

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



**A IMPLEMENTAÇÃO DA DIRETIVA DOS MEDICAMENTOS  
FALSIFICADOS: ALTERAÇÕES, DESAFIOS E MEDIDAS  
REGULAMENTARES**

Andreia Filipa Ferreira Ganchas Rodrigues

Dissertação Orientada pelo Professor Doutor Hélder Mota Filipe

Mestrado em Regulação e Avaliação de Medicamentos e Produtos de Saúde

2019

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



**A IMPLEMENTAÇÃO DA DIRETIVA DOS MEDICAMENTOS  
FALSIFICADOS: ALTERAÇÕES, DESAFIOS E MEDIDAS  
REGULAMENTARES**

Andreia Filipa Ferreira Ganchas Rodrigues

Dissertação Orientada pelo Professor Doutor Hélder Mota Filipe

Mestrado em Regulação e Avaliação de Medicamentos e Produtos de Saúde

2019

## Resumo

A diretiva 2011/62/UE de 8 de junho de 2011, estabeleceu um código comunitário para os medicamentos de uso humano de forma a prevenir a introdução de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento legal. O regulamento delegado 2016/161 de 2 de outubro de 2015, estabeleceu as regras para os dispositivos de segurança que figuram nas embalagens dos medicamentos para uso humano e que entrou em vigor a 9 de fevereiro de 2019.

Esta foi a resposta da União Europeia ao aumento da circulação de medicamentos falsificados, que chegam aos doentes não só através de meios ilegais, mas também através da cadeia legal de abastecimento.

Os medicamentos falsificados podem conter constituintes falsificados, fora das especificações, quantidades adulteradas de substâncias corretas ou incorretas e são considerados uma grave ameaça para a saúde pública.

Assim, os medicamentos têm de dispor de dispositivos de segurança na sua embalagem que consiste num identificador único e num dispositivo anti-adulteração. Esta implementação exigiu a adaptação de todos os intervenientes (fabricantes, distribuidores por grosso, farmácias e hospitais) de modo a que fossem colocados os identificadores únicos e os dispositivos anti-adulteração nas embalagens dos medicamentos e que fosse efetuada a verificação e desativação dos mesmos conforme definido na legislação.

Numa primeira parte deste trabalho foi realizado um enquadramento teórico da problemática da falsificação de medicamentos, da serialização e do impacto que a mesma iria ter no ciclo de vida do medicamento.

Numa segunda parte foi elaborado um inquérito acerca do tema dirigido a entidades do circuito do medicamento, às respetivas associações e ao Infarmed, de modo a identificar quais as alterações que tinham sido implementadas e impacto das mesmas, quais os desafios enfrentados e de que forma é que consideram esta medida uma mais valia para a segurança do doente e para o combate ao comércio de medicamentos falsificados em Portugal.

O objetivo deste trabalho é identificar e analisar as alterações, os desafios e as medidas regulamentares a implementar de modo a cumprir com a diretiva dos medicamentos falsificados que entrou em vigor a 9 de fevereiro de 2019.

Verificou-se que os vários agentes do setor do medicamento tiveram de se adaptar de modo a dar cumprimento à diretiva, alterando os seus processos internos e adquirindo

novos equipamentos. Houve um impacto significativo nestas entidades ao nível de custos, de adaptação de processos e de redução da eficiência das suas atividades. Ao nível dos sistemas e ao nível logístico o impacto foi elevado, devido à necessidade de adaptação de sistemas informáticos já existentes e adaptação de fluxos já definidos.

Em relação aos desafios enfrentados de uma forma global são o investimento necessário, as adaptações aos processos e a necessidade de aquisição de novos equipamentos.

Verificou-se que esta é uma medida adicional de segurança para o circuito do medicamento e para o doente, contudo ainda há trabalho a fazer ao nível de outros canais de distribuição para a segurança e proteção da saúde pública.

**Palavras-chave:** medicamentos falsificados, dispositivos de segurança, identificador único, dispositivo anti-adulteração, verificação, desativação.

## **Abstract**

The Directive 2011/62/EU of 8 June 2011 established a community code relating to medicinal products for human use in order to prevent the introduction of falsified medicines into the legal supply chain. The delegated regulation 2016/161 of 2 October 2015 established the rules for the safety features appearing on the packaging of medicinal products for human use and it entered into force on 9 February 2019.

This was the answer of the European Union to the increased circulation of falsified medicines, which reach patients not only through illegal chain, but also through the legal supply chain.

Falsified medicines may contain falsified ingredients, out of specification, adulterated quantities of correct or incorrect substances and are considered a serious threat to public health.

Thus, medicines must have safety features in their packaging that are composed of a unique identifier and an anti-tampering device. This implementation required the adaptation of all stakeholders (manufacturers, wholesalers, pharmacies and hospitals) in order to place the unique identifiers and anti-tampering devices on the packaging of the medicines and to verify and decommissioning it as defined by law.

In a first phase of this work, a theoretical framework was elaborated on the problem of falsified medicines, serialization and the impact that it would have on the drugs life cycle.

In a second phase, a survey was carried out on the topic addressed to stakeholders, their associations and Infarmed, in order to identify the changes that had been implemented and their impact, the challenges faced and if this measure is considered an added value for patient safety and to combat falsified medicines in Portugal.

It was found that stakeholders had to adapt to comply with the directive by changing their internal processes and acquiring new equipments. There was a great impact on these entities in terms of costs, process adaptation and the reduction of efficiency of their activities.

The objective of this work is to identify and analyse the changes, challenges and regulatory measures to be implemented in order to comply with the falsified medicines directive that came into force on 9 February 2019.

It was found that many stakeholders in the pharmaceutical industry had to adapt to comply with the directive by changing their internal processes and acquiring new equipments. There was a significant impact on these entities in terms of costs, adaptation

of processes and reduction of the efficiency of their activities. At systems and logistics level, the impact was high, due to the need to adapt existing computer systems and defined flows.

In relation to the challenges faced in a global way are the monetary investment that was necessary, the adaptations to the processes and the need to acquire new equipments.

This is an additional safety measure for the medicines and patient circuit, however there is still work to be done at the level of other distribution channels for the safety and protection of public health.

**Keywords:** falsified medicines, safety features, unique identifier, anti-tamper device, verification, decommissioning.

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar gostaria de agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Hélder Mota Filipe por ter aceitado orientar-me neste trabalho e pela forma como me acompanhou.

Em segundo lugar gostaria de agradecer a todos aqueles que aceitaram colaborar na resposta aos inquéritos pois sem eles não teria sido possível proceder a essa análise de opiniões e perspetivas que foi muito útil.

À Professora Ana Paula Martins pela forma como se mostrou disponível e me ajudou na decisão do tema a abordar.

Às colegas de mestrado que se tornaram amigas, Ana Domingos, Joana Almeida e Milena Barrozo.

Finalmente deixo um agradecimento especial a toda a minha família, cujo apoio foi essencial para concluir mais esta etapa.

## Índice Geral

Resumo .....	iii
Abstract .....	v
Agradecimentos .....	vii
Índice de Figuras .....	x
Índice de Tabelas .....	xi
Índice de Gráficos .....	xii
Índice de Abreviaturas .....	xiii
Capítulo I – Introdução.....	1
1.1.Introdução.....	1
1.2.Objetivos.....	3
1.3.Metodologia .....	4
Capítulo II – A Falsificação de Medicamentos.....	5
2.1. Medicamentos Falsificados: O que são e porque existem.....	5
2.2. A Falsificação de Medicamentos na Europa e no Mundo.....	9
2.3. Medidas de Proteção da Cadeia de Abastecimento.....	13
Capítulo III – A Serialização.....	16
3.1. A Diretiva dos Medicamentos Falsificados.....	16
3.2. O Regulamento Delegado e a Portaria do Infarmed.....	17
3.2.1. O Identificador Único .....	17
3.2.2. O Dispositivo de Segurança Inviolável.....	20
3.2.3. Verificação dos Dispositivos de Segurança e Desativação do Identificador Único.....	21
3.2.3.1. Grossistas.....	22
3.2.3.2. Pessoas Autorizadas ou Habilitadas a Fornecer Medicamentos ao Público .....	23
3.2.3.3. Produtos recolhidos, retirados ou roubados .....	23
3.2.3.4. Amostras Gratuitas .....	23
3.3. O Sistema de Repositórios .....	24
3.4. <i>European Medicines Verification Organisation (EMVO)</i> .....	25
3.5. MVO Portugal – Associação Portuguesa de Verificação de Medicamentos .....	28
Capítulo IV - O Impacto da Diretiva dos Medicamentos Falsificados no ciclo de vida do medicamento .....	32
4.1.Alterações e desafios ao nível dos diferentes agentes do setor.....	32
4.1.1.Indústria Farmacêutica .....	32
4.1.2.Distribuidores por grosso.....	33
4.1.3.Locais de venda de medicamentos ao público .....	34
4.1.3.1. Farmácias .....	34

4.1.3.2.Hospitais .....	35
4.1.4.Doentes .....	36
4.2.Medidas Regulamentares .....	36
4.3.A Operacionalização .....	37
4.4.A Solução para o Problema da Falsificação .....	40
Capítulo V – Entrevistas a Diferentes Agentes do Setor .....	41
5.1. Introdução.....	41
5.2. Objetivo da Entrevista .....	41
5.2. Metodologia da Entrevista.....	41
5.3. Análise dos Resultados.....	42
5.3.1. Grupo 1: Indústria Farmacêutica, Distribuidor por Grosso, Farmácia e Hospital .....	42
5.3.2. Grupo 2: Associações .....	50
5.3.3. Grupo 3: Infarmed .....	53
5.4. Discussão dos Resultados .....	54
6.Conclusão e Perspetivas Futuras .....	56
7.Referências Bibliográficas.....	58
8.Anexos.....	62

## **Índice de Figuras**

<b>Figura 1 – Logotipo Comum (Portugal).....</b>	<b>14</b>
<b>Figura 2 - Exemplo de código bidimensional.....</b>	<b>19</b>
<b>Figura 3 – Exemplo de dispositivo de segurança inviolável.....</b>	<b>21</b>
<b>Figura 4 - Sistema Único: Repositórios Nacionais e a <i>Hub</i> Europeia.....</b>	<b>25</b>
<b>Figura 5 - Esquema ilustrativo do funcionamento do sistema.....</b>	<b>29</b>
<b>Figura 6 – Esquema geral do processo no período de transição.....</b>	<b>38</b>

## **Índice de Tabelas**

**Tabela 1** - Modelo de apuramento de custos de participação para 2018 e 2019.....31

**Tabela 2** - Mensagens que indicam alerta de potencial incidente de falsificação.....38

## Índice de Gráficos

<b>Gráfico 1</b> - Número total de incidentes (produtos farmacêuticos falsificados, desviados ilegalmente ou roubados) de 2013 a 2017.....	10
<b>Gráfico 2</b> - Número total de incidentes por regiões em 2017.....	10
<b>Gráfico 3</b> - Número de incidentes por classe terapêutica em 2017.....	11
<b>Gráfico 4</b> - Respostas obtidas à questão 1.....	43
<b>Gráfico 5</b> – Respostas obtidas à questão 2.....	44
<b>Gráfico 6</b> – Respostas obtidas à questão 2.....	45
<b>Gráfico 7</b> – Respostas obtidas à questão 3.....	46
<b>Gráfico 8</b> – Respostas à questão 4.....	46
<b>Gráfico 9</b> – Respostas à questão 5.....	47
<b>Gráfico 10</b> – Respostas à questão 6.....	48
<b>Gráfico 11</b> – Respostas à questão 7.....	49
<b>Gráfico 12</b> – Respostas à questão 8.....	50

## Índice de Abreviaturas

ADIFA	Associação de Distribuidores Farmacêuticos
AFP	Associação de Farmácias de Portugal
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AIP	Autorização de Importação Paralela
ANF	Associação Nacional de Farmácias
APIEM	Associação Portuguesa de Importadores e Exportadores de Medicamentos
APIFARMA	Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica
APOGEN	Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares
AT	Autoridade Tributária
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
AUE	Autorização de Utilização Excepcional
EAEP	<i>European Association of Euro-Pharmaceutical Companies</i>
EFPIA	<i>European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EMVO	<i>European Medicines Verification Organisation</i>
GIRP	<i>European Healthcare Distribution Association</i>
GROQUIFAR	Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos
GTIN	<i>Global Trade Item Number</i>
IU	Identificador Único
LVMNSRM	Locais de Venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
NMVO	<i>National Medicines Verification Organisation</i>
OBP	<i>On Boarding Partner</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PGEU	<i>Pharmaceutical Group of the European Union</i>
UE	União Europeia

## Capítulo I – Introdução

### 1.1.Introdução

Os medicamentos falsificados e a segurança da cadeia de abastecimento são uma preocupação global que está a ganhar a atenção política e do consumidor. Sabe-se que este é um assunto que afeta não só países em vias de desenvolvimento mas também países desenvolvidos.(1)

Os medicamentos falsificados contêm substâncias falsificadas ou fora das especificações, podem não conter substâncias ativas e são atualmente reconhecidos como uma ameaça para a Saúde Pública, pois podem levar à morte.(2)

De acordo com a Comissão Europeia e conforme definido na diretiva 2011/62/UE de 8 de junho de 2011, um medicamento falsificado é qualquer medicamento com uma falsa apresentação:(2)

Da sua identidade, incluindo a sua embalagem, rotulagem, nome ou composição no que respeita a qualquer dos seus componentes, incluindo os excipientes, e a dosagem desses componentes;

Da sua origem, incluindo o seu fabricante, país de fabrico, país de origem ou o titular da autorização de introdução no mercado; ou

Da sua história, incluindo os registos e documentos relativos aos canais de distribuição utilizados.

Estes entram no mercado nomeadamente através da cadeia de abastecimento ilegal, com as vendas pela internet, mas também podem entrar através da cadeia de abastecimento legal.(2)

Com o intuito de impedir a entrada de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento legal do medicamento, foi publicada a Diretiva 2001/83/CE, com as alterações introduzidas pela Diretiva 2011/62/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, geralmente denominada “Diretiva dos Medicamentos Falsificados”. Estas preveem, entre outras medidas, a colocação de dispositivos de segurança nas embalagens de determinados medicamentos de uso humano, constituídos por um identificador único (IU) e por um dispositivo de prevenção de adulterações.(2)

A 2 de outubro de 2015 a Comissão Europeia aprovou o Regulamento Delegado (UE) 2016/161, conforme disposto na Diretiva 2001/83/CE e na Diretiva 2011/62/UE. Este vem estabelecer as regras pormenorizadas para os dispositivos de segurança que

deverão figurar nas embalagens dos medicamentos para uso humano. O regulamento é de carácter obrigatório e diretamente aplicável a todos os Estados-Membros, evitando assim que ocorram transposições que poderiam ser divergentes.(3)

A implementação tinha de estar concluída até 09 de fevereiro do 2019 e exigiu uma adaptação considerável dos vários intervenientes na cadeia do medicamento: titulares de autorização de fabrico, titulares de autorização de introdução no mercado, distribuidores por grosso e locais de venda autorizados a fornecer medicamentos ao público.(4)

Foi estabelecido a nível europeu, o sistema de verificação de medicamentos que é gerido pela *European Medicines Verification Organisation* (EMVO) e a nível nacional foi constituída em agosto de 2017 a Associação Portuguesa de Verificação de Medicamentos, que é a entidade responsável pela implementação e gestão do repositório em Portugal.(5)

É evidente a complexidade das alterações necessárias ao nível de equipamentos para colocação dos dispositivos de segurança nas embalagens dos medicamentos ao nível dos fabricantes, de equipamentos de leitura dos identificadores únicos ao nível dos distribuidores por grosso e locais de venda autorizados a fornecer medicamentos ao público, bem como todas as demais alterações exigidas de modo a permitir que os sistemas dos vários intervenientes estivessem adaptados a este novo processo.

## **1.2.Objetivos**

O objetivo principal deste estudo é identificar e analisar as alterações, os desafios e as medidas regulamentares que foram necessários colocar em prática de modo a estarmos aptos à deteção de medicamentos falsificados no circuito legal do medicamento desde 09 de fevereiro de 2019, dando cumprimento à legislação aplicável.

Os objetivos específicos são os seguintes:

- Mapear as alterações que foram necessárias implementar a nível nacional.
- Analisar o impacto das alterações, a nível de sistemas e logístico.
- Identificar os desafios que esta legislação implica para os diferentes intervenientes do circuito do medicamento.
- Identificar as medidas regulamentares que foram necessárias implementar, em Portugal, de modo a introduzir os dispositivos de segurança nas embalagens dos medicamentos.

### **1.3. Metodologia**

Parte deste estudo baseia-se na análise documental resultante de pesquisa bibliográfica. As referências foram obtidas pela pesquisa em bases de dados como o pubmed, b-ON, e em websites das instituições/associações envolvidas no desenvolvimento deste processo, como a MVO Portugal, EMVO, Infarmed, *European Medicines Agency* (EMA), Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA), Organização Mundial de Saúde (OMS), etc. Foi também utilizado o motor de pesquisa Google.

A pesquisa foi efetuada em português e em inglês e foram utilizadas as seguintes palavras chave:

Português: medicamento falsificado, fármaco falsificado, produto farmacêutico falsificado, medicamento contrafeito, falsificação de medicamentos, falsificação de produtos de saúde, mercado ilícito de medicamentos, serialização, diretiva dos medicamentos falsificados.

Inglês: *falsified medicine, falsified pharmaceutical product, falsified drug, serialization, falsified medicines directive.*

Numa segunda fase foram realizadas entrevistas individuais com diferentes interlocutores, associados quer às instituições envolvidas neste processo, quer a diferentes entidades do circuito que foram afetadas com a implementação deste novo processo. As entrevistas foram enviadas por e-mail.

Não houve validação prévia dos inquéritos pois os mesmos tinham como objetivo angariar opiniões e pontos de vista com o intuito de efetuar uma avaliação qualitativa.

