de “farmácias de serviço” permitem a cobertura horária adequada. Pode-se no entanto mencionar que a proibição legal de dispensa de medicamentos pelas farmácias hospitalares não parece ter qualquer justificação de saúde pública, e poderá ter consequências negativas para os doentes e para o Estado. Os doentes que têm alta do hospital não podem, salvo excepções limitadas, levar os medicamentos necessários para os primeiros dias, sendo em vez disso portadores de receituário para aviamento na farmácia comunitária, que os obriga, num momento que pode ser de grande fragilidade, a aceder a um circuito onde concorrem com todo o tipo de utentes habituais numa farmácia. Isto sem prejuízo da eficiência e cobertura das farmácias, que não está em causa. O que pode estar em causa, e deveria ser alvo de uma análise cuidadosa e isenta, é a continuidade de cuidados na interface entre o hospital e o ambulatório. Por outro lado, e do ponto de vista do SNS, a aplicação de políticas do medicamento semelhantes às utilizadas nos hospitais, que muitas vezes levam à alteração de regimes terapêuticos quando da admissão, poderia representar reduções de custos significativas. Um exemplo do que poderia ser a boa prática pode ser encontrado nas normas de alta hospitalar do departamento de saúde do Reino Unido, onde se cita concretamente que os doentes na alta levam medicamentos para 14 dias.⁵³

A opção pela instalação de farmácias comunitárias dentro dos hospitais tem a ver apenas com a localização das mesmas e com a rentabilização de espaços pelos hospitais (mediante a cobrança de rendas). Estes estabelecimentos são farmácias semelhantes às restantes, das quais diferem apenas pela sua localização nos terrenos ou edifícios de hospitais públicos, e no horário de funcionamento.

A questão da “unidade” nas farmácias comunitárias tem por base um benefício presumível que não tem sido demonstrado, nomeadamente face a medidas alternativas ou complementares, como a adequação das dimensões das embalagens e a melhoria no processo de prescrição. Os riscos de facilitação de processos de contrafacção estão por seu lado identificados.

Recomendações

Produção

Criar incentivos à produção Nacional de medicamentos estratégicos, por exemplo pela divulgação pública dos medicamentos fora de patente que são alvo de AUE, respectivas quantidades e preços. Considerar a recuperação de capacidade limitada de produção pública de medicamentos essenciais, considerados como “sem interesse comercial”.

Distribuição

A legislação da UE não permite reduzir pela via do mecanismo de autorização a quantidade de medicamentos no circuito Nacional. No entanto, muitos dos medicamentos existentes são essencialmente similares uns dos outros.

O INFARMED, I.P. deveria publicar dados estatísticos sobre a quantidade de AIM revogadas com base na ausência efectiva de comercialização.

Por outro lado devem introduzir-se medidas que permitam, a cada momento, reduzir a variedade de apresentações no mercado. Tal poderá conseguir-se, condicionando ou eliminando o conceito de “genéricos de marca”, que tem subjacente o pressuposto de que o sistema regulamentar não é capaz de garantir a similaridade essencial e a qualidade. Uma outra medida equacionável é a intervenção do Estado enquanto pagador, utilizando mecanismos de mercado semelhantes aos existentes nos hospitais públicos, i.e., concursos de aquisição de âmbito regional para medicamentos genéricos (i.e., essencialmente similares entre si), facilitando toda a cadeia de distribuição e presumivelmente baixando custos de forma significativa (conforme exemplo hospitalar). O âmbito deste tipo de concursos teria de ser cuidadosamente estudado para não induzir potenciais monopólios.

Dispensa

Poderia ser aprovada legislação que alargasse as condições em que é possível a dispensa de medicamentos pelas farmácias hospitalares, nomeadamente no acto de transição entre os cuidados hospitalares e os cuidados primários, e que permitisse a aplicação, quando adequada, de políticas do medicamento semelhantes às hospitalares.

A FALSIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS E A CONTRAFACÇÃO

COORDENADOR: ANTÓNIO PAULO MELO GOUVEIA

AUTOR: GABRIELA PLÁCIDO E ANTÓNIO PAULO MELO GOUVEIA

Análise da situação actual

O medicamento, como qualquer bem com uma imagem favorável e elevado valor económico, está sujeito ao mercado paralelo e à contrafacção. A contrafacção de medicamentos (medicamentos que, de forma deliberada e fraudulenta, são sujeitos a uma falsa identidade, história e/ou origem) é hoje uma realidade que se insere no âmbito da criminalidade organizada que, de uma forma ou outra, abrange todos os países do mundo.

A situação mais grave de contrafacção de medicamentos passa pelas alterações na composição (ausência de substância activa, substância diferente, dose errada, etc.).

Os tipos de medicamentos mais atingidos por esta prática são os medicamentos para o emagrecimento (46%), seguidos dos anti-depressivos (17%), medicamentos que proporcionam o aumento muscular (15%), medicamentos para disfunção erétil (6%), mas também os medicamentos para doenças oncológicas (4%).⁵⁴

O consumo de medicamentos contrafeitos envolve sempre riscos, de ineficácia da terapêutica ou de reacções adversas, por vezes graves,⁵⁵ pelo que a contrafacção de medicamentos é um grave problema de saúde pública.

Nos últimos anos, a contrafacção de medicamentos tornou-se uma ameaça crescente, que não envolve apenas os países do “Terceiro Mundo” mas também os países “desenvolvidos”, pela utilização crescente de compra de medicamentos através da Internet (ou através de outros canais de acesso, como os ginásios ou as clínicas de estética).

Para o combate à contrafacção foram criados grupos de trabalho para a implementação de sistemas internacionais de vigilância e partilha de informação (como o IMPACT da OMS ou o WGEO das agências do medicamento europeias). O INFARMED, I.P. criou um portal que permite o registo das farmácias e dos locais de venda de medicamentos que dispensam medicamentos ao domicílio e aceitam encomendas via internet e desenvolveu algumas iniciativas, nomeadamente a campanha “Não confie na sorte, confie no INFARMED”. O INFARMED, I.P. também conduziu um estudo, para o qual recolheu 49 embalagens postais de medicamentos provenientes da Índia e da China. Verificou-se que 93% eram medicamentos contrafeitos. Através de análise laboratorial a 34 amostras, 3 possuíam substância activa diferente, 4 dosagem inferior, e 15 perfil de impurezas diferente ou acima do limite.⁵⁶ Apenas cinco das amostras apresentavam conformidade. Estes resultados confirmaram que a contrafacção pode atingir qualquer país e Portugal não está imune.^{57,58}

Análise Crítica

Segundo a OMS os factores que mais favorecem a contrafacção de medicamentos são: a falta de medicamentos ou o seu abastecimento incerto, a falta de legislação penal que claramente sancione a contrafacção de medicamentos, a debilidade ou a ausência de um sistema de regulamentação no domínio farmacêutico, falta de informação/formação dos consumidores, transacções comerciais com vários intermediários, corrupção e conflitos de interesses.⁵⁹

Mesmo nos países onde os sistemas de vigilância estão muito regulamentados, a falta de exigência na exportação e o controlo frágil de importação podem facilmente permitir que substâncias activas não conformes entrem na cadeia de distribuição legal.^{55,60} O mesmo acontece quando se procede apenas à reembalagem ou reetiquetagem de produtos finais importados.

A debilidade ou mesmo ausência de sanções jurídicas adequadas e dissuasoras nas legislações nacionais de muitos países é também um factor a ter em consideração. Em muitos países, a pena por falsificar o logotipo de uma camisola é muito maior do que a prevista para a contrafacção, por exemplo, de um antineoplásico.⁶⁰

A literacia em saúde não deve ser negligenciada nesta análise, uma vez que influencia a percepção que os utentes têm quanto aos conhecimentos que detêm. Uma análise feita pelo INFARMED, I.P. sobre os indivíduos que potencialmente adquirem medicamentos através da internet demonstrou que estes atribuem a si mesmo um elevado conhecimento (74%), que não é suportado por algumas respostas a questões desse mesmo inquérito.

Um problema global deve ter um combate global, pelo que, no combate à contrafacção de medicamentos, devem estar envolvidos todos os agentes: fabricantes, autoridades reguladoras, profissionais de saúde, polícias, alfândegas, magistrados, consumidores e incidir-se em todas as vertentes: regulamentar, legislativa, de investigação, de criminalização e sobretudo na informação junto do público sobre os perigos que os medicamentos contrafeitos podem causar.⁵⁷

Medidas propostas para uma intervenção no futuro:

Grande parte das medidas são de âmbito global, pelo que o papel de Portugal e a relevância para este plano são limitados. A nossa intervenção passará pela cooperação activa nos processos globais, como a adopção de sistemas tecnológicos de rastreabilidade de medicamentos e substâncias activas, harmonização europeia de designações e embalagens, cooperação com os fornecedores de Internet, motores de busca, serviços de transporte e companhias de cartões de crédito, e vigilância apertada de todo o circuito de produção e distribuição de medicamentos.

Ao nível nacional será necessário criminalizar de forma autónoma a contrafacção de medicamentos, com uma moldura penal proporcional à gravidade do crime. Também deverá ser mantida e intensificada a sensibilização e formação dos cidadãos em geral e dos profissionais de saúde em particular.

A PERSPECTIVA DOS DOENTES – INFORMAÇÃO E AUTONOMIA

COORDENADOR: PEDRO SILVÉRIO MARQUES

AUTORES: PEDRO SILVÉRIO MARQUES; LUÍS MENDÃO; WIM VANDEVELDE

“Para que as pessoas participem nas decisões relativas ao seu tratamento, elas necessitam de ter conhecimento sobre as opções relevantes. Todavia, a evidência escassa sugere que os consumidores individuais não podem, em geral, confiar nas organizações profissionais e nas burocracias para lhes facilitarem esta compreensão. Se repararmos nas informações dadas pelas próprias organizações ou pelas autoridades de saúde verificaremos que a sua grande maioria parece apostada em fazer com que os doentes condescendam, em vez de procurar ajudá-los a escolher o serviço prestador ou os cuidados certos.”⁶¹

Acresce que o acesso à informação, mesmo quando *validada* e isenta, não significa “conhecimento” e sem este não se pode falar de autonomia.

Embora estejam legislados alguns mecanismos formais para encorajar a participação dos cidadãos nos sistemas de saúde, geralmente não são concretizados na prática e, apesar da diversidade de mecanismos propostos e das experiências existentes a nível da União Europeia, são entre nós muito raros os exemplos positivos de efectiva participação de “cidadãos-leigos” nas decisões em saúde, abundando as formas “inferiores” de participação que, efectivamente, representam ou formas de “não-participação” ou formas de concessão mínima de poder (*tokenism*).

Em relação ao acesso e validação da informação e ao desenvolvimento do conhecimento dos doentes, entre nós esses mecanismos são inexistentes e não estão previstos na legislação, mesmo se pretendidos e instituídos ao nível dos organismos centrais da UE – EMA e CHMP.⁶²

As restritas regras de acesso à informação sobre os medicamentos sujeitos a receita médica – embora as *“normas e as práticas relativas ao tipo de informações que podem ser disponibilizadas variem consideravelmente de Estado-membro para Estado-membro”*⁶³ – conduzem à forte limitação da “informação solicitada” que se considera estar autorizada fornecer aos doentes ou ao público em geral, com práticas mais ou menos restritivas e transparentes, do que resulta um acesso desigual à informação sobre os medicamentos, bem como um impacto negativo, em termos de segurança jurídica, no caso dos titulares de AIM que desenvolvem uma actividade comercial de carácter transfronteiriço.⁶⁴

O volume crescente de informação sobre saúde disponível na Internet, com origem quer na Indústria Farmacêutica quer nas Entidades Reguladoras, apresenta níveis de qualidade muito diversos e as iniciativas no sentido de harmonizar o seu conteúdo tendem a esquecer a dinâmica própria do suporte e negligenciar as sinergias existentes com as organizações e associações de doentes e a sua capacidade e aptidão para compreender, em profundidade e em tempo útil, o que mais interessa ao cidadão.

Podemos dizer que, em geral, a informação sobre medicamentos e dispositivos médicos é pouco disponível e de difícil acesso ao cidadão comum, normalmente inadequada e com limites que não assentam em critérios objectivos, não se podendo portanto considerar *validada*, isenta e pertinente para efectuar escolhas esclarecidas.

Fenómeno relativamente recente e em crescimento é o da criação de organizações de doentes ou plataformas relacionadas com determinadas doenças.

Com diversos objectivos, meios e capacidades, características de democraticidade interna, independência da Indústria e das Associações Profissionais, transparência financeira e

responsabilização social (*accountability*) e muito diferenciadas na qualidade e alcance do seu *output*, são uma realidade incontornável e a considerar na informação sobre medicamentos coligida, analisada e difundida, posicionando-se como instrumento indispensável na criação de condições de autonomia e empoderamento do cidadão.

O reconhecimento das suas competências pela Indústria, Universidades, Associações Profissionais, Entidades Reguladoras e (alguns) Organismos do Ministério da Saúde – com uma experiência pessoal e única com a doença e os tratamentos e uma acumulação de conhecimento e *perícia* em áreas específicas de saúde, torna-as entidades responsáveis e competentes para digerir e traduzir para linguagem laica e acessível a informação científica original referente aos medicamentos, dispositivos médicos e tratamentos, informando, aconselhando e orientando e criando condições para a maior autonomia dos doentes nas suas opções de cuidados de saúde.

Por tais razões deverá ser-lhes reconhecido, quando cumpram critérios comuns de certificação que garantam a sua independência, autonomia e transparência, um papel relevante na promoção da literacia em saúde e na validação da linguagem e conteúdo dos vários suportes de informação a doentes.

Para além das organizações que, em geral, cumpram os critérios comuns referidos, aquelas que, pelo conhecimento e *perícia* desenvolvidas e acumuladas em áreas específicas de saúde, genericamente reconhecidas deverão, sob a forma de CABs, ser consideradas como “organizações de doentes-peritos” (*Patient Expert Organisations*), estar envolvidas nas decisões respeitantes aos conteúdos e formas da informação aos doentes, ter acesso à informação sobre o desenvolvimento de medicamentos e dos medicamentos em desenvolvimento, contribuir para o desenho científico e ético de ensaios clínicos, e ter acesso aos seus resultados e participar na identificação de áreas prioritárias ou negligenciadas de investigação.

Propostas para orientações estratégicas

1. Implementação gradual de produtos, serviços e tecnologias facilitadoras da prestação de informação e apoio à decisão dos utentes do sistema de saúde.
2. Disponibilização de informação fiável, comparável, objectiva, prática e não enviesada sobre os medicamentos que utilizam.
3. A Internet é a ferramenta ideal para criar um portal ou base de dados onde se possa aceder à informação sobre medicamentos. Para evitar a confusão e a proliferação de comunicações, deverá haver um único ponto de referenciação aos sites de cada companhia farmacêutica ou outros. O site da Entidade Reguladora apresenta-se como o ideal para garantia e certificação dos conteúdos acedidos, devendo ser desenvolvido para criar um portal de fácil acesso pelo doente.
4. A informação contida no FID e no RCM deverá ser coligida por uma autoridade pública competente, a nível nacional ou europeu, num formato que seja legível, objectivo e comparável para que os doentes possam avaliar os riscos e benefícios de cada medicamento e opção de tratamento disponíveis.
5. A informação deve estar disponível numa base “pull” através de canais independentes e fidedignos. A Internet terá uma função estritamente definida como “pull” onde os doentes possam aceder facilmente ao FID e ao RCM.

EPIDEMIOLOGIA DO MEDICAMENTO

COORDENADOR: ANTÓNIO LOURENÇO

A utilização de medicamentos no ambulatório e mecanismos de decisão Medicina Geral e Familiar

AUTORES: DANIEL PINTO; BRUNO HELENO; PASCALE CHARONDIÈRE; PAULA BROEIRO

O grupo de trabalho realizou uma revisão da literatura disponível sobre a utilização de medicamentos no ambulatório em Portugal, os mecanismos de decisão e as estratégias de melhoria da prescrição que demonstraram evidência científica. Essa revisão é apresentada como anexo a este documento, sintetizando-se aqui os principais resultados e conclusões.

Utilização de medicamentos no ambulatório em Portugal

Nos últimos anos a utilização de medicamentos no ambulatório do SNS tem crescido significativamente. Entre 2003 e 2008 o número de embalagens vendidas aumentou 11,4% e os encargos totais cresceram 21,9% (15,3% os encargos do SNS e 37% os encargos dos utentes).^{40,41,65,66,67,68} Apesar de poderem existir outras hipóteses explicativas, parece razoável assumir que existe um aumento real do consumo de medicamentos no ambulatório do SNS.

A despesa com medicamentos no ambulatório do SNS tem crescido a um ritmo mais lento do que o número de embalagens vendidas, o que será explicado pelo aumento progressivo do mercado de medicamentos genéricos.^{69,70} O aumento do consumo de medicamentos não é necessariamente uma evolução negativa para o SNS, podendo significar melhoria de ganhos de saúde e maior acesso para populações mais carenciadas que deles necessitam.

Porém, a introdução de novas substâncias tem sido o factor que mais contribui para o aumento dos gastos. O crescimento verificou-se sobretudo nas substâncias não inovadoras, o que poderá pôr em causa os ganhos em saúde conseguidos.^{40,70}

O aumento da despesa com medicamentos não foi repartido de forma equitativa entre a comparticipação suportada pelo SNS e pelos cidadãos. Nos últimos dez anos é notória uma tendência para que a proporção dos encargos com medicamentos suportados pelos utentes seja cada vez maior.^{40,41,65-68}

Nos últimos dez anos foram realizados vários trabalhos de investigação sobre utilização de medicamentos em Portugal de qualidade diversa e por vezes datados, a partir dos quais podemos desenhar algumas tendências relativas à qualidade da prescrição:^{71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93}

- ✓ aumento dos gastos e consumo de medicamentos na área da patologia mental (benzodiazepinas, antidepressivos e neurolépticos), parte por maior acessibilidade destas terapêuticas para doentes que deles necessitavam e passaram a ter acesso por maior comparticipação, parte por desvio para alternativas mais recentes e dispendiosas sem benefício clínico evidente, parte por excessiva medicação em relação ao que seria indicado (em particular para as benzodiazepinas com afastamento das metas estabelecidas no PNS anterior);
- ✓ decréscimo no consumo de antibióticos, sobretudo de largo espectro, embora ainda inferior ao que seria desejável se compararmos com a média dos países que integram o projecto *European Surveillance of Antimicrobial Consumption*;

- ✓ aumento global do consumo de novas substâncias ou de alternativas mais recentes dentro de classes terapêuticas já muito desenvolvidas sem que tenham demonstrado benefício clínico que justifica a sua escolha em relação a substâncias mais antigas (ex.: ARA's vs. diuréticos/IECAs; clopidogrel vs. ácido acetilsalicílico; gliptinas e glitazonas vs. metformina/sulfonilureias; rovastatina/ezetimibe vs. sinvastatina; esomeprazol vs. omeprazol; cox-2 vs. AINE "clássicos"; etc.), e
- ✓ desvio de consumo para associações mais caras ou *me-too* na sequência de aparecimento de genéricos (ex: ácido alendróico + vitamina D vs. ácido alendróico).

