

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



## **Serialização: os desafios da globalização**

Ana Teresa Pinheiro Miranda

Dissertação orientada pela Professora Doutora Mafalda de Castro Ascensão  
Marques Videira

Mestrado em Regulação e Avaliação do Medicamento e Produtos de Saúde

2021

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



## **Serialização: os desafios da globalização**

Ana Teresa Pinheiro Miranda

Dissertação orientada pela Professora Doutora Mafalda de Castro Ascensão  
Marques Videira

Mestrado em Regulação e Avaliação do Medicamento e Produtos de Saúde

2021

## RESUMO

Esta dissertação encontra-se dividida em duas partes. Na primeira parte, são abordados os desafios existentes na globalização da serialização e na segunda parte é descrita a realização de um estudo de avaliação da implementação da Diretiva 2011/62/UE nas farmácias portuguesas

A implementação da serialização de medicamentos pode reduzir a falsificação dos mesmos. Os medicamentos falsificados são medicamentos que existem no circuito do medicamento como reais e autorizados, mas que podem conter substâncias ativas ou excipientes em doses erradas ou de baixa qualidade, podem ser rotulados de forma fraudulenta ou conter embalagens falsas. A serialização identifica cada medicamento por um número de série único permitindo que seja rastreado em todo o seu ciclo de vida, desde o fabrico à dispensa ao utente.

Na União Europeia, onde se inclui Portugal, foi implementada a Diretiva 2011/62/UE e, desde 9 de fevereiro de 2019, devem ser cumpridas por todas as entidades do circuito do medicamento as obrigações legais previstas no Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão, incluindo a obrigatoriedade prevista na Diretiva da colocação de dispositivos de segurança (Identificador Único e dispositivo de prevenção de adulterações).

Em Portugal, foi aceite a introdução de um período de transição para a serialização após a entrada em vigor do Regulamento Delegado (RD), de forma a assegurar o abastecimento contínuo e regular de medicamentos no mercado nacional.

A serialização foi também implementada por países não pertencentes à União Europeia. Nesta dissertação são abordados alguns países e é realizada uma comparação com a legislação existente nesses países e na União Europeia. É ainda abordado o impacto do Brexit na aplicação da Diretiva 2011/62/UE no Reino Unido.

A implementação da serialização nas empresas farmacêuticas é complexa e requer um envolvimento de todos os departamentos da empresa. Apesar da serialização ter trazido vantagens para a indústria farmacêutica, trouxe também alguns obstáculos, como por exemplo, os custos associados.

Após a implementação da serialização de medicamentos na União Europeia, em 2017, novos regulamentos sobre dispositivos médicos foram adotados de forma a promover a transparência e rastreabilidade dos mesmos ao longo da cadeia de abastecimento, sendo necessária a identificação única do dispositivo médico segundo as orientações internacionais. O novo regulamento deveria ser implementado até 26 de maio de 2020, mas devido à atual pandemia COVID-19 e para evitar rutura de *stocks* ou atrasos na disponibilidade de dispositivos médicos, foi adiado por um ano.

O estudo realizado para avaliação da implementação da Diretiva 2011/62/UE teve como principal objetivo avaliar se a verificação e desativação do identificador único presente nas embalagens de medicamentos está a ser realizada corretamente. Foi elaborado um questionário e enviado a todas as farmácias comunitárias em território nacional (Portugal continental e ilhas).

Os resultados obtidos foram analisados e comparados com a informação recolhida das fontes consultadas. Conclui-se que a serialização veio combater efetivamente o problema dos medicamentos contrafeitos, continuando a ser necessário educar a população e os profissionais de saúde para a deteção e comunicação dos mesmos. Seria útil implementar um sistema de serialização para todos os medicamentos, mas a sua relação custo/benefício teria de ser bem analisada e poderia não ser positiva para países desenvolvidos que possuem uma

cadeia de distribuição bem regulamentada. No entanto, a existência de uma significativa circulação de medicamentos falsificados em países em desenvolvimento revela a importância da implementação do sistema de serialização nesses países.

**Palavras-chave:** Medicamento, Medicamentos Falsificados, Serialização, Diretiva 2011/62/UE, Identificador Único.

## **ABSTRACT**

This dissertation is divided into two parts. In the first part, are considered the challenges that exist in the globalization of serialization. In the second part, a study was conducted to evaluate the implementation of the 2011/62/UE Directive in Portuguese pharmacies.

The implementation of serialization of medicines reduces falsified medicines. Falsified medicines exist in the supply chain as real and authorized but that may contain active substances or excipients in wrong doses or with low quality, may be fraudulently labeled or contain false packaging. Serialization identifies each drug by a unique serial number allowing it to be tracked throughout its life cycle, from manufacture to dispensing to the patient.

In the European Union, including Portugal, the 2011/62/UE Directive was implemented and, since 9 February 2019, the legal obligations in the Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161 must be followed by all entities in the supply chain, including a mandatory requirement in the Falsified Medicines Directive for the placement of safety devices (Unique Identifier and tamper prevention device).

In Portugal, it was accepted to introduce a transition period for serialization after the entry into force of the Delegated Regulation, in order to ensure the continuous and regular supply of medicines in the national market.

Serialization was also implemented by countries outside the European Union. In this dissertation some countries are addressed and a comparison is made between the existing legislation in those countries and in the European Union.

The implementation of serialization in pharmaceutical companies is complex and requires the involvement of all departments in the company. Although serialization has brought advantages to the pharmaceutical industry, it has also brought some obstacles, such as the associated costs.

After the implementation of serialization of medicines in the European Union, in 2017, new regulations on medical devices were adopted in order to promote transparency and traceability along the supply chain, requiring the unique identification of the medical device according to international guidelines. The new regulation was due to be implemented by 26 May 2020, but due to the current pandemic COVID-19 and to avoid stock outs or delays in the availability of medical devices, it was postponed for one year.

The study carried out to evaluate the implementation of the 2011/62/UE Directive had as objective to assess whether the verification and deactivation of the unique identifier present on the packaging of medicines is being carried out correctly. A questionnaire was prepared and sent to all community pharmacies in Portugal (mainland Portugal and islands).

The results obtained were analyzed and compared with the information collected from the consulted sources. It is concluded that the serialization came to effectively combat the problem of counterfeit drugs, continuing to be necessary to educate the population and healthcare professionals for their detection and communication. It would be useful to implement a serialization system for all medicines, but the cost/benefit ratio would have to be well analyzed and might not be positive for developed countries that have a well-regulated supply chain. However, the existence of a significant circulation of counterfeit drugs in developing countries reveals the importance of implementing the serialization system in these countries.

**Keywords:** Medicines, Falsified Medicines, Serialization, 2011/62/UE Directive, Unique Identifier

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço:

Em primeiro lugar, aos meus pais e irmão pelo apoio, educação, carinho e amizade;

À Professora Doutora Mafalda Videira pela disponibilidade demonstrada desde o primeiro momento;

A todos os profissionais de farmácia comunitária que dispensaram o seu tempo para responder ao inquérito que enviei;

Às minhas colegas do RAMPS (Joana Gaspar, Joana Silva e Maria João Nabais) por todo o apoio e por me proporcionarem bons momentos durante o RAMPS;

Aos meus amigos, Joana Machado e Tiago Sousa, que se disponibilizaram para testar o meu inquérito;

Ao Mário, pelo seu “pequeno” contributo.

## ÍNDICE

RESUMO.....	III
ABSTRACT.....	V
AGRADECIMENTOS.....	VI
ÍNDICE.....	VII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	IX
ÍNDICE DE TABELAS.....	X
ÍNDICE DE ANEXOS.....	XI
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XII
INTRODUÇÃO.....	1
PARTE I.....	3
<b>1. SERIALIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS NA EUROPA.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Regime Jurídico em vigor na EU.....</b>	<b>3</b>
1.1.1 Legislação Europeia.....	3
1.1.2 Legislação Portuguesa.....	4
1.1.3 Implicações legais que envolvem os titulares de AIM.....	4
1.1.4 Impacto da legislação nos procedimentos desenvolvidos por distribuidores por grosso e parceiros logísticos de distribuição, venda e dispensa de medicamentos.....	5
<b>1.2 Dispositivos de Segurança.....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 O dispositivo de segurança: Identificador Único (IU).....</b>	<b>7</b>
<b>1.4 Sistema de repositórios.....</b>	<b>9</b>
1.4.1 Organização Europeia de Verificação de Medicamentos.....	9
1.4.2 Sistema Nacional de Verificação de Medicamentos.....	10
1.4.3 Introdução de informações no sistema de repositórios.....	11
1.4.4 Verificação <i>end-to-end</i> .....	11
1.4.5 Entidades com ligação ao NMVS.....	12
1.4.6 Estados dos produtos, lotes e embalagens no sistema de repositórios.....	12
<b>1.5 Processo Europeu.....</b>	<b>13</b>
<b>1.6 Impacto do Brexit.....</b>	<b>13</b>
<b>1.7 Implementação do sistema de serialização territorial: o caso Português.....</b>	<b>14</b>
<b>1.8 Comparação com países fora da União Europeia.....</b>	<b>15</b>
<b>2. Contrafação de medicamentos na Europa.....</b>	<b>19</b>
<b>2.1 Monitorização de medicamentos falsificados.....</b>	<b>19</b>
2.1.1 Pela Organização Mundial de Saúde.....	19
2.1.2 Pela Agência Europeia de Medicamentos.....	19
2.1.3 Pela INTERPOL.....	20
<b>2.2 Causas que contribuem para a contrafação.....</b>	<b>20</b>
<b>2.3 Impacto da contrafação.....</b>	<b>23</b>
<b>3. ALERTAS GERADOS PELO NMVS.....</b>	<b>25</b>
<b>3.1 Causas mais prováveis dos alertas.....</b>	<b>25</b>
<b>3.2 A realidade Portuguesa.....</b>	<b>29</b>

<b>4. IMPACTO DA SERIALIZAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA</b> .....	<b>30</b>
4.1 Vantagens da serialização para a indústria farmacêutica .....	30
4.2 Obstáculos à implementação do sistema de serialização.....	30
<b>5. SERIALIZAÇÃO POR EMBALAGEM EM DISPOSITIVOS MÉDICOS</b> .....	<b>32</b>
5.1 Legislação europeia .....	32
5.2 Sistema UDI.....	33
<b>PARTE II: Estudo de Avaliação da Implementação da Diretiva 2011/62/UE: UI-Tester 2020.</b>	<b>34</b>
<b>1. OBJETIVOS</b> .....	<b>34</b>
<b>2. MÉTODOS</b> .....	<b>34</b>
2.1 Metodologia de avaliação: estudo observacional prospectivo multicêntrico .....	34
2.2 Determinação da amostra .....	35
<b>3. RESULTADOS</b> .....	<b>36</b>
3.1 Caracterização da amostra .....	36
3.2 Cumprimento dos requisitos da Diretiva 2011/62/UE .....	37
3.3 Conhecimento prévio da prevalência de medicamentos falsificados .....	41
3.4 Identificação de medicamentos falsificados e comunicação às autoridades .....	42
<b>DISCUSSÃO E CONCLUSÃO</b> .....	<b>44</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>47</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>50</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Representação de um identificador único. ....	8
Figura 2 Fluxo de dados entre o <i>European Hub</i> , os repositórios nacionais e os intervenientes na cadeia de distribuição farmacêutica. ....	10
Figura 3 Estados dos produtos, lotes e embalagens no repositório nacional. ....	12
Figura 4 Mapa representativo do estado de implementação do sistema de serialização relativo a medicamentos em países fora da União Europeia. ....	16
Figura 5 Exemplos de rotulagens serializadas em diferentes países. ....	17
Figura 6 Ciclo de vida de um medicamento detentor de AIM, desde a produção de substâncias ativas (e excipientes) ao processo de fabrico do produto farmacêutico à cadeia de abastecimento, distribuidores, farmácias, hospitais e no fim do ciclo os doentes. ....	21
Figura 7 Representação de um logótipo comum para <i>websites</i> legais de venda de medicamentos. ....	22
Figura 8 Fases de processo e distribuição que possibilitam o recurso à utilização da internet para venda de medicamentos contrafeitos. ....	22
Figura 9 Representação figurativa de um código linear e de um código bidimensional utilizados no sistema UDI. ....	33
Figura 10 Distribuição geográfica relativa aos participantes no estudo. ....	37
Figura 11 Verificação da capacidade das farmácias para efetuar a verificação do IU. ....	37
Figura 12 Perfil de implementação da verificação e desativação do UI nas farmácias. ....	38
Figura 13 Representação da incidência de constrangimentos que ocorrem durante a identificação/verificação do IU. ....	38
Figura 14 Distribuição da atitude dos participantes relativamente ao condicionamento de “tempo” durante o processo de verificação. ....	39
Figura 15 Panorama nacional relativamente à perceção dos inquiridos quanto à existência de medicamentos sem IU a circular no mercado Português no mês de Outubro/2020. ....	40
Figura 16 Interpretação da variação no número de ocorrências em termos de volume de unidades sem IU desde a fase transitória até à data. ....	40
Figura 17 Representação da perceção de impacto positivo relativamente à segurança do doente devido à implementação da verificação e desativação do IU. ....	41
Figura 18 Perceção da possível entrada de medicamentos contrafeitos na cadeia de abastecimento em Portugal em comparação com o resto do Mundo. ....	41
Figura 19 Perceção do volume de medicamentos contrafeitos vendidos pela Internet. Verifica-se que os inquiridos não demonstram confiança na legalidade dos medicamentos vendidos por este meio. ....	42
Figura 20 Nível de confiança na correta identificação de medicamentos contrafeitos. ....	43