## Capítulo II – A Falsificação de Medicamentos

### 2.1. Medicamentos Falsificados: O que são e porque existem

A falsificação de produtos que alegadamente curam doenças é tão antiga quanto o seu comércio. Em 1500 a.C., a rainha Hatshepsut do Egito enviou um grupo à procura de plantas medicinais genuínas, pois o mercado estava inundado de produtos sem valor terapêutico, produtos falsificados.(6)

Os termos “medicamentos contrafeitos” e “medicamentos falsificados” são utilizados incorretamente com muita frequência, sendo que medicamentos contrafeitos aplica-se a medicamentos que não cumprem com os direitos de propriedade intelectual ou infringem a lei de marcas registadas, enquanto medicamentos falsificados são medicamentos falsos, que são desenvolvidos com o intuito de mimetizar os medicamentos verdadeiros.(7)

A definição de medicamento falsificado surge na diretiva 2011/62/UE, de 8 de junho de 2011, como “Qualquer medicamento com uma falsa apresentação:(2)

- a) Da sua identidade, incluindo a sua embalagem, rotulagem, nome ou composição no que respeita a qualquer dos seus componentes, incluindo os excipientes, e a dosagem desses componentes;
- b) Da sua origem, incluindo o seu fabricante, país de fabrico, país de origem ou o titular da autorização de introdução no mercado;
- c) Da sua história, incluindo os registos e documentos relativos aos canais de distribuição utilizados.”

Os medicamentos falsificados não devem ser confundidos com medicamentos de qualidade inferior, pelo que a OMS adotou as seguintes definições:(8)

Produtos médicos de qualidade inferior: também chamados de produtos “fora das especificações”, são produtos médicos autorizados que não cumprem os padrões de qualidade ou as especificações, ou ambos.

Produtos médicos não registados/não licenciados: produtos médicos que não foram submetidos a avaliação e/ou aprovação da autoridade reguladora nacional ou regional para o mercado em que são vendidos/distribuídos ou usados, sob reserva das condições autorizadas nos termos da regulamentação e legislação nacional ou regional.

Produtos médicos falsificados: produtos médicos que indicam a sua identidade, composição ou origem de forma deliberadamente fraudulenta.

Os medicamentos falsificados são difíceis de identificar, pois são desenhados por forma a serem idênticos aos originais e podem não causar uma reação óbvia que leve à suspeita, contudo muitas das vezes não tratam a doença a que se destinavam e podem levar a sérias consequências de saúde incluindo a morte.(9)

Os medicamentos falsificados poderão ser identificados se apresentarem de forma não obrigatoriamente cumulativa:(9)

- Erros de ortografia ou gramaticais na sua embalagem;
- A informação do fabricante e data de validade constante da embalagem secundária não coincide com a da embalagem primária;
- Uma cor descolorada, se estiverem degradados ou se apresentarem um odor anormal;
- Se suspeitar de algo ou apresentar uma reação adversa deve falar com um profissional de saúde.

Têm-se assistido na última década a vários casos tornados públicos de medicamentos falsificados em países europeus. Na Escócia casos de “Valium” (diazepam) falsificado que causou várias mortes, frascos de “Herceptin” (trastuzumab) roubados, foram adulterados e reintroduzidos no mercado em Itália, casos de “Viagra” (sildenafil) falsificado e lotes falsos de “Lipitor” (atorvastatina) foram detetados na cadeia de abastecimento legal do Reino Unido.(10)

São fabricados em muitos países e em todas as regiões, desde uma produção em larga escala a pequenas operações. Com a facilidade existente em adquirir equipamentos, matérias-primas e materiais de embalagem torna-se fácil e rápido montar e colocar em produção uma instalação fabril para a produção de medicamentos de forma ilegal.(9)

Os medicamentos falsificados são uma realidade dos dias de hoje, um risco para a saúde pública e um desafio global, nomeadamente para os reguladores. Segundo estimativas da OMS, cerca de 1% dos medicamentos disponíveis nos países desenvolvidos são medicamentos falsificados. Esta percentagem aumenta para 30% se estivermos a falar dos países em vias de desenvolvimento.(11)

São múltiplos os fatores que têm vindo a ser apontados como contribuindo para este problema, como o elevado preço dos medicamentos, procura superior à oferta e a ausência de legislação adequada.(1)

A complexidade das cadeias de abastecimento, são identificadas como uma das portas de entrada para os medicamentos falsificados, pois estão envolvidas muitas entidades e em locais geograficamente distintos, o que leva a que a probabilidade de erros e de

práticas ilegais aumente.(6)

Tal como acontece com qualquer outro negócio, também este depende das margens de lucro, e estas são maiores quando a procura é elevada e há escassez de produto. O comércio de medicamentos falsificados apresenta maior prevalência onde o acesso a medicamentos de baixo custo, de qualidade, seguros e eficazes é escasso; onde os padrões de governação e regulação são fracos, com más práticas éticas nos locais de prestação de serviços de saúde e de venda de medicamentos; onde os instrumentos e as capacidades técnicas para garantir as boas práticas de fabrico, e controlo e a distribuição adequados são limitados.(6)

O preço de um medicamento pode ser também um fator muito importante para os doentes e para as suas famílias, especialmente se se tratarem de medicamentos caros e que o doente tenha de os pagar na totalidade, o que leva a que o doente acabe por procurar um alternativa mais barata comprando-o através de um local não autorizado.(6)

O crescimento da venda online ilegal de medicamentos tem levado ao crescimento da ameaça dos medicamentos falsificados fora da cadeia de abastecimento legal, contudo estes também podem atingir os doentes através da cadeia legal.(1) Os medicamentos falsificados entraram no mercado já há alguns anos atrás e nomeadamente ao nível de medicamentos modificadores do estilo de vida, também denominados medicamentos *lifestyle*, contudo nos dias de hoje incluem-se outras classes como os medicamentos para o tratamento de doenças oncológicas.(12)

Atualmente existem organizações e iniciativas internacionais para o combate à contrafação de medicamentos e as autoridades reguladoras dos diferentes países também colaboram entre si em várias iniciativas e na troca de informações.

Em 2006 a OMS estabeleceu a “*International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce (IMPACT)*” devido à entrada dos medicamentos falsificados na complexa cadeia de distribuição.(7)

Em 2010 o conselho europeu, representado por 47 países adotou a convenção MEDICRIME. A convenção está aberta a estados membros e não membros do conselho da europa, oferecendo uma estrutura legal para a cooperação mundial no combate à falsificação de medicamentos e outros crimes similares que envolvam uma ameaça para a saúde pública.(13)

A convenção entrou em vigor em Portugal a 1 de abril de 2019, sendo Portugal o décimo-segundo Estado-Membro a ratificar a convenção MEDICRIME.(14)

De entre as consequências que estes medicamentos têm podem destacar-se:(6)

- Põem em risco a saúde, prolongam doenças e podem matar;
- Promovem a resistência antimicrobiana e propagação de infeções resistentes aos medicamentos;
- Fragilizam a confiança nos profissionais de saúde e nos sistemas de saúde;
- Criam desconfiança sobre a eficácia dos medicamentos;
- Esgotam os orçamentos das famílias e dos sistemas de saúde;
- Oferecem rendimentos às redes de criminosos.

## 2.2. A Falsificação de Medicamentos na Europa e no Mundo

Tem-se registado na União Europeia (UE) um aumento de medicamentos falsificados, com constituintes falsificados, fora das especificações, ausentes, em dosagens incorretas, etc. A existência de medicamentos falsificados é um risco para a saúde pública que afeta todas as regiões do mundo e inclui medicamentos potencialmente de todas as classes terapêuticas.(6)

Tem-se também verificado que os medicamentos falsificados não chegam aos doentes apenas através de meios ilegais, mas também através da cadeia de abastecimento legal. Contudo, existem poucos problemas com medicamentos falsificados na cadeia legal de abastecimento na Europa. Estima-se que a prevalência de medicamentos falsificados na cadeia legal de abastecimento europeia é de 0,005%.(15)

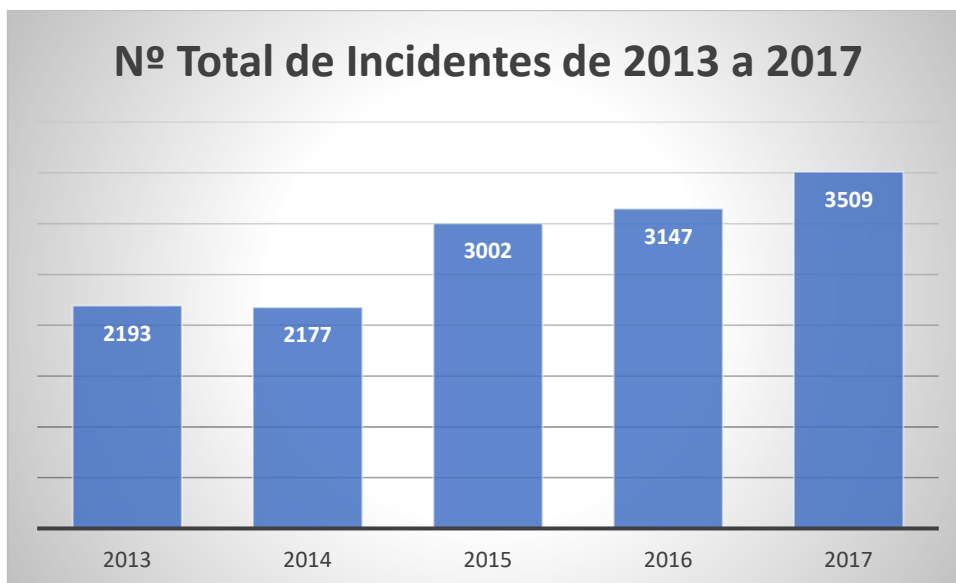
Como já foi referido, a falsificação de medicamentos é um problema global com consequências para a saúde pública e economia, conduzindo a uma falta de confiança por parte dos doentes na cadeia de abastecimento legal dos medicamentos.(8)

Segundo a Interpol, cerca de 30% dos produtos farmacêuticos vendidos em países em vias de desenvolvimento são falsificados o que leva a que cerca de um milhão de pessoas morram todos os anos.(16)

O que se considerava ser um problema que afetava apenas os países em vias de desenvolvimento tornou-se uma ameaça para todos. O aumento exponencial do uso da internet tornou-se uma porta de entrada para o mercado global, para aqueles que produzem e distribuem medicamentos falsificados. A cultura do autodiagnóstico e da auto prescrição levou ao aparecimento de sites não regulados que disponibilizam medicamentos falsificados.(9)

Um dos principais desafios da cadeia de distribuição farmacêutica, nomeadamente a nível europeu, é o elevado número de intervenientes na cadeia desde o fabricante até ao doente, o que leva a que cada transação seja uma oportunidade para a introdução de medicamentos falsificados na cadeia de distribuição.(17)

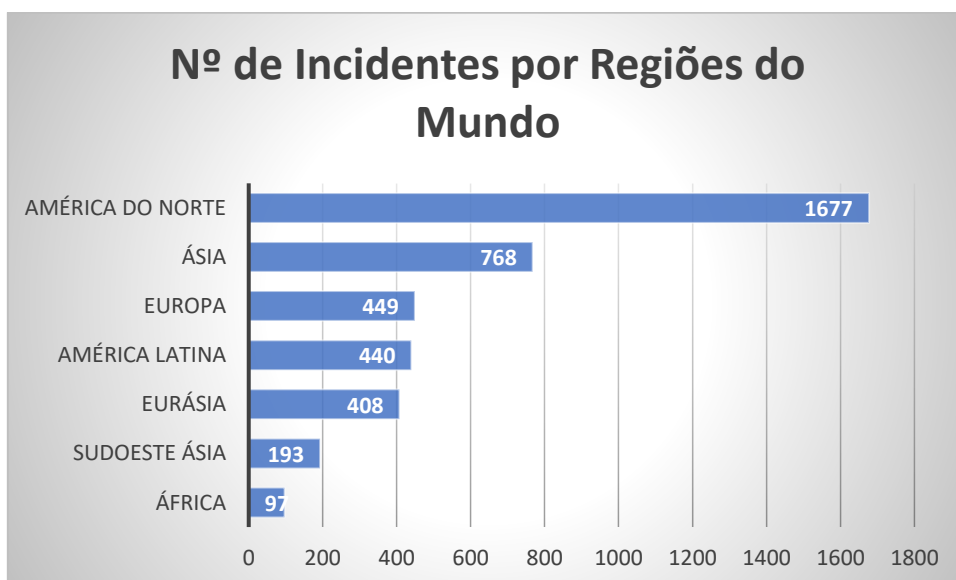
Segundo o “*Pharmaceutical Security Institute*”, de 2013 a 2017, tem vindo a aumentar o número de produtos farmacêuticos falsificados, desviados ilegalmente ou roubados, conforme ilustra o gráfico abaixo.(18)



**Gráfico 1** - Número total de incidentes (produtos farmacêuticos falsificados, desviados ilegalmente ou roubados) de 2013 a 2017 (Adaptado de (18))

O número total de incidentes foi também analisado por regiões e verificou-se que:

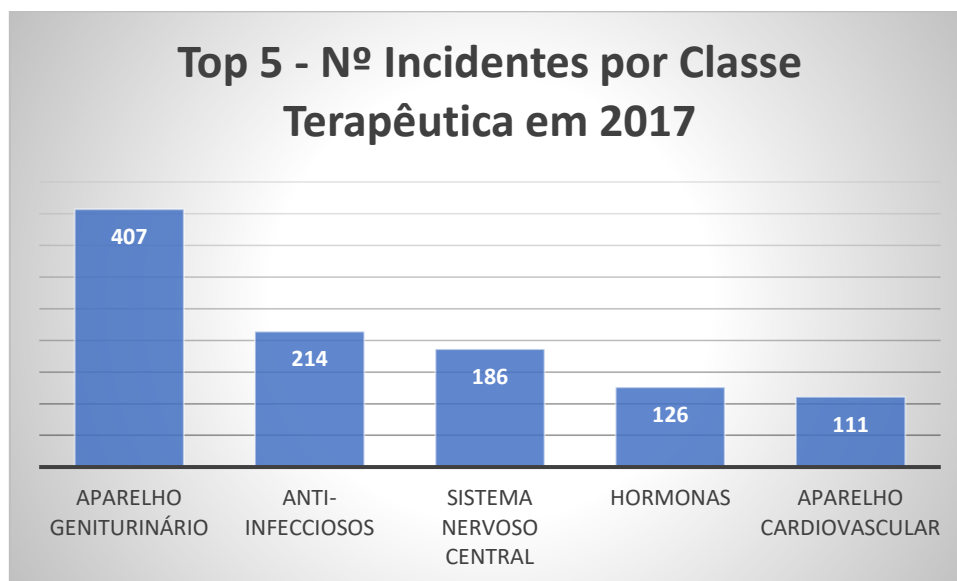
Todas as regiões obtiveram um aumento no número de incidentes face a 2016. Foram afetados 134 países.(18)



**Gráfico 2** - Número total de incidentes por regiões em 2017 (Adaptado de (18))

Ao analisar os incidentes por classe terapêutica verificaram que estão envolvidos 1528 medicamentos diferentes, o que face a 2016 representou um aumento de 21%.

Considerando apenas os incidentes de falsificação os medicamentos mais afetados pertencem às classes terapêutica geniturinárias, anti-infecciosos e do sistema nervoso central(18).



**Gráfico 3** - Número de incidentes por classe terapêutica em 2017 (adaptado de (18))

Anteriormente pensava-se que este problema apenas incidia sobre os medicamentos de preço mais elevado e nos países em vias de desenvolvimento. Contudo, a realidade dos dias de hoje não é essa. Os medicamentos falsificados afetam não só países desenvolvidos como em vias de desenvolvimento, com medicamentos de originais e genéricos e dos mais variados preços.(7)

Os perigos associados aos medicamentos falsificados são óbvios, desde serem tóxicos, devido a quantidades fatais das substâncias ativas corretas ou incorretas, ou devido à presença de substâncias tóxicas. Estes possuem também frequentemente impurezas desconhecidas e provavelmente contaminação microbiológica devido ao fato de a produção ser realizada por pessoal não qualificado, e em condições pobres e pouco higiénicas.(19)

Segundo um estudo da OMS, acerca do impacto socioeconómico e na saúde pública dos medicamentos de qualidade inferior e falsificados conclui-se que ao nível da saúde pública leva a um aumento da mortalidade e da morbilidade. Os doentes podem morrer ou prolongar a sua doença se os medicamentos que estiverem a tomar não contiverem substância ativa ou contiverem em quantidades subterapêuticas. Conduz também a uma maior prevalência de doenças, nomeadamente ao nível de doenças infecciosas, pois a profilaxia não é eficaz e as doenças não são curadas levando a uma maior probabilidade de transmissão e a uma progressão de resistência antimicrobiana.(8)

Por fim leva a uma perda de confiança por parte dos doentes no sistema de saúde e nos medicamentos. A desconfiança dos doentes em relação à qualidade dos medicamentos leva a que se mantenham afastados dos serviços de saúde, não cumprindo os tratamentos e prejudicando a sua saúde.(8)

Ao nível socioeconómico, os doentes gastam dinheiro em produtos que lhes causam danos ou que não têm o efeito desejado, o que representa um desperdício financeiro para as famílias. O resultado do consumo de medicamentos falsificados pode levar ainda a gastos adicionais na medida em que pode conduzir a toxicidade, doenças resultantes de profilaxias ineficientes e ainda no insucesso dos tratamentos.(8)

Ao nível dos sistemas de saúde também crescem os custos pois suportam parte dos custos com os medicamentos. Os efeitos adversos levam a despesas adicionais por repetição de tratamentos e no caso de doenças infecciosas, os sistemas de saúde podem também ter de suportar custos associados à prevalência mais elevada da doença devido à transmissão da mesma, em virtude do seu tratamento ineficiente.(8)

### 2.3. Medidas de Proteção da Cadeia de Abastecimento

A diretiva 2011/62/UE, de 8 de junho de 2011, que altera a diretiva 2001/83/CE, estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, para impedir a introdução na cadeia de abastecimento legal, de medicamentos falsificados.(2)

O decreto-lei nº 128/2013, de 5 de setembro, é a transposição para o direito nacional da diretiva 2011/62/UE, de 8 de junho de 2011. Este procede à oitava alteração ao decreto-lei nº 176/2006, de 30 de agosto, que estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano.(20)

Assim, através da publicação da diretiva 2011/62/UE, a nível europeu e do decreto-lei nº 128/2013, a nível nacional, foram introduzidas medidas de segurança harmonizadas e, de controlo em toda a Europa, as quais podem ser agrupadas em quatro principais pilares:(2)



- I. Dispositivos de Segurança: autenticidade; identidade, dispositivo de prevenção de adulterações.
  - a. Esta é uma medida legislativa para tornar a cadeia de distribuição mais segura, com particular incidência na libertação do produto para o mercado e no ponto de dispensa ao doente.
- II. Atores da cadeia de distribuição: armazenistas e intermediários; publicação das boas práticas de distribuição.