Quanto ao local de prescrição, a maior parte da despesa do SNS com medicamentos em ambulatório foi, em 2008, gerada pelos centros de saúde tradicionais, seguindo-se médicos privados, hospitais e USFs.⁴¹ A despesa por embalagem foi diferente de acordo com o local de prescrição, com os centros especializados de tratamento de doenças e os hospitais a terem gastos mais elevados que os centros de saúde ou os médicos privados.⁴¹ Os dados existentes não permitem saber se os gastos mais elevados de centros especializados e hospitais estão relacionados com o facto de tratarem doenças mais graves ou traduzem maior desperdício.

O ritmo de crescimento também não foi igual em todos os locais, com os hospitais a conseguirem um crescimento praticamente nulo entre 2005 e 2006 e uma redução dos gastos na prescrição em ambulatório entre 2006 e 2007.^{40,41,65-68} As USFs, apesar de gastarem menos que os centros de saúde tradicionais, estão a crescer a um ritmo mais acelerado.^{40,41,65-68}

Em conclusão, os estudos relacionados com a utilização dos medicamentos no ambulatório em Portugal são essencialmente estudos de consumo normativos que transmitem taxas de prescrições globais. Os estudos não permitem distinguir a utilização de medicamentos em cuidados de saúde primários e no ambulatório hospitalar, não incluem os subsistemas de saúde para além do SNS e envolvem apenas medicamentos comparticipados. Além disso, quase todos os estudos reportam resultados da primeira metade da década 2000-2010, estando provavelmente desactualizados. Assim, é de destacar a necessidade premente de que seja aumentada a investigação sobre utilização de medicamentos em Portugal.

Existe uma tendência para o aumento global da prescrição e dos custos, para a prescrição de medicamentos mais recentes, mais onerosos e sem benefícios claros para a saúde da população. Por outro lado há sinais de evolução positiva nalgumas áreas: aumento de prescrição de medicamentos genéricos, diminuição de prescrição de quinolonas, maior utilização de metformina, diminuição da utilização de benzodiazepinas hipnóticas, etc.

Determinantes de prescrição

A prática da prescrição não assenta apenas em conhecimentos, competências e avaliações de benefício/risco. Existem influências dos valores, crenças, atitudes e experiências do prescriptor.^{94,95}

Os estudos nacionais consultados sugerem uma grande utilização de fontes de informação oficiais e científicas.^{96,97,98} No entanto, existem limitações nos estudos, nomeadamente a presença de viés de aceitação social. Deste modo, não é possível excluir que o peso de outros determinantes de prescrição, presentes nos estudos internacionais, nomeadamente a influência da indústria farmacêutica, seja ainda mais acentuado.

Na decisão de prescrever, os médicos dos CSP e dos CSS valorizam a eficácia suposta e a segurança sobre o custo. Os prescritores variam na sua valorização das "novidades terapêuticas", os "early adopters" tendem a utilizar fontes de informação provenientes da indústria enquanto a "late majority" tende a utilizar fontes oficiais / profissionais como as orientações clínicas.⁹⁹ Esta

diferença não é sempre clara e o mesmo prescriptor poderá pertencer a um ou outro grupo em função da molécula escolhida, em particular o benefício esperado e a segurança.

Poucos estudos permitem diferenciar os médicos de CSP em relação aos médicos de CSS. O que parece específico da MGF, além de ser a especialidade onde mais se prescreve, é o facto de ser influenciada/pressionada pelas prescrições dos colegas doutras especialidades (na sequência de consulta em ambulatório ou depois de alta de internamento) e o facto de abordar uma maior abrangência de problemas de saúde, que se traduz num prontuário pessoal mais lato.^{98,100,101}

Intervenções destinadas a modificar a prescrição

Neste documento, consideramos os três grupos de intervenções cuja efectividade se encontra mais bem documentada na literatura: disseminação da informação, tecnologias de informação, incentivos financeiros.

Estratégias de disseminação da informação

Existem estratégias de disseminação de informação que têm efeitos documentados na qualidade técnico-científica da prescrição.^{94,102} Algumas destas intervenções podem contribuir para a redução dos custos com medicação, sem comprometer a qualidade técnico-científica. As estratégias cuja efectividade tem sido mais consistente são os projectos de *academic detailing*, os lembretes gerados electronicamente e as intervenções multifacetadas.^{94,102,103} Estas últimas duas estratégias serão abordadas também nos próximos dois subcapítulos. Algumas estratégias têm sido associadas a efeitos adversos, nomeadamente conflitos de interesse (sobretudo se são percepcionadas razões economicistas)¹⁰⁴ ou cansaço das recomendações.¹⁰²

Tecnologias de apoio à prescrição

Em Portugal, assiste-se à disseminação da prescrição electrónica, existindo já diversos sistemas informáticos certificados para esse efeito.¹⁰⁵ Existe já uma estratégia para permitir, até 2012, a integração dos dados de prescrição entre os vários níveis de cuidados (primários, secundários e continuados, incluindo sector estado, cooperativo e particular).¹⁰⁶

O sistema de saúde electrónico mais comum no ambulatório dos cuidados primários portugueses (SAM)¹⁰⁷ carece, neste momento, de funcionalidades de apoio à prescrição.¹⁰⁸ Uma vez que este tipo de funcionalidades tem uma grande aceitação por parte dos clínicos,^{109,110,111} é de prever a sua generalização a médio ou longo prazo. No entanto, a melhor informação disponível sugere que o impacto das tecnologias de informação é modesto.^{109,112,113,114,115,116,117} Actualmente, não é possível saber se os ganhos em saúde resultantes de sistemas de apoio à decisão clínica são atingidos com custos aceitáveis (nomeadamente, em termos de custo de oportunidade e em termos de distração da atenção dos clínicos pelo excesso de informação).^{118,119} Nesse sentido, a introdução destes sistemas deverá ser acompanhada por investigação da efectividade e segurança dessas intervenções.

Incentivos financeiros

Os incentivos financeiros são estratégias eficazes para modificar a prática de prescrição. Existe documentação, quer nos estudos de caso,¹⁰² quer na literatura internacional,^{120,121,122,123,124,125,126} do seu impacto na melhoria da qualidade técnico científica da prescrição e na contenção de custos. No entanto, os incentivos financeiros são atreitos a perversões do sistema,^{127,128,129,130,131,132,133} como ilustra o caso alemão, em que poupanças na prescrição poderão ter levado a deterioração da saúde da população e a aumento dos custos globais dos sistemas de saúde.^{134,135} Desta forma, os indicadores e metas associados aos incentivos devem ser suportados por evidência sólida e ser acompanhados por sistemas de avaliação e de melhoria de qualidade. É preciso ter em atenção que

as mudanças devidas a incentivos financeiros não resultam da motivação intrínseca dos médicos, pelo que é pouco provável que se mantenham a longo prazo.¹⁰²

Existem características que os sistemas de incentivos deverão ter para serem eficazes.¹⁰² Os incentivos devem encorajar a qualidade e a produtividade. É necessária transparência para assegurar a confiança do público. Os médicos precisam de informação de retorno regular sobre a sua utilização de recursos e orientações sobre a forma mais custo-efectiva de actuar. Os esquemas de incentivos devem ser simples, transparentes e directos. Estes esquemas necessitam de bons sistemas de informação.

De igual forma, sabemos as medidas que devem ser tomadas de forma a evitar efeitos nefastos.¹⁰² Os incentivos que visam poupar nos custos são aceitáveis pelos médicos se não afectarem a qualidade e se os ganhos forem reinvestidos nos serviços de saúde, mesmo quando não há ganhos directos para o médico. Os incentivos não devem criar um conflito de interesses entre o rendimento do médico e a qualidade de cuidados prestados. Devem ser tomadas medidas para evitar o “*dumping*” de doentes mais caros / com doenças mais graves. Os estudos portugueses disponíveis,^{136,137} fazem suspeitar um efeito marginal da forma de pagamento dos profissionais sobre a prescrição, o que vai no sentido dos dados obtidos noutros países. Aguardam-se estudos do impacto da reforma dos cuidados de saúde primários na qualidade técnico-científica da prescrição, na equidade de acesso à medicação e na avaliação de custos.

Comentário crítico global

Os médicos de família e os enfermeiros de família são só um dos elementos numa cadeia complexa que acaba na utilização (ou não) dum medicamento para um problema de saúde. Na utilização dos medicamentos intervêm múltiplos actores da produção à distribuição, da prescrição ao consumo. Intervir para melhorar a qualidade da utilização dos medicamentos em MGF implica intervir sobre cada elemento desta cadeia complexa (indústria farmacêutica, farmácias de oficina, médicos e enfermeiros de CSP e CSP, do sistema privado e público, pacientes).

Em relação aos médicos, várias intervenções mostraram benefícios, embora sempre de impacto pouco importante se utilizadas isoladamente e a necessitar de reforço ao longo do tempo para se manterem. As intervenções mais eficientes são as de intervenção local (individual ou pequenos grupos) com apoio/aconselhamento perto do local de trabalho do prescritor, adaptadas às suas realidades e necessidades com apropriação pelo próprio e os incentivos financeiros - desde que respeitam critérios claramente definidos pela investigação conhecida.

Poucos estudos avaliam a utilização concomitante e organizada de várias intervenções. Mas parece adequado, com o nível de conhecimento actual e para uma decisão tão complexa que faz intervir actores tão diversificados, a intervenção ser múltipla (com prioridade para as intervenções que demonstraram eficiência), organizada, coerente, sustentada ao longo do tempo e reavaliada regularmente.

Na sequência desta reflexão apoiada pela investigação conhecida, é possível fazer propostas específicas para cada interveniente de curto e médio prazo que deverão ser monitorizadas com avaliação regular da sua efectividade.

Todas as intervenções implicam que seja fomentada a investigação quantitativa e qualitativa a todos os níveis da utilização do medicamento.

Para ser possível investigar, implementar e monitorizar as intervenções, a informatização deverá ser generalizada. Parece essencial, nesta fase onde já há parte dos serviços informatizados, estar alerta quanto à circulação da informação, à compatibilização dos diferentes sistemas e a bases de

dados comuns com classificação comum para poder utilizar esta informação. A prescrição electrónica e a codificação dos problemas de saúde deverão ser generalizados e fomentados. A informatização não deve ser entendida só como base de investigação ou como um processo de controlo mas sobretudo de apoio à prescrição, disponibilizando em tempo útil, no momento da consulta, informação de qualidade, sistemas de apoio à decisão, alertas sobre interacções, etc.

Estratégias

Recomendações baseadas em prova científica

1. Fomento de iniciativas de síntese e disseminação de informação científica independente da indústria. *(Recomendação forte baseada em estudos observacionais internacionais).*
2. Monitorização contínua do impacto dos esquemas de incentivos financeiros na qualidade técnico-científica da prescrição, na equidade e nos custos. *(Recomendação forte, baseada em revisão de ensaios clínicos internacional).* Deverão ser definidas como prioritárias a utilização das benzodiazepinas, dos anti-hipertensores, dos antidiabéticos e dos antimicrobianos, já que a presente revisão permite identificar suspeitas de prescrição irracional *(Recomendação forte, baseada em estudos de séries temporais).*
3. Implementação de projectos-piloto de estratégias de disseminação de informação consideradas eficazes na literatura internacional: *academic detailing* e intervenções multifacetadas *(Recomendação forte, baseada em revisão de ensaios clínicos).* Implementação de projectos-piloto com outras estratégias de disseminação de informação, nomeadamente: 1) informação de retorno individualizada quanto ao perfil de prescrição acompanhada de aconselhamento com o apoio de conselheiros de prescrição *(Recomendação fraca, baseada em estudos observacionais);* 2) grupos de discussão nos locais de trabalho e na interface CSP/CSS *(Recomendação fraca, baseada em opinião de peritos).*
4. Estímulo do desenvolvimento de sistemas de apoio à prescrição clínica, integrados nos *softwares* de registo clínico electrónico existentes. *(Recomendação fraca, baseada em revisão de ensaios clínicos internacionais.)*
5. A disponibilização dum sistema de apoio à decisão clínica nacional no “point of care” em relação aos problemas de saúde mais frequentes, sublinhando o facto de serem orientações e não normas para cada prescriptor poder adaptá-las à situação específica do paciente e à realidade local. *(Recomendação fraca, baseada na opinião de perito).*
6. No ambulatório dos cuidados primários, dar um enfoque particular à implementação deste sistema no *software* SAM, uma vez que é o mais utilizado no país. *(Recomendação fraca, baseada na opinião de perito).*
7. Desenvolvimento de instrumentos que auxiliem a adopção de formulários locais de prescrição (ACES, USF, UCSP) *(Recomendação fraca, baseada em opinião de peritos).*

Recomendações assentes em valores (transparência)

1. Assegurar a substituição da prescrição em papel por prescrição electrónica, quer no sector público, quer no privado e cooperativo. *(Recomendação forte, assente em opinião de perito).*
2. Constituir uma base de dados nacional da prescrição de medicamentos em ambulatório que integre dados do sector público (cuidados de saúde primário e cuidados de saúde hospitalares), do sector privado e do sector cooperativo. *(Recomendação forte, assente em opinião de perito).*

3. Assegurar que os vários *softwares* com módulos de prescrição são capazes de comunicar entre si e que é possível transmitirem dados a uma base de dados centralizada. (*Recomendação forte, assente em opinião de perito*).
4. Fomento da investigação quantitativa e qualitativa na área do medicamento, dando prioridade à investigação dos determinantes da prescrição e à avaliação das estratégias de melhoria da prescrição, a estudos efectuados no contexto do ambulatório em pacientes com comorbilidades e polimedicação. (*Recomendação forte, assente em opinião de perito*).
5. Implementar um sistema de melhoria contínua do *software* de prescrição, assente nas contribuições dos utilizadores (médicos prescritores). (*Recomendação fraca, assente em opinião de perito*).

A utilização de medicamentos e mecanismos de decisão – nível hospitalar

AUTORES: NUNO MIRANDA E ANTÓNIO PAULO MELO GOUVEIA

Introdução

A utilização de medicamentos no meio hospitalar é regulada por mecanismos específicos que têm especificidades que importa abordar. Este texto procura efectuar uma análise da prescrição de medicamentos e mecanismos de decisão a nível hospitalar e das políticas do medicamento nos hospitais: o papel da Farmácia Hospitalar na gestão do Medicamento será abordado noutro capítulo.

Prescrição

Analisando as determinantes da prescrição, pode-se referir o seguinte:

- ✓ A necessidade de resolver um problema clínico – motivação indiscutível para prescrição.
- ✓ Para evitar um problema e prescrição em SOS – opções mais subjectivas, em que a percepção do clínico (ou de outro profissional de saúde no caso do SOS) podem ser influenciadas pelo mercado, numa lógica de prevenção máxima, por vezes excessiva nos custos e sem vantagens para o doente.
- ✓ Continuação de tratamento – a dispersão dos meios de saúde a que recorre um dado doente, e a dificuldade da interface entre os vários níveis do sistema, colocam frequentemente o médico do hospital perante um doente sob terapêutica crónica instituída por outro médico, e que extrapola as suas áreas de competência especializada e muitas vezes colide com as políticas do medicamento hospitalar, com dificuldades e riscos acrescidos para os doentes.
- ✓ A pedido do doente – a pressão do doente poderá resultar do acesso à informação.
- ✓ Por desespero – para este tipo de situações, a definição de políticas institucionais e a revisão pelos pares pode induzir um uso mais seguro e efectivo do medicamento.

No que diz respeito à opção por um dado medicamento, a relevância do impacto das políticas institucionais não está caracterizada em Portugal. Também a noção empírica da relevância da pressão da indústria farmacêutica carece de qualificação e quantificação, e eventualmente da imposição de medidas adequadas. Um outro aspecto relevante é a pressão dos doentes, e o grau em que ela é agente indirecto da pressão da indústria farmacêutica, por exemplo através da informação acessível na internet.

Sobre a resultante da prescrição, é importante ponderar os mecanismos de controlo que o hospital tem sobre as suas políticas de prescrição. Muitas vezes esses mecanismos de controlo dependem da farmácia hospitalar, que na prática só deve dispensar ou preparar medicamentos cuja

prescrição esteja de acordo com as políticas do hospital. (Para as farmácias comunitárias, pela dispersão e pelas dificuldades de troca de informação, esse controlo é mais difícil).

Propostas

- ✓ Adopção de políticas de prescrição conhecidas, auditáveis, fundamentadas e sustentadas (i.e., compatíveis com os recursos financeiros do sistema).
- ✓ Auditoria e revisão permanente, por modelos mistos centralizados/descentralizados da implementação/actualização das linhas de orientação clínicas.
- ✓ Implementação nos programas de prescrição electrónica, de ajudas electrónicas à prescrição tendentes a reforçar o cumprimento das linhas de orientação clínicas. Este tipo de ajudas pode funcionar tanto pela proibição como pela sugestão.
- ✓ Definição de critérios de transparência subjacentes à elaboração de linhas de orientação clínicas, nomeadamente publicitação dos conflitos de interesses dos autores.
- ✓ Implementação nos hospitais de normas específicas de prescrição para situações de prevenção e/ou SOS, para além das linhas de orientação habituais. As normas de utilização terapêutica devem também ter particular ênfase nas situações limite, contextualizando-as e combatendo esforços terapêuticos “por desespero” Essas normas devem ser públicas, para facilitar a interacção e as sinergias entre instituições do SNS. O SNS deve auditar a aplicação dessas normas.
- ✓ A interface entre o hospital e os cuidados de saúde primários deve ser melhorada, nomeadamente através de medidas como a reconciliação de terapêutica quando o doente é internado e quando tem alta, por equipas multidisciplinares incluindo médicos, farmacêuticos hospitalares, enfermeiros e outros profissionais de saúde.
- ✓ Criação de ferramentas informáticas que permitam a troca eficaz de informação clínica entre as várias instâncias do SNS.
- ✓ Lançamento de campanhas de sensibilização dos doentes para a natureza da informação disponível na internet, e orientação para portais credíveis em detrimento de outros mais comerciais ou sensacionalistas.
- ✓ Elaboração de estudos e trabalhos sobre o impacto das políticas institucionais do medicamento nos hospitais e sobre a relevância da pressão da indústria.
- ✓ Elaboração de estudos e trabalhos sobre a influência indústria farmacêutica, sobre associações de doentes e informação disponível na internet.