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1 Causas mais prováveis dos alertas atribuíveis aos titulares de AIM/AIP.....</b>	<b>26</b>
<b>Tabela 2 Causas mais prováveis dos alertas atribuíveis aos distribuidores. ....</b>	<b>27</b>
<b>Tabela 3 Causas mais prováveis dos alertas atribuíveis às Farmácias ou Hospitais. ....</b>	<b>28</b>
<b>Tabela 4 Visão geral do número de alertas recebidos pelo NMVO.....</b>	<b>29</b>
<b>Tabela 5 Percentagem de participantes no UI-TESTER_2020 segundo o género, faixa etária e anos de serviço. ....</b>	<b>36</b>
<b>Tabela 6 Descrição dos critérios mais significativos que justificam atrasos ou mau funcionamento na implementação total do sistema.....</b>	<b>39</b>
<b>Tabela 7 Parâmetros frequentemente associados como indicadores de contrafação.....</b>	<b>43</b>
<b>Tabela 8 Incidência de procedimentos pós-deteção de acordo com o interveniente na cadeia de distribuição.....</b>	<b>43</b>

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1 Processo geral para o Sistema de Verificação de Medicamentos Nacional durante o período de transição. ....</b>	<b>50</b>
<b>Anexo 2 Questionário do Estudo de Avaliação da Implementação da Diretiva 2011/62/UE em Portugal (vulgarmente designada como Diretiva dos Medicamentos Falsificados) .....</b>	<b>51</b>
<b>Anexo 3 <i>E-mail</i> inicial enviado às farmácias comunitárias .....</b>	<b>58</b>
<b>Anexo 4 <i>E-mail</i> de lembrete enviado às farmácias comunitárias .....</b>	<b>59</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ADIFA</b>	Associação de Distribuidores Farmacêuticos
<b>AFP</b>	Associação de Farmácias de Portugal
<b>AIDC</b>	<i>Automatic Identification and Data Capture</i>
<b>AIM</b>	Autorização de Introdução no Mercado
<b>AIP</b>	Autorização de importação paralela
<b>ANF</b>	Associação Nacional de Farmácias
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil)
<b>APIEM</b>	Associação Portuguesa de Importadores e Exportadores de Medicamentos
<b>APIFARMA</b>	Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica
<b>APOGEN</b>	Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares
<b>AT</b>	Autoridade Tributária e Aduaneira
<b>ATC</b>	<i>Anatomical Therapeutical Chemical</i>
<b>ATD</b>	<i>Anti-tampering device</i>
<b>BPD</b>	Boas Práticas de Distribuição
<b>BPF</b>	Boas Práticas de Fabrico
<b>CE</b>	Comissão Europeia
<b>CNP</b>	Código Nacional do Produto
<b>D2011/62</b>	Diretiva 2011/62/UE
<b>DL26/2018</b>	Decreto-Lei n.º 26/2018
<b>DSCSA</b>	<i>Drug Supply Chain Security Act</i>
<b>EMA</b>	Agência Europeia de Medicamentos
<b>EMVO</b>	Organização Europeia de Verificação de Medicamentos ( <i>European Medicines Verification Organisation</i> )
<b>EMVS</b>	Sistema Europeu de Verificação de Medicamentos ( <i>European Medicines Verification System</i> )
<b>ERP</b>	<i>Enterprise Resource Planning</i>
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>EUIPO</b>	<i>European Union Intellectual Property Office</i>
<b>GROQUIFAR</b>	Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos
<b>GSMS</b>	<i>WHO Global Surveillance and Monitoring System</i>
<b>GTIN</b>	Número Global de Item Comercial ( <i>Global Trade Item Number</i> )
<b>HRI</b>	<i>HRI - Human Readable Interpretation</i>
<b>IASAUDE</b>	Instituto de Administração da Saúde e Assuntos Sociais
<b>Infarmed</b>	INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
<b>ISA</b>	<i>ISA - International Society of Automatization</i>
<b>IU</b>	Identificador Único
<b>MES</b>	<i>Manufacturing Execution Systems</i>
<b>MVO Portugal</b>	Associação Portuguesa de Verificação de medicamentos
<b>NMVO</b>	Organização Nacional de Verificação de Medicamentos ( <i>National Medicines Verification Organisation</i> )
<b>NMVS</b>	Sistema de Verificação de Medicamentos Nacional ( <i>National Medicines Verification System</i> )
<b>OBP</b>	<i>Onboarding Partners</i>

<b>OCDE</b>	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
<b>OMA</b>	Organização Mundial das Alfândegas
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PFIPC</b>	<i>Permanent Forum of International Pharmaceutical Crime</i>
<b>PJ</b>	Polícia Judiciária
<b>Q</b>	Questão
<b>RD</b>	Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão
<b>SNCM</b>	Sistema Nacional de Controlo de Medicamentos
<b>TAIM</b>	Titular da autorização de introdução no mercado
<b>TH</b>	<i>Transaction History</i>
<b>TI</b>	<i>Transaction Information</i>
<b>TS</b>	<i>Transaction Statement</i>
<b>UDI</b>	Identificador Único do Dispositivo ( <i>Unique Device Identifier</i> )
<b>UDI-DI</b>	Identificador UDI do dispositivo
<b>UDI-PI</b>	Identificador UDI de produção
<b>EU</b>	UE – União Europeia
<b>UKNI</b>	United Kingdom – Northern Ireland
<b>WGEO</b>	<i>Heads of Medicines Agencies Working Group of Enforcement Officers</i>



## INTRODUÇÃO

Entende-se por medicamento<sup>1</sup> falsificado todo o produto ou dispositivo de saúde que entre no circuito do medicamento sem ter obtido a respetiva Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Embora falsificado, este pode conter a ou as substâncias ativas corretas bem como os respetivos excipientes que constam no rótulo. Infelizmente, é mais comum serem rotulados de forma fraudulenta não indicando a presença de matérias-primas de baixa qualidade ou omitindo a real dose por unidade ou ainda, adulterando a embalagem, origem e/ou identidade do mesmo. Uma vez que não são submetidos à avaliação normal de qualidade, segurança e eficácia exigida para o procedimento de autorização da União Europeia (UE), os medicamentos falsificados podem ser uma ameaça à saúde [1].

A Organização Mundial da Saúde (OMS) identificou o problema dos medicamentos falsificados como um dos desafios urgentes da saúde para a próxima década, uma vez que se podem encontrar mais de um em cada dez medicamentos em países de baixo e médio rendimento [2].

Esta realidade que se verifica à escala mundial ganha relevância numa era de globalização, onde a cadeia de distribuição de produtos farmacêuticos cresceu, cada medicamento pode passar por vários países e pertencer a entidades diferentes, e cada etapa é uma oportunidade para a entrada de medicamentos falsificados, ou seja, a contrafação<sup>2</sup>.

De salientar que, os medicamentos falsificados deliberada e fraudulentamente deturpam a composição e origem, não cumprindo os direitos de propriedade intelectual ou infringindo as leis de marcas registadas. Deste modo, tornou-se imperativo encontrar uma solução que vise erradicar a produção e/ou distribuição dos mesmos.

O legislador europeu pretendeu desenvolver uma solução conjunta que consubstanciasse o então direito comunitário (hoje Direito da União Europeia) a implementar no espaço Europeu. A Diretiva 2011/62/UE aprovada em 2011 (CE) também conhecida como diretiva dos medicamentos falsificados<sup>3</sup>, que prevê a criação de um sistema de rastreamento de produtos farmacêuticos visa reforçar a segurança dos doentes relativamente à toma de medicamentos. Define que resulta numa falsificação qualquer alteração [3, 4]:

- Da sua identidade incluindo a embalagem, rotulagem, nome ou composição no que respeita a qualquer dos seus componentes, incluindo os excipientes, e a dosagem desses componentes;
- Da origem, incluindo o seu fabricante, país de fabrico, país de origem ou o titular da autorização de introdução no mercado;

---

<sup>1</sup> Tal como estabelece o regime jurídico em vigor sobre os medicamentos de uso humano, Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, doravante chamado Estatuto do Medicamento, transpondo a Diretiva n.º 2001/83/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, bem como as Diretivas n.º 2002/98/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de Janeiro, 2003/63/CE, da Comissão, de 25 de Junho, e 2004/24/CE e 2004/27/CE, ambas do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março, e altera o Decreto-Lei n.º 495/99, de 18 de Novembro

<sup>2</sup> A contrafação é o termo jurídico usado para indicar a «falsificação de produtos, valores ou assinaturas, de modo a iludir à sua autenticidade». Está associada à «usurpação ou violação dos direitos autorais ou da propriedade intelectual», pelo que os produtos de contrafação são, normalmente, produtos registados e associados a marcas. É um crime punível com três anos de cadeia ou 360 dias de multa, para além da coima monetária associada.

Para efeitos desta dissertação, os termos «falsificado» e «contrafeito» são utilizados como sinónimos.

<sup>3</sup> Diretiva 2011/62/UE do parlamento europeu e do conselho de 8 de Junho de 2011 que altera a Diretiva 2001/83/CE que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, para impedir a introdução na cadeia de abastecimento legal, de medicamentos falsificados.

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

A mesma diretiva estabelece os critérios para a implementação de um sistema de rastreabilidade de medicamentos através da embalagem que designou por sistema de serialização de medicamentos no espaço Europeu. Pretende este enquadramento legal que se proceda à identificação de cada unidade através de um número de série único, permitindo que o seu ciclo de vida seja rastreado desde a produção à distribuição até ao doente. Os procedimentos de cariz obrigatório tiveram implicações ao nível dos grossistas, prestadores de serviços de logística em geral e distribuidores, que fazem parte da cadeia de abastecimento da especialidade farmacêutica<sup>4</sup> [3].

Mais tarde, o Regulamento Delegado (UE) 2016/161<sup>5</sup> da Comissão veio estabelecer os procedimentos, nomeadamente as características dos dispositivos de segurança que figuram nas embalagens dos medicamentos para uso humano e tornou-se aplicável a partir de 9 de fevereiro de 2019. Assim, a partir desse dia, todas as entidades intervenientes no circuito do medicamento devem cumprir as obrigações legais previstas nesse Regulamento.

O sistema de serialização configura um aditamento obrigatório que introduz profundas alterações<sup>6</sup> em termos de procedimentos não apenas na indústria farmacêutica, mas também em todos os envolvidos na cadeia de abastecimento. Importa, pois, avaliar os desafios levantados à implementação total deste sistema e, um ano após a entrada deste modelo, analisar o nível de *compliance* dos intervenientes.

Mais concretamente, os objetivos do trabalho desenvolvido na presente dissertação pretendem avaliar os desafios existentes na implementação da serialização, tais como:

- a. Proceder a uma análise jurídica acerca da harmonização relativamente à compreensão do problema dos medicamentos falsificados e serialização de medicamentos na Europa. Foi tido em consideração o processo de revisão da legislação farmacêutica comunitária, que culminou na recente adoção da Diretiva n.º 2004/27/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004;
- b. Revisão sistemática do processo de implementação do sistema de serialização em Portugal (fase de transição, alertas gerados pelo Sistema de Verificação de Medicamentos em Portugal);
- c. Sistematizar as questões que o novo regime jurídico levanta aos grossistas, e prestadores de serviços de logística;
- d. Descrição sumária de aspetos relativos a procedimentos não harmonizados que resultam da implementação do sistema de serialização de medicamentos fora da Europa e o impacto na exportação e importação.

Sob a forma de trabalho de campo, no segundo capítulo, são apresentados os resultados obtidos num estudo preliminar com base em entrevistas aplicando uma metodologia qualitativa. Pretendeu-se com este avaliar a situação nacional através da análise de conhecimentos dos profissionais de saúde sobre as implicações da atual implementação da Diretiva 2011/62/UE nas farmácias portuguesas (objetivo, métodos, resultados e discussão).

---

<sup>4</sup> a que se refere o artigo 26.o do Regulamento (CE) n.º 726/2004, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004;

<sup>5</sup> Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão de 2 de outubro de 2015;

<sup>6</sup> Referido nas alíneas, vv) e g) na n.º 1 do artigo 3º, do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, Estatuto do Medicamento.

## PARTE I

### 1. SERIALIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS NA EUROPA

As empresas farmacêuticas e governos de todo o mundo acreditam que a falsificação de medicamentos pode ser significativamente reduzida com a implementação do sistema de serialização de medicamentos. A serialização envolve o rastreio de cada produto individual sempre que o fabricante serializar as caixas, selar o produto e introduzir os identificadores únicos no *Hub* Europeu, conhecido como Sistema de Verificação de Medicamentos Europeu (EMVS). O número de série fornece informações como a origem do produto, o lote de produção, a data de validade, entre outros. Já dentro da cadeia de comercialização cabe aos grossistas e prestadores de serviços de logística a implementação de um sistema de leitura dos dispositivos de segurança e verificação dos produtos processados [3].