- a. A diretiva introduziu novas responsabilidades para os distribuidores por grosso e para os intermediários bem como a definição da atividade de intermediação.
- III. Vendas à distância: foi publicado a 24 de junho de 2014 o regulamento de execução nº699/2014 relativo à conceção gráfica do logótipo comum para identificar entidades que oferecem medicamentos para venda à distância ao público bem como aos requisitos técnicos, eletrónicos e criptográficos para verificar a sua autenticidade.
- a. A partir de 1 de julho de 2015, passou a ser obrigatório que as páginas na internet de farmácias e dos Locais de Venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (LVMNSRM) que disponham de medicamentos para venda à distância a residentes noutros estados membros da união europeia, possuam um logotipo comum. O objetivo deste logotipo é ajudar os consumidores a identificar os sites que operam legalmente.



**Figura 1** – Logotipo Comum (Portugal).(21)

Através deste logotipo é possível confirmar se as entidades que estão a vender online se encontram devidamente licenciadas, pois o mesmo possui um *link* para o *website* da autoridade competente do Estado Membro onde se encontra registado o *website*, onde se deverá confirmar se a entidade em questão se encontra licenciada, através da verificação na lista de entidades licenciadas para a venda de medicamentos online.(22)

A compra de medicamentos através da Internet é cada vez mais popular, pois é um método cómodo e que possibilita o anonimato. O crescimento das vendas por esta via torna-se uma porta de entrada relativamente fácil

para a venda online ilegal de medicamentos mesmo nos mercados com uma forte regulação.

- IV. Substâncias ativas: foi publicado a 28 de maio de 2014 o Regulamento Delegado nº 1252/2014 que complementa a Diretiva 2001/83/CE, no que se refere aos princípios e diretrizes de boas práticas de fabrico de substâncias ativas destinadas a medicamentos para uso humano.
- a. A partir de julho de 2013, todas as substâncias ativas fabricadas fora da UE e importadas para a UE passaram a ter de ser acompanhadas por uma confirmação escrita da autoridade reguladora do país exportador. Estas declarações são emitidas por local de fabrico e por substância ativa e garantem que os requisitos equivalentes às Boas Práticas de Fabrico europeias foram cumpridos.(23)

Os reguladores nacionais dos vários países colaboram regularmente no combate à venda de medicamentos falsificados através da internet, como é o caso das Operações Pangea. Na Operação Pangea XI, realizada em 2018, uma operação internacional, que envolveu 116 países, culminou com a detenção de 859 indivíduos, e com a apreensão de mais de 10 milhões de unidades de medicamentos falsificados com um valor superior a 12 milhões de euros.(24)

Verificou-se um aumento significativo da utilização de websites e páginas de redes sociais para a venda de medicamentos ilegais.(24)

Em Portugal a Autoridade Tributária (AT) e o Infarmed associaram-se a esta iniciativa e em 2018 foram apreendidas 3881 encomendas, das quais foi impedida a entrada em Portugal de 8886 unidades de medicamentos ilegais com um valor superior a 23 mil euros. Através desta ação conclui-se que os Portugueses continuam a adquirir medicamentos através de *websites* não autorizados pelo que é necessário dar continuidade à cooperação com várias entidades para combater estas situações ilícitas.(24)

Estas operações pretendem dismantlar a infraestrutura necessária para que estes *websites* vendam medicamentos ilegalmente e ao mesmo tempo alertar a população para os perigos do circuito ilegal de compra e venda de medicamentos falsificados.(24)

## Capítulo III – A Serialização

### 3.1. A Diretiva dos Medicamentos Falsificados

A diretiva 2011/62/UE de 8 de junho de 2011, que alterou a diretiva 2001/83/CE, estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, e tem como objetivo impedir a introdução na cadeia de abastecimento legal, de medicamentos falsificados.(2)

Estão previstas na diretiva 2001/83/CE medidas para prevenir a introdução de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento legal do medicamento, através da colocação de dispositivos de segurança constituídos por um identificador único e um dispositivo de prevenção de adulterações.(3)

O objetivo é verificar a autenticidade do identificador único garantindo que o medicamento é proveniente de um fabricante legítimo e ainda verificar a integridade do dispositivo de prevenção de adulterações garantindo que o medicamento não foi aberto nem adulterado.(3)

A verificação da autenticidade do identificador único permite também à pessoa que faz a sua verificação saber se o medicamento está fora de prazo, se foi recolhido, retirado ou se está indicado como roubado.(3)

A verificação dos dispositivos de segurança é aplicável tanto aos medicamentos com autorização de introdução no mercado em Portugal, como aos medicamentos provenientes de outros Estados-Membros através de uma autorização de utilização excecional (AUE).(25)

A sequência de cada embalagem deve ser única para uma determinada embalagem durante pelo menos um ano após o término do prazo de validade ou cinco anos após ter sido libertado para o mercado.(3)

Em algumas situações, o medicamento pode não chegar a ser fornecido ao público, como os medicamentos com destino a serem distribuídos fora da União Europeia, os destinados a serem destruídos, os solicitados como amostras pelas autoridades competentes ou os devolvidos que não possam ser reintegrados nas existências comercializáveis. Nestas situações é necessário assegurar a desativação dos identificadores únicos.(3)

Devem ser dotados de dispositivos de segurança os medicamentos sujeitos a receita médica, exceto se fizeram parte do anexo I do regulamento delegado 2016/161 de 2 outubro de 2016 (ver anexo 1), os medicamentos não sujeitos a receita médica

constantes do anexo II do mesmo regulamento (ver anexo 2) e os medicamentos aos quais os Estados-Membros alarguem o âmbito de aplicação.(3)

Em Portugal, o Infarmed alargou o âmbito de aplicação dos dispositivos de segurança aos medicamentos não sujeitos a receita médica comparticipados.(26)

Quando um lote é fabricado na íntegra para ensaios clínicos estes são excluídos da aplicação dos dispositivos de segurança.(27)

Todos os produtos radiofarmacêuticos não devem apresentar dispositivos de segurança, visto que estão fora do âmbito da diretiva.(27)

Assim, todos os medicamentos cuja libertação de lote ocorra após 9 de fevereiro de 2019, têm de ter nas suas embalagens dispositivos de segurança registados no sistema de repositórios.(28)

## **3.2. O Regulamento Delegado e a Portaria do Infarmed**

### **3.2.1. O Identificador Único**

O identificador único é o dispositivo de segurança que permite a verificação da autenticidade e a identificação de uma embalagem individual de um medicamento.(26)

O identificador único deve ser constituído por uma sequência de caracteres numéricos ou alfanuméricos.(3)

Do identificador único fazem parte:(3)

- Um código que permita pelo menos identificar o nome do medicamento, a denominação comum, a forma farmacêutica, a dosagem, o tamanho da embalagem e o tipo de embalagem;
- Uma sequência numérica ou alfanumérica (número de série);
- Se exigido pelo Estado-Membro um número nacional de reembolso ou outro número nacional;
- O número do lote;
- O prazo de validade.

A estrutura do IU deve seguir uma sintaxe e uma semântica de dados normalizados e internacionalmente reconhecidos. Deve incluir identificadores de aplicação (IA), que identifiquem o início e o fim da sequência de cada elemento informativo individual do IU e definam a informação contida nesses elementos informativos:(29)

- Identificador de Aplicação (01) – tem como objetivo a identificação de unidades, refere-se ao código *Global Trade Item Number* (GTIN) da embalagem e está formatado para 14 caracteres numéricos.
- Identificador de Aplicação (21) – refere-se ao número de série da embalagem, que consiste numa sequência numérica ou alfanumérica com um máximo de 20 caracteres.
- Identificador de Aplicação (10) – refere-se ao número de lote da embalagem, que pode ser alfanumérico até 20 caracteres.
- Identificador de Aplicação (17) – refere-se à data de validade que segue o seguinte formato “AAMMDD” de comprimento fixo de 6 dígitos.
- Identificador de Aplicação (714) – refere-se ao número de registo atribuído pelo INFARMED, número de Autorização de Introdução no Mercado (AIM), que consistem em 7 dígitos.

Exemplo:

**01108576740020172119283710NYFUL011714112071X5647177**

IA (01)- Código de produto (PC)- GTIN-10857674002017

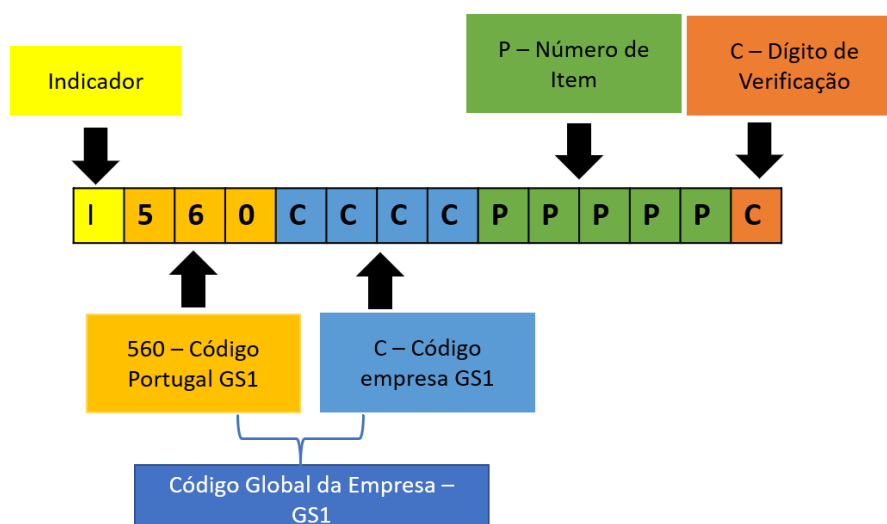
IA (21) – Número de série (SN) – 192837

IA (10) – Número de lote (Lot) - NYFUL01

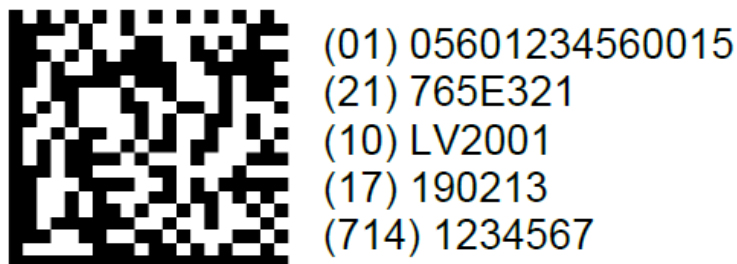
IA (17) – Prazo de validade (Exp) – 141120

IA (714) – Nº de registo de AIM (NN) – 5647177

O código de produto baseia-se numa codificação GS1 GTIN-14



O identificador único tem de ser colocado na embalagem do medicamento pelo fabricante, na forma de um código de barras bidimensional. A estrutura do identificador deve seguir um “sistema de codificação” de modo que através da leitura deste com equipamentos de leitura ótica comuns permitam a identificação e a descodificação de cada elemento do identificador único.(3)



**Figura 2** - Exemplo de código bidimensional.(29)

Os fabricantes podem escolher a ordem de colocação dos vários elementos desde que todos os que sejam exigidos estejam presentes.(27)

Os prefixos dos elementos legíveis por pessoas (PC, SN, Lot, EXP, NN) do IU tem de estar impressos atrás dos elementos que lhes correspondem e conforme consta no *QRD Template*.(28)

O regulamento delegado dá a possibilidade aos Estados-Membros de exigirem a colocação de um número adicional como parte integrante do identificador único, pelo que em Portugal o número de registo de AIM irá fazer parte, em virtude de ser um número considerado essencial em todo o sistema do medicamento nacional. Este deverá ser colocado na última posição após o prazo de validade.(25)

A impressão do número de registo poderá continuar a ser efetuada nos termos em vigor, não sendo obrigatória a sua colocação junto ao código de barras bidimensional.(25)

Podem também ser incluídos nas embalagens código de barras unidimensionais desde que estes não tenham impacto na legibilidade da embalagem exterior. Quanto à remoção do código de barras que era utilizado na identificação dos medicamentos (código de barras 39), é possível desde 9 de fevereiro de 2019, data em que o regulamento delegado passou a ser aplicável.(25)

A autenticidade de um identificador único é verificada através da comparação com os identificadores únicos que estão armazenados no sistema de repositórios.(3)

Se o identificador único de um medicamento for desativado, este não pode continuar a ser distribuído ou fornecido ao público, salvo as seguintes exceções:(3)

- Medicamentos destinados a exportação para fora da UE;
- Medicamentos a fornecer a pessoas ou instituições que não exerçam a sua atividade no âmbito de uma farmácia ou estabelecimento de cuidados de saúde;
- Amostras gratuitas entregues a médicos e amostras gratuitas a farmácias (nos países onde é possível);
- Fornecimento parcial de embalagens nos países onde é possível (o IU é desativado no primeiro fornecimento);
- Medicamentos destinados a reembalagem para uso em ensaios clínicos como medicamentos experimentais;
- Medicamentos para investigação laboratorial.

É possível reverter o estado de um identificador único desativado quando a pessoa que efetua a reversão é abrangida pela mesma autorização e exerce atividade nas mesmas instalações que a pessoa que efetuou a desativação; no prazo de 10 dias após a desativação; estando o medicamento dentro do prazo de validade, e não tendo a embalagem sido registada como recolhida, retirada, destinada a ser destruída ou roubada, nem tenha sido fornecida ao público. Se as condições anteriores não forem cumpridas, significa que o estado do identificador não pode ser revertido e, portanto, o medicamento não pode ser restituído às existências comercializáveis.(3)

### **3.2.2. O Dispositivo de Segurança Inviolável**

O dispositivo de segurança inviolável consiste num dispositivo de prevenção de adulterações que tem como objetivo verificar se a embalagem de um medicamento foi adulterada.(5)

A escolha do dispositivo fica ao critério de cada fabricante que deve ter em consideração o custo-efetividade e a viabilidade técnica. Não foram definidas especificações técnicas para este dispositivo de segurança.(30)

Existem diversas soluções para o fabrico de embalagens invioláveis: sistema de abertura com cola; selos de segurança; folha de embalagem selada; garrafas com tampa de rosca invioláveis.(31)

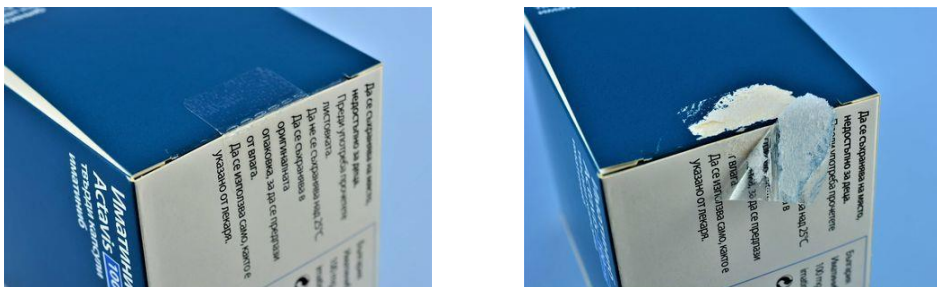


Figura 3 – Exemplo de dispositivo de segurança inviolável (32)

### 3.2.3. Verificação dos Dispositivos de Segurança e Desativação do Identificador Único

A verificação do identificador único consiste na leitura do IU da embalagem do medicamento e comparação desse com a informação constante no sistema de repositórios. A verificação da autenticidade do IU destina-se a garantir que o medicamento é proveniente de um fabricante legítimo.(32)

Para além do IU também o dispositivo de prevenção de adulterações deve ser verificado de modo a confirmar a sua integridade, através de inspeção visual, de modo a assegurar que o conteúdo da embalagem é autêntico.(32)

É necessária a verificação de ambos os dispositivos de segurança para garantir a autenticidade de um medicamento.(3)

A desativação consiste na leitura do IU e na desativação desse mesmo código no sistema de repositórios.(3)

Aquando da desativação de um identificador único deverá ser indicado um dos seguintes motivos, que justifiquem a desativação, sendo o estado do IU alterado:(33)

- *Stolen*: unidade roubada;
- *Checked-out*: para reembalagem;
- *Free Sample*: a fornecer como amostra gratuita;
- *Sample (NCA)*: a fornecer como amostra às autoridades nacionais competentes;
- *Intended for destruction*: destinada a ser destruído;
- *Locked*: bloqueado temporariamente para fins de investigação;
- *Withdrawn*: retirado do mercado;
- *Supplied*: dispensado;
- *Expired*: prazo de validade caducado;
- *Export from EU*: para exportação.