Políticas do Medicamento nos Hospitais: Mecanismos de Selecção de Medicamentos a Nível Hospitalar

Situação Actual

A selecção de medicamentos a disponibilizar em cada hospital baseia-se numa sequência de níveis de decisão, que em seguida se discriminam:

1. O FHNM define uma pré-selecção dos medicamentos necessários no meio hospitalar, em todos os hospitais do SNS. Por norma legal,¹³⁸ é obrigatória a utilização do FHNM pelos prescritores nos hospitais integrados no Serviço Nacional de Saúde, incluindo os hospitais “empresarializados”.
2. As CFT podem adicionar ou suprimir medicamentos ao FHNM (adenda ao formulário). A norma legal em vigor¹³⁹ é apenas aplicável aos Hospitais do Sector Público Administrativo (deixando de fora as E.P.E.). Os dados divulgados pelo INFARMED, I.P.

sobre a actividade das CFT remontam a 2008,¹⁴⁰ e revelam uma concentração da actividade na elaboração das adendas ao FHNM. É escassa a adesão ao processo de reporte centralizado da actividade das CFT (apenas 11 hospitais) ao INFARMED, I.P.

3. O INFARMED, I.P. (ao abrigo do DL nº 196/2006) faz uma avaliação prévia da efectividade dos novos medicamentos e novas indicações.
4. As estruturas dirigentes dos hospitais podem definir quais os medicamentos que de facto existirão nos hospitais, e quais aqueles que serão sujeitos a justificações obrigatórias.

Expostos os mecanismos, importa olhar para os resultados. Os dados publicados pelo INFARMED, I.P. apontam para o seguinte:

- ✓ O crescimento homólogo da despesa com medicamento do 1º semestre de 2010 foi de 5,4% para a amostra considerada.
- ✓ Os 54 hospitais da amostra representam cerca de 85,5% da despesa hospitalar do SNS (total 69 hospitais).
- ✓ Alguns hospitais universitários ou especializados têm um impacto muito significativo no aumento da despesa (cerca de 20% dos hospitais representam cerca de 68% da despesa).
- ✓ O peso do ambulatório (hospital de dia e medicamentos para patologias específicas dispensados no hospital) tem um peso muito grande na despesa e no seu crescimento.
- ✓ Algumas áreas terapêuticas são particularmente relevantes na despesa com medicamento (oncologia e infecciológica): 40,2%
- ✓ Alguns medicamentos (novas associações de antiretrovirais, anticorpos monoclonais antineoplásicos e outros) têm um peso desproporcionado na despesa (8 associações/substâncias activas, num total da ordem das 2000 substâncias activas, representam 21,4% da despesa e 75,5% do crescimento).

Análise Crítica

Há a percepção de que a sequência de níveis de decisão não é sistematicamente respeitada e de que o FHNM é pouco usado.

As funções e composição das CFT em toda a estrutura do SNS não estão suportadas por norma legal ou determinação da tutela (exceptuando os hospitais do Sector Público Administrativo). A regulamentação existente para estes últimos¹³⁹ assume uma composição exclusiva de médicos e farmacêuticos, mais restritiva que a encontrada noutros modelos, que incluem, por exemplo enfermeiros, administradores e gestores da qualidade.

A avaliação efectuada pelo INFARMED, I.P. ao abrigo do DL nº 196/2006 tem sido alvo de críticas por parte da APIFARMA, que se dirigem particularmente aos tempos de resposta no processo de avaliação.

Não existem dados consistentes sobre o funcionamento e impacto do processo de selecção sobre a efectividade das terapêuticas. A obrigatoriedade de avaliação prévia pelo INFARMED, I.P. está condicionada por um mecanismo de classificação em “uso exclusivo hospitalar” que não é de todo claro.

A intervenção das estruturas dirigentes dos hospitais é o último nível de adequação do arsenal terapêutico disponível após o processo de selecção à realidade clínica, funcional e económica de cada instituição. Ainda neste nível, seria de grande relevância o papel dos Directores dos Serviços Clínicos, enquanto agentes privilegiados para adequar o arsenal terapêutico a uma prática efectiva e cientificamente fundamentada.

Sobre os resultados das políticas do medicamento no meio hospitalar, constata-se um constante crescimento da despesa.

Propostas

- ✓ Devem ser desencadeados estudos e auditorias sobre o impacto do FHNM e o grau de cumprimento dos normativos respeitantes ao envio de informação sobre actividade das CFT.
- ✓ Deve ser reactivado um grupo de trabalho sobre a política de formulário hospitalar, como a Comissão do FHNM, como objectivos claros e calendarizados e metodologias transparentes.
- ✓ Deve ser definido um modelo normativo para as CFT de todos os Hospitais afectos ao SNS, ponderando aspectos como composição, funções e recursos.
- ✓ Deve ser elaborado um estudo do funcionamento e impacto do processo de selecção sobre a efectividade das terapêuticas.
- ✓ Deve ser incentivada a formação e sensibilização das estruturas dirigentes dos hospitais, nomeadamente Conselhos de Administração e Directores de Serviços Clínicos para o seu papel na adequação do arsenal terapêutico à realidade de cada instituição.
- ✓ Deve ser efectuado um estudo sobre os motivos do crescimento da despesa nos hospitais nas áreas terapêuticas chave (infecciologia, oncologia, doenças inflamatórias) com análise das eventuais mais-valias em saúde decorrentes das novas terapêuticas.

Farmácia hospitalar no contexto da gestão do medicamento

AUTORES: AMÉRICO FIGUEIREDO; JOSÉ FEIO

Sumário

Neste capítulo abordam-se alguns aspectos específicos do papel da farmácia hospitalar na gestão do medicamento. Serão sumariadas algumas linhas relativas ao plano terapêutico e à farmácia hospitalar.

Introdução

Ao longo da última década assistiu-se a uma evolução importante a nível da organização e gestão dos serviços farmacêuticos hospitalares, nomeadamente, i) a introdução de sistemas de informação que permitem fazer a gestão integrada do circuito do medicamento; ii) a introdução de algum equipamento semi-automático, que permite fazer uma gestão mais racional de *stocks*, espaços e tempo; iii) a centralização da preparação de diversos medicamentos, nomeadamente citotóxicos.

A evidência sugere que a presença de farmacêuticos nas equipas clínicas i) pode reduzir os erros com a medicação em cerca de 66% e melhoram significativamente os resultados que os doentes obtêm com a terapêutica,¹⁴¹ ii) aumenta a relação custo-efectividade do plano terapêutico,¹⁴² iii) ajuda a mudar os padrões de qualidade da prescrição em populações especiais de doentes.¹⁴³

Existe uma grande diversidade de sistemas informáticos nos hospitais, verificando-se que nem todos interagem nem integram os principais intervenientes no plano terapêutico (médicos, farmacêuticos, enfermeiros). No entanto, Portugal é dos países europeus com a maior implementação da prescrição on-line em meio hospitalar (mais de 70% dos hospitais terá a prescrição on-line implementada para a maioria dos serviços clínicos de internamento). Como já referido noutros artigos, são diferentes as políticas de prescrição para o internamento e doentes em regime de ambulatório hospitalar relativamente à consulta externa, sendo também admitido que, a nível da prescrição, existe pouca interoperabilidade entre os cuidados primários e os cuidados secundários.

Plano terapêutico

A eficácia, eficiência e segurança dos cuidados a prestar aos doentes nos hospitais depende em muito da utilização de medicamentos e da organização e eficiência dos processos integrados do plano terapêutico: i) prescrição; ii) validação da prescrição; iii) cedência e iv) administração.

Farmácia hospitalar

O envolvimento da farmácia hospitalar pode ser enquadrado em áreas diversas como, i) a selecção de medicamentos / formulários (Comissão Nacional do Formulário de Medicamentos, que seria de reactivar); ii) monitorização clínica dos resultados (implementação de procedimentos de rotina para uma correcta monitorização, estudos epidemiológicos); projecto do Programa do Medicamento Hospitalar (intranet das CFT); iii) colaboração na realização de ensaios clínicos; iv) participação no plano terapêutico (validação da prescrição, cedência e administração).

Propostas

- ✓ Prescrever por Denominação Comum Internacional tanto a nível de internamento como a nível de Consulta Externa.
- ✓ Alargar as áreas de intervenção (p. ex., colaborar na monitorização da adesão à terapêutica e reacções adversas).
- ✓ Implementar progressivamente programas de informação directa ao doente (p. ex., em 2015 nenhum doente sairia dos hospitais do SNS sem um documento com informação julgada pertinente sobre o plano terapêutico).
- ✓ Equacionar o desenvolvimento da telefarmácia.
- ✓ Validar as prescrições: internamento, urgência, cuidados intensivos e consulta externa.
- ✓ Desenvolver, implementar e manter um sistema de detecção e minimização dos erros.
- ✓ Criar o código hospitalar nacional de dispositivos médicos e de medicamentos em ensaio.

Notas sobre o enquadramento de uma política do medicamento nas estruturas do SNS

AUTOR: ANTÓNIO LOURENÇO

Sumário

A análise dos dados presentes ao longo deste relatório sugere ser mandatória, e constituir um imperativo nacional, a modificação do panorama de utilização de medicamentos e dispositivos médicos em Portugal. Propõe-se a criação de um Instituto de Terapêutica Racional, com a missão de emitir orientações nacionais sobre tecnologias de saúde (medicamentos e dispositivos médicos) dirigidas para a prática clínica e fundamentadas no valor terapêutico acrescentado, efectividade comparada e obtenção de ganhos em saúde.

1. A utilização de medicamentos

Da análise dos dados presentes nos diversos textos deste documento, verifica-se na última década:

- 1.1. Relativamente aos dados de utilização (consumo) no ambulatório do SNS e ganhos em saúde:
 - a) Um aumento do consumo de medicamentos, transversal às diversas classes terapêuticas;
 - b) No entanto, não é perceptível que a utilização de medicamentos tenha sido orientada de forma inequívoca para uma prescrição racional e fundamentada na melhor

evidência; não é de excluir a existência de padrões de consumo que apresentem eventuais efeitos deletérios em termos de resultados em saúde;¹⁴⁴

- c) Como esperado, é maior o peso dos cuidados de saúde primários (62,76%), comparativamente a outros locais de prescrição, dado serem os médicos de medicina geral e familiar os grandes renovadores de prescrição;
 - d) No entanto não é claro o peso relativo no início e na manutenção de prescrição entre os CSP e os CSS. Há dados sugerindo a necessidade de adequada articulação entre CSS e CSP, nomeadamente na reavaliação / continuação de terapêuticas. Essa articulação parece, muitas vezes, ser inexistente.
- 1.2. Relativamente aos dados de utilização e despesa no ambulatório do SNS:
- a) No que respeita às diversas classes terapêuticas ainda que com diferentes ponderações relativamente a essas classes, é possível constatar:
 - i. Padrões de consumo atípicos;
 - ii. O crescimento e o peso dos gastos com algumas classes não parecem estar suficientemente fundamentados em termos de efetividade;
 - iii. Desvios de prescrição para medicamentos mais dispendiosos.
 - b) No aumento da despesa parece verificar-se um desvio sistemático para novos medicamentos (apesar de não inovadores);
 - c) O aumento na dispensa de medicamentos tem sido acompanhado de uma tendência crescente de aumentos de custos, pese as várias medidas utilizadas para a sua contenção (medidas administrativas de abaixamento de custos, introdução de genéricos, etc.);
 - d) Recentemente, no 1.º semestre de 2010, a despesa com medicamentos no SNS aumentou 11,9% comparativamente com o período homólogo.¹⁴⁵
- 1.3. Relativamente aos dados de utilização de medicamentos de uso exclusivo hospitalar:
- a) Só foram presentes dados existentes no site do INFARMED, I.P. a partir de 2007, que corresponde à data de entrada em funcionamento do DL n° 196/2006.
 - b) O sistema de recolha de informação ainda não estará consolidado; esta relativa pobreza de informação não permite uma análise mais detalhada.
 - c) Para um universo de 85,5% dos hospitais, no 1.º semestre de 2010, a despesa com medicamentos aumentou 5,4% comparativamente com o período homólogo.
 - d) Considerando os medicamentos de uso exclusivo hospitalar, não existem dados oficiais comparativos sobre a tendência de crescimento, a partir de 2007, antes e depois da aplicação do DL n° 196/2006. Ainda neste âmbito, considerando os medicamentos de uso exclusivo hospitalar, não existem dados oficiais sobre o peso das AUE no gasto total neste período.
- 1.4. Relativamente aos dados sobre gastos totais com medicamentos:
- a) Considerando os gastos totais, não existem dados oficiais do peso relativo da despesa em ambulatório SNS e da despesa com medicamentos de uso exclusivo hospitalar.
 - b) Considerando os gastos totais com medicamentos, não existem dados oficiais do peso relativo da despesa em medicamentos suportados pelo Estado (SNS e diferentes subsistemas), entidades privadas e o suportado pelos cidadãos.
 - c) Aparentemente, no primeiro semestre de 2010, o aumento percentual da despesa com medicamentos parece maior no ambulatório relativamente aos medicamentos de uso exclusivo hospitalar.

- 1.5. A análise dos dados disponíveis no site do Alto Comissariado da Saúde permite-nos, relativamente à monitorização do anterior PNS (2004-2010), obter as seguintes conclusões:
- a) O consumo de medicamentos “ansiolíticos, hipnóticos e antidepressivos” teve um apreciável e sustentado crescimento no período 2000-2009 (cerca de 50%) e particularmente a partir de 2004.
 - b) O consumo de cefalosporinas teve uma redução, notória nos últimos três anos.
 - c) O consumo de quinolonas, embora com algumas flutuações, aparenta uma estabilização ou uma eventual ligeira descida, mas com níveis ainda elevados relativamente à meta preconizada no PNS 2004-2010.

Dos dados disponíveis verifica-se uma diferença substantiva entre a utilização em ambulatório e nível hospitalar: os medicamentos de uso exclusivo hospitalar têm um conjunto de mecanismos balizadores da sua utilização de carácter mais normativo (ex. comissões de farmácia e terapêutica, formulário nacional hospitalar de medicamentos, a avaliação ao abrigo do DL n.º 196/2006, e possivelmente mais orientações ou protocolos). No ambulatório (quer a nível dos CSP, quer a nível do ambulatório hospitalar, quer a nível privado) é geralmente inexistente qualquer pressão institucional semelhante à ambiência organizativa intra-hospitalar (embora o nível desta pressão institucional não será semelhante nos diversos hospitais). Esta diferença pode implicar atitudes de raciocínio e decisão diferentes, a par de diferenças motivadas pela vivência de contextos diversos (ex. tipo de doentes e patologias, etc.).

2. Notas sobre o enquadramento de uma política do medicamento nas estruturas do SNS

a. Responsabilidade institucional e legal sobre a prescrição de medicamentos no contexto do SNS – Legislação

Saliente-se que, na área da prescrição e terapêutica, na legislação actual a emissão de orientações está atribuída nos conselhos clínicos dos ACES, às comissões de farmácia e terapêutica dos hospitais (sector público administrativo) e à direcção clínica das ULS.

i. Agrupamentos de Centros de Saúde (ACES)

De acordo com o Decreto-Lei n.º 28/2008, compete a um dos órgãos dos ACES:

“Artigo 26.º - Conselho Clínico:

- a) Avaliar a efectividade dos cuidados de saúde prestados;
- d) Aprovar orientações clínicas relativas à prescrição de medicamentos e meios complementares de diagnóstico e terapêutica, bem como os protocolos clínicos adequados às patologias mais frequentes;
- e) Propor ao director executivo a realização de auditorias externas ao cumprimento das orientações e protocolos clínicos;
- h) Organizar e controlar as actividades de desenvolvimento profissional contínuo e de investigação;”

ii. Unidades Locais de Saúde

Está previsto na orgânica das Unidades Locais de Saúde:

“Artigo 9.º - Direcção clínica:

... compete a coordenação da assistência prestada aos doentes e a qualidade, correcção e prontidão dos cuidados de saúde, designadamente:

- d) Aprovar as orientações clínicas relativas à prescrição de medicamentos e meios complementares de diagnóstico e terapêutica, bem como os protocolos clínicos adequados às patologias mais frequentes, respondendo perante o conselho de administração pela sua adequação em termos de qualidade e de custo-benefício;

e) Propor ao conselho de administração a realização, sempre que necessário, da avaliação externa do cumprimento das orientações clínicas e protocolos mencionados, em colaboração com a Ordem dos Médicos e instituições de ensino médico e sociedades científicas”.

iii. Hospitais

O Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003, refere-se à natureza e funções das Comissões de Farmácia e Terapêutica. No entanto este despacho tem aplicação exclusiva aos hospitais do Sector Publico Administrativo, deixando assim de fora a maioria do parque hospitalar público, de gestão empresarial, assim como os hospitais privados.

As principais funções são:

- ✓ “Elaborar as adendas privativas de aditamento ou exclusão ao Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos;
- ✓ Pronunciar-se sobre a correcção da terapêutica prescrita aos doentes, quando solicitado pelo seu presidente e sem quebra das normas deontológicas;
- ✓ Apreciar com cada serviço hospitalar os custos da terapêutica;
- ✓ Elaborar a lista de medicamentos de urgência que devem existir nos serviços de acção médica.”

b. Enquadramento do PNS na área da terapêutica e prescrição de medicamentos e dispositivos médicos

i. O DL n.º 222/2007, de 29 de Maio, estabelece no seu artigo 3º, n.º 1, que:

“As ARS, I. P., têm por missão garantir à população da respectiva área geográfica de intervenção o acesso à prestação de cuidados de saúde de qualidade, adequando os recursos disponíveis às necessidades em saúde e cumprir e fazer cumprir o Plano Nacional de Saúde na sua área de intervenção”. No n.º 2, refere-se: “2 — São atribuições das ARS, I. P., no âmbito das circunscrições territoriais respectivas: a) Coordenar, orientar e avaliar a execução da política de saúde, de acordo com as políticas globais e sectoriais, visando o seu ordenamento racional e a optimização dos recursos”; e na alínea d) “Orientar, prestar apoio técnico e avaliar o desempenho das instituições e serviços prestadores de cuidados de saúde, de acordo com as políticas definidas e com as orientações e normativos emitidos pelos serviços e organismos centrais competentes nos diversos domínios de intervenção”.