A União Europeia, através da Diretiva 2011/62/UE, doravante designada por D2011/62, impõe normas para a serialização de medicamentos aplicáveis em 32 países – os 27 países pertencentes à União Europeia (Alemanha, Áustria, Bélgica, Bulgária, Chipre, Croácia, Dinamarca, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Estónia, Finlândia, França, Grécia, Holanda, Hungria, Irlanda, Itália, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Malta, Polónia, Portugal, República Checa, Roménia e Suécia), os 4 países pertencentes à Associação Europeia de Comércio Livre (Islândia, Liechtenstein, Noruega e Suíça) e o Reino Unido (à data da implementação da diretiva o Reino Unido ainda pertencia à União Europeia) [5].

#### 1.1 Regime Jurídico em vigor na EU

##### 1.1.1 Legislação Europeia

A UE possui um enquadramento legal rigoroso para o licenciamento, fabrico e distribuição de medicamentos, centrado na Diretiva 2011/62/UE. Desde 9 de fevereiro de 2019, as obrigações legais previstas no Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão devem ser cumpridas por todas as entidades do circuito do medicamento. Ficam portanto obrigados a garantir conformidade os responsáveis pelo fabrico, distribuição, venda e dispensa de medicamentos [1, 6].

Esta Diretiva entrou em vigor a 21 de julho de 2011 e visava criar um regime jurídico robusto capaz de impedir que medicamentos falsificados entrem na cadeia de abastecimento legal e cheguem aos doentes. Introduziu medidas harmonizadas de segurança e controlo, assente nos seguintes princípios:

- Dispositivos de segurança: em conformidade com o Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão, a partir de 9 de fevereiro de 2019, os titulares de uma Autorização de Introdução no Mercado (AIM) são obrigados a colocar dispositivos de segurança na embalagem do medicamento – um identificador único e um dispositivo de prevenção de adulteração. A identificação e autenticação dos medicamentos são garantidas por uma verificação de extremo a extremo. A autenticidade e integridade dos dispositivos de segurança de um medicamento devem ser verificadas no momento em que o medicamento é dispensado ao doente, embora possam ser também verificados ao longo da cadeia de abastecimento. Os identificadores únicos legítimos estão armazenados num sistema de repositório, os quais são comparados com o identificador único de cada unidade para verificação da sua autenticidade.
- Substâncias ativas e excipientes: a partir de julho de 2013, todas as substâncias ativas fabricadas fora da UE e importadas para a UE devem ser acompanhadas de uma confirmação por escrito da Autoridade Regulamentar do país exportador. Estas declarações garantem o cumprimento de padrões de Boas Práticas de Fabrico (BPF) equivalentes aos vigentes na UE.

### 1.1.2 Legislação Portuguesa

O Decreto-Lei n.º 26/2018<sup>7</sup>, de agora em diante designado DL26/2018, de 24 de abril, procede à alteração ao Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, adaptando o Estatuto do Medicamento ao Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão. Define claramente como vai ser aplicado o regulamento europeu (UE) 2016/61 sobre os dispositivos de segurança nas embalagens de medicamentos para uso humano[9].

Ao abrigo deste regime, foi criada a Associação Portuguesa de Verificação de medicamentos (MVO Portugal) que agrupa a nível nacional as associações representativas dos diferentes setores com influência no circuito do medicamento. É uma associação privada sem fins lucrativos, constituída pelas seguintes entidades: Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA), Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares (APOGEN), Associação Portuguesa de Importadores e Exportadores de Medicamentos (APIEM), Associação de Distribuidores Farmacêuticos (ADIFA), Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos (GROQUIFAR), Associação de Farmácias de Portugal (AFP) e Associação Nacional de Farmácias (ANF). A MVO Portugal é também responsável pela criação e gestão do sistema de repositório nacional [7].

### 1.1.3 Implicações legais que envolvem os titulares de AIM

De modo a salvaguardar a saúde pública, vem o legislador impor aos titulares de AIM a responsabilidade de elaborar um conjunto de medidas destinadas a garantir que os medicamentos comercializados na UE a partir de 9 de fevereiro de 2019 incluem nas boas práticas de fabrico de medicamentos para uso humano a presença de dispositivos de segurança<sup>8</sup>: identificador único e dispositivo de prevenção de adulterações. Ficam ainda obrigados a monitorizar e rastrear ativos, gerir recolhas e rastrear eficientemente toda a logística [6, 8].

Pelo presente decreto-lei passa a ser necessário incluir no pedido de AIM informações relativas aos dispositivos de segurança. Para os medicamentos já autorizados, a inclusão dos dispositivos de segurança implica uma atualização do *dossier* de AIM. De forma a reduzir os custos, esta alteração pode ser introduzido ao mesmo tempo que outras alterações [8].

Do regime previsto na legislação comunitária, é também obrigação dos titulares de AIM a celebração de contratos com a Organização Nacional de Verificação de Medicamentos (NMVO) nos Estados-Membros em que os seus medicamentos são comercializados. Isto permite que os titulares de AIM, ou os respetivos fabricantes, armazenem os dados necessários sobre o Identificador Único (IU) no sistema de repositórios. Como parte do contrato, os titulares de AIM são obrigados ao pagamento de honorários às NMVO [8].

Por último, devem os titulares de AIM proceder à adesão e ligação à Organização Europeia de Verificação de Medicamentos (EMVO) para permitir o carregamento central dos dados do IU através da plataforma europeia (*European Hub*). Este processo está sujeito a uma taxa única [8].

Também os titulares de uma autorização de importação paralela (IP) de um medicamento idêntico ou essencialmente similar legalmente comercializado num Estado membro

<sup>7</sup> Decreto-lei nº 26/2018 de 24 de abril;

<sup>8</sup> Previsto na alínea m) do nº1 do artigo 3º, do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, Estatuto do Medicamento, onde se pode ler: "Dispositivos de segurança": os dispositivos que permitem aos fabricantes e distribuidores e aos profissionais de saúde que dispensam medicamentos verificar a autenticidade do medicamento e identificar cada embalagem, bem como permitem verificar se o acondicionamento foi adulterado;

necessitam de assegurar que as suas linhas de produção estão atualizadas para garantir que os dispositivos de segurança são colocados nos produtos libertados para venda/distribuição. A partir de 9 de fevereiro de 2019, os fabricantes devem guardar os registos das operações que realizam com os IU e assegurar o carregamento dos dados do IU através da plataforma europeia, juntamente com o titular de AIM [8].

Apenas estes podem comunicar diretamente com o *Hub Europeu* (EMVO).

#### **1.1.4 Impacto da legislação nos procedimentos desenvolvidos por distribuidores por grosso e parceiros logísticos de distribuição, venda e dispensa de medicamentos**

O regime que entrou em vigor impõe igualmente aos distribuidores por grosso, incluindo os distribuidores paralelos, o dever de assegurar uma ligação ao sistema de repositórios nacional bem com a obrigação de proceder à verificação e desativação dos dispositivos de segurança dos medicamentos que distribuam que já contenham esses dispositivos. Para tal são agora obrigados a [6, 8]:

- Ter instalada a capacidade de ler códigos de barras de matriz de dados 2D, utilizando dispositivos móveis, *scanners* de *desktop* ou tecnologia baseada em imagem automática;
- Adquirir *software* que permita que, após a leitura, a embalagem seja imediatamente verificada em comparação com os dados dos respetivos Sistemas de Verificação de Medicamentos Nacionais, geridos pela Organização de Verificação de Medicamentos Nacional (NMVO) ligados por fim à Organização Europeia de Verificação de Medicamentos (EMVO);
- A capacidade de captar e registar todos os eventos associados à verificação e a retirada durante um período máximo de 10 anos.

Os distribuidores por grosso devem verificar a autenticidade do IU sempre que o produto não seja proveniente do titular de AIM ou fabricante ou de um distribuidor por grosso designado pelo titular de AIM. Os produtos devolvidos por outro grossista ou pelas farmácias devem também ser verificados. Em conformidade com a legislação em vigor, os grossistas devem ainda desativar o IU dos produtos que pretendem exportar para fora do Espaço Económico Europeu ou, em determinadas situações, desativar o IU em nome das pessoas que dispensam medicamentos ao público [8].

De forma ainda pouco clara, torna-se necessário recolher informação relativa a cada medicamento autorizado ou registado o que implica a capacidade de gerir os dados de qualquer embalagem no armazém. Cabe a estes parceiros enviar informações para a Organização de Verificação de Medicamentos Nacional (NMVO), o que implica novos procedimentos. Sem prejuízo do disposto no artigo 38.º do Regulamento Delegado (UE) 2016/161, presume-se tacitamente que não seja violado o Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD)<sup>9</sup>.

Para garantir a conformidade com as disposições impostas pela D2011/62 (9 de fevereiro 2019), enfrentam estas entidades participantes na cadeia de comercialização um penoso sistema de implementação e integração de rastreabilidade. No entanto, o impacto financeiro desta alteração pode vir a ser compensado por novos sistemas de gestão, agora facilitados pela identificação de cada unidade.

---

<sup>9</sup> Art 1º, A presente lei assegura a execução, na ordem jurídica interna, do Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados.

Por último e relativamente às pessoas autorizadas ou habilitadas a dispensar medicamentos ao público, ficam estes obrigados a, no momento da dispensa (farmácias comunitárias) ou após a receção de medicamentos (farmácias hospitalares ou instituições de cuidados de saúde), a verificar os dispositivos de segurança e a desativar o IU [8].

Para efeitos do disposto no artigo 25.º do Regulamento Delegado (UE) 2016/161, as farmácias devem proceder à ligação dos seus sistemas informativos com o sistema de repositórios e proceder à verificação e desativação dos dispositivos de segurança dos medicamentos que dispensam aos utentes sempre que esses medicamentos já contenham esses dispositivos. As farmácias não estão autorizadas a dispensar medicamentos com dispositivos de segurança caso não possam verificar e desativar os IU [6, 8].

Também os hospitais que constam da lista de estabelecimentos de saúde públicos e privados divulgada pelo Infarmed devem assegurar a sua ligação ao sistema de repositórios e proceder à verificação e desativação dos dispositivos de segurança dos medicamentos sempre que esses medicamentos já contenham esses dispositivos [6, 8].

## 1.2 Dispositivos de Segurança

A D2011/62 introduziu a obrigatoriedade de colocação de dispositivos de segurança (Identificador Único e dispositivo de prevenção de adulterações) nas embalagens de certos medicamentos. O Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão complementa a Diretiva e estabelece as regras pormenorizadas para os dispositivos de segurança, dando destaque às características e especificações técnicas do IU e às modalidades de verificação e desativação do mesmo [9].

Os medicamentos nos quais devem ser colocados dispositivos de segurança são:

- Todos os Medicamentos sujeitos a receita médica exceto os referidos no Anexo I do Regulamento Delegado (UE) 2016/161 - medicamentos homeopáticos, geradores de radionuclídeos, *kits*, precursores de radionuclídeos, medicamentos de terapia avançada que contêm ou consistem em tecidos ou células, gases medicinais, soluções para alimentação parenteral com um código *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) que começa por B05BA, soluções que afetam o equilíbrio dos eletrólitos com um código ATC que começa por B05BB, soluções que produzem diurese osmótica com um código ATC que começa por B05BC, aditivos de soluções intravenosas com um código ATC que começa por B05X, solventes e agentes de diluição com um código ATC que começa por V07AB, meios de contraste com um código ATC que começa por V08, testes para doenças alérgicas com um código ATC que começa por V04CL e extratos de alérgenos com um código ATC que começa por V01AA;
- Todos os Medicamentos não sujeitos a receita médica referidos no Anexo II do Regulamento Delegado (UE) 2016/161 – Omeprazole, cápsula gastro-resistente, dura, de 20 mg ou 40 mg.

Interessa à indústria farmacêutica manter a conformidade com todos os regulamentos de rastreabilidade, combater a falsificação, proteger canais de distribuição, cumprir contratos relativos a entregas e gerir eficientemente as recolhas.

É da responsabilidade do fabricante assegurar que os medicamentos que devem dispor de dispositivos de segurança só são colocados no mercado quando o IU impresso é legível e contém a informação corretamente codificada, e o dispositivo de prevenção de adulterações é adequado para garantir a inviolabilidade das embalagens (isto é, não pode ser descolado ou retirado sem que seja possível perceber que a embalagem foi aberta) [9].

Como disposto no Regulamento Delegado supracitado, os fabricantes, grossistas e pessoas autorizadas a fornecer medicamentos ao público devem verificar a autenticidade do IU e a integridade do dispositivo de prevenção de adulterações - *anti-tampering device* (ATD). O IU deve ser verificado por comparação com os identificadores únicos armazenados no sistema de repositórios. Um identificador único é considerado autêntico quando o sistema de repositórios tiver um identificador único ativo com o código do produto e o número de série idênticos aos do identificador único que se encontra a ser verificado.

Os fornecedores de *software* são responsáveis pela atualização dos sistemas informáticos das farmácias comunitárias, farmácias hospitalares, instituições de cuidados de saúde e outros intervenientes na cadeia de abastecimento [8].