Num sistema de verificação extremo a extremo como este, a desativação dos IU do sistema de repositórios deveria ocorrer apenas no final da cadeia, quando o medicamento é fornecido ao público. Contudo, determinadas embalagens não chegam a ser fornecidas ao público pelo que é necessário garantir a sua desativação noutra ponta da cadeia de distribuição.(32)

### **3.2.3.1. Grossistas**

A verificação da autenticidade do IU a efetuar pelos grossistas deve realizar-se para medicamentos que lhe são devolvidos por pessoas habilitadas a fornecer medicamentos ao público, por outros grossistas ou quando recebe medicamentos de um fornecedor que não é o fabricante nem o titular da AIM, nem um grossista designado pelo titular de AIM para armazenar e distribuir os seus medicamentos.(3)

Os grossistas devem desativar o identificador único dos medicamentos que pretendem distribuir para fora da União Europeia, dos medicamentos que não podem ser restituídos às existências comercializáveis e que lhes foram devolvidos por pessoas habilitadas a fornecer medicamentos ao público ou por outros grossistas, dos medicamentos que se destinam a ser destruídos, dos medicamentos solicitados como amostras pelas autoridades competentes, ou dos medicamentos a distribuir às seguintes pessoas/instituições:(3)

- Pessoas que não exerçam a sua atividade no âmbito de um estabelecimento de cuidados de saúde ou de uma farmácia;
- Veterinários e retalhistas de medicamentos veterinários;
- Dentistas;
- Optometristas e técnicos de ótica;
- Paramédicos e médicos dos cuidados de emergência;
- Instituições governamentais que disponham de reservas de medicamentos para efeitos de proteção civil e controlo de catástrofes;
- Universidades e outros estabelecimentos de ensino superior que utilizem medicamentos para fins de investigação e de educação;
- Estabelecimentos prisionais;
- Estabelecimentos de ensino;
- Instituições de cuidados paliativos;
- Estabelecimentos de cuidados residenciais.

Nos casos em que se suspeite de adulteração da embalagem do medicamento ou verificação de que o medicamento não é autêntico através da verificação do identificador único deve o grossista comunicar de imediato às autoridades competentes.(3)

### **3.2.3.2. Pessoas Autorizadas ou Habilitadas a Fornecer Medicamentos ao Público**

Aquando do momento da dispensa ao público destes medicamentos os dispositivos de segurança devem ser verificados e desativado o IU. A mesma tarefa deve ser efetuada para medicamentos que não podem ser devolvidos aos grossistas ou aos fabricantes, medicamentos que sejam solicitados como amostras pela autoridade competente, ou medicamentos para utilização como medicamentos experimentais autorizados.(3)

Estão dispensados de verificar os dispositivos de segurança e de desativar o identificador único de amostras gratuitas.(3)

Havendo suspeita de adulteração do medicamento ou indicação de que o medicamento não é autêntico não devem fornecer o medicamento e devem informar de imediato as autoridades competentes.(3)

### **3.2.3.3. Produtos recolhidos, retirados ou roubados**

O titular de AIM, os importadores ou distribuidores paralelos, devem assegurar a desativação do identificador único que tenha sido recolhido ou retirado ou que tenha sido roubado. Devem ainda indicar nos repositórios que determinado medicamento foi recolhido, retirado ou roubado conforme aplicável.(3)

### **3.2.3.4. Amostras Gratuitas**

O titular de AIM que tencione fornecer medicamentos sob a forma de amostra gratuitas e que disponham de dispositivo de segurança estes têm de indicar no sistema de repositório que se trata de uma amostra gratuita e ainda assegurar a desativação do identificador único.(3)

### **3.3. O Sistema de Repositórios**

As informações sobre os dispositivos de segurança devem estar contidas num sistema de repositórios. Segundo o regulamento delegado 2016/161 este deve ser criado e gerido por uma ou várias entidades legais sem fins lucrativos estabelecidas na União Europeia, pelos fabricantes e pelos titulares de AIM. Os grossistas, as pessoas autorizadas a fornecer medicamentos ao público e as autoridades nacionais competentes devem ser ouvidas e têm o direito de integrar a entidade que gere o sistema sem custos. Os custos deste sistema serão suportados pelos fabricantes de medicamentos dotados de dispositivos de segurança.(3)

O sistema de repositórios deve ser constituído por um encaminhador central de dados e informação (“plataforma”) e por repositórios nacionais que servem cada Estado-Membro sendo que estes devem estar ligados à plataforma. O sistema de repositórios deve permitir carregar, coligir, processar, modificar e armazenar as informações sobre os dispositivos de segurança de modo que seja possível verificar a autenticidade e identificar os medicamentos. Deve ainda permitir a desativação do identificador único em qualquer ponto da cadeia de abastecimento legal.(3)

Antes de o medicamento ser libertado para venda têm de ser carregados no sistema de repositórios, pelo titular de AIM ou responsável pela colocação desses medicamentos no mercado, os elementos informativos do identificador único, o sistema de codificação do código do produto, o nome, a denominação comum do medicamento, a forma farmacêutica, a dosagem, o tipo de embalagem, e o tamanho da embalagem do medicamento, o Estado(s)-Membro(s) onde o medicamento se destina a ser colocado no mercado, nome e endereço do fabricante responsável pela colocação dos dispositivos de segurança, nome e endereço do titular de AIM, uma lista dos grossistas designados pelo titular de AIM para armazenar e distribuir os medicamentos em seu nome.(3)

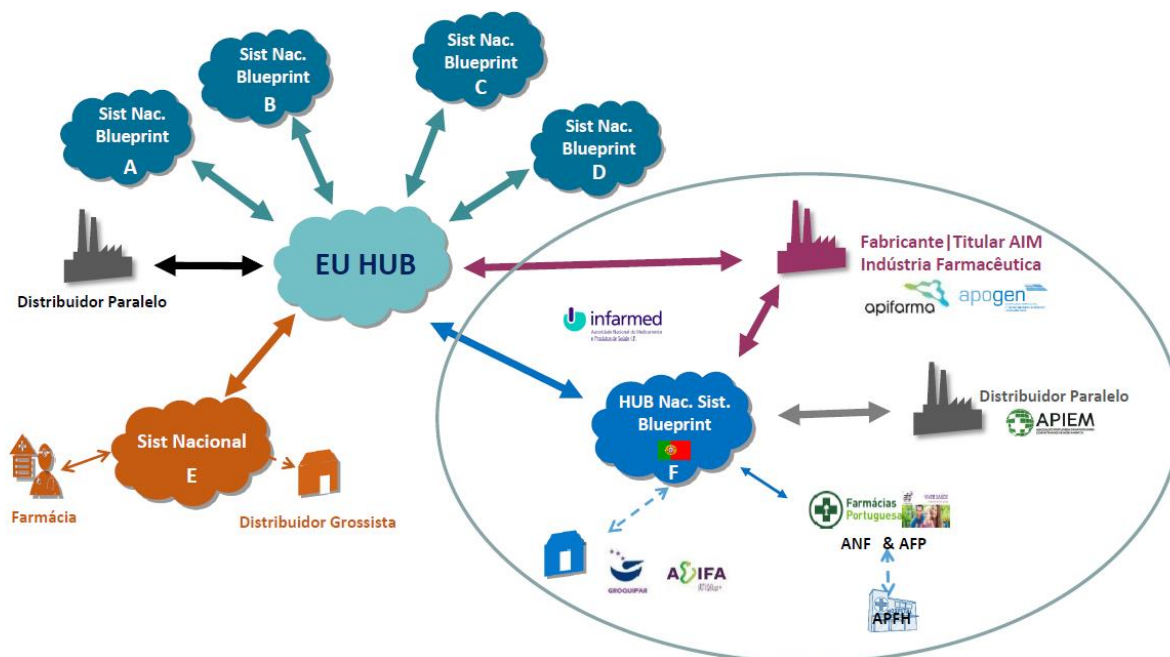
Quando o carregamento é efetuado através da plataforma esta deve conservar uma cópia das informações anteriores, com exceção do número de série, e transferir as mesmas para os repositórios nacionais em que o medicamento irá ser distribuído. Se o carregamento for efetuado através do repositório nacional este deve transferir uma cópia das informações para a plataforma. Estas devem ser armazenadas nos repositórios onde foram carregadas durante pelo menos um ano após o término do prazo de validade do medicamento ou cinco anos após a libertação do mesmo para venda, conforme o período que for mais alargado.(3)

### 3.4. European Medicines Verification Organisation (EMVO)

A EMVO é a entidade responsável pela implementação e gestão do Sistema Europeu de Verificação de Medicamentos.(34)

É uma organização internacional, sem fins lucrativos, composta pelos seguintes membros: *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)*, *Medicines for Europe*, *Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU)*, *European Healthcare Distribution Association (GIRP)*, e *European Association of Euro-Pharmaceutical Companies (EAEPC)*.(34)

O *Hub* Europeu é o repositório europeu no qual os fabricantes podem inserir a informação dos identificadores únicos que através de ligação aos sistemas de verificação dos vários Estados-Membros, permitem a verificação da autenticidade dos medicamentos pelos vários intervenientes.



**Figura 4** - Sistema Único: Repositórios Nacionais e o *Hub* Europeu (Adaptado de (31))

A implementação e a gestão do sistema de verificação de medicamentos nacional é da responsabilidade das partes interessadas de cada Estado Membro, através da respetiva *National Medicines Verification Organisation (NMVO)*.(5)

A EMVO estabeleceu um modelo base de implementação dos repositórios nacionais denominado de *Blueprint*, onde se encontram definidos os princípios para os memorandos de entendimento entre as partes envolvidas, os estatutos da NMVO, os requisitos de utilizador da EMVO e as informações acerca dos prestadores de serviço de IT pré-qualificados.(34)

O *Hub Europeu* possui dois tipos de interfaces com os sistemas dos fabricantes e distribuidores paralelos que inserem a informação dos medicamentos, que transmite a informação para os repositórios nacionais e com os sistemas nacionais de verificação de medicamentos através dos quais o utilizador final verifica a autenticidade dos medicamentos e quando aplicável procede à desativação do identificador único.(34)

O *Hub Europeu* contém dados estáticos e dinâmicos, sendo que por princípio os mesmos vão pertencer a quem os gerou aquando da sua interação com o sistema.(34)

O sistema europeu será interoperável entre os diferentes Estados-Membro e irá funcionar para todos os MSRM e MNSRM dotados de dispositivos de segurança.(3)

As principais funções do *Hub Europeu* são:(35)

- Ser um ponto único de entrada para os fabricantes e distribuidores paralelos efetuarem o carregamento de informação dos seus medicamentos alvos de serialização;
- Ser um ponto único de acesso através do qual os sistemas nacionais podem obter dados alterados ou dados de novos medicamentos serializados;
- Fornecer um local centralizado com os dados mestre;
- Fornecer o meio pelo qual as embalagens multi-mercado poderão ser desativadas em todos os países afetados uma vez dispensada em um desses países;
- Fornecer uma forma de desativar as embalagens após serem dispensadas;
- Fornecer uma base de dados aos distribuidores paralelos para a verificação da autenticidade das unidades;
- Fornecer um ponto central adicional a partir do qual podem ser enviadas informações de recolha de produtos;
- Fornecer um mecanismo através do qual é possível reconciliar os produtos exportados e importados;
- Fornecer um ponto central através do qual os alertas podem ser tratados;
- Fornecer uma plataforma que permite investigações em diferentes países, com o intuito de verificar se um IU que não foi encontrado ao nível de um repositório nacional se encontra armazenado em outro local.

O *Onboarding Partner* (OBP) é a entidade legal que estabelece o contrato com a EMVO, em representação de um ou mais titulares de AIM, e que irá efetuar o carregamento dos dados no *Hub Europeu*.(35)

Apenas os titulares de AIM e/ou os titulares de Autorização de Importação Paralela (AIP)

poderão estabelecer contrato com a EMVO para o carregamento de dados, pois estes são os responsáveis pelos produtos.(35)

O carregamento dos dados dos IU no *Hub* Europeu antes da entrada em vigor do Regulamento no dia 09 de fevereiro é fundamental, pois irá evitar a geração de alertas de possível falsificação, resultantes da verificação e desativação de IU não carregados.(30)

### **3.5. MVO Portugal – Associação Portuguesa de Verificação de Medicamentos**

A 17 de outubro de 2016 foi assinado um memorando do entendimento entre a APIFARMA, Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares (APOGEN), Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos (GROQUIFAR), Associação Nacional das Farmácias (ANF) e Associação de Farmácias de Portugal (AFP), com vista a promover conjuntamente o desenvolvimento de um sistema de verificação e autenticação de produtos de custo efetivo e escalonável.(36)

As partes concordaram que o quadro para a implementação da Diretiva e do Regulamento Delegado deve refletir dez princípios fundamentais:(36)

1. Garantir a continuidade ao longo de toda a cadeia de abastecimento;
2. Garantir um sistema único de identificação e codificação em cada embalagem da UE;
3. Garantir a articulação dos sistemas de bases de dados de verificação dos produtos num regime de interoperabilidade na UE;
4. Verificação sistemática de cada embalagem serializada ao nível da farmácia;
5. Maximizar todos os benefícios potenciais de uma serialização em massa;
6. Garantir a segurança do doente e proteger a sua privacidade;
7. Combinar embalagens invioláveis com um número de série único;
8. Utilizar dispositivos de segurança que sejam simples, robustos e custo-efetivos;
9. Trabalhar em conjunto na defesa da segurança dos doentes;
10. Envolver outros parceiros.

A 4 de agosto de 2017 ocorre a constituição do consórcio MVO PT e a aprovação dos estatutos entre os intervenientes APIFARMA, APOGEN, Associação Portuguesa de Importadores e Exportadores de Medicamentos (APIEM), Associação de Distribuidores Farmacêuticos (ADIFA), GROQUIFAR, ANF e AFP.(5)

A associação, é uma organização independente, sem fins lucrativos, que tem por objeto a criação e gestão de um sistema nacional de repositórios de informações sobre os dispositivos de segurança contidos em medicamentos, nomeadamente a criação e gestão da plataforma nacional, a aplicação dos requisitos e procedimentos técnicos definidos pela EMVO e o estabelecimento de contratos com os prestadores de serviços de tecnologia de informação e comunicação.(5)

A implementação do sistema de repositórios em Portugal ocorreu em 4 fases:(37)

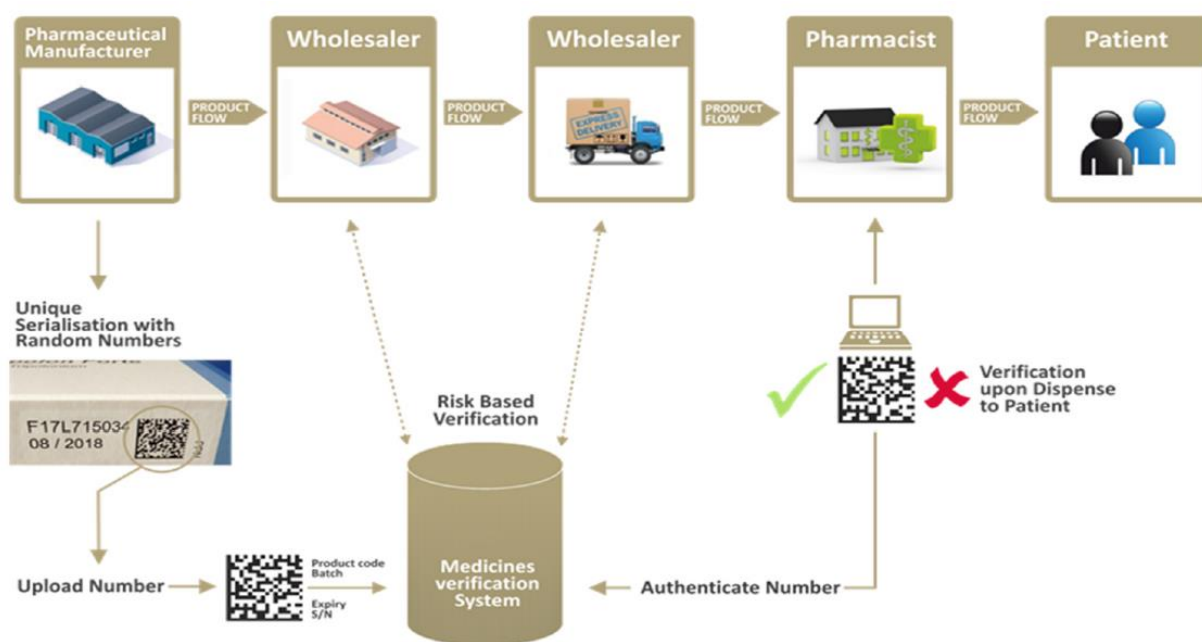
- I. Lançamento (constituição do consórcio)

- II. Desenvolvimento (Desenho, Desenvolvimento e Plano de Implementação)
- III. Piloto
- IV. Operacionalização

A base de dados nacional está ligada ao sistema europeu, o qual é composto por uma plataforma central europeia de dados e informações, que, por sua vez, está ligada a um conjunto de outras bases nacionais. O sistema nacional de verificação de medicamentos conectou-se ao ambiente de produção do *Hub Europeu* em julho de 2018.(5)

O sistema nacional de verificação de medicamentos gerido e implementado pela MVO Portugal, deve cumprir com os requisitos de utilizador da EMVO e com princípios de acordo entre as partes nacionais.(5)

O principal objetivo do sistema é servir como plataforma de verificação que as farmácias ou outras entidades podem usar para verificar a autenticidade de um medicamento, desativar um IU ou reverter o estado de um IU desativado.(5)



**Figura 5** - Esquema ilustrativo do funcionamento do sistema (34)

A verificação da autenticidade do medicamento é realizada através da comparação entre a informação relativa ao IU registado pelo OBP, e a informação relativa ao IU que consta na embalagem. O OBP carrega os dados relativos a cada embalagem no *hub* europeu, que por sua vez encaminha os dados para os sistemas nacionais correspondentes. Os utilizados finais (distribuidores, farmácias e estabelecimentos de cuidados de saúde), efetuam a leitura do IU que consta da embalagem e esta é comparada com a informação que consta no repositório nacional.(38)

Adicionalmente é efetuada uma verificação do dispositivo de prevenção de adulterações através de uma inspeção visual.(38)

As principais funções do sistema nacional são:(35)

- Ser o repositório dos dados relevantes da serialização de produtos;
- Receber novos dados ou dados revistos da serialização de produtos a partir do *Hub Europeu*;
- Servir de plataforma para verificação da autenticidade dos produtos;
- Servir de plataforma em que as farmácias assinalam a embalagem de um medicamento como dispensada antes da sua entrega ao doente;
- Servir como plataforma em que as entidades registadas desativam um determinado IU ou assinalam como tendo sido alvo de exportação para fora da UE.