É clara a atribuição da operacionalização do PNS às ARS. Não está prevista nesta lei orgânica das ARS a existência de Comissões de Farmácia e Terapêutica.

ii. O decreto-lei n.º 234/2008 (Lei Orgânica do Ministério da Saúde) estabelece:

- ✓ no seu artigo 14º, que à DGS compete “definir as condições técnicas para adequada prestação de cuidados de saúde” e que tem por atribuições (n.º 2, alínea b) “Emitir orientações e desenvolver programas para melhoria da prestação de cuidados em áreas relevantes da saúde e promover a sua execução”, bem como (alínea c): “Promover o desenvolvimento, implementação, coordenação e avaliação de instrumentos, actividades e programas de melhoria contínua da qualidade clínica e organizacional”;
- ✓ que compete à Administração Central dos Sistemas de Saúde (artigo 16º, n.º 2, alínea e) “Efectuar a avaliação continuada dos indicadores do desempenho e da prática das instituições e serviços do sistema de saúde”;
- ✓ que Compete ao Alto Comissariado da Saúde (artigo 11º) “assegurar a elaboração, acompanhamento e avaliação do Plano Nacional de Saúde.”

- iii. Em síntese, o ACS elabora, avalia e acompanha o PNS, as ARS (ACES e Hospitais) e as ULS operacionalizam o PNS, as ARS/ACCS contratualizam com os Hospitais, ACES e ULS.
- iv. Existem necessidades não satisfeitas na terapêutica e prescrição que apontam para a necessidade de integrar o valor terapêutico acrescentado nas orientações a emitir para medicamentos e dispositivos médicos. Estas necessidades são particularmente sentidas pelos médicos na prática clínica diária, e estendem-se ao sector público, privado e convencionado.
- v. Diversos países perceberam a importância desta área para a prestação e sustentabilidade adequada e racional de cuidados de saúde. Além do exemplo clássico do NICE, os Estados Unidos da América decidiram considerar a área da efectividade comparada como o sustentáculo de um verdadeiro sistema de saúde, criando recentemente um instituto de efectividade comparada.

3. Propostas

Considerando que os dados existentes apontam para uma prescrição não fundamentada na evidência, inadequada (por vezes até irracional), não custo-efectiva (provavelmente com custos inportáveis em termos de sustentabilidade do SNS), sem evidentes ganhos em saúde (por vezes até com efeitos deletérios),

Considerando a inexistência de orientações nacionais baseadas no valor terapêutico acrescentado e efectividade comparada na área da terapêutica e prescrição de medicamentos e dispositivos médicos,

Considerando que é necessário implementar a avaliação de tecnologias de saúde com base no valor terapêutico acrescentado e na efectividade comparada e que as consequências desta avaliação devem abranger todos os sectores (SNS – cuidados de saúde primários, hospitais, cuidados continuados integrados –, sector convencionado, sector privado,) e actores (doentes, médicos e outros profissionais de saúde),

Considerando que todas as principais estruturas operativas do SNS (ACES, ULS, Hospitais) deverão ter contratos-programa em vigor com metas contratualizadas na área do medicamento,

Propõe-se:

- 3.1. A existência de uma estrutura independente e com autonomia técnica, de carácter público, que tenha por missão a elaboração de orientações nacionais sobre tecnologias de saúde (medicamentos e dispositivos médicos) dirigidas às boas práticas dos profissionais de saúde, tendo por base o valor terapêutico acrescentado, a efectividade comparada e a obtenção de ganhos em saúde. Estas orientações seriam para utilização em todas as estruturas do Sistema Nacional de Saúde. Propõe-se para esta estrutura a designação de Instituto de Terapêutica Racional, cuja existência poderia potencializar o conhecimento existente nas ARS (ACES e Hospitais) e ULS, com quem se articularia preferencialmente para a prossecução da sua missão.
- 3.2. Esta estrutura deveria articular com as estruturas competentes da operacionalização e monitorização do PNS, de acordo com o definido na legislação [ARS (Hospitais, ACES), ULS, ACCS, e ACS], no que fosse considerado necessário para o acompanhamento da monitorização em geral de diversos indicadores, e em particular dos indicadores contratualizados e respectivos resultados.
- 3.3. Alargar e aprofundar a contratualização na área das tecnologias de saúde com as diversas estruturas operativas do SNS.

MEDICAMENTOS ÓRFÃOS

COORDENADOR: ANTÓNIO LOURENÇO

AUTOR: CARLOS FONTES RIBEIRO

A EMA calcula que existam entre 5.000 e 8.000 doenças raras diferentes, afectando entre 6% a 8% da população europeia. As doenças raras, incluindo as de origem genética, são as que constituem uma ameaça para a vida ou uma incapacidade crónica e cuja prevalência em toda a população comunitária é inferior a 5 casos por 10.000 pessoas, o que significa para a população portuguesa uma prevalência inferior a 5.000 casos por doença. Apesar disto, estas doenças constituem um problema de saúde pública, sendo os medicamentos órfãos o primeiro passo para o tratamento.

A designação de medicamento órfão é baseada em critérios estipulados no nº 1 do Artigo 3º do Regulamento (CE) nº 141/2000 do Parlamento Europeu, de 22 de Janeiro, e destina-se ao diagnóstico, prevenção ou tratamento de uma doença rara.

A investigação e o desenvolvimento destes fármacos pela indústria farmacêutica europeia são escassos devido à eventual falta de incentivos para a investigação e desenvolvimento destes produtos. Esta situação já tinha sido objecto de legislação específica nos Estados Unidos da América e no Japão desde 1983 e 1993, respectivamente.

Verifica-se que o impacto farmacoeconómico destes medicamentos face ao consumo total de medicamentos em meio hospitalar é significativo.

Com o desenvolvimento de algumas áreas da ciência, como o conhecimento do genoma humano, haverá a possibilidade do esclarecimento da expressão e da fisiopatogenia destas doenças, podendo-se então de um modo mais dirigido propor novos fármacos. Na pesquisa de novas e outras manifestações da doença poder-se-á usar marcadores genotípicos da mesma, os quais poderão ser identificados em grupos da população com a mesma homogeneidade de características, aumentando desta forma a prevalência de algumas doenças e por conseguinte deixar de haver o carácter de raras de algumas delas.

Um dos problemas inerentes às características dos medicamentos órfãos é o número reduzido de doentes para realizar ensaios clínicos com metodologia robusta. Assim sendo, haverá que ponderar a utilização de novas metodologias de avaliação de medicamento que ponderem as particularidades do desenvolvimento destes medicamentos, nomeadamente no que concerne à sua reduzida dimensão amostral, para a qual os ensaios de pequena dimensão, os ensaios adaptativos poderão ser soluções possíveis.

O desenvolvimento de medicamentos órfãos implica a adopção de estratégias de promoção da investigação nesta área específica. Pensamos que essa vertente poderia passar pelos incentivos ao desenvolvimento de uma rede nacional de centros para doenças órfãs. Também é necessário que se estabeleça um registo nacional dos *doentes com patologias*, de modo a poder constituir-se uma base de dados clínica, passo necessário ao desenvolvimento de metodologias de investigação.

Os critérios de avaliação farmacoterapêutica devem adaptar-se às particularidades destas situações clínicas promovendo o acesso a terapêuticas que tenham demonstrado valor terapêutico acrescido e ser custo-efectivas. Não deixando, no entanto, de prevalecer o interesse público, o interesse dos doentes e a transparência nos processos de decisão.

De referir ainda que o estatuto de medicamento órfão é dinâmico e não estático, devendo haver reavaliações, o que mais uma vez sublinha o papel essencial de um Observatório do Medicamento.

FARMACOVIGILÂNCIA

COORDENADOR E AUTOR: FRANCISCO BATEL MARQUES

1. Contexto

Às actividades de monitorização da segurança dos medicamentos após a introdução no mercado, incluindo a sua utilização em condições de investigação clínica experimental, foi atribuída a designação genérica de farmacovigilância. O contexto regulador europeu enquadrou de forma sistemática os resultados desta actividade com o objectivo último de proteger a saúde pública. Deste modo a detecção de acontecimentos clínicos adversos no decurso da exposição aos medicamentos, estudada à luz da avaliação de nexo de causalidade e gravidade, conduzida de modo sistemático (estudos protocolarizados de e/ou com monitorização de segurança) ou de acordo com a suspeita relatada por profissionais de saúde na sequência das suas actividades (notificação espontânea), cotejada com a contabilização da exposição populacional e relativizada entre alternativas terapêuticas, constitui o arquétipo do edifício da farmacovigilância.

2. Relevância

A identificação da prevalência e das consequências das reacções adversas a medicamentos coloca a iatrogenia medicamentosa, designadamente a classificada de “grave”, como um sério problema de saúde pública, cuja taxa de crescimento em muito supera a taxa de crescimento do número de prescrições médicas (Figura 5)

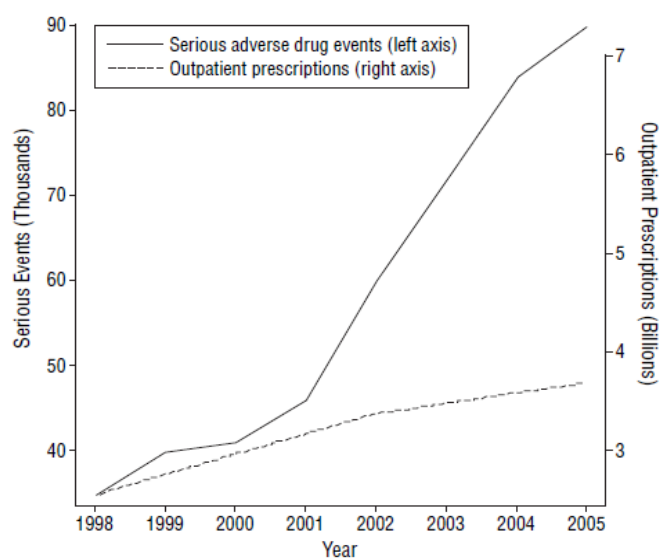


Figura 5 Eventos adversos reportados vs prescrições em ambulatório, 1998-2005.

As consequências clínicas e económicas da iatrogenia medicamentosa, quer a que ocorre no ambulatório, quer a detectada no internamento hospitalar, têm sido objecto de preocupação de profissionais e decisores em saúde, pelo que a farmacovigilância assume uma dimensão nuclear ao processo de regulação e aos critérios e métodos de utilização terapêutica, designadamente na dimensão da sua racionalidade, dos medicamentos. De facto, a evidência aponta para que cerca de 50% da iatrogenia medicamentosa seja prevenível.

3. Evolução

O designado SNF verificou um salto qualitativo e quantitativo quando, a partir do ano 2000, foram criadas unidades regionais, o que desconcentrou o Sistema, tendo esta desconcentração constituído um elemento vital à farmacovigilância, uma vez que facilitou a aproximação e a integração de recursos técnico-científicos nacionais, com particular destaque para os universitários, designadamente nas áreas da epidemiologia, da farmacologia e da terapêutica. Na realidade a disciplina de Farmacoepidemiologia, alavanca científica insubstituível à Farmacovigilância e trave mestra dos processos de decisão sobre a relação benefício/risco dos medicamentos, verifica um impulso significativo, aferível pela produção científica desde então produzida nas unidades regionais. São contabilizáveis 6 teses de Mestrado e 3 teses de Doutoramento, 9 artigos completos em revistas internacionais indexadas e arbitradas e mais de 50 comunicações e publicações em resumo, da responsabilidade das unidades de Farmacovigilância acolhidas nas Universidades de Coimbra, Lisboa e Porto.

Na Figura 6 descrevem-se os dados sobre a notificação espontânea de reacções adversas a medicamentos de 2003 a 2008.

Quadro I Notificações espontâneas de reacções adversas a medicamentos.

	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Notificações espontâneas	383	364	504	693	818	892
Médicos	67	12	80	61	41	50
Farmacêuticos	32	5	31	35	18	53
Enfermeiros	21	12	19	41	24	26
Indústria Farmacêutica	263	335	374	556	735	763
Notificações de Ensaios Clínicos	238	155	156	108	135	143
Unidade Regional dos Açores	7	-	-	-	-	-
Unidade Regional do Centro	217	166	-	-	-	-
Unidade Regional de LXVT	-	247	177	211	257	318
Unidade Regional do Norte	132	640	363	334	298	318
Unidade Regional do Sul	121	51	58	46	51	75
Total do SNF	1098	1623	1258	1392	1559	1746

A evolução verificada ilustra o contributo das unidades regionais. Contudo, a utilização da notificação espontânea como indicador da Farmacovigilância perverte e desvia-se do seu objectivo central: a prevenção da iatrogenia medicamentosa e a maximização da segurança dos doentes.

4. Situação actual e Necessidades

Uma característica do SNF, e que há alguns anos se arrasta, é a falta de definição estratégica. A estagnação enquanto sistema, fazendo da notificação espontânea o elo de articulação entre estruturas, e praticamente seu denominador comum, afastando-o da investigação técnico-científica e da participação no sistema regulador europeu, concentrando o vértice desta última função em profissionais funcionalizados da administração pública, conduziu a claros retrocessos, quando nos comparamos com sistemas congéneres, particularmente na União Europeia.

Contudo, a capacidade actualmente instalada no país, porque ainda passível de concatenar recursos criados e desenvolvidos ao longo de cerca de uma década, consubstancia a possibilidade de criação de uma rede farmacoepidemiológica nacional, que deve constituir-se em **objectivo estratégico** da Farmacovigilância e elemento estruturante da política do medicamento.

Para além do suporte à decisão da reavaliação do perfil de segurança e das relações benefício/risco dos medicamentos em sede de agência reguladora, a criação da rede farmacoepidemiológica, integrando regulador, núcleos regionais/universidades, constitui o único modo de promoção do desenvolvimento nacional neste domínio: a **internacionalização**. Só deste modo será possível a participação activa na exploração da informação constante de bases de dados como a Vigibase (base de dados mundial de reacções adversas a medicamentos), cujo acesso directo está disponível para a autoridade reguladora nacional, prosseguindo os objectivos de produção de conhecimento nacional para decisão política interna e de participação nacional nos processos de decisão internacionais, particularmente na UE,

O arquétipo pode ser conceptualizado de acordo com:

Rede farmacoepidemiológica nacional → Vigibase → I&D → Internacionalização → participação na decisão.

5. A Farmacoepidemiologia como objectivo estratégico em saúde e condição nuclear para o racionalidade e racionalização da farmacoterapia em Portugal.

Sinteticamente pode decompor-se este objectivo estratégico de acordo com: participação em redes colaborativas internacionais de identificação de marcadores genéticos (intermédios) enquanto factores de risco de reacções adversas; planos de gestão de risco; metodologias de geração de sinal de segurança; estudos de confirmação de sinal, e contribuição para a produção de informação sobre efectividade para estudos de avaliação económica de medicamentos.

6. Conclusões

a. A criação da rede farmacoepidemiológica nacional como objectivo estratégico do sistema nacional de farmacovigilância, aproveitando a capacidade entretanto criada, actualmente estagnada e sub-aproveitada, deve constituir-se como um primeiro objectivo estratégico primário em saúde;

b. O investimento em redes colaborativas internacionais de monitorização de segurança após comercialização, integrando sinalização iatrogénica e investigação farmacoepidemiológica, produzindo conhecimento de suporte aos processos de decisão sobre segurança de medicamentos, ao nível da regulação e regulamentação dos medicamentos na UE, com desburocratização, proximidade aos profissionais, transparência e cientificização do sistema, deverá ser o objectivo estratégico final para a farmacovigilância em Portugal.

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E ÉTICA DA INVESTIGAÇÃO

Investigação Clínica

COORDENADORES E AUTORES: MARIA EMÍLIA MONTEIRO E HENRIQUE DE BARROS

Âmbito

A investigação em “Política do medicamento, dispositivos médicos e avaliação de tecnologias em saúde” inclui todas as modalidades de investigação (clínica e não clínica; observacional ou com intervenção). Possui especificidades (ensaios clínicos, ser translacional por excelência, etc.), mas partilha das limitações e constrangimentos gerais da investigação em saúde: formação de recursos humanos, infra-estruturas, financiamento, avaliação externa da qualidade e políticas sustentáveis que lhe assegurem continuidade.

Diagnóstico de situação e Análise Crítica

Apesar do enorme acréscimo na “quantidade” de conhecimento científico acumulado nas últimas décadas e do aumento gradual e consistente no investimento directo em I&D de medicamentos, este não tem correspondido a um crescimento paralelo da inovação terapêutica. A reacção a esta evidência, cujas causas são complexas, tem vindo a desencadear um novo paradigma na investigação em medicamentos, bem como várias iniciativas específicas. A “Innovative Medicines Initiative” é um exemplo relevante de cooperação da UE com a indústria farmacêutica para ultrapassar constrangimentos à I&D de intervenções terapêuticas.¹⁴⁶ O novo paradigma da investigação em inovação terapêutica assenta basicamente na investigação precoce do medicamento experimental no homem, na redução no número de doentes nos ensaios clínicos através da estratificação da população em subgrupos homogêneos, baseada em marcadores de doença e de variabilidade inter-individual, e na partilha contínua de dados entre o promotor e as entidades regulamentares com a progressiva substituição das 4 fases clássicas dos ensaios clínicos, por ensaios de desenho flexível. A introdução precoce do medicamento experimental no homem vai necessariamente acompanhada de maiores exigências de controlo de risco que se traduzem no conceito de farmacovigilância não como um modelo de pós-comercialização, mas antes como uma análise que se inicia e fundamenta nas fases precoces de desenvolvimento do medicamento, decorre paralelamente no homem e em modelos não clínicos, durante todo o seu desenvolvimento e se prolonga para além da AIM, requerendo uma interacção entre as autoridades e os promotores muito mais precoce.