### 1.3 O dispositivo de segurança: Identificador Único (IU)

Em termos técnicos o Identificador Único<sup>10</sup> integra uma sequência de caracteres alfanuméricos que identifica uma unidade/embalagem. Na prática materializa-se como um código de barras bidimensional 2D (Data Matrix ECC200). Uma vez gerado, o código é impresso na embalagem secundária e registado num repositório. São permitidos IU múltiplos, por exemplo, quando existe uma embalagem com vários idiomas destinada à comercialização em mais do que um Estado-Membro, em que cada IU contém o número nacional de reembolso específico de cada um dos Estados-Membros de destino. Vigora obrigatoriamente até um ano após o término do prazo de validade do produto que identifica ou cinco anos depois de o medicamento ter sido libertado para venda ou distribuição, conforme o período que for mais alargado [10].

Deve ser constituído pelos seguintes elementos, na ordem seguinte [9]:

1. Código do produto – que permite identificar, pelo menos, o nome, a denominação comum, a forma farmacêutica, a dosagem, o tamanho da embalagem e o tipo de embalagem (o GTIN – Número Global de Item Comercial - poderá ser adotado como código do produto);
2. Número de série – sequência alfanumérica ou numérica gerada por um algoritmo de aleatorização determinístico ou não determinístico, com 20 caracteres no máximo;
3. Número de lote;
4. Prazo de Validade;
5. Número nacional de reembolso ou outro número nacional que identifique o medicamento – caso seja exigido pelo Estado-Membro a que o medicamento se destina.

Como exemplo ilustrativo apresentamos um IU ISO-*compliant* (ISO15418; ISSO 15434), na figura 1, tipo:

**Código do Produto – Número de série – Número de lote – Data de validade – Código nacional**

Em Portugal, o número de registo de autorização de introdução no mercado atribuído pelo INFARMED, I.P. é o número de permite a identificação do medicamento em todo o circuito, desde o fabrico à sua dispensa. Este tem de ser obrigatoriamente incluído no IU, sendo colocado na posição quinta [9].

A estrutura do IU deve seguir uma sintaxe e uma estrutura de dados normalizadas e reconhecidas em toda a UE. Deve incluir identificadores de aplicação (IA) que identifiquem o início e fim de cada elemento informativo individual do IU. Uma representação do identificador único pode ser vista na figura 1 [11].

---

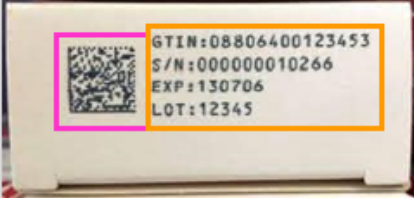
<sup>10</sup> Alínea d) n.º1, artigo 3.º, Capítulo I do Regulamento Delegado (UE) 2016/161. «Identificador único»: o dispositivo de segurança que permite a verificação da autenticidade e a identificação de uma embalagem individual de um medicamento.

<b># Produto:</b>	<b>IA (01)</b> 09876543210982 (atribuído pelo fabricante GTIN-14 = GTIN 13 + zero à esquerda)
<b>Nº de série:</b>	<b>IA (21)</b> 12345AZ (até 20 caracteres alfa numéricos)
<b>Lote:</b>	<b>IA (10)</b> A1C2E3G4I5 (até 20 caracteres alfa numéricos)
<b>Validade:</b>	<b>IA (17)</b> AAMMDD (6 dígitos)
<b>Código Nacional:</b>	<b>IA (71x)</b> AAAAAAA (numeração sequencial)

**Exemplo IU:** 01098765432109822112345AZ10A1C2E3G4I5172201021x1234567

Exemplo de um embalagem com:

- **Código bidimensional Data Matrix**
- **Formato legível por pessoas**



**Figura 1** Representação de um identificador único. Adaptado de [11].

Segundo o Regulamento Delegado (UE) 2016/161, o IU, codificado num código de barras bidimensional Data Matrix, quando registado numa matriz de dados, deve permitir a identificação e descodificação exatas de cada elemento informativo que o compõe IU. O fabricante deve garantir a qualidade mínima da impressão que assegure a legibilidade correta ao longo da cadeia de distribuição durante, pelo menos, um ano após o término do prazo de validade ou cinco anos após a embalagem ter sido liberta para venda ou distribuição, conforme o período mais alargado. Cabe a este último, a impressão do IU na embalagem, num formato legível por pessoas, bem como, o código do produto, o número de série e o número nacional de reembolso ou outro número nacional que identifique o medicamento, caso seja exigido pelo Estado-Membro ao qual o medicamento se destina.

### **Desativação do identificador único**

Um IU que tenha sido desativado não pode continuar a ser distribuído ou fornecido ao público, excetuando-se as seguintes situações<sup>11</sup>[8]:

- O IU foi desativado por um grossista e o medicamento é distribuído para efeitos de exportação fora da UE;
- O IU foi desativado antes de o medicamento ser fornecido ao público, no caso do medicamento ter sido fornecido a pessoas ou instituições nos termos do artigos 23.º do Regulamento;
- O IU foi desativado por um grossista e o medicamento é fornecido à pessoa responsável pela sua eliminação;
- O IU foi desativado por um grossista e o medicamento é fornecido às autoridades competentes nacionais que o solicitaram como amostra.

Os fabricantes, grossistas ou pessoas autorizadas a fornecer medicamentos ao público só podem reverter a desativação do IU caso sejam cumpridas as condições seguintes<sup>12</sup>:

- A reversão do estado ocorra no prazo de dez dias após a desativação;
- O medicamento está dentro do prazo de validade;
- O medicamento não foi fornecido ao público;

<sup>11</sup> Artigo 12º, Capítulo III do Regulamento Delegado (UE) 2016/161;

<sup>12</sup> Artigo 13º, Capítulo III do Regulamento Delegado (UE) 2016/161.

- A embalagem do medicamento não foi registada no sistema de repositórios como retirada, recolhida, roubada ou destinada a ser destruída, e a pessoa que efetua a reversão não tem conhecimento que a embalagem tenha sido roubada;
- A pessoa que efetua a reversão é abrangida pela mesma habilitação ou autorização e exerce a sua atividade nas mesmas instalações da pessoa que fez a desativação do IU.

#### 1.4 Sistema de repositórios

O sistema de repositórios, bases de armazenamento de dados, deve ser constituído por um encaminhador central de dados e informações, designado por plataforma, ligado a sistemas parcelares. Os repositórios podem ser nacionais e servir o território de um Estado-Membro ou supranacionais e servir o território de vários Estados-Membros. O número de repositórios, seja nacionais ou supranacionais, deve ser suficiente para que cada Estado-membro e o seu território seja servido por um repositório<sup>13</sup>.

Esta ferramenta é crucial para garantir conformidade com os requisitos de funcionamento do sistema de serialização. Para tal, devem os envolvidos no processo apoiar o funcionamento de um sistema de repositórios robusto que permita carregar, processar, modificar e armazenar as informações sobre os dispositivos de segurança de forma a identificar os medicamentos e verificar a sua autenticidade através de cada embalagem de medicamentos dotados dos dispositivos de segurança. São ainda responsáveis por verificar a autenticidade do IU nessa embalagem e desativá-lo em qualquer ponto da cadeia de abastecimento legal<sup>13</sup>.

##### 1.4.1 Organização Europeia de Verificação de Medicamentos

A Organização Europeia de Verificação de Medicamentos (EMVO) assumiu a responsabilidade de formar o Sistema Europeu de Verificação de Medicamentos (EMVS) de acordo com a D2011/62 e o Regulamento Delegado (RD) que garante a implementação de um sistema funcional, seguro, custo-efetivo e interoperável em toda a Europa [12].

Desde a sua criação em 2015, que a EMVO mandatada pelos intervenientes na cadeia de distribuição farmacêutica (fabricantes, armazenistas e farmácias comunitárias) ficou responsável pela implementação e funcionamento do *European Hub*. O principal objetivo do *European Hub* é o armazenamento e circulação de dados, ou seja, atuar como portal para a transmissão de dados dos fabricantes para os sistemas nacionais [12].

A autenticidade dos medicamentos por meio de uma verificação *end-to-end* é portanto garantida por meio da EMVS. O sistema é composto pelo *European Hub* - encaminhador central de dados e informações – e por repositórios que servem os territórios de cada Estado-Membro – repositórios nacionais. O âmbito territorial do EMVS é o Espaço Económico Europeu composto pelos países pertencentes à União Europeia, e adicionalmente a Suíça, Noruega, Islândia, Liechtenstein e Reino Unido [13, 14].

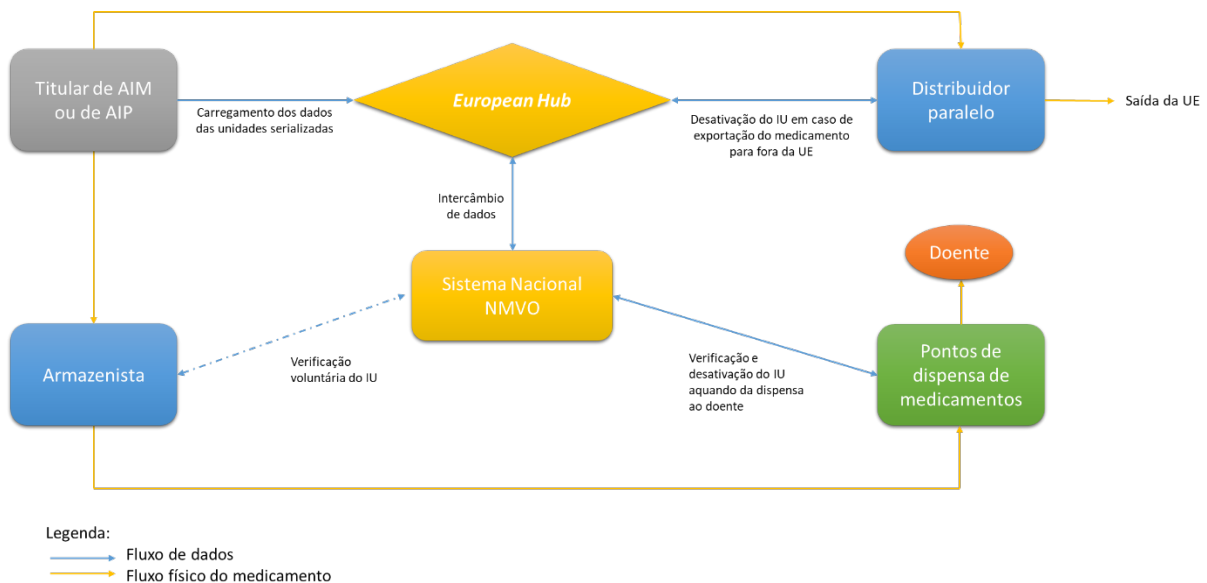
Cabe aos fabricantes carregar a informação correspondente a cada medicamento por meio de cada IU através do *European Hub*. A subsequente verificação dos medicamentos é realizada nos Sistemas Nacionais de Verificação de Medicamentos. Esses repositórios nacionais têm de estar conectados ao *European Hub* [13].

É através do *European Hub* que os *onboarding partners* (OBP) inserem os dados relativos às embalagens de medicamentos que irão ser libertadas para o mercado. Apenas os OBP poderão carregar dados no *European Hub*. O OBP é a entidade legal que irá estabelecer contrato com a EMVO para efetuar o carregamento de dados no *European Hub* e atuará em

<sup>13</sup> Capítulo VII do Regulamento Delegado (UE) 2016/161.

representação das empresa do grupo a que pertença. Assim, uma corporação/grupo de empresas deve decidir qual a entidade legal que atuará como OBP. Todos os dados relevantes dos titulares de AIM da corporação/grupo de empresas serão transferidos através do OBP para o *European Hub*. Para empresas/companhias mais pequenas o titular de AIM e o OBP podem ser os mesmos [14, 15].

O *European Hub* encaminhará de forma automatizada os dados para os sistemas nacionais relevantes Na figura 2, podemos observar o fluxo de dados entre o *European Hub*, os repositórios nacionais e os intervenientes na cadeia de distribuição farmacêutica [14].



**Figura 2** Fluxo de dados entre o *European Hub*, os repositórios nacionais e os intervenientes na cadeia de distribuição farmacêutica.

### 1.4.2 Sistema Nacional de Verificação de Medicamentos

Cada país pertencente à União Europeia deve implementar um Sistema de Verificação de Medicamentos Nacional (NMVS) que será estabelecido e administrado por uma Organização Nacional de Verificação de Medicamentos (NMVO); no caso de Portugal, ao abrigo do disposto no DL26/2018 [13].

Os principais objetivos dos NMVS são [13]:

- Armazenar os dados relevantes de serialização dos medicamentos para o mercado nacional a que se destinam;
- Receber os dados de serialização dos medicamentos do *European Hub*;
- Servir como plataforma para que as farmácias ou outras entidades registadas (por ex. armazenistas) possam verificar a autenticidade de um medicamento;
- Servir como plataforma para que as farmácias possam desativar um medicamento antes de ser dispensado ao utente;
- Servir como plataforma para que os armazenistas possam desativar um medicamento antes de ser vendido a um cliente a que se aplique o artigo 23;
- Servir como plataforma para que os armazenistas possam desativar um medicamento, por exemplo no caso de ir ser exportado para fora da UE.