A partir da data de ligação do sistema nacional ao europeu foi permitido o carregamento dos dados no ambiente de produção via *hub europeu*.(38)

Como parte do processo de preparação executou-se uma fase piloto, que se iniciou a 2 de julho de 2018, envolvendo testes com os vários intervenientes, com o objetivo de observar o comportamento do sistema nas condições o mais aproximadas possível do sistema real. Esta fase de testes estendeu-se até à data efetiva de entrada em vigor do regulamento.(5)

Durante a fase piloto foi definido com cada participante o período de execução dos testes, e foram disponibilizados os dados para os testes. O participante executou os testes e documentou os resultados. Uma vez realizados todos os testes os resultados foram discutidos entre a MVOPT e o participante. No final a MVOPT dá por encerrado o período de testes, quando todos os cenários foram executados com sucesso, e recebe a documentação que servirá de base ao acesso ao ambiente de produção.(5)

Paralelamente ocorreu o *Onboarding* de titulares de AIM/AIP, que inclui a assinatura de contratos e atribuição de acessos ao sistema dos utilizadores finais.(5)

A MVO Portugal é financiada pelos titulares de AIM/AIP e pelos seus membros efetivos.(5)

Na Tabela 1 apresenta-se a prestação anual a ser paga pelos titulares de AIM/AIP. As associações membro da MVO Portugal irão pagar um valor fixo anual.

**Tabela 1 - Modelo de apuramento de custos de participação para 2018 e 2019.(5)**

<b>ESCALÃO</b>	<b>CRITÉRIO 1</b>	<b>CRITÉRIO 2</b>	<b>MONTANTE 2018</b>	<b>MONTANTE 2019</b>
<b>1</b>	Até 10 autorizações	Volume de faturação até (inclusive) 1.000.000 EUR por ano, por autorização	1.000 EUR + IVA por autorização	900 EUR + IVA por autorização
<b>2</b>	Até 10 autorizações	Volume de faturação acima de 1.000.000 EUR por ano, por autorização	10.000 EUR + IVA	9.000 EUR + IVA por autorização
<b>3</b>	Mais de 10 autorizações	n.a.	10.000 EUR + IVA	9.000 EUR + IVA por autorização

## **Capítulo IV - O Impacto da Diretiva dos Medicamentos Falsificados no ciclo de vida do medicamento**

### **4.1. Alterações e desafios ao nível dos diferentes agentes do setor**

A implementação da diretiva ao nível dos diferentes agentes do setor implicou avultados investimentos em equipamentos e em sistemas informáticos bem como alterações em processos, nas operações e no sistema de qualidade das empresas.

Todas as empresas abrangidas pelo âmbito da diretiva (titulares de AIM ou AIP, distribuidores, farmácias e estabelecimentos de cuidados de saúde) tiveram de se conectar ao sistema nacional de verificação e completar com sucesso o processo de *onboarding*.<sup>(5)</sup>

#### **4.1.1. Indústria Farmacêutica**

A Indústria Farmacêutica é responsável pela implementação dos novos códigos nas embalagens dos medicamentos.<sup>(3)</sup>

Para tal é necessário rever as artworks atuais, notificar as autoridades competentes de acordo com os procedimentos regulamentares aplicáveis e aprová-las para produção. Será necessária uma coordenação entre os titulares de AIM e os fabricantes.<sup>(39)</sup>

Com a introdução do IU pode ainda ser necessária alguma alteração ao formato da embalagem, de modo a incluir esta informação adicional.

É responsável pela codificação do identificador único no código 2D de acordo com os standards definidos e por imprimir os códigos e os dados em formato legível por pessoas nas embalagens dos medicamentos abrangidos.

Em consequência da implementação dos dispositivos de segurança será necessária a aquisição e instalação de equipamentos e a integração das linhas das fábricas com o sistema de serialização.

As novas embalagens poderão ser introduzidas no mercado com as alterações à medida que as linhas de embalagem forem atualizadas e o sistema de repositórios esteja operacional. Irão assumir os custos do sistema de repositórios através de entidades legais sem fins lucrativos.<sup>(39)</sup>

Serão responsáveis pelo carregamento das informações sobre os dispositivos de segurança no sistema de repositórios, por notificar nos repositórios as embalagens

recolhidas, retiradas ou roubadas e suspeitas de incidentes de adulteração, e pela desativação de certos produtos.

Para acederem ao sistema de verificação de medicamentos, terão de completar os processos de *onboarding* junto da EMVO e da MVO Portugal. Os titulares de AIM ou AIP realizarão as operações através do *hub* europeu, contudo é necessário também o *onboarding* junto da MVO Portugal de modo a cumprir o estabelecido na diretiva e no regulamento.(5)

Os titulares de AIM serão responsáveis por suportar os custos de ligação do *Hub* Europeu, pelo que há um elevado impacto a nível financeiro para estas entidades.

Ao nível dos desafios para a Indústria Farmacêutica foi necessária a atualização e consolidação das linhas de embalagem, a harmonização/standardização de formatos de embalagem, a segurança da informação e de acessos aos sistemas de repositórios, a adaptação dos sistemas informáticos, o aumento do número de requisitos para inspecionar e a necessidade de aquisição de conhecimentos por parte dos diversos intervenientes.(39)

Como oportunidades destaca-se a otimização do portefólio, a transferência de locais de embalagem para sites com capacidade/instalações, a otimização da gestão de stocks nas farmácias e hospitais, uma maior segurança de que são os medicamentos fabricados por estes que chegam aos utentes, um novo meio de obtenção de informação e um novo mecanismo de investigação de alertas, recolhas e roubos de medicamentos.(39)

#### **4.1.2.Distribuidores por grosso**

Os distribuidores por grosso serão responsáveis por algumas verificações adicionais obrigatórias ao longo da cadeia para medicamentos com maior risco de falsificação, pela desativação dos dispositivos de segurança e por notificar a autoridade competente de qualquer suspeita de adulteração ou falsificação.(39)

A desativação dos dispositivos de segurança é aplicável para medicamentos que tenham sido devolvidos e que não podem ser restituídos às existências comercializáveis, na exportação de medicamentos para fora da UE; que se destinem a ser destruídos; solicitados pelos INFARMED em colheitas de amostras e para medicamentos destinados a aquisição direta (excluindo hospitais).(39)

Foi necessário um investimento em equipamentos de leitura capazes de ler códigos 2D, através de dispositivos portáteis, de scanners de mesa ou de tecnologias automatizadas

mais avançadas; um software que permita que aquando da leitura do dispositivo o mesmo seja verificado instantaneamente por confrontação com a informação carregada no repositório nacional. Foi também necessário que o software permita a ativação e desativação dos IU.(40)

A verificação e desativação dos IUs tem impacto a nível operacional e afeta os níveis de serviço, pois trata-se de um passo adicional que é necessário executar.

A sua participação ao nível da criação e gestão do sistema de repositórios é de carácter voluntário.

Os distribuidores por grosso para que possam aceder ao sistema nacional de verificação terão de concluir o processo de validação de acesso (processo de *onboarding*). (5)

Para os distribuidores por grosso os desafios prendem-se com a necessidade de adaptação dos sistemas informáticos, as alterações operacionais e de layout que são necessárias efetuar ao nível dos armazéns, o incremento dos requisitos para inspecionar e a necessidade de aquisição de conhecimentos por parte dos diversos intervenientes.(39)

Ao nível das oportunidades há uma maior capacidade de rastreabilidade dos medicamentos com código 2D.(39)

### **4.1.3.Locais de venda de medicamentos ao público**

#### **4.1.3.1. Farmácias**

As farmácias devem verificar os dispositivos de segurança e desativar o IU dos medicamentos dotados de dispositivos de segurança no momento em que os fornecem ao público e desativar embalagens que não podem ser devolvidas aos grossistas ou fabricantes. Não podem fornecer qualquer embalagem já desativada.(3)

Tal como os grossistas são responsáveis por notificar as autoridades competentes de qualquer suspeita de adulteração ou falsificação.(3)

A sua participação ao nível da criação e gestão do sistema de repositórios é de carácter voluntário.(5)

Também foi necessária uma alteração ao nível dos equipamentos de leitura de modo a que seja efetuada a verificação e desativação dos IU aquando da dispensa de um medicamento ao público.

Tal como os distribuidores por grosso para que possam aceder ao sistema nacional de verificação terão de concluir o processo de validação de acesso (processo de *onboarding*). Este processo tem como objetivo a validação da legitimidade do acesso ao sistema, a validação técnica e a assinatura de um contrato que regulará a relação entre a entidade e a MVO Potrtugal. As farmácias associadas irão conectar-se ao sistema através das suas associação (ANF ou AFP), sendo que as não associadas poderão conectar-se diretamente ou através de uma das associações.(5) As associações (ANF e AFP) celebraram contratos com a MVO Portugal em representação das farmácias associadas.(5)

Para as farmácias os desafios são a adaptação dos sistemas informáticos, o aumento dos requisitos para inspecionar e a necessidade de aquisição de conhecimentos por parte dos diversos intervenientes.

Como oportunidade há uma promoção da colaboração entre os vários parceiros da cadeia do medicamento e da segurança dos doentes e alerta para os perigos associados à falsificação. É uma oportunidade para uma gestão de stocks mais eficaz e para uma maior eficiência na cadeia do medicamento

#### **4.1.3.2.Hospitais**

Os hospitais deverão efetuar a verificação a desativação do IU a qualquer momento enquanto o medicamento estiver na posse física do estabelecimento.(39)

Deverão dispor dos leitores adequados, de ligação dos seus sistemas internos ao repositório nacional e terão de criar procedimentos.(39)

Tal como as entidades anteriores também deverão concluir com sucesso o processo de validação de acesso ao sistema nacional de verificação de medicamentos.(5)

O Infarmed publicou uma lista de Lista de Estabelecimentos Hospitalares Públicos e Privados que terão de verificar e desativar os identificadores únicos, cuja última versão é de fevereiro de 2019 (versão 2).

Para os hospitais os desafios são a adaptação dos sistemas informáticos e a necessidade de aquisição de conhecimentos por parte dos diversos intervenientes.

#### **4.1.4. Doentes**

Para os doentes não terá impacto ao nível da dispensa. Tratar-se-á apenas de uma verificação adicional a efetuar pelo farmacêutico.

Para os doentes as oportunidades são uma maior proteção da saúde, uma maior confiança no circuito do medicamento e nos seus intervenientes e a obtenção de Informação mais atualizada para o doente sobre o medicamento no momento da dispensa

#### **4.2. Medidas Regulamentares**

Determinados aspetos da implementação da diretiva dos medicamentos falsificados e do ato delegado podem ter impacto na informação do medicamento e no dossier de AIM, nomeadamente a colocação do identificador único e do dispositivo anti-adulteração nas embalagens.(41)

De modo a confirmar a implementação dos dispositivos de segurança nos medicamentos o titular de AIM pode submeter ao Infarmed uma notificação nos termos do artigo 31º nº4 do Decreto-Lei nº 176/2006 na sua redação atual, com a versão atualizada do *template* do QRD.(25)

O pedido de alteração é decidido no prazo de 90 dias, decorrido o qual é tacitamente aprovado pelo Infarmed.(28)

Contudo, se antes de 2019 ocorrer algum procedimento regulamentar que afete a informação do medicamento (renovação, alteração IA, IB ou II), pode neste procedimento ser apresentada a versão atualizada do *template* do QRD.(25)

Não é expectável que a implementação do dispositivo anti-adulteração impacte a informação do medicamento, contudo se o dispositivo tiver de ser colocado no acondicionamento primário por ausência de acondicionamento secundário, pode impactar determinadas secções da autorização.(41)

Neste caso e se o acondicionamento primário do medicamento ou o seu sistema de fecho, for afetado pela colocação ou remoção do sistema de prevenção de adulterações, os titulares de AIM devem submeter os respetivos pedidos de alteração de AIM. Se for apenas afetada a embalagem secundária e se não houver impacto na legibilidade não é aplicável nenhum procedimento regulamentar.(42)

A regulamentação existente relativa à rotulagem mantém-se.

Os fabricantes têm de imprimir na embalagem, num formato legível por pessoas o código do produto, o número de série, o número nacional de reembolso se exigido pelo

estado membro em que o medicamento se destina e se este não estiver noutra parte da embalagem. Esta alteração não é aplicável se a soma das duas dimensões mais longas da embalagem for menor ou igual a 10 cm. Quando a dimensão da embalagem permitir, os elementos informativos legíveis por pessoas devem ser colocados junto ao código 2D que contém o IU.(3)

Até 9 de fevereiro de 2019 a colocação do IU nas embalagens é permitida, sendo que após os repositórios estarem em funcionamento o fabricante tem de assegurar o carregamento da informação. Podem coexistir embalagens com o código 39 e com o código *data matrix* desde que o código 39 não tenha impacto na legibilidade exterior.(25)

A remoção do código 39 não é obrigatória nos lotes libertados a partir de 9 de fevereiro de 2019. É permitida a coexistência do código 39 e *data matrix*, desde que não tenha impacto na legibilidade. Contudo, após esta data não é necessário efetuar a impressão do código 39, pois o identificador já contém o número de registo de AIM.(43)

As instruções relativas à *bluebox* em português terão de ser atualizadas de modo a refletir a nova regulamentação nomeadamente a remoção do código de barras 39.(42)

Para as Autorizações de Utilização Excecionais a nível nacional, concedidas pelo Infarmed, irá aplicar-se um sistema de aposição de etiquetas com o identificador único, que será previamente acordado com o Infarmed.(43)

### **4.3.A Operacionalização**

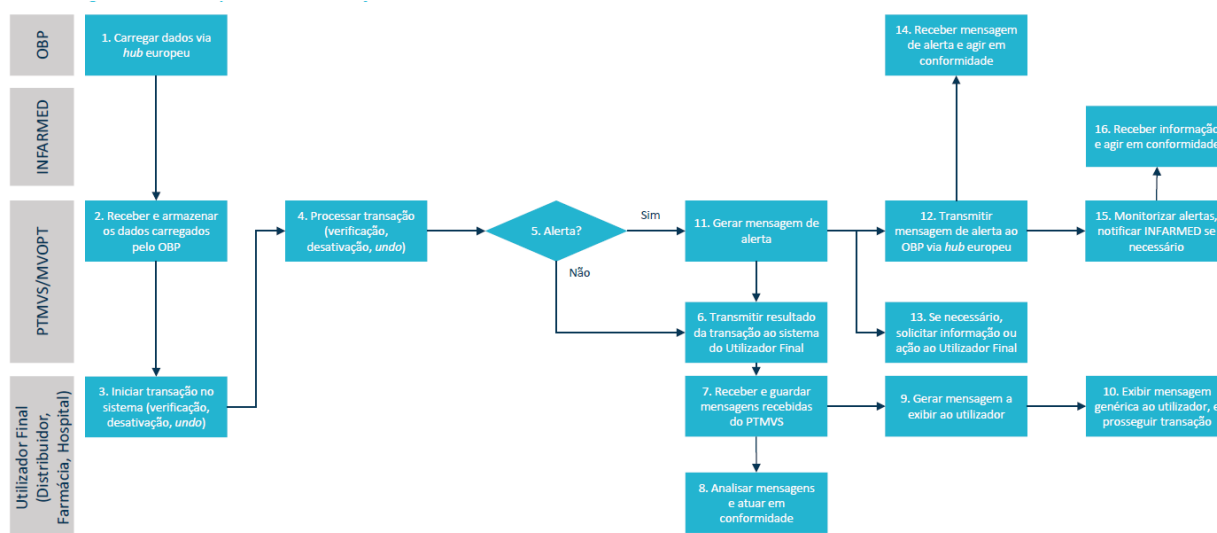
A fase de operacionalização ocorreu após 9 de fevereiro de 2019.