A perspectiva abrangente e nacional dos aspectos positivos e dos constrangimentos relativos à investigação clínica com medicamentos em Portugal foi amplamente discutida em 2010, no âmbito das Jornadas da CEIC que produziu e divulgou uma série de recomendações.¹⁴⁷ Algumas das recomendações que emergiram das Jornadas da CEIC são também objecto da PNEC, apresentada em Março de 2010 e que é coordenada pelo Conselho Directivo do INFARMED, I.P.¹⁴⁸

As limitações à realização de investigação clínica, com intervenção ou observacional, nas unidades de saúde, convergem na necessidade de infra-estruturas, de formação e de estratégias de cooperação principalmente para a obtenção de dados de qualidade. A adesão de Portugal à ECRIN,¹⁴⁹ através da criação nacional de uma rede de centros de investigação clínica, para captar financiamento europeu para os ensaios clínicos de iniciativa académica ou do investigador, é uma oportunidade que poderá contribuir para ultrapassar algumas destas limitações.

Do PNS 2004-2010¹⁵⁰ não constava como prioridade a investigação na área do medicamento. Entendeu-se, então, como prioritário “Desenvolver uma programação nacional de investigação em saúde” coordenada pelo MS e de “inventariar os recursos nacionais de I&D em ciências da saúde” em detrimento de considerar estratégica a articulação do MS com o MCTES para efeitos de desenvolvimento da investigação. Com esta medida, o MS pretendia favorecer projectos de investigação nas categorias, das quais o MCTES se exclui. Esta opção tem, contudo, os seguintes inconvenientes: dispersar os poucos recursos nacionais alocados à investigação; não aproveitar a experiência em inventariação dos recursos alocados à investigação (humanos e financeiros) e em avaliação da qualidade da investigação científica, que se reconhece ao MCTES através da Fundação para a Ciência e Tecnologia¹⁵¹ e do GPEARI/IPCTN.¹⁵² A cooperação entre os dois ministérios deu origem a iniciativas muito positivas: a abertura em 2007 de um concurso específico para investigação clínica e a abertura, desde 2009, de bolsas de apoio aos “Internos Doutorandos”. Este projecto revela uma tendência, louvável, de incentivar a colaboração entre quem é responsável pela formação pós-graduada dos profissionais de saúde (MS e Ordens) e quem possui as competências e avalia a investigação (Universidades/MCTES). No caso particular da investigação em medicamentos, esta articulação é particularmente pertinente devido aos conflitos de interesse.

O aperfeiçoamento de bases de dados, como a do IPCTN, é fundamental para alimentar a investigação sobre processos e resultados na área da investigação, identificar parcerias público-privadas e ir criando campos de busca mais específicos. Referimo-nos por exemplo à dificuldade de obter informação específica sobre financiamento da investigação em medicamentos, dispositivos médicos e avaliação de tecnologias em saúde, em Portugal.

Objectivos Estratégicos

Gerais

1. Considerar que os medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde são o objecto natural da investigação de translação e da inovação terapêutica e que a investigação nesta área tem de ser considerada prioritária, porque tem sido liderada essencialmente por interesses comerciais que nem sempre respondem às necessidades de “melhoria cumulativa do sistema de saúde e da saúde das populações”. A falta de produção de evidência científica de qualidade na área do medicamento, dos dispositivos e produtos de saúde, pode repercutir-se em riscos para a população e custos elevados para o sistema nacional de saúde.
2. Identificar como uma das prioridades a investigação sobre avaliação de serviços, de processos e de resultados, bem como os estudos observacionais na área do medicamento, dispositivos médicos e tecnologias de saúde, promovendo concursos específicos.
3. Considerar que o investimento na capacitação das unidades de saúde com infra-estruturas adequadas para a realização de ensaios clínicos e estudos observacionais, incluindo recursos humanos e ferramentas informáticas, contribuirá directamente para a prestação de cuidados de saúde de qualidade. Neste âmbito salientáramos a importância de criar nos cuidados de saúde primários condições para a realização de ensaios clínicos.
4. Fomentar a articulação com o MCTES para usufruir da sua experiência de gestão da investigação.
5. Discriminar positivamente os ensaios clínicos de iniciativa académica/do investigador para contribuir para a resolução de problemas com pouco interesse comercial mas com impacto real em ganhos de saúde.

Recursos humanos

1. Alocar recursos específicos à investigação e concretamente aos ensaios clínicos: administrações das unidades de saúde e gabinetes de investigação com profissionais com experiência prévia em investigação; enfermeiros de investigação; administrativos, gestores de dados e/ou informáticos.
2. Estabelecer nas unidades de saúde um plano de formação em Boas Práticas Clínicas para os profissionais de saúde e elementos das administrações das unidades de saúde.
3. Criar incentivos à investigação: aumentar o impacto da investigação nas carreiras profissionais; valorizar a qualidade na investigação em detrimento da quantidade nas carreiras dos profissionais de saúde (incluir critérios de qualidade, p. ex. factores de impacto das revistas, primeiro autor, financiamento para investigação, etc.).

Financiamento: Articulação MCTES - MS e público-privado

1. Abrir concursos para: investigação clínica; investigação em serviços, processos e resultados; financiamento da integração de Portugal em redes europeias de infra-estruturas; investigação em ensaios clínicos – ECRIN.
2. Fomentar a participação de investigadores das Universidades nas comissões responsáveis pela formação pós-graduada nas unidades de saúde.
3. Produzir bases de dados sobre investigação com qualidade.
4. Discriminar positivamente as bolsas de doutoramento/pós-doc para projectos de investigação na área da saúde e dentro destas a investigação na área do medicamento.
5. Atrair e ou orientar o financiamento privado para projectos/prémios com avaliação externa pública geridos pelo MS e dirigidos especificamente à área do medicamento, dispositivos médicos e produtos de saúde.

Infra-estruturas

1. Fomentar o trabalho em redes nacionais e a sua candidatura a financiamentos internacionais para infra-estruturas.
2. Melhorar os processos informáticos nas Unidades de Saúde.
3. Alocar recursos para o desenvolvimento de Biobancos.
4. Criar infra-estruturas para a realização de ensaios clínicos nos cuidados de saúde primários.

Ética e Investigação

COORDENADORES E AUTORES: MARIA DO CARMO VALE E ANTÓNIO FARIA VAZ

Aspectos éticos da investigação clínica com seres humanos.

O princípio básico da investigação clínica com seres humanos é a protecção do participante/sujeito de investigação.

Essa preocupação é acautelada na Declaração de Genebra da Associação Médica Mundial ao afirmar que “A saúde do meu doente é a minha preocupação prioritária” e exigindo o compromisso médico de que a “Preocupação pelos interesses do indivíduo sob investigação deve sempre prevalecer acima dos interesses da sociedade e ciência”.¹⁵³

Os princípios universais subjacentes à investigação biomédica contêm iniludivelmente o respeito pelas pessoas (Princípio da Autonomia e Consentimento Informado, protecção das pessoas com autonomia diminuída ou sem autonomia, populações vulneráveis, etc.), Ética do Respeito (Nozick),¹⁵⁴ exigência de razoabilidade dos riscos envolvidos: os benefícios têm sempre de ser

superiores aos riscos (Princípio da Beneficência e não maleficência), equidade na distribuição dos riscos e benefícios da investigação, bem como na carga económica que acarreta (Princípio da Justiça) e a responsabilidade que o acto clínico e de investigação acarretam para o investigador (Princípio da Responsabilidade).

Qualquer que seja a corrente ética considerada (ética da Virtude de Aristóteles, Principialista de Beauchamp e Childress, da Responsabilidade de Hans Jonas, do Cuidado de Carol Gilligan) todas elas partilham do respeito pelo ser humano, independentemente da sua vulnerabilidade associada à doença e morte.¹⁵⁵

Baseados na Declaração de Helsínquia (1996), podemos ainda admitir sete pontos essenciais à ética da investigação, a designar:

- ✓ Valor social - Priorização em determinada área do conhecimento;
- ✓ Validade científica e do desenho da investigação;
- ✓ Autonomia – selecção dos participantes, garante de justiça distributiva e respeito pelos direitos a sua autonomia (Institucional e Consentimento informado Individual / respeito pelos participantes);
- ✓ Apreciação e Monitorização dos critérios éticos a que deve presidir a investigação clínica, por entidade independente;
- ✓ Publicação dos resultados / Revisão independente.¹⁵⁶

Por outro lado, existe uma dicotomia subjacente ao simultâneo desempenho de médico assistente e investigador, que plasmam o conflito de obrigações e interesses:

- ✓ Como investigador, o médico deve gerar conhecimento científico, visando o benefício de futuras gerações de doentes.
- ✓ Como clínico, deve preservar uma relação fiduciária e de responsabilidade para agir no melhor interesse do actual doente, como indivíduo.

Assim sendo, a responsabilidade para com futuras gerações conflitua com a responsabilidade de cuidado para com os doentes que trata em determinado momento.

Por conseguinte, a ética da investigação deve respeitar as seguintes condições: i) prossecução do conhecimento; ii) presunção de que a investigação vai gerar conhecimento e eventual benefício para os doentes a médio/longo prazo; iii) relação favorável benefícios-riscos para o participante, e iv) imprescindibilidade da utilização de participantes humanos.¹⁵⁷

É fundamental a coerência e justificações sistemáticas por parte do médico investigador, a par da utilização de registos e o acautelamento da confidencialidade de dados.

A Realidade Portuguesa Actual*

Em Portugal, como em outros países, as CES surgiram mais por imposição de regras impostas do exterior – designadamente por imperativo dos protocolos relativos a ensaios terapêuticos – do que por emanção das organizações prestadoras de cuidados, enquanto entidades deontológicas onde se sentisse a necessidade de questionar o modo e a forma como estes cuidados foram e são prestados”.¹⁵⁸ Esta realidade teve aliás reflexo a nível jurídico, com a publicação do DL nº 97/94, de 9 de Abril, sobre “ensaios clínicos”, que determinava o cumprimento imperativo desse quesito.

A legislação relativa às Comissões de Ética só veio a ser regulamentada um ano depois, através do DL nº 97/95, de 10 de Maio.¹⁵⁹

A constituição das CES, o modo e a designação dos seus elementos, as suas funções e objectivos foram, fixados no DL n.º 97/95, de 10 de Maio. Adoptaram um modelo misto de constituição ao combinarem competências assistenciais e de investigação.

* A informação que consta neste texto baseia-se no texto das I Jornadas da CEIC realizadas em 2010.

Em 1994, apenas 37% dos hospitais tinham em pleno funcionamento CES;¹⁶⁰ em 2002, as CES estavam em funcionamento em 70,7% dos hospitais portugueses, pertencentes ao Serviço Nacional de Saúde.

Em 2008, no inquérito nacional às Comissões de Ética Hospitalar, promovido pela DGS, foram identificadas 68 Comissões de Ética em funcionamento (98,5% do total inquirido).¹⁶¹

Deste inquérito distinguem-se ainda as suas conclusões, relativas a:

Dificuldades internas estruturais que se centram:

- ✓ na necessidade de formação em bioética (31,2 % das CES têm apenas um membro com formação em bioética e 68,8% dos membros das CES não têm formação em bioética) e,
- ✓ no “pouco desempenho proactivo” (apenas 27% do total dos pareceres emitidos pelas CES são de sua iniciativa).

Dificuldades funcionais nas quais se apontam:

- ✓ não definição prévia de requisitos a cumprir (50% das CES);
- ✓ ausência de condições de funcionamento adequado, nomeadamente no que respeita a secretariado (53% não dispõem de secretariado próprio); gabinete próprio (73,4% não dispõem de instalações próprias);
- ✓ ausência de local fixo para reunir, limitado tempo atribuído aos membros da CES para o cumprimento das suas funções (79,7% dos presidentes e 89,1% dos membros não têm tempo atribuído) e
- ✓ apenas 50% das CES elaborou relatório anual de actividades.

De positivo e com interesse, a constatação que a formação em bioética se relaciona de uma forma estatisticamente significativa com a existência de regulamento próprio em vigor, com a sua divulgação junto dos profissionais, com o número de pareceres elaborados e com a partilha de pareceres com outras CES.

Realce-se ainda que 82,8% das CES reúnem regularmente (semanal ou bissemanalmente) e 71,7% reúnem mensalmente cumprindo apenas os quesitos plasmados na legislação.

Concluiu-se deste inquérito que as deficientes condições logísticas e a inexistência de tempo alocado têm reflexos no dinamismo e na eficiência das CES. A resolução dos problemas identificados passará eventualmente por uma maior responsabilização dos órgãos de gestão das Unidades de Saúde, pelo desenvolvimento de actividades formativas e pela promoção de redes nacionais de comissões de ética que desenvolvam sistemas de certificação e de garantia de qualidade e, simultaneamente, uma cultura de isenção e independência na prossecução dos seus objectivos.¹⁶²

Ética da Investigação Clínica em Portugal

A legislação portuguesa relativa à ética da Investigação e à protecção dos sujeitos de investigação está incluída em diversos documentos legais, de índole diversa, dos quais salientamos alguns deles:

- ✓ o DL nº 97/95, de 10 de Maio, que regulamenta as comissões de ética para a saúde;
- ✓ a Convenção para a Protecção dos Direitos do Homem e da Dignidade do Ser Humano face às Aplicações da Biologia e da Medicina;
- ✓ a Lei nº 46/2004, de 19 de Agosto, que transpõe a directiva 2001/20/CE relativa aos ensaios clínicos com medicamentos de uso humano;
- ✓ a Lei nº 12/2005, de 26 de Janeiro, relativa à informação genética e informação pessoal;

- ✓ o DL n.º 12/2007, de 2 de Abril, que estabelece os princípios e directrizes de boas práticas clínicas no que respeita aos medicamentos experimentais para uso humano, bem como os requisitos especiais aplicáveis às autorizações de fabrico ou importação desses produtos;
- ✓ o DL n.º 145/09, de 17 de Junho, que, no seu preâmbulo, refere que procedeu à disciplina da investigação clínica de dispositivos médicos; e
- ✓ a Lei n.º 67/98, de 26 de Outubro, relativa à protecção das pessoas singulares, no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados.

Áreas de investigação como os estudos epidemiológicos observacionais, os ensaios clínicos em técnicas cirúrgicas inovadoras, produtos alimentares – leites para crianças, só para citar alguns –, continuam sem qualquer legislação regulamentadora, gerando amplo espectro de análise-decisão e não protegendo adequadamente os legítimos interesses dos potenciais participantes.

A diversidade da constituição e competências dos diferentes tipos de Comissões de Ética – CES e CEIC e o vazio normativo referente a domínios fulcrais de investigação condicionaram um conjunto de propostas que foram defendidas nas Ias Jornadas da Comissão de Ética para a Investigação Clínica realizadas em Janeiro de 2010.¹⁶³

Propostas

A) Unidade de Missão para a Ética da Investigação Clínica vocacionada para:

Criação de um quadro de referência geral e nacional para a Ética da Investigação Clínica, visando:

- i. Reflexão doutrinária nacional sobre ética da investigação clínica com seres humanos, designadamente englobando estudos observacionais e qualitativos;
- ii. Definição dos princípios de conduta ética na investigação clínica;
- iii. Definição dos princípios da governância na ética da investigação clínica;
- iv. Enquadramento legal da investigação clínica não só no SNS, ou seja, nos cuidados primários, no quadro da missão das Unidades Hospitalares e dos ACES, cuidados terciários-hospitalares, mas também na rede privada, ou seja, na actividade clínica privada, designadamente, consultórios privados, clínicas e hospitais da rede não pública;
- v. Facilitação de estruturas organizacionais de suporte à investigação clínica nas instituições de saúde;
- vi. Criação de enquadramento legal da Investigação Clínica Epidemiológica (entidades a envolver: Unidade de Missão, ARSs, DGS, CEIC, Academia);
- vii. Enquadramento normativo da Investigação Clínica em Urgência e Emergência, nomeadamente sobre as condições de realização, a regulamentar no contexto da alteração à Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto (Entidades a envolver: CEIC, INFARMED, INEM, ARSs);
- viii. Definição de um modelo de formação essencial sobre a ética da investigação clínica a disponibilizar a todos os membros das Comissões de Ética (CEIC e CES);
- ix. Qualificação de grupos vulneráveis à Investigação nas Unidades de Saúde:
 - ✓ Qualificação da Investigação Pediátrica em Portugal;
 - ✓ Estabelecimento de parâmetros éticos e logísticos para a investigação clínica em Pediatria;
 - ✓ Estabelecimento de parâmetros éticos e logísticos para a investigação clínica em populações vulneráveis, de que são exemplo os idosos, doentes do foro psiquiátrico ou com deficiência mental, etc.;
- X. Informação e persuasão dos órgãos dirigentes acerca das matérias apensas.

B) Quadro funcional e definição dos requisitos materiais e humanos das CES

As novas competências propostas para as CES evidenciam a necessidade de as dotar de recursos materiais e humanos adequados, tendo presentes as normas éticas internacionais aplicáveis à investigação clínica.

1. Competências das CES:

- i. Poder de intervenção e manobra às Comissões de Ética para a Saúde para o acompanhamento e consultadoria de investigadores e doentes, pelo que deverão ser dotadas de espaço e secretariado próprios;
- ii. Os elementos integrantes das CES deverão obrigatoriamente possuir formação adequada, previamente legislada, a fim de poderem ser certificadas e acreditadas para as respectivas funções;
- iii. Aos elementos integrantes das CES deverá ser atribuído horário semanal subtraído ao horário praticado, e
- iv. Apesar da dificuldade de dotar as CES de elementos com sólida formação nos princípios éticos e teorias filosóficas, poderá eventualmente postular-se a hipótese da existência de dois tipos de CES nas instituições de saúde, cuja dimensão e actividade científica assim o justifiquem: uma vocacionada para a actividade clínica e outra para a actividade investigacional.

2. Responsabilidades das CES:

- i. As CES deverão propor às respectivas instituições prioridades de investigação e deverão defender e difundir essas opções junto dos órgãos dirigentes, profissionais de saúde e doentes;
- ii. As CES deverão monitorizar todas as actividades de investigação nas respectivas instituições;
- iii. As CES disporão de tempo alocado para apoiar profissionais e efectuar aconselhamento a potenciais investigadores, e aos doentes e famílias que a elas se queiram dirigir;
- iv. As CES deverão apreciar, numa fase inicial, os ensaios clínicos propostos nas respectivas instituições e emitir o respectivo parecer, que será reapreciado pela CEIC, numa fase posterior, colhidos os pareceres das respectivas CES das instituições envolvidas, visando um parecer final único e vinculativo a emitir pela CEIC;
- v. As CES deverão elaborar relatório semestral ou anual, a submeter à Unidade de Missão, sobre todas as actividades de investigação com seres humanos que decorram nas respectivas instituições contemplando, designadamente, número de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano, dispositivos clínicos e ensaios não comerciais ou académicos, estudos sobre a forma de aplicação do consentimento informado em investigação, adesão ao protocolo, dificuldades institucionais referidas por autores e participantes, etc.;
- vi. Os membros das CES deverão ser integrados na bolsa de peritos da CEIC, por área de perícia; e
- vii. As CES deveriam organizar-se e constituir uma associação de CES no território soberano português.