Em Portugal, a MVO Portugal foi constituída, em Agosto de 2017, pelas seguintes entidades [16]:

- Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA);
- Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares (APOGEN);
- Associação Portuguesa de Importadores e Exportadores de Medicamentos (APIEM);
- Associação de Distribuidores Farmacêuticos (ADIFA);
- Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos (GROQUIFAR);
- Associação de Farmácias de Portugal (AFP);
- Associação Nacional de Farmácias (ANF).

A MVO Portugal é a entidade responsável pela implementação e operação do NMVS que é parte integrante do EMVS. O NMVS consiste no repositório nacional, no qual reside a informação relativa às embalagens de medicamentos em circulação no território Português. O Sistema foi concebido para as operações de verificação e desativação de identificadores únicos pelos seus utilizadores (distribuidores, armazenistas, farmácias e estabelecimentos de saúde) [14].

A autenticidade do medicamento é verificada pela comparação entre a informação relativa ao identificador único registada pelo OBP e a informação relativa ao identificador único que consta na embalagem [14].

#### **1.4.3 Introdução de informações no sistema de repositórios**

O titular da autorização de introdução no mercado (TAIM) é o responsável por assegurar que as informações relevantes são carregadas no sistema de repositórios antes do medicamento ser libertado para venda ou distribuição pelo fabricante e que são mantidas atualizadas a partir desse momento<sup>14</sup>.

As informações relevantes devem ser carregadas e armazenadas em todos os repositórios que servem o território do(s) Estado(s)-Membro(s) em que o medicamento com o IU se destina a ser colocado no mercado. Devem ser carregadas no sistema de repositórios pela plataforma e através de um repositório nacional ou supranacional<sup>14</sup>.

#### **1.4.4 Verificação *end-to-end***

A verificação da autenticidade do medicamento pode ocorrer desde o fabricante até ao ponto de dispensa – verificação *end-to-end* – e pode ser realizada por [17]:

1. Fabricantes – inserem os dados na *European Hub*;
2. Intervenientes de toda a cadeia de abastecimento (distribuidores/armazenistas, farmácias, etc.) que utilizem equipamentos de leitura ótica para verificação da autenticidade da embalagem;
3. Distribuidores farmacêuticos paralelos responsáveis pela informação sobre os identificadores únicos carregada ou desativada no sistema de repositórios,
4. Intervenientes na cadeia de abastecimento responsáveis por alterarem a informação quanto ao estado da embalagem na base de dados numa situação de dispensa ao doente.

Uma determinada embalagem não necessita de ser verificada em todos os pontos da cadeia de abastecimento. O sistema foi concebido numa lógica de risco, o que significa que existem pontos na cadeia em que o risco de falsificação é menor e, por isso, não é obrigatória a verificação. Por exemplo, o grossista/distribuidor não necessita de verificar as embalagens

---

<sup>14</sup> Artigo 33º, Capítulo VII do Regulamento Delegado (UE) 2016/161.

que recebe do fabricante, do grossista titular da AIM, ou de um grossista designado pelo titular de AIM, através de um contrato escrito, para armazenar e distribuir em seu nome os medicamentos abrangidos pela sua AIM. No entanto, as entidades no início e fim da cadeia de abastecimento legal (OBP e pessoas autorizadas a fornecer medicamentos ao público) estão sempre obrigadas à verificação das embalagens, não se aplicando a lógica de risco [14].

#### 1.4.5 Entidades com ligação ao NMVS

O Infarmed, enquanto Autoridade Nacional do Medicamento, tem acesso ao NMVS para supervisão do funcionamento dos repositórios e investigação de eventuais casos de falsificação, reembolsos e farmacovigilância ou farmacoe epidemiologia [14].

As seguintes entidades que exerçam atividade no território Português estão obrigadas a conectar-se ao NMVS [14]:

- Distribuidores - titulares de autorização de distribuição por grosso válida, emitida pelo Infarmed ou pela entidade competente nas Regiões Autónomas (Madeira e Açores);
- Farmácias comunitárias – titulares de alvará válido, emitido pelo Infarmed ou pela entidade competente nas Regiões Autónomas (Madeira e Açores);
- Estabelecimentos de cuidados de saúde - titulares de aquisição direta de medicamentos emitida pelo Infarmed ou pela entidade competente nas Regiões Autónomas, dotados de regime de internamento ou ambulatório.

Os titulares de AIM ou de autorização de importação paralela não têm acesso ao NMVS pois realizam as operações via *European Hub* [14].

A generalidade dos titulares de AIM em Portugal são também titulares de autorização de distribuição por grosso de medicamentos de uso humano e, caso realizem a sua própria operação logística, devem conectar-se ao NMVS. Serão considerados distribuidores e deverão seguir o processo de *onboarding* definido. Caso contratem a operação logística a terceiros não necessitam de conectar-se ao NMVS [14, 18].

#### 1.4.6 Estados dos produtos, lotes e embalagens no sistema de repositórios

Existem diferentes estados possíveis para os produtos, lotes e embalagens no repositório nacional. Estes podem ser visualizados na figura 3 [19].



**Figura 3** Estados dos produtos, lotes e embalagens no repositório nacional. Retirado de [19].

## 1.5 Processo Europeu

Na União Europeia, a serialização de medicamentos tornou-se mandatória a partir de 9 de fevereiro de 2019. A abordagem para a implementação da serialização e a forma como esta é supervisionada difere de um país para o outro, incluindo qual o organismo que tem de garantir e supervisionar a conformidade do fabricante. Na UE, a serialização é monitorizada pelas autoridades de saúde de cada estado membro [20].

Uma vez que existem diferentes autoridades regulamentares com diferentes recursos e diferentes tecnologias disponíveis, em alguns países (ex. Portugal) foi aceite a introdução de um período de transição para a serialização. Durante este período, os intervenientes no processo (titulares de AIM, armazenistas/distribuidores e/ou farmácias) não serão penalizados caso não tenham atingido a conformidade regulamentar total. Outros países (ex. Alemanha, Polónia e Áustria) adotaram uma posição mais rígida no que respeita à aplicação da lei [20].

Na Europa, a falta de comunicação precoce e atempada e a falta de treino dado a todas as partes interessadas envolvidas, penalizou a prontidão do processo de serialização em toda a cadeia de abastecimento farmacêutico [20].

Atingir a conformidade regulamentar para a serialização envolve várias etapas, como verificação de dados, garantia de qualidade de impressão, conectividade com os sistemas existentes, entre outros. Para algumas empresas, a falta de pessoal especializado ou de recursos adequados para alterar os sistemas pode representar um grande risco. Um período de aprendizagem para que as empresas construam e dominem totalmente os novos processos e soluções é necessário para que a serialização tenha sucesso. A UE determinou o cumprimento da legislação numa única data, o que representou uma meta ambiciosa para todos os envolvidos [20].

## 1.6 Impacto do Brexit

A saída do Reino Unido da União Europeia ocorreu às 23h do dia 31 de janeiro de 2020. A partir desse momento, iniciou-se um período transitório e entrou em vigor o Acordo de Saída. Durante esse período transitório, que termina no dia 31 de dezembro de 2020, o direito da União continua a aplicar-se ao Reino Unido [21].

Isto significa que a D2011/62 e o Regulamento Delegado 2016/161 da Comissão continuam a ser aplicáveis a todos os envolvidos na cadeia de abastecimento do Reino Unido pelo menos até dia 31 de dezembro de 2020. Caso exista uma extensão do período transitório, é esperado que estes continuem a aplicar-se no Reino Unido durante essa extensão [22].

Caso não exista um acordo entre a União Europeia e o Reino Unido que estabeleça que a estrutura regulamentar farmacêutica da UE se aplica ao Reino Unido, a legislação do Reino Unido relativa à D2011/62 e ao RD associado será retirada pelo governo do Reino Unido a partir de dia 1 de janeiro de 2021 [22].

Isto significa que os titulares de AIM sediados na UE terão de interromper o envio de dados das embalagens do Sistema de Verificação de Medicamentos do Reino Unido para o *European Medicines Verification System* (EMVS), para permanecerem em conformidade com a legislação da UE [22].

Ao abrigo do Protocolo da Irlanda do Norte do Acordo de Saída entre a União Europeia e o Reino Unido, a estrutura regulamentar farmacêutica da UE continuará a ser aplicada na Irlanda do Norte, o que inclui a D2011/62 e o Regulamento Delegado. É necessário que o Sistema de Verificação de Medicamentos United Kingdom – Northern Ireland) (UKNI) esteja

implementado e conectado ao EMVS até 1 de janeiro de 2021 para que a diretiva possa continuar a ser implementada na Irlanda do Norte [22].

Durante 2020, estão a decorrer negociações sobre o futuro relacionamento da UE com o Reino Unido que determinarão se a D2011/62 continua a aplicar-se no Reino Unido no futuro. Existe uma grande probabilidade de que o governo do Reino Unido introduza a sua própria versão da serialização, caso a diretiva europeia não seja aplicável [23].

A EMA e a Comissão Europeia (CE) notificaram a indústria farmacêutica de que todos os medicamentos destinados ao mercado da UE serão submetidos a testes adicionais para libertação de lote após serem libertados do Reino Unido para garantir que cumprem os regulamentos da UE [24].

Em outubro de 2020, a *Royal Pharmaceutical Society* alertou para um provável influxo de medicamentos falsificados no Reino Unido depois da D2011/62 deixar de se tornar aplicável no final do período de transição do Brexit. De facto, se o Reino Unido deixar a UE sem acordo, a diretiva deixará de se aplicar e o Reino Unido não terá acesso à base de dados da UE – excetuando-se a Irlanda do Norte, onde a diretiva continuará a ser aplicável [22, 25].

Como definido no *Explanatory Memorandum to the Human Medicines (Amendment etc.) (EU Exit) Regulations 2019 No. 775* - Memorando Explicativo da alteração (saída da UE) ao Regulamento de Medicamentos Humanos -, os requisitos impostos a todos os intervenientes na cadeia de abastecimento do Reino Unido relativos aos aspetos de segurança presentes na D2011/62 serão removidos porque as partes interessadas no Reino Unido deixaram de ter a capacidade de cumprir o requisito de verificar e autenticar os medicamentos. Este memorando assegura que não haverá nenhuma obrigação na cadeia de abastecimento do Reino Unido para colocar os dispositivos de segurança ou *scanear* as embalagens de medicamentos. Medicamentos com os dispositivos de segurança continuarão a ser aceites no Reino Unido, desde que estejam de acordo com outros requisitos do Reino Unido. O governo deverá ainda, no interesse da segurança pública, avaliar as opções para uma futura legislação de medicamentos falsificados no Reino Unido, tendo em conta o investimento já feito pelos interessados/intervenientes na cadeia de abastecimento [26, 27].

### **1.7 Implementação do sistema de serialização territorial: o caso Português**

A implementação da serialização em Portugal obedece aos mesmos requisitos que na restante UE e, portanto, tornou-se mandatária a partir de 9 de fevereiro de 2019. No entanto, a implementação da serialização em Portugal dividiu-se em fases.

#### **Fase piloto**

A fase piloto decorreu entre julho de 2018 até à data de entrada em vigor do Regulamento Delegado (9 de fevereiro de 2019) e consistiu num período de testes com o objetivo de simular, o mais próximo à realidade, a utilização do Sistema de Verificação de Medicamentos Nacional (NMVO). Foi necessária a participação de titulares de AIM/ autorização de importação paralela (AIP), distribuidores, farmácias e estabelecimentos de cuidados de saúde, de modo a que cada um executasse as tarefas de verificação e desativação dos IU e que fosse possível verificar o fluxo de embalagens desde o fabricante até à sua dispensa [14, 28].

#### **Fase de transição**

Após a entrada em vigor do Regulamento Delegado, tornou-se vital assegurar o normal funcionamento do mercado nacional e o abastecimento regular de medicamentos sem qualquer interrupção [29, 30].

Uma vez que o carregamento da informação no sistema de repositórios só se tornou obrigatória a partir de 9 de fevereiro de 2019, após essa data, numa primeira fase, os alertas gerados poderão ser resultado de erros e não da deteção de medicamentos potencialmente falsificados. Como por exemplo [29, 30]:

- Erros técnicos - funcionamento errado do *software* ou *hardware*;
- Erros resultantes de procedimentos – não carregamento de dados, carregamento errado ou incompleto dos dados, dados errados na embalagem, envio de embalagens para o destinatário errado ou envio no estado errado;
- Erros de manuseio – danos às embalagens por manuseio inadequado.

Atendendo à necessidade de garantir a continuidade do abastecimento com a qualidade, segurança e eficácia habituais, até informação em contrário por parte do Infarmed, decorre a fase de transição. Nesta fase, os alertas gerados pelos sistemas de repositórios, aquando da verificação e desativação do IU pelos vários envolvidos na cadeia de abastecimento legal não serão visíveis para os utilizadores. Apenas será apresentada uma mensagem de confirmação que a operação foi registada no repositório nacional [29, 30].