O processa inicia-se com o carregamento dos dados pelo OBP via *hub* europeu, relativo aos medicamentos a libertar para o mercado nacional. Estes dados são recebidos e armazenados no repositório nacional e ficam disponíveis para utilização por parte dos utilizadores finais (distribuidores, farmácias e hospitais) que estejam conectados.(4)

O utilizador final procede às transações necessárias para os medicamentos, sendo que nos medicamentos onde a informação sobre o distribuidor designado ainda não esteja carregada no repositório nacional, não é exigido ao distribuidor a verificação destes aquando da receção. As transações são transmitidas ao repositório nacional e são processadas. Caso a transação origine uma mensagem de alerta esta é despoletada pelo repositório nacional. Após processada a transação o utilizador final recebe uma mensagem que é armazenada pelo seu sistema.(4)

De forma a garantir o abastecimento do mercado sem constrangimentos, os alertas

gerados pelo sistema de repositórios não serão visíveis para os utilizadores, até informação em contrário por parte do Infarmed. Para os utilizadores ficará visível uma mensagem de confirmação de que a operação ficou registada no repositório nacional. Esta medida deve-se ao fato de poderem ocorrer alertas, que numa primeira fase poderão resultar de erros técnico, procedimentais ou de manuseio e não de um verdadeiro alerta de medicamento potencialmente falsificado.(44)



**Figura 6** – Esquema geral do processo no período de transição.(4)

Um alerta é um erro despoletado pelo sistema que informa os intervenientes que estão a interagir com o mesmo, de que foi detetado um erro. Existem 5 níveis de alerta. No nível 1 o sistema consegue reagir por ele próprio, e no nível 5 são informadas a NMVO, o OBP, a EMVO e a autoridade nacional competente.(33)

Os alertas gerados serão monitorizados pela MVO Portugal em conjunto com o Infarmed e os titulares de AIM serão notificados via *Hub Europeu*. Caso a MVO Portugal detete medicamentos potencialmente falsificados, cujos alertas não são justificáveis por problemas técnico, procedimentais ou de manuseio de embalagem, informará o Infarmed.(44)

**Tabela 2** - Mensagens que indicam alerta de potencial incidente de falsificação (4):

Código da Mensagem	Descrição da Mensagem	Descrição do alerta no Hub
NMVS_NC_PCK_22	<i>Pack is already inactive</i>	<i>Status Change Could Not be Performed</i>
NMVS_NC_PCK_06	<i>Actual pack status doesn't match</i>	<i>Status Change Could Not be the undo transaction (set and Performed</i>

	<i>undo status must be equivalent)</i>	
NMVS_FE_LOT_12	<i>Expiry date does not match the date held in the NMVS</i>	<i>Expiry Date Mismatch</i>
NMVS_FE_LOT_13	<i>The batch ID does not match the serial number in the NMVS</i>	<i>Batch Number Mismatch</i>
NMVS_NC_PC_02	<i>Unknown serial number</i>	<i>Pack Not Found</i>
NMVS_NC_PC_01	<i>Unknown product code</i>	<i>Product Not Found</i>
NMVS_FE_LOT_03	<i>Failed to find a batch for the given data</i>	<i>Batch Not Found</i>
NMVS_NC_PCK_19	<i>Property is already set on pack</i>	<i>Pack Already in requested State</i>
NMVS_NC_PCK_20	<i>Defined timeframe between setting this property and the undo was exceeded</i>	<i>Time Limit Exceeded</i>
NMVS_NC_PCK_21	<i>Undo can only be executed by the same user who previously set the attribute</i>	<i>Attempted Undo by Different party</i>
NMVS_NC_PCK_27	<i>Status change could not be performed</i>	<i>Status Change Could Not be Performed</i>

Uma potencial falsificação é definida como:(44)

- O código do produto lido na embalagem não foi encontrado no sistema de verificação;
- O número de lote não foi encontrado no sistema de verificação;
- A data de validade do código 2D é diferente da data carregada no sistema de verificação;
- O número de série da embalagem não está ativo no sistema;
- O número de série da embalagem não foi encontrado no sistema de verificação.

Os medicamentos que não disponham de um ou ambos os dispositivos de segurança, e que tenham sido libertos antes de 9 de fevereiro de 2019, poderão ser escoados por todas as entidades do circuito até ao final do seu prazo de validade.(28)

De modo a não condicionar o normal abastecimento do mercado, todos os medicamentos que não disponham de dispositivos de segurança (IU e/ou dispositivo de prevenção de adulterações) e que estejam dentro do seu prazo de validade, devem ser considerados como tendo sido libertados antes do dia 9 de fevereiro de 2019.(44)

#### **4.4.A Solução para o Problema da Falsificação**

Os dados demonstram que atualmente o grande problema da falsificação de medicamentos não assenta na cadeia de distribuição legal, pelo que esta imposição legal trará um reduzido benefício no combate à deteção de medicamentos falsificados.

É necessária uma intervenção mais profunda ao nível das vendas de medicamentos através da internet, meio através do qual, entram os medicamentos falsificados na cadeia de distribuição nos países desenvolvidos, como Portugal.

A regulamentação dos medicamentos falsificados inclui regras para a autenticação dos locais da internet que estão autorizados a vender medicamentos, contudo esta lei apenas trará resultados positivos caso as pessoas sejam formadas em como distinguir as farmácias legais das ilegais. Este é um grande passo no combate ao uso de medicamentos falsificados desde que esta informação seja promovida junto dos utentes.(12)

A compra de medicamentos pela internet, onde o risco é atualmente superior, não é suficientemente protegida pela serialização, pois neste processo os doentes estão excluídos do processo de verificação da autenticidade dos medicamentos.(12)

Por outro lado, também é expectável que os falsificadores consigam técnicas para falsificar os novos elementos. Se os códigos forem acessíveis, facilmente são detetáveis e colocados em embalagens de medicamentos falsificados que entrarão no mercado. O primeiro código a ser desativado (quer seja o verdadeiro ou o falsificado) será reconhecido como autêntico. Os medicamentos serão dispensados como não sendo medicamentos falsificados. De seguida o medicamento verdadeiro será identificado como falsificado o que leva a que o fabricante tenha de efetuar uma recolha de todo o lote do mercado.(12)

## **Capítulo V – Entrevistas a Diferentes Agentes do Setor**

### **5.1. Introdução**

Conforme descrito nos capítulos anteriores a implementação da diretiva dos medicamentos falsificados reveste-se de uma elevada complexidade com necessidade de alterações e adaptações em toda a cadeia do medicamento, desde o fabricante até ao local de dispensa do medicamento ao público.

Tendo em consideração esta complexidade e as implicações que a mesma tem para os intervenientes do setor tornou-se relevante auscultar as diferentes entidades, por forma a identificar as alterações que os mesmos estariam a implementar na sua atividade, qual estaria a ser impacto dessas mesmas alterações quer ao nível dos sistemas, dos processos/logísticos a até mesmo ao nível de custos, e quais os principais desafios enfrentados.

### **5.2. Objetivo da Entrevista**

A entrevista constituiu parte do presente trabalho, sendo que com esta se pretendeu compreender quais as alterações implementadas pelos diferentes agentes do setor, qual teria sido o impacto dessas alterações e quais os desafios enfrentados. A entrevista foi direcionada a diferentes intervenientes de vários setores:

- Indústria farmacêutica
- Distribuidor por grosso
- Farmácia
- Hospital
- Associações do setor farmacêutico
- Autoridade nacional – Infarmed Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

O objetivo da escolha dos intervenientes foi abranger profissionais das diferentes áreas, e as associações representativas das mesmas. Pretendeu-se também analisar qual a posição do Infarmed acerca desta nova medida de segurança.

### **5.2. Metodologia da Entrevista**

A entrevista foi construída em 3 modelos diferentes (Anexo 3), consoante os destinatários, e da seguinte forma:

Grupo 1: Indústria farmacêutica, distribuidor por grosso, farmácia e hospital.

Grupo 2: Associações representativas dos diferentes setores: Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA), Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares (APOGEN), Associação de Distribuidores Farmacêuticos (ADIFA) e Associação Nacional das Farmácias (ANF).

Grupo 3: Infarmed Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

As entrevistas foram constituídas por perguntas de resposta aberta e foram enviadas por e-mail para três representantes da indústria farmacêutica, três representantes da distribuição por grosso, três farmácias e três hospitais. Foi também enviada ao Infarmed e às associações representantes dos vários intervenientes da cadeia de abastecimento do medicamento, APIFARMA – Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica, APOGEN – Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares, ADIFA-Associação de Distribuidores Farmacêuticos e ANF-Associação Nacional das Farmácias.

O número total de entrevistas enviadas foi de 17, sendo que foram obtidas 13 respostas.

Não foram obtidas duas das entrevistas enviadas para a indústria farmacêutica nem duas das entrevistas enviadas para os hospitais.

Dos distribuidores por grosso, das farmácias e das associações foram obtidas todas as respostas às entrevistas enviadas. Também do Infarmed foi obtida resposta.

### **5.3. Análise dos Resultados**

Os resultados foram analisados de acordo com os três grupos mencionados na metodologia.

#### **5.3.1. Grupo 1: Indústria Farmacêutica, Distribuidor por Grosso, Farmácia e Hospital**

O grupo 1 do questionário pretendeu analisar qual a posição à data dos diferentes agentes do setor (Indústria Farmacêutica, Distribuidores por Grosso, Farmácias e Hospitais) quanto à implementação da diretiva dos medicamentos falsificados.

Estas entidades foram englobadas no mesmo grupo (Grupo 1), de modo a que fosse possível efetuar uma comparação entre as respostas obtidas.

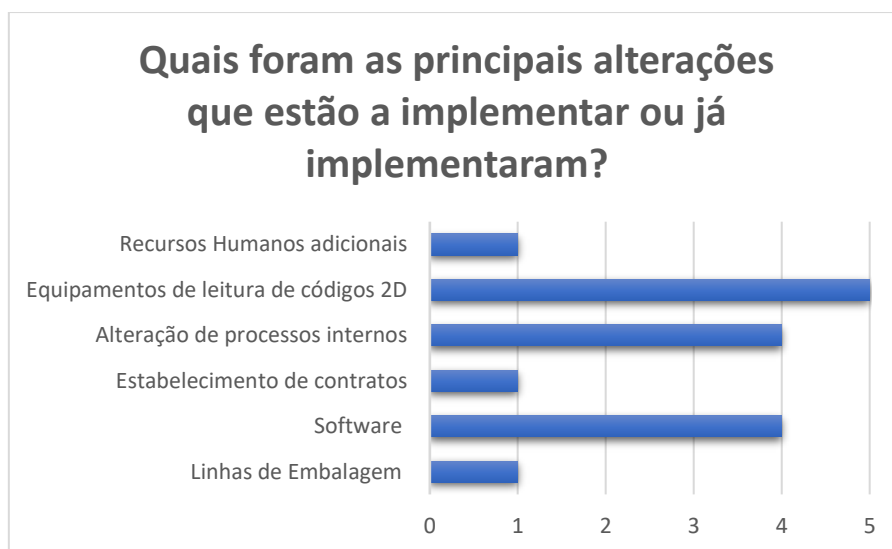
Dentro deste grupo foram obtidas 8 respostas às entrevistas enviadas. Uma da indústria farmacêutica, três dos distribuidores por grosso, três das farmácias e uma de um hospital.

As questões não respondidas não foram consideradas.

Questão 1 - Quais foram as principais alterações que estão a implementar ou já implementaram?

Com a questão 1 pretendeu-se analisar quais as alterações que tinham sido implementadas por forma a cumprir com as imposições da diretiva e do regulamento relativo aos dispositivos de segurança.

Foram compiladas as várias respostas obtidas e verificou-se que algumas alterações foram comuns às diferentes entidades, sendo que a mesmas estão representadas no gráfico 4.



**Gráfico 4 - Respostas obtidas à questão 1**

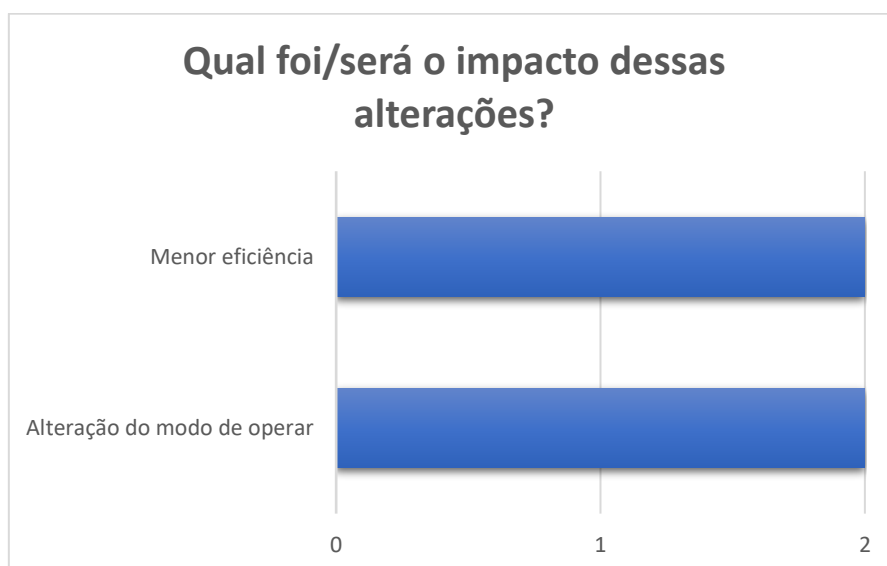
As respostas obtidas a esta questão foram variadas sendo que se destaca a aquisição de equipamentos de leitura de códigos 2D, que foi mencionado em 5 das 8 respostas, pois os mesmos são essenciais ao nível dos distribuidores por grosso, das farmácias e também dos hospitais, seguido de alterações ao nível dos processos internos e de aquisição/alteração de software, mencionado em 4 respostas, que é uma realidade transversal a todos os intervenientes. Na resposta obtida da IF foram mencionadas as alterações ao nível das linhas de embalagem e a necessidade de estabelecimento de

contratos com várias entidades. Ao nível hospitalar foi referida a necessidade de contratação de um recurso humano adicional não qualificado.

Questão 2 – Qual foi/será o impacto dessas alterações? Ao nível de custos qual o valor do investimento?

A segunda questão relacionava-se com a primeira e pretendia-se apurar qual o impacto que as alterações anteriormente descritas teriam na atividade dos diferentes intervenientes, bem como concluir acerca do investimento que foi necessário para colocar em prática estas alterações.

Foram compiladas as várias respostas obtidas estando as mesmas representadas no gráfico 5.



**Gráfico 5 – Respostas obtidas à questão 2**

Nesta questão as respostas resumiram-se essencialmente a dois pontos, havendo concordância entre os intervenientes, que são a alteração do modo de operar, pois houve a necessidade de adaptar os processos existentes a esta nova realidade e uma redução da eficiência dos processos anteriores.

O impacto ao nível do hospital foi referido como sendo ainda desconhecido, pois à data o software ainda não estava implementado.

Em relação ao nível de investimento necessário as respostas traduzem-se no gráfico 6:



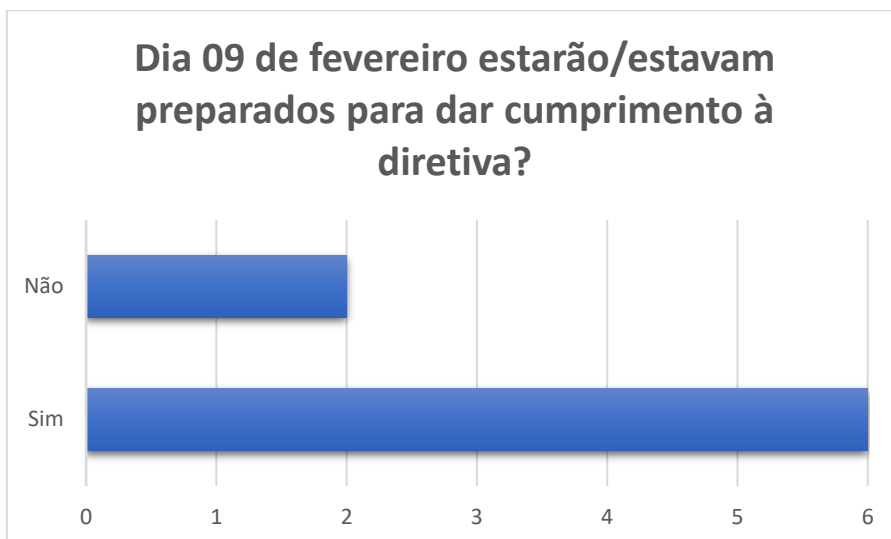
**Gráfico 6 – Respostas obtidas à questão 2**

Com esta questão verificou-se uma grande disparidade em relação aos montantes investidos, sendo que a indústria farmacêutica e os distribuidores por grosso são os que mais investiram em comparação com as farmácias e hospitais cujo investimento foi inferior. Este facto está relacionado com as alterações que foram necessárias ao nível da indústria e dos distribuidores em comparação com alterações menores ao nível das farmácias e dos hospitais.

Questão 3 – Dia 9 de fevereiro estarão/estavam preparados para dar cumprimento à diretiva?

Esta questão foi colocada de modo a avaliar se as entidades irão estar preparadas ou estavam preparadas aquando da data do arranque da implementação da diretiva.

Foram compiladas as várias respostas obtidas estando as mesmas representadas no gráfico 7.



**Gráfico 7 – Respostas obtidas à questão 3**

Das 8 respostas obtidas apenas 2 entidades não estavam preparadas para dar cumprimento à diretiva no dia 9 de fevereiro, uma farmácia e um hospital. Os restantes estavam preparados.

Questão 4 – Na sua opinião esta imposição legislativa trará benefícios para o doente?

Esta questão pretendia compreender qual a posição dos intervenientes da cadeia de abastecimento legal do medicamento quanto aos benefícios que este novo processo trará para o doente.

Foram compiladas as várias respostas obtidas estando as mesmas representadas no gráfico 8.



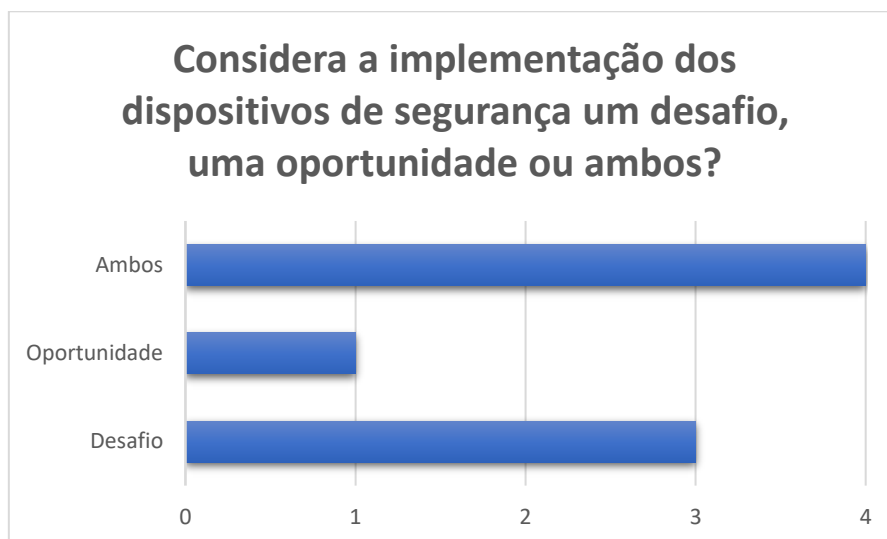
**Gráfico 8 – Respostas à questão 4**

A maioria dos inquiridos concordou que esta imposição legislativa trará benefícios para os doentes, contudo há opiniões contraditórias. Dois dos distribuidores inquiridos e o hospital consideraram que não existirão benefícios para o doente com a implementação deste mecanismo adicional de segurança.