Atento ao exposto e atendendo ao facto da legislação vigente (DL nº 97, de 10 de Maio) relativa às CES ser omissa em muitas destas e outras questões, é prioritária e urgente a sua revisão.

Só a partir de uma nova legislação se poderá pensar numa adequada e profícua articulação CEIC-CES no que concerne a informação, perícia, revisão inter-pares, isenção, rigor, protecção

dos participantes, monitorização, partilha de saberes e responsabilidade a diferentes níveis, visando o aumento da qualidade da investigação nas instituições de saúde portuguesas.

DO CONSENSO AOS OBJECTIVOS ESTRATÉGICOS

AUTOR : OSVALDO SANTOS

Construção do consenso relativo aos objectivos estratégicos

Este capítulo de política do medicamento, dispositivos médicos e avaliação de tecnologias de saúde resultou da colaboração de uma equipa relativamente grande de peritos nesta área de conhecimento. Deste exercício colectivo resultaram perspectivas complementares que se revelaram fundamentais para a perspectiva global do que importa definir como um plano nacional para as tecnologias de saúde. Diferentes perspectivas implicam necessariamente diferentes objectivos e acções a considerar, pelo que, no final do exercício de identificação dos objectivos para um plano desta natureza, foram identificados inicialmente, nos treze capítulos do documento de trabalho original, 115 objectivos. Dada a reconhecida escassez de recursos, foi necessário proceder a uma redução do número de objectivos, através da definição consensual dos objectivos estratégicos de importância prioritária.

A criação de consensos implica geralmente um processo iterativo, em que vão surgindo novas ideias até o produto final ser realmente o produto de todos os que constituem o painel de consenso. A construção de uma lista consensual de objectivos estratégicos implicou este exercício iterativo, traduzido pela implementação de um conjunto, sequencial, de técnicas de consenso, que se descrevem de seguida.

Importa explicitar que o investigador responsável pelo processo de consenso não fazia parte do grupo de autores envolvidos no plano, garantindo-se assim o princípio da neutralidade.

a) Conferência de consenso

O processo de consenso iniciou-se com uma reunião que funcionou de acordo com os princípios de uma conferência de consenso.¹⁶⁴ Participaram nove peritos e foi moderada pelo investigador responsável pelo processo de consenso. O objectivo estabelecido para esta primeira conferência de consenso foi a identificação, por consenso, de um máximo de 26 objectivos estratégicos (correspondendo a dois objectivos por capítulo). Contudo, foi possível, ao longo da reunião, concatenar alguns objectivos e, no final da mesma, chegou-se à definição de 19 objectivos estratégicos específicos.

b) Votação da importância dos objectivos (para redução da lista de objectivos)

Numa segunda etapa de consenso, procedeu-se a um sistema de votação anónima por e-mail, visando a redução para 10 objectivos estratégicos específicos. Esta fase do processo baseou-se na técnica do método de grupo nominal, e visou também a obtenção do consenso por parte dos autores do plano que não puderam estar na conferência de consenso. Assim sendo, o painel passou a incluir um total de 18 elementos.

Nesta fase do processo, cada elemento do painel pôde valorizar cada um dos 19 objectivos da seguinte forma: o objectivo mais relevante recebeu a ‘nota’ 19, o segundo mais relevante a nota 18, e assim sucessivamente até ao menos relevante/prioritário, que recebeu a ‘nota’ 1. As votações foram feitas de forma anónima, enviadas por e-mail para o investigador independente. Através do somatório das valorizações atribuídas, o investigador procedeu à escolha dos 10 objectivos finais (os mais pontuados). A taxa de resposta considerada como mínima para a definição do consenso foi de 70%.

Na sequência do *feedback* ao painel sobre os 10 objectivos específicos assim escolhidos, foi manifestada a necessidade, por parte de vários elementos do painel, de uma reedição/reformulação de alguns objectivos. Com base nestas observações, um grupo mais restrito de elementos do painel, incluindo o coordenador deste documento/plano, reestruturou os 10 objectivos específicos em 5 objectivos estratégicos gerais, subdivididos por 15 objectivos específicos.

c) Painel Delphi (construção do consenso final)

Esta fase de consenso seguiu os princípios de um painel Delphi. Foi solicitado a cada elemento do painel de peritos que indicasse se concordava ou não (resposta dicotómica “concordo”/“não concordo”) com cada um dos objectivos criados durante a fase anterior de consenso (5 objectivos gerais/macro e 15 objectivos específicos). No caso de não concordância, foi-lhes pedido para explicitarem os motivos da discordância.

Mais uma vez, as respostas foram anónimas, sendo os votos enviados exclusivamente (por e-mail) para o investigador, que integrou os resultados e promoveu o *feedback* dos mesmos (revelando ao painel os objectivos consensualizados bem como os objectivos sem consenso e as razões/comentários associados aos mesmos). Foi considerado como critério *a priori* de consenso a concordância de 70% do painel (com uma taxa mínima de participação de 55% - correspondendo a 10 votos).

O consenso implicou dois ciclos de votação: no primeiro ciclo, houve consenso (taxas de concordância superiores a 80%) para 12 objectivos (taxa de participação de 61%). Os restantes três objectivos foram reformulados com base na informação qualitativa recolhida durante o primeiro ciclo de votação e foram submetidos a um segundo ciclo de votação do painel. Neste segundo ciclo participaram 67% dos elementos do painel, tendo havido consenso (taxas de concordância superiores a 75%) para os três objectivos.

Para finalizar o processo, foi solicitado aos autores dos objectivos consensualizados como prioritários para definirem as acções e metas que entendiam como mais relevantes e que constam neste documento.

VISÃO E OBJECTIVOS ESTRATÉGICOS

Os objectivos estratégicos vêm delinear os princípios orientadores a seguir no sentido de concretizar uma Visão que consubstancie uma política orientada para os ganhos em saúde alinhada com o princípio que enforma a Visão do PNS – “*Maximizar os ganhos em saúde da população...*” e com a Missão do Serviço Nacional de Saúde constitucionalmente definida.¹

Deste modo, a Visão proposta será “***Disponibilizar tecnologias de saúde com valor terapêutico acrescentado que permitam maximizar ganhos em saúde quer para a pessoa, quer para a sociedade em geral***”.

Este propósito vem portanto enquadrar todas as acções definidas de modo a concretizar as recomendações propostas que estiveram na base de toda a estratégia definida.

Objectivos Estratégicos

Estratégia		Cidadania: Promover o envolvimento dos cidadãos na avaliação e monitorização dos ganhos em saúde resultantes das tecnologias em saúde		
Áreas	Objectivos	Acções a Desenvolver	Indicadores	Metas
A Perspectiva dos Doentes – Informação e Autonomia	Desenvolver e disponibilizar aos cidadãos informação fiável, comparável, objectiva, prática e não enviesada, de garantidas independência e inteligibilidade, sobre o modo como deverão ser utilizadas as tecnologias de saúde (v.g: medicamentos e os dispositivos médicos) para a obtenção de ganhos em saúde	Auditar a qualidade da informação técnico-científica sobre tecnologias de saúde divulgada ao público de acordo com os critérios definidos	% de auditorias de medicamentos desenvolvidas por amostragem	1 auditoria por mês
			% de auditorias de dispositivos médicos* desenvolvidas por amostragem	1 auditoria por mês
	Promover o papel dos cidadãos, nomeadamente das Associações de Doentes, nas políticas de informação e monitorização de medicamentos e dispositivos médicos privilegiando princípios orientadores de isenção e transparência	Implementar a notificação dos Acontecimentos Adversos pelos cidadãos no Sistema Nacional de Farmacovigilância	Nº de notificações efectuadas pelos cidadãos no SNF	20% do total das notificações efectuadas em 2016
		Certificar as associações de doentes e as associações de doentes-peritos segundo os princípios orientadores propostos (isenção e transparência)	Nº de associações de doentes certificadas	20% das associações de doentes certificadas por ano até 2016
		Definir o estatuto de representante das associações de doentes e de doentes-peritos de membro nos conselhos consultivos dos organismos que integram o SNS	Nº de associações de doentes-peritos reconhecidos	20% das associações de doentes-peritos reconhecidas por ano até 2016
			Prazo de cumprimento instituído	Janeiro de 2012

* No período de vigência do PNS a avaliação das tecnologias de saúde deve privilegiar os dispositivos médicos implantáveis.

Estratégia		Qualidade: Desenvolver mecanismos que balizem a utilização de todas as tecnologias de saúde no SNS tendo em conta o valor terapêutico		
Áreas	Objectivos	Acções a Desenvolver	Indicadores	Metas
Investigação Clínica	Promover a investigação clínica qualitativa e quantitativa que possibilite a avaliação da efectividade do uso do medicamento e dos dispositivos médicos e habilite o SNS à tomada de decisão	- Capacitar as unidades de saúde com infra-estruturas adequadas para a realização de ensaios clínicos e estudos epidemiológicos (INVESTIGAÇÃO) - Promover a celebração de protocolos entre o MS e o MCTES para o intercâmbio de experiências na área da investigação (INVESTIGAÇÃO)	% de unidades de saúde com infra-estruturas criada % acções empreendidas	70% das unidades de saúde 70% das acções definidas empreendidas
	Desenvolver a investigação sobre avaliação de serviços, processos e resultados, nomeadamente sobre comportamentos de prescrição e utilização de tecnologias de saúde medicamentos e dispositivos médicos	- Criar condições para que Portugal integre as redes europeias de investigação clínica (INVESTIGAÇÃO) - Fomentar quantitativa e qualitativamente a investigação na área do medicamento e dos dispositivos médicos, com prioridade para os determinantes da prescrição, para a avaliação das estratégias de melhoria da prescrição e para a avaliação de processos, serviços e resultados. (Epidemiologia Medicamento)	- Prazo definido para integração - Nº de redes europeias de investigação em que PT se inclui % de trabalho de investigação efectuado nos hospitais e nos ACES em: a) determinantes da prescrição; b) avaliação das estratégias de melhoria da prescrição; c) avaliação de processos, serviços e resultados	- Dezembro de 2011 2 redes europeias 1 estudo de âmbito regional ao em termos dos determinantes da prescrição e da avaliação das estratégias de melhoria de prescrição; e 1 estudo de âmbito regional em termos da avaliação de processos, serviços e resultados, até 2016 1 estudo de âmbito nacional ao nível: a) dos determinantes da prescrição; b) da avaliação das estratégias de melhoria de prescrição; c) da avaliação de processos, serviços e resultados, englobando os sectores público e privado, até 2016

Áreas	Objectivos	Acções a Desenvolver	Indicadores	Metas
Epidemiologia do Medicamento – Ambulatório e Hospital	Desenvolver a investigação sobre avaliação de serviços, processos e resultados, nomeadamente sobre comportamentos de prescrição e utilização de tecnologias de saúde, medicamentos e dispositivos médicos	- Elaborar análises sobre os determinantes nas políticas institucionais do medicamento nos hospitais (Epidemiologia do Medicamento – Hospital) - Elaborar e publicar os resultados de auditorias procedimentais referentes ao impacto do FHNM e ao cumprimento dos normativos respeitantes à actividade das CFT (Epidemiologia do Medicamento – Hospital)	- Nº de análises elaboradas - Nº de publicações efectuadas % de cumprimento dos normativos - Prazo para a definição de um modelo normativo	1 análise por ano até 2016 1 análise por ano até 2016 80% de conformidade - Fevereiro de 2012
Avaliação das Tecnologias de Saúde	Avaliar o valor terapêutico acrescentado e a relação custo-efectividade de todas as tecnologias de saúde	- Avaliar e emitir orientações sobre a utilização de tecnologias de saúde (por ex. medicamentos e dispositivos médicos) dirigidas às boas práticas dos profissionais de saúde tendo por base o valor terapêutico acrescentado, a efectividade comparada e a obtenção de ganhos em saúde (Tecnologias de Saúde) - Avaliar o impacto das medidas preconizadas (Tecnologias de Saúde) - Reavaliar de forma sistemática o valor terapêutico acrescentado e a relação custo-efectividade das tecnologias de saúde (Tecnologias de Saúde)	% de avaliações concluídas de medicamentos face ao total esperado % de avaliações concluídas de dispositivos médicos implantáveis face ao total esperado % de divulgações efectuadas em tempo - Monitorização da utilização de medicamentos e dispositivos médicos relacionados com a orientação emitida - Estudo de resultados em saúde relacionados com as orientações % de validações concluídas face ao total esperado	90% das avaliações iniciadas concluídas até 2016 90% das avaliações iniciadas concluídas até 2016 - Divulgar trimestralmente informação sobre o valor terapêutico acrescentado dos medicamentos 100% de monitorização 15% de estudos em desenvolvimento sobre impactos em saúde sobre as orientações emitidas - Dezembro de 2014

Áreas	Objectivos	Acções a Desenvolver	Indicadores	Metas
Epidemiologia do Medicamento – Ambulatório e Hospital	Garantir que os sistemas de apoio à decisão clínica (incluindo linhas de orientação clínicas) sejam sustentados pelo VTA e pela avaliação custo-efectividade, privilegiando os objectivos do PNS	Implementar sistema informático multifuncional – prescrição electrónica, ajuda à prescrição e decisão clínicas, troca de informação clínica entre instituições do SNS, incorporando linhas de orientação emitidas pelo Instituto de Terapêutica Racional -, assente numa ficha clínica única e universal por pessoa para o Sistema Nacional de Saúde. (Epidemiologia do Medicamento - CSP)	% de cumprimento do prazo definido para implementação dos módulos de: a) ficha clínica; b) prescrição electrónica; c) formulários locais de prescrição e linhas de orientação clínicas; d) sistema de comunicações para troca de informação clínica	Dezembro de 2016
	Definir estratégias de síntese e disseminação de informação clínica independente da indústria, estritamente assente em intervenções fundamentadas em prova clínica	- Definir normas específicas de prescrição para situações de prevenção e/ou SOS nos hospitais (Epidemiologia do Medicamento – Hospital) - Fomentar iniciativas de síntese e disseminação científica independente da indústria (orientação clínicas (Epidemiologia do Medicamento)) - Implementar projectos-piloto de estratégias de disseminação de informação baseadas em prova científica que constam no PNS. (Epidemiologia do Medicamento – CSP)	% de normas definidas. % de iniciativas desenvolvidas. % de projectos piloto implementados.	5 normas em 2011 2 iniciativas por ano até 2016 2 projectos-piloto por ano até 2016
Farmacovigilância	A criação da rede farmacoepidemiológica nacional como objectivo estratégico do sistema nacional de farmacovigilância, aproveitando a capacidade existente (INFARMED, I.P. e URFs).	- Criar uma rede farmacoepidemiológica nacional. - Participar em redes colaborativas internacionais de monitorização de segurança pós-comercialização, integrando sinalização iatrogénica e investigação farmacoepidemiológica	% de cumprimento do prazo definido para implementação. % de redes participadas relativamente às existentes.	- Dezembro de 2012 100% das redes existentes até 2012

Estratégia		Qualidade: Melhorar a interface entre os diversos contextos de prestação de cuidados de saúde no que diz respeito à prescrição, dispensa e utilização dos medicamentos e dispositivos médicos		
Áreas	Objectivos	Acções a Desenvolver	Indicadores	Metas
Epidemiologia do Medicamento – Ambulatório e Hospital	Melhorar a interface entre os diversos contextos de prestação de cuidados de saúde no que diz respeito à prescrição, dispensa e utilização dos medicamentos e dispositivos médicos.	Construir uma base de dados nacional da prescrição de medicamentos e de dispositivos médicos que integre dados do sector público (CSS e CSP), do sector privado e do sector cooperativo, quer ao nível hospitalar, quer ao nível do ambulatório. (Epidemiologia do Medicamento – CSP)	% de cumprimento do prazo definido para implementação.	Dezembro de 2016
		Monitorizar continuamente o impacto dos esquemas de incentivos financeiros na qualidade técnico-científica da prescrição em termos da utilização das benzodiazepinas, dos anti-hipertensores, dos antidiabéticos e dos antimicrobianos. (Epidemiologia do Medicamento – CSP)	Nº de estudos de monitorização do impacto dos incentivos financeiros.	2 estudos por ano até 2016

Estratégia	Qualidade: Fomentar mecanismos de responsabilização face à utilização de tecnologias de saúde			
Áreas	Objectivos	Acções a Desenvolver	Indicadores	Metas
Epidemiologia do Medicamento – Ambulatório e Hospital	Implementar, nos diversos contextos de prestação de cuidados de saúde, princípios de contratualização que incluam a política de utilização adequada do medicamento e dos dispositivos médicos.	- Monitorizar os resultados da contratualização com os hospitais, com as ACES e com as ULS na área do medicamento e dispositivos médicos - Monitorizar continuamente o impacto dos incentivos financeiros na qualidade técnico-científica da prescrição na equidade e nos custos.	% de estudos de impacto elaborado	100% estudos por ano até 2016.
	Responsabilizar os vários níveis de decisão através da contratualização na definição de políticas de aquisição, distribuição, dispensa e utilização de medicamentos e dispositivos médicos que privilegiem a obtenção de ganhos em saúde.	- Fazer aprovar legislação que alargue as condições de dispensa de medicamentos pelas farmácias hospitalares, nomeadamente no acto da transição entre os cuidados hospitalares e os cuidados primários* (Epidemiologia do Medicamento – Hospital) - Proceder à definição de critérios objectivos e auditáveis que enquadrem o concurso para selecção de fornecedores em cada área terapêutica (Epidemiologia do Medicamento – Hospital)	- Nº de estudos de monitorização elaborados nas seguintes áreas terapêuticas: a) benzodiazepinas; b) anti-hipertensores; c) antidiabéticos; d) antimicrobianos ----- % do cumprimento do cronograma de operações definido	2 estudos por ano até 2016 por ARS 1 estudo nacional por ano ----- - Dezembro de 2011