Não obstante, os alertas gerados pelo sistema serão monitorizados pela MVO Portugal em conjunto com o Infarmed. Os titulares de AIM serão notificados, via *hub* europeu, para que possam avaliar os alertas ocorridos com os seus produtos [29, 30].

Depois de ter sido verificado que o alerta de potencial incidente de falsificação não é explicado por erros técnicos ou de manuseio, a MVO deve comunicar ao Infarmed a deteção de medicamentos potencialmente falsificados na cadeia de abastecimento legal. Caso se justifique, o Infarmed irá desencadear as investigações e ações necessárias (informação às entidades e recolha desses medicamentos) de modo a garantir a saúde pública dos portugueses [29, 30].

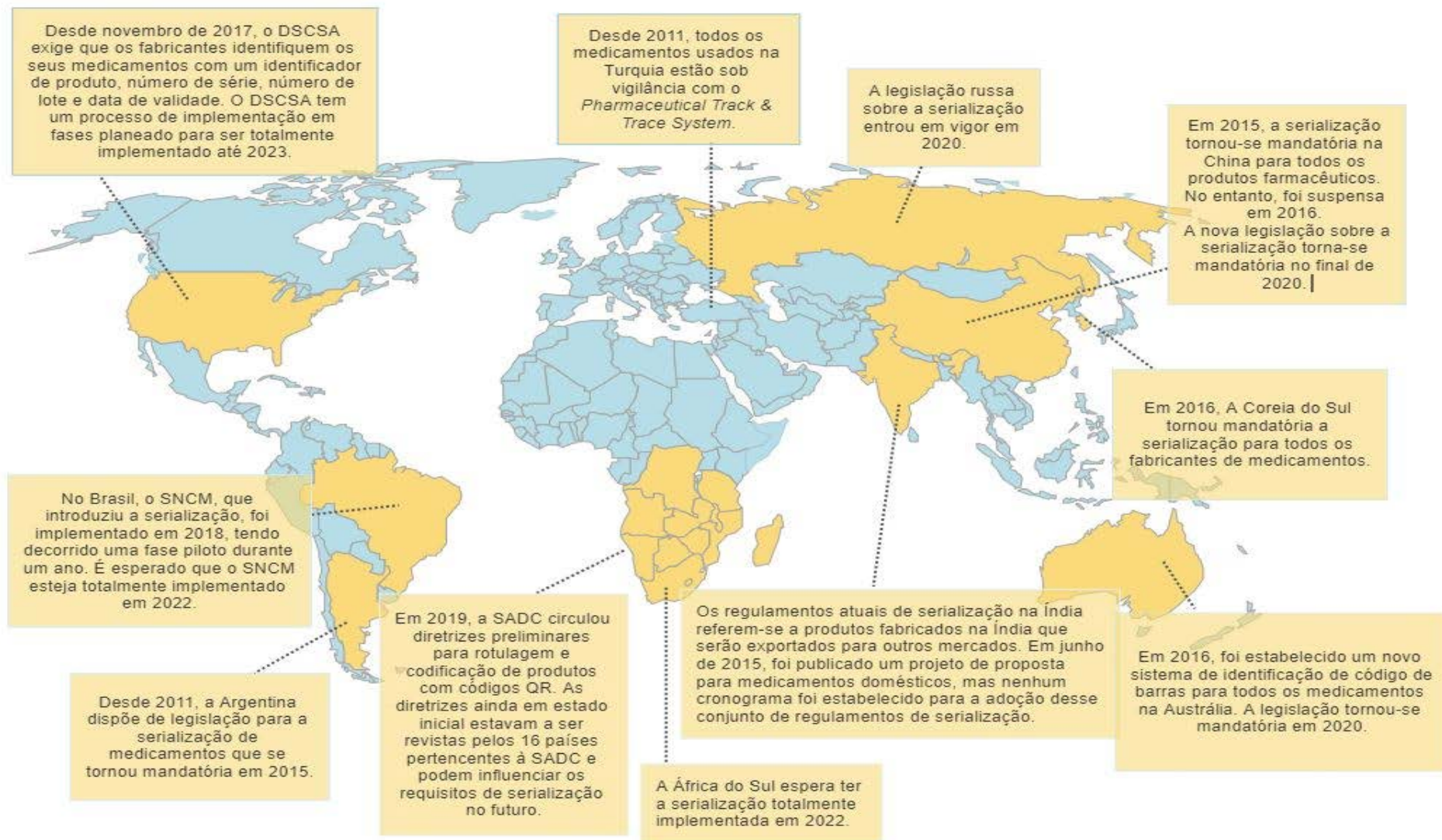
Os medicamentos que não disponham de um ou ambos os dispositivos de segurança já existentes no circuito legal a 9 de fevereiro de 2019 podem continuar a ser normalmente escoados por todos os envolvidos no circuito, até ao fim do seu prazo de validade. Considera-se que todos os medicamentos que não disponham de dispositivos de segurança, mas cujo prazo de validade ainda não expirou, como tendo sido libertos para o mercado antes de 9 de fevereiro de 2019. No entanto, caso o medicamento disponha de dispositivo de prevenção de adulterações na sua embalagem e este não se encontre íntegro, esta unidade não deve ser distribuída ou dispensada ao público [29, 30].

De salientar que, este período de estabilização do sistema aplica-se somente para a questão dos alertas gerados no sistema, não estando relacionado com as obrigações legais de verificação e desativação dos dispositivos de segurança, de carregamento da informação aplicável no sistema ou de codificação dos medicamentos. O processo geral para o Sistema de Verificação de Medicamentos Nacional durante o período de transição pode ser visualizado no anexo 1 [6].

## **1.8 Comparação com países fora da União Europeia**

O estado da implementação do sistema de serialização, em dezembro de 2020, em países fora da UE compreende diferenças por vezes significativas como resumido na figura 4.

A Turquia e a Argentina foram dos primeiros países no Mundo a implementar a serialização de medicamentos, pois desde 2011 que existe legislação que a regula. Também a China e a Coreia do Sul, em 2015 e 2016 respetivamente, se anteciparam à Europa na implementação do sistema. No entanto, a China, em 2016, suspendeu a legislação referente à serialização. A legislação foi reformulada e publicada em 2019 e torna-se mandatária no final de 2020 [31-33].



**Figura 4** Mapa representativo do estado de implementação do sistema de serialização relativo a medicamentos em países fora da União Europeia.

Por outro lado, os Estados Unidos da América, apesar de terem aprovado o *Drug Supply Chain Security Act* (DSCSA) que descreve as etapas críticas para a construção de um sistema eletrônico interoperável para identificação e rastreio de certos medicamentos durante a sua distribuição nos EUA em novembro de 2013, apenas terão os procedimentos de rastreamento completo em 2023. O DSCSA veio harmonizar as legislações diferentes nos 50 estados pertencentes ao país e criar uma única estrutura federal unificada para abordar a segurança da cadeia de abastecimento [3, 34].

A lei americana define que os seguintes elementos devem ser armazenados e passados entre os proprietários subsequentes de cada medicamento [3, 35]:

- *Transaction Information* (TI) – inclui o nome do produto, dosagem e forma farmacêutica, código nacional do produto, entre outros;
- *Transaction History* (TH) – declaração que inclui as informações de cada transação anterior;
- *Transaction Statement* (TS) – declaração de que a entidade que transfere a propriedade do produto está autorizada pela Lei DSCSA, recebeu o produto de uma parte autorizada pela Lei DSCSA, recebeu a TI e a TS do proprietário anterior do produto, não enviou intencionalmente um produto suspeito ou ilegítimo, tinha sistemas e processos em vigor para cumprir com os requisitos de verificação, não deu intencionalmente informação falsas sobre as transações e não alterou o histórico de transações.

No Brasil, desde 2009, através da Lei Nº 11.903, de 14 de janeiro de 2009, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tenta aprimorar os mecanismos para o rastreio de medicamentos na cadeia de abastecimento. Em 2016, esta Lei foi atualizada pela Lei Nº 13.410, de 28 de dezembro de 2016, que criou o Sistema Nacional de Controle de Medicamentos (SNCM) e definiu a tecnologia de rastreio de dados por meio do código GS1 Data Matrix, em toda a cadeia de abastecimento de medicamentos no país. O SNCM, que deverá estar totalmente implementado em 2022, prevê capturar, armazenar e trocar dados eletronicamente. Todos os produtos devem ter um código de barras GS1 Data Matrix contendo um GTIN, um Número de Registo de Medicamentos da ANVISA, um número de série exclusivo, um número de lote e uma data de validade [36].

Em África, a Comunidade de Desenvolvimento da África Austral (SADC) circulou, em 2019, diretrizes preliminares para a rotulagem e codificação de medicamentos com códigos 2D Data Matrix. As diretrizes estão ainda em estado inicial e a ser revistas pelos países pertencentes à SADC. No entanto, a África do Sul espera implementar totalmente a serialização em 2022 [37].



**Figura 5** Exemplos de rotulagens serializadas em diferentes países. Retirado de [38].

Em comum, todas as legislações sobre a serialização de medicamentos requerem um número individual único presente na embalagem do medicamento. A maioria exige também a data de validade e o número de lote. O formato pode variar mas deve incluir texto simples legível por humanos e um código de barras lido eletronicamente, como é possível observar na figura 5. O código de barras segue o padrão GS1 que garante a comunicação internacional com recurso a códigos de barras padronizados e números de identificação. Normalmente o número de identificação do produto exigido é o GTIN mas existem países que também exigem formatos específicos, por exemplo, Código Nacional do Produto em Portugal ou *Club Inter Pharmaceutique* (CIP) em França.

Em alguns países, como por exemplo na Rússia ou Turquia, é ainda exigido que exista agregação, ou seja, cada embalagem individual do medicamento deve estar agregada à embalagem de transporte que deve conter também um identificador – Identificador de Embalagem de Transporte. Na União Europeia, a agregação é voluntária.

## **2. CONTRAFAÇÃO DE MEDICAMENTOS NA EUROPA**

O sistema de serialização de medicamentos resulta de um esforço europeu de combater e, se possível, eliminar os circuitos de contrafação.

O mercado farmacêutico é muito aliciante para os grupos de crime organizado pois apresenta um elevado volume de receitas. Segundo o relatório de 2019 da OCDE/EUIPO, entre 2014 e 2016, os medicamentos foram o 10º tipo de produto mais falsificado no mundo, sendo os antibióticos, os medicamentos para o tratamento da impotência sexual e os analgésicos os mais falsificados. Quanto aos países mais afetados, as marcas americanas estão no topo, seguidas de países europeus como o Reino Unido, França, Alemanha, Áustria e Suíça [39].

A prevalência dos medicamentos falsificados é difícil de determinar. O sistema da OMS recebe relatórios de todas as partes do mundo, indiciando que este é um problema com dimensão mundial. A Índia é o país de onde provem o maior número de medicamentos contrafeitos com 53% do valor total de medicamentos apreendidos em 2016 em todo o mundo, seguida pela China, e é também a maior proveniência para a Europa [40].

### **2.1 Monitorização de medicamentos falsificados**

#### **2.1.1 Pela Organização Mundial de Saúde**

Num mundo cada vez mais global, nenhum país tem capacidade e recursos suficientes para lidar com a questão dos medicamentos falsificados de forma individualizada. Por isso, existem sistemas e processos globais onde os Estados Membros trabalham em conjunto para prevenir, detetar e responder a medicamentos falsificados [41].

O *WHO Member State Mechanism* é uma plataforma global onde os países podem reunir, coordenar, decidir e organizar ações para lidar com medicamentos falsificados ou de qualidade inferior. Foi criado para proteger a saúde pública e promover o acesso a medicamentos acessíveis, seguros, eficazes e de qualidade, através da colaboração entre a OMS e os Estados Membros [2].

O Sistema Mundial de Vigilância e Monitorização da OMS (GSMS) foi criado com o objetivo de fornecer suporte técnico em emergências, agrupar incidentes entre países e regiões e emitir alertas, reunir evidências validadas para demonstrar com precisão o âmbito, escala e danos causados pelos medicamentos falsificados e identificar tendências [2, 40, 41].

#### **2.1.2 Pela Agência Europeia de Medicamentos**

Para os medicamentos centralmente autorizados, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) coordena o intercâmbio de informações sobre notificações de suspeita de medicamentos falsificados, fornecendo informações às autoridades nacionais competentes dos Estados-Membros da UE que, posteriormente, são responsáveis pela investigação da cadeia de abastecimento e pela decisão da ação a tomar no mercado impactado [42].

Os titulares de AIM são obrigados a informar a EMA, utilizando um formulário, se detetarem qualquer suspeita de falsificação de um medicamento centralmente autorizado que possa representar um risco para a saúde pública e também as autoridades nacionais competentes dos Estados-Membros ou autoridades de países terceiros onde o produto suspeito de falsificação seja distribuído [42].

No caso de uma suspeita de falsificação de um medicamento autorizado nacionalmente, os titulares de AIM devem notificar as autoridades nacionais competentes. Caso se esteja

perante um sério risco para a saúde humana, as autoridades nacionais competentes devem informar-se umas às outras através do Sistema de Alerta Rápido. A autoridade competente do Estado-Membro ou em que a falsificação foi detetada pela primeira vez deve emitir a notificação. Existe um formato disponibilizado pela EMA para a notificação de alerta e a notificação deve ser enviada para toda a lista de contatos do Sistema de Alerta Rápido [9].