Questão 5 – Considera a implementação dos dispositivos de segurança um desafio, uma oportunidade ou ambos?

A questão 5 foi efetuada de modo a avaliar se a implementação dos dispositivos de segurança nas embalagens dos medicamentos era considerada um desafio, uma oportunidade ou ambos.

Foram compiladas as várias respostas obtidas estando as mesmas representadas no gráfico 9.



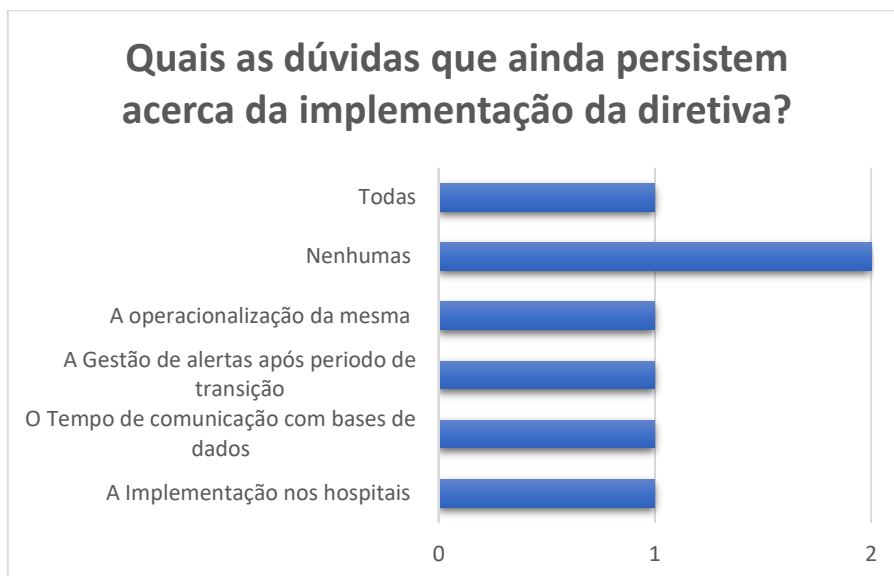
**Gráfico 9** – Respostas à questão 5

A maioria dos inquiridos respondeu ambos pelo que consideram que a implementação da diretiva dos medicamentos falsificados é uma oportunidade e um desafio.

Questão 6 – Quais as dúvidas que ainda persistem acerca da implementação da diretiva?

A questão 6 pretendia por um lado verificar se ainda existiam dúvidas e em caso afirmativo fazer um levantamento das mesmas.

Foram compiladas as várias respostas obtidas estando as mesmas representadas no gráfico 10.



**Gráfico 10 – Respostas à questão 6**

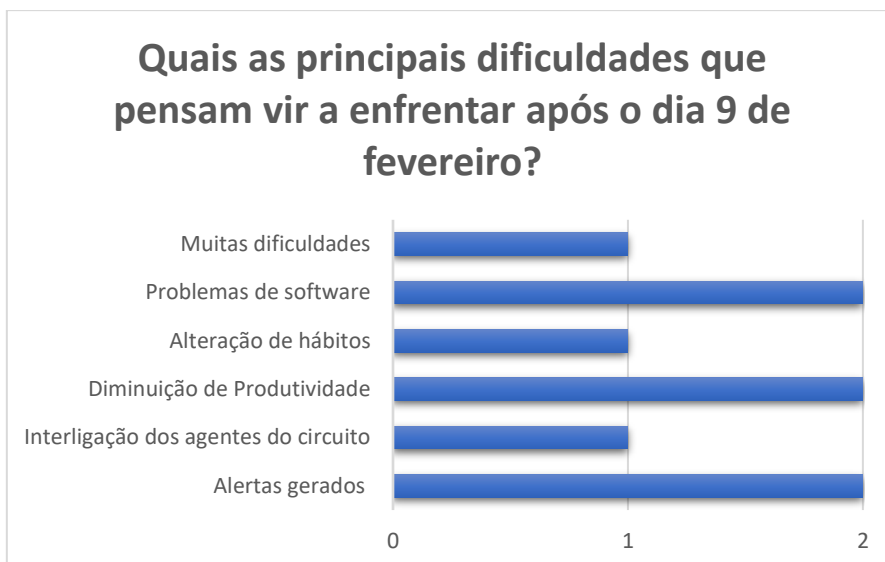
Nesta questão as respostas foram muito diversificadas e demonstraram a preocupação com várias dúvidas que à data ainda não estavam esclarecidas. Um dos inquiridos, de uma farmácia, respondeu ter todas as dúvidas pois não estava por dentro do tema. Outro focou-se na questão da operacionalização e nas questões que iriam surgir após a entrada em vigor da diretiva e o início das operações, a questão da gestão dos alertas após o período de transição foi referida por um distribuidor por grosso, o tempo que irá demorar a comunicação com as bases de dados foi também referido por um distribuidor por grosso, o impacto que terá na eficiência das operações do dia a dia e por fim a implementação nos hospitais, se irá de fato ocorrer ou não, é uma preocupação da indústria farmacêutica.

Houve ainda dois dos inquiridos a referir que já não existiam questões para esclarecer, um distribuidor por grosso e uma farmácia.

Questão 7 – Quais as principais dificuldades que pensam vir a enfrentar após o dia 9 de fevereiro?

Esta questão foi colocada para avaliar quais as principais dificuldades que se pensava vir a enfrentar após a data de implementação da diretiva, ou seja, após 9 de fevereiro de 2019.

Foram compiladas as várias respostas obtidas estando as mesmas representadas no gráfico 11.



**Gráfico 11 – Respostas à questão 7**

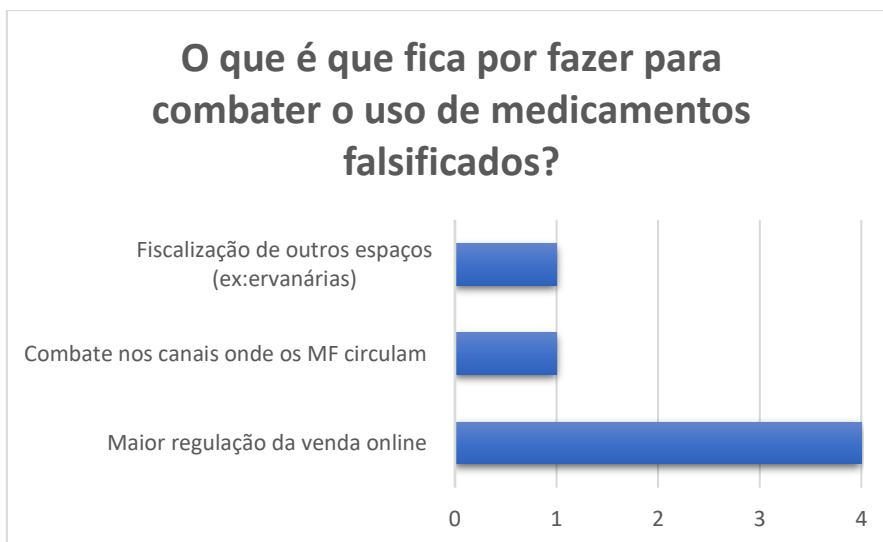
As dificuldades que foram mencionadas por um maior número de inquiridos relacionam-se com os problemas de software que possam surgir e que terão impacto na atividade, com a diminuição de produtividade/eficiência dos processos e das equipas e com os potenciais alertas de falsificação que possam surgir.

Os alertas são uma preocupação para os distribuidores por grosso e para indústria farmacêutica. A diminuição da produtividade/eficiência são um dos fatores que os distribuidores por grosso consideram vir a ser afetados. Uma das farmácias referiu pensar vir a enfrentar muitas dificuldades e outra a necessidade de alteração de hábitos.

Questão 8 – O que é que fica por fazer para combater o uso de medicamentos falsificados?

Esta questão foi colocada para conhecer a opinião dos entrevistados acerca das necessidades ainda presentes para se fazer face ao problema da falsificação.

Foram compiladas as várias respostas obtidas estando as mesmas representadas no gráfico 12.



**Gráfico 12 – Respostas à questão 8**

Quanto à última questão de forma quase unânime os vários entrevistados concordaram que é necessária uma maior regulação da venda online de medicamentos, pois este é o principal canal de entrada dos medicamentos falsificados em Portugal.

### 5.3.2. Grupo 2: Associações

O grupo 2 do questionário pretendeu analisar qual a posição das diferentes associações (APIFARMA, APOGEN, ADIFA e ANF) quanto à implementação da diretiva dos medicamentos falsificados.

Estas entidades foram englobadas no mesmo grupo (Grupo 2), pois todas elas tratam-se de associações do setor farmacêutico.

Dentro deste grupo foram obtidas as 4 respostas às entrevistas enviadas.

Questão 1 – Qual a posição da associação acerca da implementação da diretiva?

A APIFARMA referiu estar alinhada com a associação europeia EFPIA e estarem a trabalhar com o objetivo de dar cumprimento ao regulamento europeu. A APOGEN referiu estar alinhada com os objetivos da diretiva no reforço da segurança e da rastreabilidade dos medicamentos.

A ADIFA apoia a implementação da diretiva na medida em que a mesma contribui para a segurança no circuito do medicamento, contudo foi reforçada a necessidade de ter em consideração a capacidade dos vários agentes do mercado e de não colocar em causa

a sustentabilidade dos mesmos. Por fim, a ANF refere que a diretiva é positiva na medida em que vem reforçar a segurança da cadeia de distribuição dos medicamentos, e facilitar a gestão de prazos de validade e de alertas de qualidade e segurança.

Questão 2 – Para a Indústria Farmacêutica/Distribuidores/Farmácias quais estão a ser os principais desafios?

Segundo a IF os principais desafios são os custos e a complexidade dos sistemas informáticos e logísticos. A APOGEN também referiu os custos dos sistemas de repositórios, as adaptações necessárias aos processos de fabrico, a aquisição de novos equipamentos e como consequência os elevados investimentos financeiros e em recursos humanos.

Para os distribuidores por grosso, é mencionado em primeiro lugar o desafio da própria implementação da diretiva tendo os agentes de assegurar o funcionamento dos sistemas de verificação dos medicamentos. Foram ainda mencionados vários desafios que decorreram ao longo de todo o processo de implementação, como:

- “Alinhamento europeu no que diz respeito aos posicionamentos políticos e jurídicos relativamente ao funcionamento do EMVS e dos NMVS;
- Interpretação da regulamentação europeia e consequente adaptação a nível nacional;
- Definição e alinhamento da documentação contratual necessária para assegurar e proteger os *End-Users* na ligação ao PTMVS;
- Disponibilização da informação necessária no Sistema Nacional de Verificação de Medicamentos;
- Disponibilização da informação necessária para os *stakeholders* cumprirem as suas obrigações, como por exemplo os medicamentos abrangidos pelo FMD e a lista das entidades para os quais os distribuidores por grosso têm a obrigação de verificar/desativar os medicamentos antes de abastecerem.”

Do ponto de vista das farmácias os principais desafios relacionam-se com a necessidade de adaptação de equipamentos e de desenvolvimentos tecnológicos quando o setor atravessa um período económico conturbado.

Questão 3 – Nesta fase em que nos aproximamos a passos largos da data de implementação, quais as dúvidas que ainda persistem?

Do ponto de vista da APIFARMA a diretiva e o regulamento são claros, contudo a grande dúvida é a viabilidade do sistema que é muito complexo para todos os envolvidos e as dificuldades são várias.

Para a APOGEN a principal preocupação prende-se com o atraso da implementação ao nível dos estabelecimentos hospitalares, pois poderá estar comprometida a desativação dos IU. Foi ainda referida a importância da definição de um período de transição, de modo a mitigar perturbações nos sistemas de repositórios e de não ficar comprometida a continuidade do abastecimento de medicamentos.

Segundo a ADIFA a principal dúvida prende-se com os procedimentos associados à gestão de alertas, que é concordante com a posição da ANF que também refere que ainda existem algumas questões por esclarecer a nível logístico e procedimental da gestão de alertas.

Questão 4 – Quais as principais dificuldades que pensam vir a enfrentar após o dia 9 de fevereiro?

A APIFARMA menciona que é provável que nem todos os operadores estejam preparados para o arranque no dia 09 de fevereiro, nomeadamente as entidades hospitalares. Para além disso poderão também existir problemas com a legibilidade dos códigos e geração de alertas.

A APOGEN está preocupada com as dificuldades que possam surgir no carregamento dos dados dos medicamentos para o *hub* europeu e com a geração de falsos alertas. Mostram-se agradados com a publicação por parte do Infarmed da Circular Informativa nº 020/CD/100.20.200 de 28/01/2019, com as diretrizes após 9 de fevereiro de 2019, onde é mencionado que os alertas não irão estar visíveis para os utilizadores de modo a que o fornecimento de medicamentos decorra sem perturbações.

Também a ADIFA salienta a abordagem do Infarmed em relação ao período transitório, contudo após o período de transição a associação prevê que hajam dificuldades relacionadas com o não carregamento da informação de IU que estejam em circulação.

São também referidos os constrangimentos que podem ocorrer pela falta de informação referente ao distribuidor designado, pois esta informação é essencial para os

distribuidores por grosso de modo a que não ocorram verificações desnecessárias. Por fim, é ainda referida a necessidade de uma comunicação informática entre o Infarmed e os agentes do setor de modo a que seja enviada informação referentes aos medicamentos que fazem parte do âmbito da diretiva.

Do ponto de vista da ANF não são esperados problemas significativos para as farmácias.

Questão 5 – O que é que fica por fazer para combater o uso de medicamentos falsificados?

Na opinião da APIFARMA fica a faltar dar mais atenção às vendas de medicamentos via internet visto que em Portugal não há histórico de deteção de medicamentos falsificados no circuito legal do medicamento.

Para a APOGEN o desafio também é ao nível dos canais alternativos de venda de medicamentos como a internet. É ainda mencionado que devem ser promovidas campanhas acerca da implementação do logotipo comum que assegura a autenticidade dos sites para venda online de medicamentos.

Também para a ADIFA ficam por implementar medidas de segurança adicionais que promovam a segurança dos cidadãos na compra online de medicamentos.

Finalmente e de acordo com as opiniões das restantes associações, a ANF defende que é necessário continuar a concentrar esforços na venda ilegal de medicamentos através da internet.

### **5.3.3. Grupo 3: Infarmed**

O grupo 3 corresponde ao Infarmed, cujo objetivo era conhecer a perspetiva da autoridade reguladora acerca da implementação, nomeadamente ao nível de desafios, de dúvidas, de dificuldade que os agentes do setor iriam enfrentar e ainda perceber o que mais poderá ser feito da perspetiva da autoridade para o combate aos medicamentos falsificados bem como se é esta a solução para este problema.

Quanto aos principais desafios que os vários intervenientes do setor teriam de enfrentar na opinião do Infarmed seriam a adaptação dos sistemas informáticos e procedimentos internos ao nível de fabricantes, titulares de AIM, distribuidores por grosso, hospitais e farmácias. Quanto às dúvidas que ainda persistiam o Infarmed refere que realizou várias

sessões com variadas entidades do setor e publicou circulares e um documento de perguntas e respostas de modo a esclarecer todos os envolvidos.

Em relação às dificuldades a enfrentar o Infarmed refere que o objetivo deste novo sistema não é causar perturbações no normal abastecimento dos medicamentos pois trata-se apenas de um mecanismo preventivo da entrada de medicamentos falsificados no mercado. Foi também referido que o principal objetivo desta diretiva é prevenir a entrada de medicamentos falsificados no circuito legal, circuito esse que já é regulado e supervisionado pelas autoridades reguladoras dos vários estados membros.

Quanto à questão se esta seria a solução para a problemática da falsificação de medicamentos foi referido que foi a solução aprovada pela comissão europeia na sequência de conclusões de peritos de vários grupos de trabalho que estudaram esta matéria.

#### **5.4. Discussão dos Resultados**

Após análise dos resultados obtidos nos questionários conclui-se que todos os intervenientes do setor tiveram de implementar alterações de modo a dar cumprimento à diretiva dos medicamentos falsificados. Foram identificadas como principais alterações a necessidade de aquisição ou alteração de softwares existentes, de modo a permitir a leitura dos códigos 2D e a comunicação com os repositórios (nacional, europeu ou ambos), a aquisição de leitores 2D para ser possível a verificação e desativação dos mesmos (quando aplicável), a alteração de processos internos, a necessidade de alocação de recursos humanos adicionais e a alteração de equipamentos das linhas de embalagem ao nível dos fabricantes.

De uma forma geral e ao nível do impacto das alterações referidas anteriormente foi mencionada uma redução da eficiência dos processos e uma necessidade de alteração no modo de operar, de modo a adaptá-lo às novas necessidades. É ainda mencionado a questão do elevado impacto económico, pois foi necessário um investimento avultado por parte de todos os intervenientes de modo a poderem dar cumprimento à diretiva. Para as farmácias e hospitais o investimento foi mais reduzido, sendo maior para os distribuidores por grosso e por fim para os fabricantes e titulares de AIM pois tiveram também de suportar os custos associados ao estabelecimento do repositório nacional.

Em relação aos desafios enfrentados de uma forma global são referidos os custos, as adaptações necessárias aos processos e a aquisição de novos equipamentos.