* Objectivo não compreensivo

Estratégia		Acesso: Definir um sistema de aquisição de tecnologias de saúde (v.g: medicamentos e dispositivos médicos) que potencie a equidade no acesso e ganhos de eficiência para o Serviço Nacional de Saúde, e cujos conceitos sejam estáveis ao longo do tempo, numa lógica de evolução e não de rupturas, e que tenha como pressupostos a transparência de processos e de critérios e o equilíbrio entre os vários agentes do processo		
Áreas	Objectivos	Acções a Desenvolver	Indicadores	Metas
Boas Práticas	Desenvolver no SNS a capacidade de obtenção de medicamentos sem interesse comercial, ou em situação prolongada de ruptura, através de mecanismos complementares e articulados de importação e/ou de contratação de produção a entidades públicas ou privadas, nacionais ou de outro Estado-membro da UE.	- Criar incentivos à produção nacional de medicamentos estratégicos essenciais "sem interesse comercial". - Criar, no âmbito da ACSS ou de outra estrutura não reguladora, capacidade de obtenção de medicamentos, seja pela negociação de produção com entidades nacionais ou europeias, seja pela importação para distribuição aos hospitais. - Implementar alterações à legislação que permita a actividade de obtenção de medicamentos sem interesse comercial, ou em situação prolongada de ruptura.	- Volume de acordos celebrados por ano - Nº de especialidades obtidas - Nº de unidades distribuídas % do cumprimento do cronograma de operações definido	100% das necessidades de mercado satisfeitas. 100% dos medicamentos sem interesse comercial, ou em situação prolongada de ruptura. 100% das necessidades manifestadas. 2011
	O Estado, enquanto cliente do mercado dos medicamentos, deverá implementar mecanismos de aquisição/comparticipação para os medicamentos utilizados fora do contexto hospitalar no sentido de obter ganhos de eficiência, qualidade e acesso.	- Rever legislação para permitir o lançamento de concursos por região de saúde, de medicamentos a colocar no circuito de distribuição para as farmácias. - Lançar projecto-piloto numa região ou na área correspondente a uma região de saúde. - Generalizar a todo o SNS.	% do cumprimento do cronograma de operações definido. % de cumprimento do prazo definido para implementação. % de cumprimento do prazo definido para implementação.	2011 2012 2014

Áreas	Objectivos	Ações a Desenvolver	Indicadores	Metas
Contrafacção	Estabelecer uma estratégia de combate à contrafacção que abranja as questões tecnológicas, a legislação penal em vigor, a fiscalização do cumprimento da lei por parte dos operadores, formação, coordenação nacional e cooperação internacional e o desenvolvimento de acções de formação e sensibilização adequadas aos profissionais de saúde, agentes do sector e consumidores.	- Adoptar um sistema de segurança para substâncias activas, matérias-primas e produtos acabados que permitam a sua identificação, autenticação e rastreio. - Desenvolver a cooperação entre as autoridades judiciais, policiais e regulamentares dos países da EU que permita a detecção de locais e de domínios da internet que procedem à venda ilegal de medicamentos. - Elaborar proposta a nível europeu para aplicar à produção e distribuição de medicamentos destinados à exportação os critérios aplicáveis às importações. - Elaborar proposta a nível europeu para rever as exigências aplicáveis às importações de substâncias activas de países terceiros. - Lançar campanhas de informação e de sensibilização dirigidas aos profissionais de saúde e cidadãos em geral sobre o fenómeno da contrafacção - Definir sistema de alerta de situações de contrafacção. - Propor a revisão do Código Penal no sentido de contemplar a criminalização da contrafacção de medicamentos. - Promover a aquisição de competências em questões relacionadas com a contrafacção de medicamentos.	- Implementar a Directiva. % de cumprimento de cronograma de operações definido. - Cumprimento do prazo. % de acções realizadas.	- Janeiro de 2012 - Dezembro de 2012 5 acções por ano até 2016 1 campanha por ano até 2016

Áreas	Objectivos	Acções a Desenvolver	Indicadores	Metas
Ética	▪ Criar um quadro de referência geral e nacional para a ética da investigação clínica.	▪ Criar Unidade de Missão para a elaboração de um quadro de referência geral e nacional para a ética da investigação clínica. ▪ Implementar um quadro normativo que garanta as condições estruturais e funcionais para um adequado funcionamento das Comissões de Ética para a Saúde	▪ Prazo definido para a criação da Unidade. ▪ Prazo definido para a implementação do quadro normativo ▪ % de Comissões de Ética a funcionar de acordo com o novo enquadramento	▪ Dezembro de 2012

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Alto Comissariado da Saúde. Termos de Referência - Plano Nacional de Saúde 2011-2016. Análise “política do medicamento, dispositivos médicos e avaliação das tecnologias de saúde”. Lisboa: Alto Comissariado para a Saúde; 2010.
- 2 Barros P. Aspectos económicos da escolha do sistema de comparticipação de medicamentos. Disponível em: <http://ppbarros.fe.unl.pt/My%20Shared%20Documents/deloitte.pdf> [acedido em 10/09/2010].
- 3 Europe Economics. Estudo do sistema de comparticipação de medicamentos e sua adequação à reforma da Saúde, incluindo o regime de preços dos medicamentos a participar pelo Estado. Disponível em: http://www.infarmed.pt/pt/noticias_eventos/noticias/2005/nt_24_05_2005/final_report.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 4 Arnau JM, Laporte JR. Promoción del uso racional de los medicamentos y preparación de guías farmacológicas. In: Laporte JR, Tognoni G, editores. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas; 1993. p 49-66.
- 5 Mrazek MF. The impact of differing regulatory frameworks on post-patent pharmaceutical markets in the United Kingdom, United States and Germany, 1990-1997. [PhD dissertation]. London: Department of Social Policy and Administration, London School of Economics and Political Science, University of London; 2001.
- 6 Ivo RS. A evolução da regulação do medicamento: das primeiras normas do século XX ao actual estatuto do medicamento. In: Infarmed 15 anos depois: olhar o passado, projectar o futuro. Lisboa: INFARMED; 2008. p. 65-71.
- 7 Ivo RS, Gouveia M. Regulação de Medicamentos. In: Osswald W, Guimarães S, editores. Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas. Porto: Porto Editora; 2004.
- 8 Ivo RS. A evolução da regulação do medicamento: das primeiras normas do século XX ao actual Estatuto do Medicamento. In: INFARMED 15 anos depois: olhar o passado projectar o futuro. Lisboa: INFARMED; 2008. p. 65-70.
- 9 EMEA Annual Report 2009. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Annual_report/2010/05/WC500090712.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 10 Estatísticas MRP/DCP. Disponível em: http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Statistics/2009_Annual_MRP-DCP_and_Art_29_Stats.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 11 Neves J, Antunes M, Abreu I. O Infarmed e a regulação nacional dos dispositivos. In Infarmed 15 anos depois: olhar o passado, projectar o futuro. Lisboa: INFARMED; 2008. p. 109-15.
- 12 Directiva n.º 90/385/CEE (transposta pelo Decreto-Lei n.º 145/2009) para os dispositivos médicos implantáveis activos.
- 13 Directiva n.º 93/42/CEE (transposta pelo Decreto-Lei n.º 145/2009) para os dispositivos médicos em geral.
- 14 Directiva n.º 98/78/CE (transposta pelo Decreto-Lei n.º 189/2000) para os dispositivos médicos para diagnóstico in vitro.
- 15 Directiva 2000/07/CE (transposta pelo Decreto-Lei n.º 259/2003) para os dispositivos que incorporam derivados estáveis do sangue ou plasma.
- 16 Research on comparative effectiveness of medical treatments, A CBO paper. Washington, DC: Congress of United States; 2007.
- 17 Naik AD, Petersen L. The neglected purpose of comparative-effectiveness research. N Engl J Med 2009 May 7; 360 (19): 1929-31.
- 18 Iglehart JK. Prioritizing comparative-effectiveness research — IOM recommendations. N Engl J Med 2009 Jul 23; 361 (4): 325-8.
- 19 Garber AM, Tunis SR. Does comparative-effectiveness research threaten personalized medicine? N Engl J Med 2009 May 7; 360 (19): 1925-27.
- 20 Bago D'Uva T. 2010. Equidade no Sector da Saúde em Portugal. In: Simões J, coord. 30 Anos do Serviço Nacional de Saúde: um percurso comentado. Coimbra: Almedina, p. 83-112.
- 21 Barros PP, Nunes LC. The impact of pharmaceutical policy measures: A structural-break approach. Documento de Trabalho APES, 20 Março 2009. Disponível em: <http://www.apes.pt> [acedido em 10/09/2010].

-
- 22 Smith S, Newhouse JP, Freeland MS. Income, insurance and technology: hy does health spending outpace economic growth? *Health Aff* 2009 Sep-Oct; 28 (5):1276-84.
- 23 OPSS. Conhecer os caminhos da saúde: Relatório Primavera 2001. Lisboa: OPSS, ENSP; 2001.
- 24 OPSS. Desafios em tempos de crise: Relatório Primavera 2010. Lisboa: OPSS, ENSP; 2010.
- 25 Mesquita da Cruz EJ. A Política Social, os Sistemas de Saúde e o Sistema de Participação de Medicamentos. Lisboa; 1997. p. 12-24.
- 26 Campos AC. Reformas da Saúde: o fio condutor. Coimbra: Almedina; 1999. p. 211-9.
- 27 Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas da Produção Industrial 2002. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística; 2003. p. 26.
- 28 Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas da Produção Industrial 2003. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística; 2004. p. 26.
- 29 Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas da Produção Industrial 2004. Instituto Nacional de Estatística 2005. p. 26.
- 30 Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas da Produção Industrial 2005. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística; 2006. p. 24.
- 31 Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas da Produção Industrial 2006. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística; 2008. p. 23.
- 32 Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas da Produção Industrial 2007. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística; 2009. p. 27.
- 33 Apifarma. A Indústria Farmacêutica em Números 2010. Lisboa: Apifarma; 2010. p. 9-40. Disponível em URL: <http://www.apifarma.pt/BackofficeApifarma/uploads/IFNumeros2010.pdf> [acedido em 10/09/2010].
- 34 Apifarma. A Indústria Farmacêutica em Números 2008. Lisboa: Apifarma; 2008. p. 29. Disponível em URL: <http://www.apifarma.pt/BackofficeApifarma/uploads/Industria%20Farmac%C3%A9utica%20em%20numeros%202008.pdf> [acedido em 10/09/2010].
- 35 Apifarma. A Indústria Farmacêutica em Números 2007. Lisboa: Apifarma; 2007. p. 27. Disponível em URL: http://www.apifarma.pt/BackofficeApifarma/uploads/apifarma_em_numeros_2007.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 36 Apifarma. A Indústria Farmacêutica em Números 2006. Lisboa: Apifarma; 2006. p. 29. Disponível em URL: <http://www.apifarma.pt/BackofficeApifarma/uploads/Apifarma%20em%20numeros06.pdf> [acedido em 10/09/2010].
- 37 Apifarma. A Indústria Farmacêutica em Números 2005. Lisboa: Apifarma; 2005. p. 27. Disponível em URL: <http://www.apifarma.pt/BackofficeApifarma/uploads/Apifarma%20em%20numeros05.pdf> [acedido em 10/09/2010].
- 38 Apifarma. A Indústria Farmacêutica em Números 2004. Apifarma 2005. p. 27. Disponível em URL: http://www.apifarma.pt/BackofficeApifarma/uploads/APIFARMA_EM_NUMEROS_2004.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 39 Ministério das Finanças e da Administração Pública. Dossier Finanças Públicas Portugal. Unidade de Política Económica, Gabinete de Planeamento, Estratégia, Avaliação e Relações Internacionais, Ministério das Finanças e da Administração Pública. Disponível em URL: <http://www.gpeari.min-financas.pt/analise-economica/estatisticas/estatisticas-das-financas-publicas/Financas-Publicas-Portugal-10Set2010-NET.pdf> [acedido em 10/09/2010].
- 40 Infarmed. Estatística do medicamento 2006. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/ESTATISTICA_MEDICAMENTO/EstMed-2006.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 41 Infarmed. Estatística do medicamento 2008. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/ESTATISTICA_MEDICAMENTO/Est_Medicamento2008.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 42 Gonçalves R. Política do medicamento. In: Simões J, coord. 30 Anos do Serviço Nacional de Saúde: um percurso comentado. Coimbra: Almedina; 2010. p. 197-211.
- 43 Barros PP. Economia do Medicamento: conceitos e comportamentos. 2ª ed. Coimbra: Almedina; 2009. p. 391-443.

-
- 44 Pinto, C. Gouveia. A despesa com medicamentos e seu controlo. Documento base para a elaboração do Plano Nacional de Saúde 2011-2016 – Política do medicamento, dispositivos médicos e avaliação de tecnologias em saúde. Lisboa: 2010. p. 2-5.
- 45 OECD Health Data, June 09 – Statistics and indicators for 30 countries. Versão 06/30/2009.
- 46 INFARMED, I.P. Consumo de Medicamentos em Meio Hospitalar. Lisboa: Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde, Direcção de Economia do Medicamento e Produtos de Saúde, INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde; 2010.
- 47 Pammolli F, Riccaboni M, Oglialoro C, Magazzini L, Baio G, Salerno N. Medical devices, competitiveness and impact on public health expenditure: study on the medical devices sector. Disponível em: http://ec.europa.eu/enterprise/newsroom/cf/itemshortdetail.cfm?item_id=3590 [acedido em 10/09/2010].
- 48 Competitiveness and Innovativeness of the European Medical Technology Industry – Evaluation of the Survey Results. Relatório. EUCOMED. Maio 2007. Disponível em: <http://www.eucomed.be/press/~media/92ED48D8135D40E49EAB7592DF03F331.ashx> [acedido em 10/09/2010].
- 49 Licenciamento de farmácias. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LICENCIAMENTO_DE_ENTIDADES/FARMACIAS [acedido em 10/09/2010].
- 50 Directiva 2003/94/EC, de 8 de Outubro.
- 51 INFARMED. Relatório de actividades 2008. Lisboa: INFARMED; 2009. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/DOCUMENTOS_INSTITUCIONAIS/relatorio_actividades2008.pdf [acedido em 11/09/2010].
- 52 INFARMED. Rupturas de fornecimento de uso humano. Disponível em: <http://app.infarmed.pt/sgrt/liststock.aspx> [acedido em 10/09/2010].
- 53 Health & Social Care Joint Unit and Change Agents Team. Discharge from hospital; pathway, process and practice. London: Department of Health; 2003. Disponível em: http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4116525.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 54 INFARMED, I.P. Nota de Imprensa. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/3622244.PDF> [acedido em 10/09/2010].
- 55 Virella D. Falsificação de medicamentos: uma realidade à qual é preciso dar atenção. Acta Pediatrica Port 2008; 39 (1): 46-50.
- 56 INFARMED, I.P. Nota de Imprensa. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/3622244.PDF> [acedido em 10/09/2010].
- 57 INFARMED, I.P. Nota de Imprensa. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/IMPrensa/DOSSIER_IMPrensa/DOSSIERS_Tematicos/Dossier_%20Imprensa_Workshop_Contrafaccao_site.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 58 INFARMED, I.P. Nota de Imprensa. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/IMPrensa/DOSSIER_IMPrensa/DOSSIERS_Tematicos/Dossier_Imprensa_Investigacao_Medicamentos_Contrafeitos.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 59 WHO. Counterfeit medicines. Fact sheet N°275. Revised 14 Nov 2006. Disponível em: <http://www.who.int/media/centre/fact-sheets/fs275/en/print.html>. [acedido a 20/02/2008].
- 60 WHO. General information on counterfeit medicines. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/overview/en/print.html> [acedido a 04/08/2010].
- 61 Plano Nacional de Saúde 2004-2010: Estratégias para a Gestão da Mudança. Prioridades. Vol. I. Lisboa: Ministério da Saúde; 2003. p. 63.
- 62 European Medicines Agency - Doc. Ref: EMA/174255/2010 Rev. 2, 19 April 2010, Patient Health Protection.
- 63 «Relatório sobre as práticas actuais em matéria de informação a doentes sobre medicamentos» COM (2007) 862.
- 64 Proposta de REGULAMENTO DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO. Bruxelas, 10.12.2008 COM (200) 662 final 2008/0255 (COD).
- 65 INFARMED. Estatística do Medicamento 2003. [Online]. Lisboa: Infarmed; 2005. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/ESTATISTICA_MEDICAMENTO/estatistica_2003_0.pdf [acedido em 08/08/2010].

-
- 66 INFARMED. Estatística do medicamento 2004. Lisboa: INFARMED; 2006. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/ESTATISTICA_MEDICAMENTO/estatistica%20do%20medicamento-04.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 67 Infarmed. Estatística do medicamento 2005. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/ESTATISTICA_MEDICAMENTO/EstMed-2005.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 68 Infarmed. Estatística do medicamento 2007. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/ESTATISTICA_MEDICAMENTO/EstMed-2007.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 69 Alves A, Furtado C. Análise do crescimento da despesa no Mercado Total de Medicamentos 2003-2004. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/estudo_despesa.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 70 Furtado C, Alves A. Mercado de Medicamentos em Portugal: análise da evolução da utilização e da despesa entre 2003 e 2006. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/APES-MT-2003-2006.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 71 Cadilhe S. Benzodiazepinas: prevalência de prescrição e concordância com os motivos de consumo. Rev Port Clin Geral 2004 Mar-Abr; 20 (2): 193-202.
- 72 Furtado C, Teixeira I. Utilização das benzodiazepinas em Portugal Continental (1999-2003). Acta Med Port 2006 Mai-Jun;19 (3): 239-46.
- 73 Furtado C, Teixeira I. Evolução da Utilização das Benzodiazepinas em Portugal Continental entre 1999 e 2003. Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde - Infarmed [Internet]. Evolução da Utilização das Benzodiazepinas em Portugal Continental entre 1999 e 2003. Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde - Infarmed. 2005. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/Estudo-BZD.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 74 Teixeira I, Furtado C. Benzodiazepine's utilization in Continental Portugal. 22nd International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/PosterISPE_Benzo.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 75 Ribeiro M, Monteiro C, Oliveira R. Benzodiazepines's utilization and forecast in Portugal mainland [Poster]. 2009. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/ISPE_OMPS_BZDs.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 76 Falcão I, Monsanto A, Nunes B, Marau J, Falcão J. Prescrição de psicofármacos em Medicina Geral e Familiar: um estudo na Rede de Médicos-Sentinela. Rev Port Clin Geral 2007 Jan-Fev; 23 (1): 17-30.
- 77 Observatório dos Medicamentos e Produtos de Saúde - Infarmed. Evolução do consumo de antidepressivos em Portugal continental de 1995 a 2001: impacto das medidas reguladoras. 2002. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/rel_antidepressivos.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 78 Observatório dos Medicamentos e Produtos de Saúde - Infarmed. Evolução do consumo de neurolépticos em Portugal continental de 1995 a 2001: impacto das medidas reguladoras. 2002. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/rel_neurolepticos.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 79 Falcão JM, Pisco AM, Simões JA, Falcão IM, Pimenta ZP, Nunes B. Prescrição de antibacterianos em Clínica Geral: um estudo na Rede Médicos-Sentinela. Rev Port Clin Geral 2003 Jul-Ago; 19 (4): 315-29.
- 80 Caldeira L, Remísio E, António A, Aguiar P, Fonseca A, Faria Vaz A, et al. Prescrição de antibióticos para infeções do tracto respiratório em Portugal continental. Rev Port Clin Geral 2004 Jul-Ago; 20 (4): 417-48.
- 81 Caldeira L, Remísio E, António A, Faria Vaz A, Aguiar P, Fonseca A, et al. Caracterização da prescrição de antibióticos em infeções do tracto respiratório por parte dos médicos de Clínica Geral e da carreira de Medicina Geral e Familiar do continente português. Observatório do Medicamento e dos Produtos de Saúde - Infarmed [Internet]. 2002. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/rel_antibioticos.pdf [acedido em 08/08/2010].