No caso de distribuidores paralelos que identifiquem um medicamento suspeito de falsificação devem entrar em contato diretamente com os titulares de AIM, para permitir o teste de confirmação de uma amostra das unidades suspeitas [42].

### **2.1.3 Pela INTERPOL**

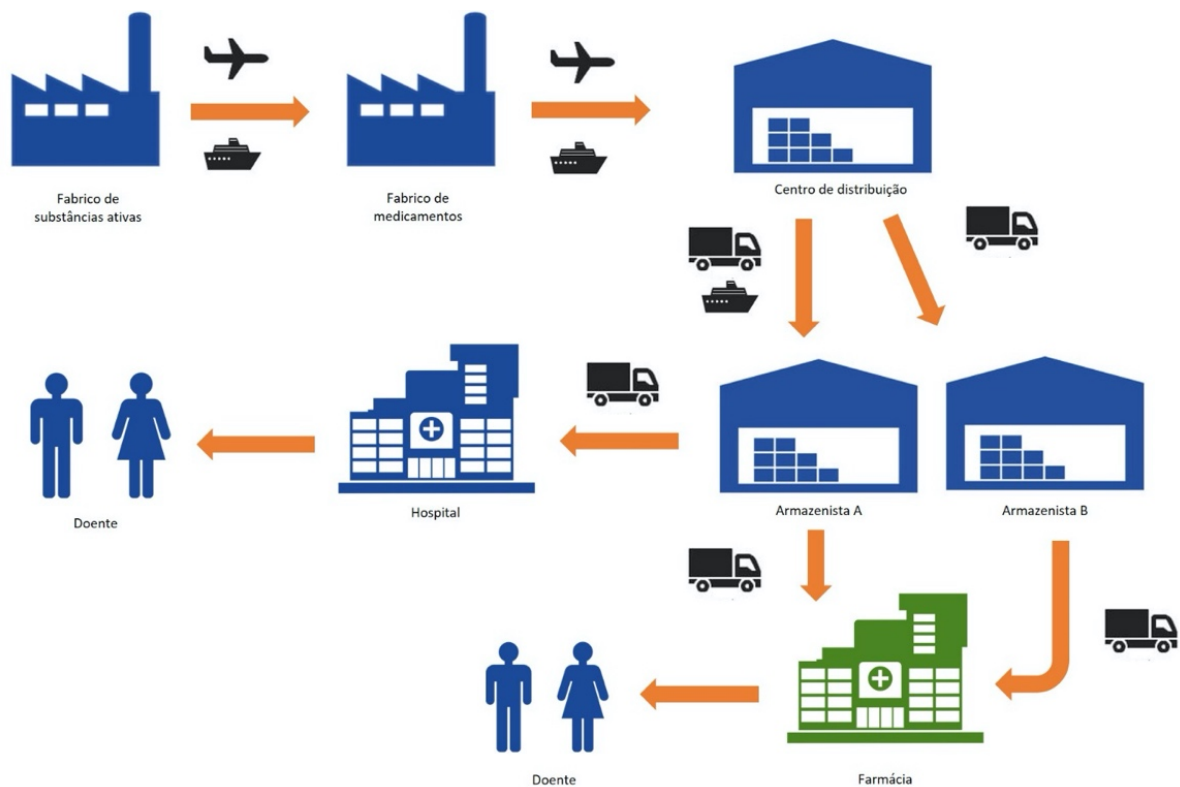
A Operação PANGEA é um projeto mundial coordenado pela INTERPOL em conjunto com a Organização Mundial das Alfândegas (OMA), o *Permanent Forum of International Pharmaceutical Crime* (PFIPC) e o *Heads of Medicines Agencies Working Group of Enforcement Officers* (WGEO). A nível nacional, o INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed) e a Autoridade Tributária e Aduaneira (AT) associaram-se a esta iniciativa. Esta operação teve início em 2008 e já retirou de circulação mais de 105 milhões de unidades de produtos de saúde (comprimidos, ampolas, frascos, entre outros) a nível mundial [43, 44].

A mais recente Operação PANGEA, denominada PANGEA XI, decorreu em outubro de 2018 em 116 países e culminou com a apreensão de mais de 10 milhões de unidades de medicamentos falsificados com um valor superior a 12 milhões de euros [44].

Em Portugal, durante esta operação, foram controladas 3881 encomendas, das quais 130 foram apreendidas. Esta ação impediu a entrada em Portugal de 8886 unidades de medicamentos ilegais com valor superior a 23 mil euros. Foi possível concluir que os portugueses continuam a correr riscos ao adquirirem medicamentos pela internet em *websites* não autorizados [44].

## **2.2 Causas que contribuem para a contrafação**

Cerca de dois biliões de pessoas no mundo não têm acesso a medicamentos, vacinas ou dispositivos médicos de que necessitam, o que cria um vazio muitas vezes preenchido por produtos falsificados [40, 45].



**Figura 6** Ciclo de vida de um medicamento detentor de AIM, desde a produção de substâncias ativas (e excipientes) ao processo de fabrico do produto farmacêutico à cadeia de abastecimento, distribuidores, farmácias, hospitais e, no fim do ciclo, os doentes. Relativamente ao embalamento, o medicamento fabricado num país pode ser embalado num segundo país e distribuído para ser comercializado/vendido a doentes num terceiro país. Esta complexidade, nomeadamente no que diz respeito à inclusão de códigos durante a exportação, ilustrada de forma simplificada na figura 5, envolve um elevado número de produtos que passam por múltiplas etapas representando por isso inúmeras oportunidades de erros ou más práticas [40, 45].

O papel crescente da Internet como veículo de venda de medicamentos está diretamente relacionado com o aumento de medicamentos contrafeitos pelas suas características [46]:

- Maior facilidade de comunicação entre os falsificadores e os clientes;
- Gestão mais eficiente graças à venda automatizada de medicamentos,
- Oportunidades de informação, pois permite aos falsificadores obterem informações sobre os clientes e sobre a condição prévia do seu estado de saúde, podendo adaptar os anúncios *online* aos seus hábitos e necessidades.

Desde 1 de julho de 2015, ao abrigo do disposto no artigo 9.º-A do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 30 de agosto, na redação introduzida pelo Decreto-lei n.º 128/2013, de 5 de setembro, um logótipo comum em toda a UE (que pode ser visto na figura 7) é obrigatório para todas as farmácias *online* que ofereçam legalmente medicamentos para venda, o que torna mais fácil distinguir entre farmácias *online* legais e ilegais em toda a UE. O logótipo confirma a legalidade de um produto sempre que, ao clicar no mesmo, for redirecionado para a lista de entidades licenciadas para a venda de medicamentos *online*, onde é possível confirmar se a entidade em questão se encontra licenciada. No entanto, o conhecimento deste logótipo é limitado, com muitos dos utilizadores a não entender o seu significado [47, 48].



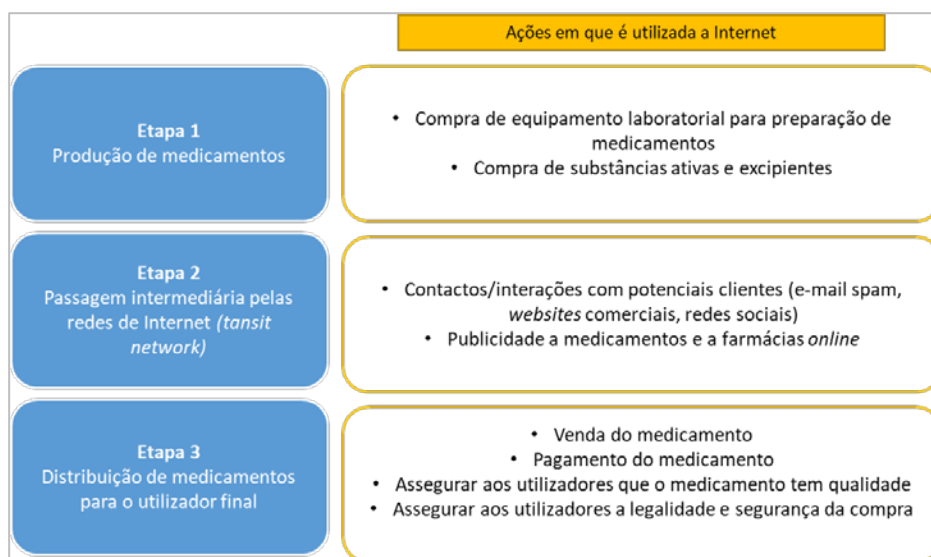
**Figura 7** Representação de um logótipo comum para *websites* legais de venda de medicamentos. Inclui a bandeira do país do *website* em causa. Retirado de [48].

O comércio eletrónico pelas suas características técnicas e impessoais permite aos falsificadores o ambiente favorável à ilegalidade, fornecendo ao mesmo tempo uma base alargada de consumidores que optam por transações anónimas entre fabricante, distribuidor e consumidor. Um estudo de 2016 indicou que 97% das farmácias *online* não cumpriam os requisitos legais. Segundo a farmacêutica Pfizer, durante o período entre 2015 e 2018, foram identificadas 10 mil contas do Facebook que vendiam medicamentos contrafeitos com o logo da marca Pfizer. Esta é uma realidade gigantesca que se não for travada pode apresentar crescimento exponenciais nas próximas décadas [39, 49, 50].

A magnitude da expressão foi avaliada pela OMS que estimou que mais de metade dos medicamentos comprados pela Internet em *websites* ilegais que ocultam o seu endereço físico são falsificados [39, 49, 50].

Identificam-se dois tipos principais de medicamentos que são vendidos via internet: medicamentos para melhorar a aparência ou aspetos da vida pessoal, por exemplo, medicamentos para a disfunção erétil, obesidade ou calvície; e analgésicos opióides e substâncias psicotrópicas que podem ser utilizadas indevidamente por viciados em drogas [46].

Na figura 8, é possível observar, de forma simplificada, as etapas para venda de medicamentos contrafeitos pela internet.



**Figura 8** Fases de processo e distribuição que possibilitam o recurso à utilização da internet para venda de medicamentos contrafeitos. Adaptado de [46].

A contrafação de medicamentos explora as deficiências existentes nas cadeias de abastecimento que são complexas e fragmentadas. Alguns dos fatores identificados que estimulam a contrafação de medicamentos são [39, 49, 50]:

- A rentabilidade da venda de medicamentos falsificados é muitíssimo aliciante para grupos de crime organizado, especialmente quando a quantidade de substâncias ativas caras utilizada nas falsificações é reduzida;
- O risco de condenação por falsificação é reduzido. A maioria das falsificações só é descoberta quando chega aos armazenistas, farmácias ou doentes, tornando complexo rastrear o medicamento até ao seu produtor e vendedor inicial. A situação é ainda mais complicada porque a natureza internacional do comércio de falsificações obriga a investigação e colaboração entre diferentes países;
- Na maioria dos países, as sentenças por falsificação de medicamentos é menor do que as aplicáveis a traficantes de droga, por exemplo.

### **2.3 Impacto da contrafação**

Os medicamentos falsificados comportam um elevado risco, principalmente por não terem comprovado a segurança e eficácia, pondo em risco o utilizador final, o doente, a pessoa. No entanto as consequências deste tráfico são também críticas para a sociedade em geral, para o sistema de saúde e cadeia de abastecimento, entre outros.

Um produto falsificado geralmente, e quando comparado com o original titular de AIM, apresenta diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas que, no limite, reduzem o efeito expectável, impossibilitando atingir a esperada eficácia terapêutica ou a prevenção de doenças no caso de vacinas. Adicionalmente, pode provocar efeitos adversos graves (incluindo, morte) não associados ao medicamento detentor de AIM. Em termos de comunidade, estão descritos efeitos em populações como, por exemplo, contribuindo por dose farmacológica inferior para o aumento de resistência antimicrobiana [40].

Sublinhe-se que os referidos problemas não surgem apenas no país onde foram fabricados, podem ainda afetar o tratamento de doenças noutro país com um quadro regulamentar bem definido e.g., resistência antimicrobiana numa população particular. Numa era de globalização, com transportes aéreos de baixo custo e movimentos populacionais em massa, uma pessoa que tenha desenvolvida uma infeção resistente pode viajar para outro país facilmente e transmitir essa infeção. Assim, mesmo com medicamentos detentores de AIM no país anfitrião, a cura ou melhoria dos pacientes pode estar em risco por uso de produtos contrafeitos [40].

O Regulamento Delegado (UE) 2016/161 visa antes de mais reforçar a segurança individual relativamente à utilização de medicamentos, no entanto a sua aplicação procedimental traz consigo benefícios em outros sectores socioeconómicos que se encontravam expostos ao risco por ausência de enquadramento legal.

De facto, as cadeias de contrafação provocaram e provocam um importante impacto ao nível macroeconómico, seja por aumento de custos diretos para a indústria farmacêuticos, seja por imposição de custos indiretos a outros setores da economia e custos para as finanças públicas de cada país. Um estudo de 2016 elaborado pela *European Union Intellectual Property Office* (EUIPO) revelou que a contrafação na Europa tinha um custo direto de 10,2 mil milhões de euros por ano e a perda de 9 mil postos de trabalho no setor farmacêutico. Já o custo para os sistemas de saúde dos países europeus situa-se nos 1,7 mil milhões de euros. O mesmo estudo refere custos indiretos de 7,1 mil milhões de euros por ano [49].