Apesar do impacto já anteriormente referido ao nível das diferentes entidades, verificou-se que as mesmas concordaram que esta legislação é uma medida de segurança adicional para os doentes e como tal é benéfica para os mesmos.

Em relação às questões que ainda persistem foram nomeadamente referidas a implementação ao nível das entidades hospitalares, a questão da geração dos alertas de falsos incidentes e o tempo de comunicação entre os sistemas.

Como dificuldades a enfrentar foram mais uma vez mencionados os alertas, a redução da produtividade dos operadores/redução da eficiência dos processos e os problemas com os sistemas informáticos nomeadamente ao nível do carregamento dos dados.

Como forma de ultrapassar o período de arranque que se previa ser conturbado em relação à geração de falsos alertas, foi mencionada como benéfica a ação do Infarmed acerca de não tornar visíveis os alertas para o utilizador e assim não comprometer o normal abastecimento do mercado.

De forma mais ou menos conturbada concluiu-se que a maioria das entidades estavam preparadas para o arranque da diretiva dos medicamentos falsificados no dia 9 de fevereiro de 2019, sendo que a principal dúvida que subsistiu foi ao nível das entidades hospitalares.

De uma forma unânime se conclui que é necessário tomar medidas adicionais de segurança para o combate à entrada de medicamentos falsificados através da compra online, pois esta é a principal via de entrada de medicamentos falsificados em Portugal.

## **6. Conclusão e Perspetivas Futuras**

Conforme já referido, segundo a OMS cerca de 1% dos medicamentos disponíveis nos países desenvolvidos são medicamentos falsificados, enquanto nos países em vias de desenvolvimento este valor sobe para 30%.

A falsificação de medicamentos é um problema global de saúde pública e que têm vindo a aumentar. A complexidade da cadeia de abastecimento é referida como um dos facilitadores da entrada dos medicamentos falsificados na cadeia de distribuição. O elevado preço dos medicamentos, a procura superior à oferta e a ausência de legislação adequada são apontados como fatores que também contribuem para este problema.

A venda online de medicamentos está identificada como um dos principais locais de venda de medicamentos de forma ilegal.

Por forma a impedir a introdução de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento legal a União Europeia publicou a diretiva 2011/62/UE, de modo a introduzir medidas harmonizadas e de controlo em toda a Europa. Uma dessas medidas foi a implementação dos dispositivos de segurança nas embalagens dos medicamentos, que são constituídos por um IU e um dispositivo de prevenção de adulterações.

A 9 de fevereiro de 2019 entrou em vigor o Regulamento Delegado dos dispositivos de segurança, que é parte da diretiva dos medicamentos falsificados, processo de verificação da autenticidade dos medicamentos a nível europeu. Nesta data todos os intervenientes no circuito legal do medicamento deveriam estar preparados para o seu arranque.

A implementação deste sistema permite a deteção de medicamentos falsificados, um maior controlo de todos os processos envolvidos na cadeia do medicamento, contribui para a deteção de situações de fraude ao Serviço Nacional de Saúde relacionadas com a comparticipação, contribui para uma maior eficácia na investigação pelos serviços de inspeção através da localização do ponto de entrada no circuito e os seus responsáveis.

A diretiva dos medicamentos falsificados trouxe um mecanismo de segurança adicional para as entidades do circuito e para os cidadãos, de forma a que haja uma garantia adicional de que os medicamentos foram fabricados por um fabricante legítimo e de acordo com as Boas Práticas de Fabrico e em instalações devidamente autorizadas pelas autoridades competentes.

A Indústria Farmacêutica teve de adaptar as suas linhas de embalagem de modo a ser possível imprimir os novos códigos 2D e a colocação do dispositivo de prevenção anti-adulteração. Os distribuidores por grosso tiveram de adquirir equipamentos de leitura

de códigos 2D, tal como as farmácias e os hospitais de modo a que seja possível a leitura e a sua verificação e desativação, conforme aplicável. De um modo geral existiu a aquisição de softwares ou a adaptação dos existentes de modo a que as entidades estejam conectadas com o repositório europeu ou nacional de modo a que haja comunicação de dados.

Para as diversas entidades do setor verificou-se que os principais impactos foram ao nível da necessidade de implementar alterações no modo de operar, numa redução da eficiência e ainda do elevado investimento que foi necessário.

Em relação aos desafios enfrentados de uma forma global foram referidos os custos, as adaptações necessárias aos processos e a aquisição de novos equipamentos.

Ao nível regulamentar foi necessário por parte dos titulares de AIM submeter ao Infarmed uma notificação nos termos do artigo 31º nº4 do Decreto-Lei nº 176/2006 na sua redação atual, com a versão atualizada do *template* do QRD ou caso tivessem em curso algum procedimento regulamentar que afetasse a informação do medicamento (renovação, alteração IA, IB ou II), poderiam submeter neste a versão atualizada do *template* do QRD.

O principal objetivo desta diretiva será garantir a qualidade dos medicamentos que chegam aos doentes todos os dias, através de um método robusto e que transmita confiança no circuito do medicamento e em todos os seus intervenientes.

Na minha opinião e ao nível de perspetivas futuras é importante por um lado estender estas medidas a nível mundial, pois como se verificou é ao nível dos países em vias de desenvolvimento que a percentagem de medicamentos falsificados é superior.

Por outro lado, e a nível europeu é essencial atuar ao nível de outros canais de distribuição como as vendas através da internet pois em Portugal é este o principal canal de entrada de medicamentos falsificados.

Em relação aos dispositivos de segurança será fundamental a fiscalização de modo a garantir que todas as entidades estão em cumprimento com o disposto na diretiva e mais tarde alargar o âmbito da mesma aos restantes medicamentos e a outros produtos de saúde.

Será também importante assegurar que não existe falsificação dos novos códigos e que os falsificadores consigam colocar no mercado medicamentos com dispositivos de segurança falsificados.

## 7.Referências Bibliográficas

1. Smith G, Smith JA, Brindley DA. The Falsified Medicines Directive: How to secure your supply chain. *J Generic Med.* 2014;11(3–4):169–72.
2. Europeu P. Diretiva 2011/62/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 8 de Junho de 2011. *J Of da União Eur.* 2011;2011(10):74–87.
3. Comissão Europeia. Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão de 2 de outubro de 2015. *J Of da União Eur.* 2016;
4. MVO Portugal. Newsletter MVO Portugal. 2019;4.
5. MVO Portugal [Internet]. [cited 2018 Nov 10]. Available from: <https://www.mvoportugal.pt/pt/>
6. OMS. Sistema Mundial de Vigilância e Monitorização da OMS para os Produtos Médicos de Qualidade Inferior e Falsificados. Organização Mundial de Saúde; 2018.
7. Smith J, Naughton B, Kramm A, Smith G. EU Falsified Medicines Directive: Requirements and Implications for Multi-Stakeholder Healthcare Delivery. *RapsOrg* [Internet]. 2014;71–82. Available from: [https://raps.org/uploadedFiles/Site\\_Setup/Store/RAC\\_Prep\\_Resources\(1\)/EU\\_Fundamentals\\_7thEd\\_Sample\\_Chapter.pdf](https://raps.org/uploadedFiles/Site_Setup/Store/RAC_Prep_Resources(1)/EU_Fundamentals_7thEd_Sample_Chapter.pdf)
8. OMS. Estudo sobre o impacto na saúde pública sociedade e economia dos produtos médicos de qualidade inferior e falsificados. 2018.
9. World Health Organization [Internet]. Available from: <https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/en/>
10. Daloni Carlisle. Falsified Medicines Directive: opportunity or obstacle? [Internet]. *The Pharmaceutical Journal.* 2017. Available from: <https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/features/falsified-medicines-directive-opportunity-or-obstacle/20202646.article?firstPass=false>
11. 1 in 10 medical products in developing countries is substandard or falsified [Internet]. World Health Organization. 2017. Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/28-11-2017-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified>
12. Frontini R. Falsified Medicines Directive: are we heading in the right direction? *Med Access Point Care* [Internet]. 2017;1(1):0–0. Available from: [58](http://medicine-</a></li></ol></div><div data-bbox=)

- [access.pointofcarejournals.com/article/6698c09f-1c54-443b-93f2-8769ef4d85fb](https://access.pointofcarejournals.com/article/6698c09f-1c54-443b-93f2-8769ef4d85fb)
13. Europe C of. The MEDICRIME Convention [Internet]. Available from: <https://www.edqm.eu/en/medicrime-convention-0>
  14. Europe C of. Chart of signatures and ratifications of Treaty 211 [Internet]. Available from: <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/211/signatures>
  15. Van Baelen M, Dylst P, Lopes Pereira C, Verhaeghe J, Nauwelaerts K, Lyddon S. Fighting counterfeit medicines in Europe: the effect on access to medicines. Med Access Point Care [Internet]. 2017;1(1):0–0. Available from: <http://medicine-access.pointofcarejournals.com/article/1a9dd7aa-d78e-4fbb-ac7c-b7671d980e70>
  16. Arvato. ARE YOU READY FOR SERIALIZATION? Healthc News. 2018;
  17. GIRP GUIDELINE TO EU-FMD COMPLIANCE. 2018;(November).
  18. Pharmaceutical Security Institute [Internet]. [cited 2018 Oct 6]. Available from: <http://www.psi-inc.org/index.cfm>
  19. Cordon C, Garcia-Milà P, Ferreiro Vilarino T, Caballero P. Serialization in the Pharmaceutical Industry. 2017;47–64. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-31132-6\\_3](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-31132-6_3)
  20. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro. Diário da República. 2013;1ª série(171):5524–626.
  21. Infarmed. Dispensa de medicamentos ao domicílio ou através da Internet [Internet]. Available from: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/venda-de-medicamentos-pela-internet>
  22. Infarmed, Autoridade Nacional do Medicamentos e Produtos de Saúde I.P. [Internet]. Available from: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed>
  23. Falsified medicines: overview [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/falsified-medicines-overview>
  24. INFARMED I.P. Comunicado de Imprensa PANGEA XI. 2018;1–3.
  25. INFARMED I.P. Implementação dos dispositivos de segurança nos medicamentos de uso humano. Vol. 108/CD/100, Infarmed I.P. 2017.

26. Decreto-Lei nº 26/2018. Diário da República. 2018;1ª série-:1692–7.
27. European Commission. Safety Features for Medicinal Products for Human Use Questions and Answers - Version 11. 2018;(2016):1–25.
28. INFARMED I.P. Dispositivos de Segurança – FAQ – Versão 2. 2019;1–11.
29. Portugal G. Guia para a Codificação de Medicamentos.
30. Infarmed. Carregamento de dados no sistema nacional de verificação de medicamentos – MVO Portugal. Circ Inf N°176/CD/10020200. 2018;1.
31. Lopes C. E-HEALTH SUMMIT | Sessão Paralela A implementação dos Dispositivos de Segurança nas embalagens dos medicamentos. 2017.
32. Sudaçor. Implementação do Sistema Nacional de Verificação de Medicamentos. 2018;(1).
33. EMVO. European Medicines Verification Organisation : Requirements for the European Medicines Verification System – URS Lite. 2017;EMVO\_0020.
34. EMVO [Internet]. [cited 2018 Nov 10]. Available from: <https://emvo-medicines.eu/>
35. EMVO. On-boarding Guideline / Manual for Original Pack Manufacturers and Parallel Distributors. 2018;
36. APIFARMA; APOGEN; GROQUIFAR; ANF; AFP. Memorando de Entendimento. 2016;
37. MVOPT. Manhã Informativa Infarmed - MVO Portugal. 2019.
38. MVO Portugal. Perguntas Frequentes - Dispositivos de Segurança e Sistema de Verificação. 2018;1–22.
39. Dias A. IMPLEMENTAÇÃO DA DIRETIVA DOS FALSIFICADOS E ATOS DELEGADOS. 2017.
40. Falsified Medicines Directive: a guide for wholesalers [Internet]. Available from: <https://www.zetes.com/en/industries/outbound-logistics/falsified-medicines-directive-a-guide-for-wholesalers>
41. European Medicines Agency. Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of nationally authorised medicinal products for human use. 2016;(February):1–3. Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2016/02/WC500](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/02/WC500)

201413.pdf

42. Apifarma. Sistema Europeu de Verificação de Medicamentos em Portugal Serialização , Codificação e Rastreabilidade RESPOSTAS ÀS PERGUNTAS MAIS FREQUENTES. 2018.
43. INFARMED I.P. Dispositivos de Segurança - FAQ's. 2018.
44. Infarmed. Implementação dispositivos segurança – Diretrizes após 9 de fevereiro de 2019. Circ Inf n°020/CD/10020200. 2019;

## 8. Anexos

### Anexo 1 Lista de medicamentos ou categorias de medicamentos sujeitos a receita médica que não devem ser dotados dos dispositivos de segurança

<b>Noma da substância ativa ou categoria de medicamentos</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Dosagem</b>
Medicamentos homeopáticos	Qualquer	Qualquer
Geradores de radionuclídeos	Qualquer	Qualquer
Kits	Qualquer	Qualquer
Precusores de radionuclídeos	Qualquer	Qualquer
Medicamentos de terapia avançada que contêm ou consistem em tecidos ou células	Qualquer	Qualquer
Gases medicinais	Gás medicinal	Qualquer
Soluções para alimentação parental com um código Anatomical Therapeutical Chemical (ATC) que começa por B05BA	Solução para perfusão	Qualquer
Soluções que afetam o equilíbrio dos eletrólitos com um código ATC que começa por B05BB	Solução para perfusão	Qualquer
Soluções que produzem diurese osmótica com um código ATC que começa por B05BC	Solução para perfusão	Qualquer
Aditivos de soluções intravenosas com um código ATC que começa por B05X	Qualquer	Qualquer
Solventes e agentes de diluição, incluindo soluções de irrigação, com um código ATC que começa por V07AB	Qualquer	Qualquer
Meios de contraste com um código ATC que começa por V08	Qualquer	Qualquer
Testes para doenças alérgicas com um código ATC que começa por V04CL	Qualquer	Qualquer
Extratos de alérgenos com um código ATC que começa por V01AA	Qualquer	Qualquer

**Anexo 2 Lista de medicamentos ou categorias de medicamentos não sujeitos a receita médica que devem ser dotados dos dispositivos de segurança**

<b>Noma da substância ativa ou categoria de medicamentos</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Dosagem</b>
Omeprazol	Cápsula gastrorresistente, dura	20 mg
Omeprazol	Cápsula gastrorresistente, dura	40 mg

## **Anexo 3 – Modelos dos Questionários**

### **Grupo 1**

Destinatários: Indústria Farmacêutica, Distribuidores por Grosso, Farmácias e Hospitais

O tema deste estudo incide sobre a implementação da diretiva dos medicamentos falsificados, nomeadamente ao nível de alterações, desafios e medidas regulamentares.

Estando a aproximar-se o prazo de implementação da mesma pretende-se saber qual o ponto de situação de implementação das alterações necessárias e quais são essas alterações ao nível de diferentes intervenientes no setor.

Perceber qual está a ser e será o impacto destas alterações e ainda quais as principais dificuldades que pensam enfrentam após o dia 09 de fevereiro.

#### **Questões:**

1. Quais foram as principais alterações que estão a implementar ou já implementaram?
2. Qual foi e/ou será o impacto dessas alterações? Ao nível de custos qual foi o valor aproximado de investimento?
3. Dia 09 de fevereiro estarão/estavam preparados para dar cumprimento à diretiva?
4. Na sua opinião esta imposição legislativa trará benefícios para o doente?
5. Considera a implementação dos dispositivos de segurança um desafio, uma oportunidade ou ambos?
6. Quais as dúvidas que ainda persistem acerca da implementação da Diretiva?
7. Quais as principais dificuldades que pensam vir a enfrentar após o dia 09 de fevereiro?
8. O que é que fica por fazer para combater o uso de medicamentos falsificados?

### **Grupo 2**

Destinatários: Associações (Apifarma, Apogen, Adifa e ANF)

O tema deste estudo incide sobre a implementação da diretiva dos medicamentos falsificados, nomeadamente ao nível de alterações, desafios e medidas regulamentares.

Estando a aproximar-se o prazo de implementação da mesma pretende-se saber qual o ponto de situação de implementação das alterações necessárias e quais são essas alterações ao nível de diferentes intervenientes no setor.

Perceber qual está a ser e será o impacto destas alterações e ainda quais as principais dificuldades que pensam enfrentam após o dia 09 de fevereiro.

**Questões:**

1. Qual a posição da associação acerca da implementação da diretiva?
2. Para a Indústria Farmacêutica/Distribuidores/Farmácias quais estão a ser os principais desafios?
3. Nesta fase em que nos aproximamos a passos largos da data de implementação, quais as dúvidas que ainda persistem?
4. Quais as principais dificuldades que pensam vir a enfrentar após o dia 09 de fevereiro?
5. O que é que fica por fazer para combater o uso de medicamentos falsificados?

**Grupo 3**

Destinatários: Infarmed

O tema deste estudo incide sobre a implementação da diretiva dos medicamentos falsificados, nomeadamente ao nível de alterações, desafios e medidas regulamentares.

Estando a aproximar-se o prazo de implementação da mesma pretende-se saber qual o ponto de situação de implementação das alterações necessárias e quais são essas alterações ao nível de diferentes intervenientes no setor.

Perceber qual está a ser e será o impacto destas alterações e ainda quais as principais dificuldades que pensam enfrentam após o dia 09 de fevereiro.

**Questões:**

1. Para o Infarmed quais estão a ser/ serão os principais desafios que os intervenientes do setor estão/irão enfrentar?
2. Nesta fase em que nos aproximamos a passos largos da data de implementação, quais as dúvidas que ainda persistem?
3. Quais as principais dificuldades que iremos enfrentar após o dia 09 de fevereiro?
4. O que é que fica por fazer para combater o uso de medicamentos falsificados?
5. Será esta a solução para a problemática da falsificação de medicamentos?