- 82 Ramalhinho I, Cabrita J. Evolução do consumo de antibióticos em Portugal Continental (2000 - 2007). Observatório do Medicamento e dos Produtos de Saúde. 2010. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTUDOS_REALIZADOS_PROTOCOLOS/Evolu%E7%E3o_Consumo_Ab_Portugal.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 83 António A, Faria Vaz A. Evolução da utilização de anti-hipertensores em Portugal de 1995 a 2001. Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde - Infarmed. 2003. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/rel_anti_hipertensores.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 84 Furtado C. Análise da Evolução da utilização dos anti-hipertensores em Portugal Continental entre 1999 e 2003. Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde – Infarmed. 2005. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/Estudo-HTA.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 85 Furtado C, Teixeira I. Cardiovascular drug utilization in Continental Portugal 2000-2004. 22nd International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management. 2006. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/PosterISPE_Card.pdf [acedido em 08/08/2010].
- 86 Furtado C, Pinto M. Anti-hypertensive drug utilization in Continental Portugal (1999-2004). *Rev Port Cardiol* 2006 Mar; 25 (3): 273-92.
- 87 Teixeira I, Furtado C. Utilização e despesa de medicamentos para tratamento de doenças do aparelho cardiovascular em Portugal (2000-2006). Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde - Infarmed. 10^a Conferência Nacional de Economia da Saúde. 2007. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/APES-Cardiov_2007.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 88 Cortez-Dias N, Martins S, Belo A, Fiuza M: Investigadores do Estudo VALSIM. Prevalência e padrões de tratamento da hipertensão arterial nos Cuidados de Saúde Primários em Portugal: resultados do estudo ValSIM. *Rev Port Cardiol* 2009 Mai; 28 (5): 499-523.
- 89 Furtado C. Análise da evolução da utilização dos anticoagulantes e antitrombóticos em Portugal Continental entre 1999 e 2003. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/Estudo_anticoagulantes.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 90 Teixeira IJ, Escoval A, Schiappa M. Medicamentos antidislipídicos: utilização e despesa em Portugal (1995-2004). *Rev Port Cardiol* 2007 Mai; 28 (5): 475-93.
- 91 Alves A, Furtado C. Prevenção e tratamento da osteoporose: evolução da utilização e despesa em medicamentos em Portugal Continental entre 2003 e 2007. Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde – Infarmed. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/MAOMC-relatorio.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 92 Mendes Z, Simões JA, Falcão JM, Miranda AC, Brandão T, Sá AB, et al. Perfil de prescrição dos inibidores da bomba de protões na rede Médicos-Sentinela. *Rev Port Farmacoter* 2010;2: 24-34.
- 93 Santiago LM, Marques M. Prescrição de anti-inflamatórios não esteróides no ambulatório de clínica geral do centro de Portugal. *Acta Reum Port* 2007 Jul-Set; 32 (3): 263-9.
- 94 Sketris IS, Langille Ingram EM, Lummis HL. Strategic opportunities for effective optimal prescribing and medication management. *Can J Clin Pharmacol* 2009 Winter;16 (1): e103-25.
- 95 Prosser H, Almond S, Walley T. Influences on GPs' decision to prescribe new drugs: the importance of who says what. *Fam Pract* 2003 Feb 1; 20 (1): 61-8.
- 96 Furtado C, Pereira JA. Fontes de informação e prescrição médica na região de Lisboa. *Acta Med Port* 2006 Jul-Ago; 19: 301-8.
- 97 Santiago LM. Fontes de informação sobre medicamentos em Clínica Geral / Medicina Geral e Familiar. *Rev Port Clin Geral* 2006 Nov-Dez; 22 (6): 689-98.
- 98 Pinto JC, Silva AF, Curto JD. Determinant values in the medical act of prescribing in the Portuguese context. *J Med Market* 2010 Jul; 10 (3): 213-30.
- 99 Mason A. New medicines in primary care: a review of influences on general practitioner prescribing. *J Clin Pharm Ther* 2008 Feb; 33 (1): 1-10.

-
- 100 López-Valcárcel BG, Cabañas AL, Mora AC, Berenguer JA, Ortún V, Santana FÁ. Estudios de Utilización de Medicamentos y registros de datos en Atención Primaria. 2005. Disponível em: <http://www.econ.upf.edu/docs/papers/downloads/809.pdf> [acedido em 10/09/2010].
- 101 Chauhan D, Mason A. Factors affecting the uptake of new medicines in secondary care: a literature review. *J Clin Pharm Ther* 2008 Aug; 33 (4): 339-48.
- 102 Mossialos E, Mrazek M, Walley T, editors. *Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality*. Maidenhead: Open University Press; 2004.
- 103 Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. In: Laporte JR, Tognoni G, editores. *Principios de epidemiología del medicamento*. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas; 1993. p.12-3.
- 104 Suggs LS, Raina P, Gafni A, Grant S, Skilton K, Fan A, et al. Family physician attitudes about prescribing using a drug formulary. *BMC Fam Pract* 2009 Oct 16; 10: 69.
- 105 Administração Central do Sistema de Saúde. *Resumo do Processo de Certificação – Prescrição Electrónica de Medicamentos - Versão 2.4* [Internet]. Disponível em: http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/Proc_Cert_Resumo%20Site_v2%204.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 106 Administração Central do Sistema de Saúde. *RSE - Registo de Saúde Electrónico - PO: Plano de operacionalização*. Lisboa: ACSS; 2010.
- 107 Espanha R, Brito-Fonseca R. Tecnologias de informação e comunicação. Disponível em: <http://www.acs.min-saude.pt/pns2011-2016/files/2010/07/TIC4.pdf> [acedido em 06/09/2010].
- 108 Tomé A, Broeiro P, Faria Vaz A. Os sistemas de prescrição electrónica. *Rev Port Clin Geral* 2008 Set-Out; 24 (5): 632-40.
- 109 Walton RT, Gierl C, Yudkin P, Mistry H, Vessey MP, Fox J. Evaluation of computer support for prescribing (CAPSULE) using simulated cases. *BMJ* 1997 Sep 27; 315 (7111): 791-5.
- 110 Fortuna RJ, Zhang F, Ross-Degnan D, Campion FX, Finkelstein JA, Kotch JB, et al. Reducing the prescribing of heavily marketed medications: a randomized controlled trial. *J Gen Intern Med* 2009 Aug; 24 (8): 897-903.
- 111 Bennett JW, Glasziou P, Del Mar C, De Looze F. A computerised prescribing decision support system to improve patient adherence with prescribing: a randomised controlled trial. *Aust Fam Physician* 2003 Ago; 32 (8): 667-71.
- 112 Schedlbauer A, Prasad V, Mulvaney C, Phansalkar S, Stanton W, Bates DW, et al. What evidence supports the use of computerized alerts and prompts to improve clinicians' prescribing behavior? *J Am Med Inform Assoc* 2009 Jul-Aug; 16 (4): 531-8.
- 113 Conroy S, Sweis D, Planner C, Yeung V, Collier J, Haines L, et al. Interventions to reduce dosing errors in children: a systematic review of the literature. *Drug Saf* 2007; 30 (12): 1111-25.
- 114 Balaguer Santamaría JA, Fernández Ballart JD, Escribano Subias J. Utilidad de una aplicación informática para disminuir errores de tratamiento en neonatología. *An Esp Pediatr* 2001 Dic; 55 (6):541-545.
- 115 Paul M, Andreassen S, Tacconelli E, Nielsen AD, Almasreh N, Frank U, et al. Improving empirical antibiotic treatment using TREAT, a computerized decision support system: cluster randomized trial. *J Antimicrob Chemother* 2006 Dec; 58 (6): 1238-45.
- 116 Raebel MA, Charles J, Dugan J, Carroll NM, Korner EJ, Brand DW, et al. Randomized trial to improve prescribing safety in ambulatory elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 2007 Jul; 55(7): 977-85.
- 117 Terrell KM, Perkins AJ, Dexter PR, Hui SL, Callahan CM, Miller DK. Computerized decision support to reduce potentially inappropriate prescribing to older emergency department patients: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2009 Aug; 57 (8): 1388-94.
- 118 Raebel MA, Carroll NM, Kelleher JA, Chester EA, Berga S, Magid DJ. Randomized trial to improve prescribing safety during pregnancy. *J Am Med Inform Assoc* 2007 Jul-Aug; 14 (4): 440-50.
- 119 Moxey A, Robertson J, Newby D, Hains I, Williamson M, Pearson SA. Computerized clinical decision support for prescribing: provision does not guarantee uptake. *J Am Med Inform Assoc* 2010 Jan-Feb; 17 (1): 25-33.
- 120 Pourat N, Rice T, Tai-Seale M, Bolan G, Nihalani J. Association between physician compensation methods and delivery of guideline-concordant STD care: is there a link? *Am J Manag Care* 2005 Jul; 11 (7): 426-32.
- 121 Grady KE, Lemkau JP, Lee NR, Caddell C. Enhancing mammography referral in primary care. *Prev Med* 1997 Nov-Dec; 26 (6): 791-800.

-
- 122 Fairbrother G, Siegel MJ, Friedman S, Kory PD, Butts GC. Impact of financial incentives on documented immunization rates in the inner city: results of a randomized controlled trial. *Ambul Pediatr* 2001 Jul-Aug; 1 (4): 206-12.
- 123 Stone EG, Morton SC, Hulscher ME, Maglione MA, Roth EA, Grimshaw JM, et al. Interventions that increase use of adult immunization and cancer screening services: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2002 May 7; 136 (9): 641-51.
- 124 Safran DG, Rogers WH, Tarlov AR, Inui T, Taira DA, Montgomery JE, et al. Organizational and financial characteristics of health plans: are they related to primary care performance? *Arch Intern Med* 2000 Jan 10; 160 (1): 69-76.
- 125 Roski J, Jeddeloh R, An L, Lando H, Hannan P, Hall C, et al. The impact of financial incentives and a patient registry on preventive care quality: increasing provider adherence to evidence-based smoking cessation practice guidelines. *Prev Med* 2003 Mar; 36 (3): 291-9.
- 126 Alshamsan R, Majeed A, Ashworth M, Car J, Millett C. Impact of pay for performance on inequalities in health care: systematic review. *J Health Serv Res Policy* 2010 Jul; 15 (3): 178-84.
- 127 Armour BS, Pitts MM, Maclean R, Cangialose C, Kishel M, Imai H, et al. The effect of explicit financial incentives on physician behavior. *Arch Intern Med* 2001 May 28; 161 (10): 1261-6.
- 128 Pereira AG, Pearson SD. Patient attitudes toward physician financial incentives. *Arch Intern Med* 2001 May 28; 161 (10): 1313-7.
- 129 Stoddard JJ, Reed M, Hadley J. Financial incentives and physicians' perceptions of conflict of interest and ability to arrange medically necessary services. *J Ambul Care Manage* 2003 Jan-Mar; 26 (1): 39-50.
- 130 Shen Y. Selection incentives in a performance-based contracting system. *Health Serv Res* 2003 Apr; 38 (2): 535-52.
- 131 Casalino LP, Alexander GC, Jin L, Konetzka RT. General internists' views on pay-for-performance and public reporting of quality scores: a national survey. *Health Aff* 2007 Mar-Apr; 26 (2): 492-9.
- 132 McDonald R, Roland M. Pay for performance in primary care in England and California: comparison of unintended consequences. *Ann Fam Med* 2009 Mar-Apr; 7 (2): 121-7.
- 133 Shen J, Andersen R, Brook R, Kominski G, Albert PS, Wenger N. The effects of payment method on clinical decision-making: physician responses to clinical scenarios. *Med Care* 2004 Mar; 42 (3): 297-302.
- 134 Busse R, Riesberg A. Health care systems in transition: Germany. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies; 2004.
- 135 Schöffski O, Graf von der Schulenburg JM. Unintended effects of a cost-containment policy: results of a natural experiment in Germany. *Soc Sci Med* 1997 Nov; 45 (10): 1537-9.
- 136 Departamento de Contratualização das Administrações Regionais de Saúde, Administração Central do Sistema de Saúde, Unidade de Missão para os Cuidados de Saúde Primários. Unidades de Saúde Familiar: Metodologia de contratualização. Disponível em: http://www.mcsp.min-saude.pt/Imgs/content/page_46/Contratualizacao_USF_2009_v_1_3.pdf [acedido em 10/09/2012].
- 137 Administração Regional de Saúde do Norte. Contratualização com Unidades de Saúde Familiar - Relatório de 2009. Porto: ARSNorte; 2010. Disponível em: http://www.mcsp.min-saude.pt/Imgs/content/page_46/Documentos%202010/contrat_relatorio_2009_300810_final.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 138 Despacho n.º 13885/2004 de 25 de Junho (FHNM)
- 139 Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003 (CFT)
- 140 Relatório do 1º Questionário Nacional do Programa do Medicamento Hospitalar. Maio 2008. Disponível em <http://www.acss.min-saude.pt> [acedido em 10/09/2010].
- 141 Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999 Jul 21; 282 (3): 267-70.
- 142 Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. Comparison of an anticoagulation clinic with usual medical care: anticoagulation control, patient outcomes, and health care costs. *Arch Intern Med* 1998 Aug 10-24; 158 (15): 1641-7.
- 143 Fox AT, Tjhi DA, Teeters JH. Implementation of a pharmacy-based immunization program within a health care system [abstract]. *Pharmacotherapy* 2000 Mar; 20 (3): 365.

-
- 144 Johnson KW. Access and equity: the challenge of getting medicines to the people who need them. In: The 130th Annual Meeting of APHA. Disponível em: http://apha.confex.com/apha/130am/techprogram/paper_52475.htm [acedido em 30/07/2010].
- 145 “Apresentação da execução económico-financeira consolidada do SNS, relativa ao primeiro semestre de 2010”, de 01/10/2010, Ministério da Saúde.
- 146 Innovative Medicines Initiative. Disponível em: <http://www.imi.europa.eu/content/home> [acedido em 10/09/2010].
- 147 Memorando das I Jornadas da CEIC 2010 (não publicado). Informação disponível em: <http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/Jornadas> [acedido em 10/09/2010].
- 148 Plataforma Nacional de Ensaios Clínicos (PNEC). Boletim de Notícias do INFARMED, 19 de Abril de 2010. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/INFARMED_NOTICIAS/INFnoticias34.pdf [acedido em 10/09/2010].
- 149 European Clinical Research Infrastructures. Disponível em: <http://www.ecri.org> [acedido em 10/09/2010].
- 150 Plano Nacional de Saúde 2004-2010. Disponível em: <http://www.dgsaude.min-saude.pt/pns/capa.html> [acedido em 10/09/2010].
- 151 Fundação para a Ciência e a Tecnologia. Available from: <http://www.fct.mctes.pt> [acedido em 10/09/2010].
- 152 Inquérito ao Potencial Científico e Tecnológico Nacional (IPCTN). Disponível em: <http://www.gpeari.mctes.pt/index.php?idc=47&idi=455332> [acedido em 10/09/2010].
- 153 Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Genebra 2002. Disponível em: http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm [acedido em 13/01/2007].
- 154 Nozick R. Anarchy, State, and Utopia. Oxford: Blackwell; 1974.
- 155 Vale MC. A ética em pediatria: reflexões sobre autonomia [dissertação de mestrado]. Lisboa: Faculdade de Medicina de Lisboa; 2001. p. 25-38.
- 156 Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA 2000 May 24-31; 283 (20): 2701-11.
- 157 Grady C. Ethical principles in clinical research In: Gallin JI, Ognibene FP, editors. Principles and Practice of Clinical Research. 2nd ed. Bethesda, MD: National Institutes of Health Clinical Center; 2000. p. 15-26.
- 158 Roseira MB. Perspectiva de um gestor hospitalar. In: Comissões de Ética – II Seminário da CNECV. Lisboa, Imprensa Nacional, Casa da Moeda, 1996: 145-148. Citado em Osswald W. Avaliação ética de ensaios clínicos. In: Neves MC, coord. Comissões de Ética: das bases teóricas à actividade quotidiana. 2^a ed. rev. Ponta Delgada: Centros de Estudos de Bioética / Pólo dos Açores; 2002. p. 166.
- 159 Neves MP. Comissões de Ética. In: Silva PM, coord. Investigação Biomédica: reflexões éticas. Lisboa: Gradiva; 2008. p. 387.
- 160 Queiroz e Melo J. Realidade Nacional das Comissões de Ética. II Seminário do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida. Lisboa: Presidência do Conselho de ministros, Imprensa Nacional - Casa da Moeda; 1996.
- 161 Leça A, Castelão I, Almeida F. Resultados do Inquérito Nacional às CES. IV Encontro Nacional de Comissões de ética para a Saúde. Porto: Direcção de Serviços da Qualidade Clínica, Direcção Geral e CES do Hospital São João; 2008. Disponível em: <http://www.dgs.pt> [acedido em 21/12/2009].
- 162 Faria-Vaz A. “Ética e responsabilidade -avaliação e monitorização da investigação clínica. Uma responsabilidade partilhada ou uma partilha de responsabilidades?” II Seminário das CES da ARS sobre Investigação promovido pela ARS do Norte. Porto Setembro 2010.
- 163 CEIC. Jornadas da CEIC. Disponível em: <http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/Jornadas> [acedido em 10/09/2010].
- 164 Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, Sanderson CF, Askham J, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. Health Technol Assessment 1998; 2 (3): i-iv, 1-88.