Os efeitos sumarizados anteriormente, podem ter um impacto socioeconómico negativo pois contribuem para a perda de produtividade relacionada (absentismo ao trabalho) e aumento as despesas ao nível do sistema de saúde nacional. No limite, estamos perante um desperdiçar

de recursos valiosos que, por sua vez, contribui para a perda de confiança nos medicamentos e nos profissionais de saúde [41].

### 3. ALERTAS GERADOS PELO NMVS

O sistema de verificação de medicamentos foi desenhado prevendo a articulação entre um alerta desencadeado sempre que uma determinada transação não seja completada com sucesso e os repositórios territoriais. Foram considerados diferentes níveis de alertas, de 1 a 5, onde, por exemplo, um alerta de nível 1 significa que o utilizador tenta aceder ao sistema sem um certificado válido instalado [51].

No caso de potencial falsificação, é gerado um alerta de nível 5. Este é reportado automaticamente ao utilizador, à NMVO do território, ao titular de AIM/AIP e à Autoridade do Medicamento do país em questão. Os alertas de nível 5 ocorrem quando [51]:

- O GTIN que consta no código 2D não existe no sistema;
- O número de série que consta na embalagem não foi encontrado no sistema associado ao GTIN que consta na embalagem;
- Não foi encontrada no sistema a relação GTIN/número de lote que consta na embalagem;
- Data de validade do lote que consta na embalagem não coincide com a data de validade do lote carregada no sistema;
- O número de série que consta na embalagem não está associado ao número de lote que consta na embalagem;
- A embalagem já se encontra no estado pretendido (por exemplo, quando se tenta reverter o estado de uma embalagem que se já encontra no estado *active*);
- Desativação de uma embalagem que já se encontrava desativada;
- Existiu tentativa de operação de *undo* após decorridos 10 dias da desativação inicial;
- Existiu tentativa de operação de *undo* por um utilizador que não executou a transação inicial;
- A transação *undo* não corresponde ao estado da embalagem (por exemplo, tentativa de realização de *undo dispense* quando a embalagem se encontra no estado *inactive – sample*).

#### 3.1 Causas mais prováveis dos alertas

Podem ser atribuíveis aos titulares de AIM/AIP, aos distribuidores, às farmácias ou aos hospitais como descrito nas tabelas 1, 2 e 3 [51].

## Causas atribuíveis aos titulares de AIM/AIP

Causa mais provável	Medidas para eliminação e prevenção
<p>Dados relativos às embalagens (<i>master data e pack data</i>) não carregados no sistema no momento em que se efetuou a transação. Embalagens colocadas no mercado sem que a respetiva informação tenha sido carregada (ex. amostras colocadas no mercado por engano).</p>	<p>Toda a informação (<i>master data e pack data</i>) deve estar carregada no sistema antes da chegada das embalagens físicas ao mercado.</p>
<p>Alerta gerado relativo a embalagens fora do âmbito da Diretiva ou do Regulamento Delegado, mas que estão dotadas de IU e estão em comercialização (isto é, embalagens serializadas libertas antes de 9 de fevereiro de 2019).</p>	<p>Toda a informação (<i>master data e pack data</i>) relativa a embalagens dotadas de IU e libertas antes de 9 de fevereiro de 2019 deve estar carregada no sistema de modo a evitar alertas, embora não seja de carácter obrigatório.</p>
<p>Codificação/separação/identificação errada dos elementos do IU no código 2D. Informação no código 2D não idêntica à informação carregada no sistema. Informação errada carregada no sistema (por ex., número de lote e número de série válidos, mas o número de série pertence a outro lote).</p>	<p>Garantir a codificação correta dos elementos do IU no código 2D. Garantir que a informação (<i>master data e pack data</i>) foi carregada com sucesso no sistema antes da chegada das embalagens ao mercado. Garantir que a informação que consta no código 2D é idêntica à carregada no sistema.</p>
<p>Erros de inserção manual por má Impressão no formato legível por pessoas (GTIN).</p>	<p>Garantir a impressão correta dos elementos no formato legível por pessoas. Essa informação deve ser idêntica à carregada no sistema.</p>
<p>Data de validade carregada no sistema não é idêntica à codificada no código 2D.</p>	<p>A data de validade codificada no código 2D deve seguir o formato AAMMDD. A data de validade codificada no código deve ser idêntica à carregada no sistema. A data de validade impressa na embalagem deve ser idêntica à carregada no sistema. Caso a data de validade impressa na embalagem contenha apenas ano e mês, a data de validade codificada no código 2D deve ter o formato AAMM00.</p>

**Tabela 1** Causas mais prováveis dos alertas atribuíveis aos titulares de AIM/AIP. Adaptado de [51].

## Causas atribuíveis aos distribuidores

Causa mais provável	Medidas para eliminação e prevenção
<p><b>Alertas causados por problemas de configuração do <i>scanner</i> (do aparelho em si ou do <i>software</i> que lhe está associado):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificação/separação errada dos elementos do código 2D.</li> <li>• Troca de letras maiúsculas por minúsculas ou vice-versa.</li> <li>• Não leitura de caracteres especiais.</li> <li>• Leitura da data de validade em ordem inversa.</li> <li>• <i>Scanner</i> considera a data em que a transação ocorreu e não a data que consta no código 2D.</li> <li>• <i>Scanner</i> converte a data que consta no código 2D no primeiro ou último dia do mês, ou para o último dia do mês anterior (ex. a data no código 2D é 220415, mas o scanner converte para 220430).</li> </ul>	<p>Garantir a configuração correta do <i>software</i> e <i>scanners</i> que devem captar e transmitir a informação que consta no código 2D sem modificações.</p>
<p><b>Repetição de uma operação de desativação de uma embalagem previamente desativada pelo próprio distribuidor.</b></p>	<p>Realizar uma operação de verificação antes de ser realizada uma operação de desativação<sup>15</sup>.</p>
<p><b>Embalagem entregue já desativada no ponto de dispensa (hospital ou farmácia), quando deveria ter sido entregue no estado ativo.</b></p>	<p>Garantir que as embalagens são entregues no ponto de dispensa com o IU ativo. Manter corretamente catalogados os clientes relativamente à necessidade de desativar as embalagens previamente à entrega das mesmas.</p>
<p><b>Transação <i>undo</i> realizada passados mais de 10 dias após a transação inicial. Transação <i>undo</i> realizada por um utilizador diferente daquele que realizou a transação inicial.</b></p>	<p>Manter um registo das transações realizadas pelos utilizadores (incluindo data, hora e qual o utilizador). Assim, será possível identificar o utilizador que realizou a transação inicial (caso esta tenha sido realizada pelo próprio utilizador final) e evitar alertas<sup>16</sup>.</p>
<p><b>Transação <i>undo</i> realizada através de inserção manual, sem inserção dos dados relativos a n.º de lote de data de validade.</b></p>	<p>Inserção manual, o sistema deve obrigar à inserção dos dados relativos a n.º de lote e data de validade, dado que estes são obrigatórios para realização das transações <i>undo</i> com sucesso.</p>

**Tabela 2** Causas mais prováveis dos alertas atribuíveis aos distribuidores. Adaptado de [51].

<sup>15</sup> Caso a embalagem já se encontre desativada, não deve ser realizada a operação de desativação.

<sup>16</sup> Antes de ser realizada uma operação de desativação, deverá ser confirmado se a embalagem foi tratada pelo próprio utilizador final, qual o tipo de transação realizado e realizar uma operação de verificação. Caso a embalagem esteja num estado diferente do último estado gerado pelo próprio utilizador final e a data de mudança de estado seja desconhecida, não deverá ser realizada a operação de desativação.

### Causas atribuíveis às Farmácias ou Hospitais

Causa mais provável	Medidas para eliminação e prevenção
Inserção manual de informação de uma embalagem não serializada.	Embalagem sem IU, não se encontra sob as obrigações do Regulamento Delegado e não é necessário proceder à sua verificação e desativação.
Inserção manual incorreta dos elementos em formato legível por pessoas.	Criadas para utilização em casos excecionais, devendo ser utilizadas o menos possível, sempre garantido a correta inserção dos elementos do IU. O NMVS português permite três tentativas incorretas de inserção manual antes de gerar alerta.
Após inserção manual incorreta dos elementos do IU, o <i>software</i> da farmácia gera sucessivas chamadas ao sistema de verificação, criando alertas para a mesma embalagem em intervalos específicos de tempo.	O <i>software</i> da farmácia deverá ser corrigido. Os mecanismos de <i>retry</i> nos sistemas dos utilizadores finais devem ser configurados de forma a que não sejam geradas chamadas desnecessárias ao NMVS português.
Alertas causados por problemas de configuração do <i>scanner/software</i> .	Garantir a configuração correta dos <i>scanners</i> e respetivo <i>software</i> . Os <i>scanners</i> devem captar e transmitir a informação que consta no código 2D sem modificações.
Repetição de uma operação de desativação de uma embalagem previamente desativada pela própria Farmácia/pelo próprio Hospital.	Realizar uma operação de verificação antes de ser realizada uma operação de desativação. Caso a embalagem já se encontre desativada, não deve ser realizada a operação de desativação.
Transação <i>undo</i> realizada passados mais de 10 dias após a transação inicial. Transação <i>undo</i> realizada por um utilizador diferente daquele que realizou a transação inicial <sup>17</sup> .	Confirmar se a embalagem foi tratada pelo próprio utilizador final, qual o tipo de transação realizado e realizar uma operação de verificação. Caso a embalagem esteja num estado diferente do último estado gerado pelo próprio utilizador final e a data de mudança de estado seja desconhecida, não deverá ser realizada a operação de desativação.
Transação <i>undo</i> realizada através de inserção manual, sem inserção dos dados relativos a n.º de lote de data de validade.	O sistema deve obrigar à inserção dos dados relativos a n.º de lote e data de validade, dado que estes são obrigatórios para realização das transações <i>undo</i> com sucesso.

**Tabela 3** Causas mais prováveis dos alertas atribuíveis às Farmácias ou Hospitais. Adaptado de [51].

<sup>17</sup> Deve ser mantido um registo das transações realizadas pelos utilizadores (incluindo data, hora e qual o utilizador). Assim, será possível identificar o utilizador que realizou a transação inicial (caso esta tenha sido realizada pelo próprio utilizador final) e evitar alertas.

### 3.2 A realidade Portuguesa

Desde 9 de fevereiro de 2019, o número de alertas gerados pelo sistema tem vindo a diminuir, o que resulta de múltiplos melhoramentos introduzidos ao nível dos intervenientes que já se encontram em conformidade (Tabela 4) [19, 52, 53].

#### **Nos primeiros três meses após a implementação da serialização:**

- Verificou-se um aumento significativo do número de embalagens carregadas no repositório nacional e aumento do número de transações realizadas (verificações, desativações, etc.);
- Ao fim de três meses, estavam registadas no repositório mais de 75 milhões de embalagens e o número médio de transações por semana rondava as 320 mil;
- O volume de alertas decresceu de forma progressiva;
- Relativamente aos dados de produto carregados via *hub* europeu, continuavam a existir 646 produtos sem indicação do número de registo nacional, número que é de carregamento obrigatório;
- Ao fim de três meses, os problemas mais comuns detetados na configuração dos *scanners* eram: leitura de códigos negativos (impressos a branco sobre fundo preto), definição de grupos separadores, leitura de um código específico quando existem vários códigos muito próximos e manutenção do *character set* (*caps lock* ou *lower case*) de lotes e números de série.

#### **Nove meses após a implementação da serialização:**

- A estabilização do sistema decorria conforme esperado;
- Verificou-se um aumento significativo do número de embalagens carregadas no repositório nacional e aumento do número de transações realizadas (verificações, desativações, etc.);
- Ao fim de nove meses, estavam registadas no repositório nacional mais de 220 milhões de embalagens e número médio de transações por semana rondava 2 milhões;
- O volume de atividade esperado ainda não tinha sido atingido;
- O volume de alertas decresceu de forma progressiva;
- Continuavam a existir 643 produtos sem indicação do número de registo nacional e produtos sem indicação do distribuidor designado.

#### **Até outubro de 2020:**

- A utilização do sistema de verificação cresceu de forma progressiva;
- Todos os meses são carregados pelos OBP, dados correspondentes a cerca de 20 milhões de embalagens;
- O volume de atividade de distribuidores, farmácias e hospitais tem aumentado e no mês de Setembro foram desativadas cerca de 12 milhões de embalagens;
- Estavam ligados à MVO Portugal 238 distribuidores por grosso (cerca de 95% do universo total), a totalidade das farmácias e 73 hospitais (cerca de 60% do universo total).

**Tabela 4** Visão geral do número de alertas recebidos pelo NMVO. Adaptado de [19, 52, 53].

Da análise destes dados podemos concluir que a implementação da serialização e do sistema de repositórios tem decorrido de forma progressiva em Portugal. Neste momento (dezembro de 2020), a maioria das entidades intervenientes no circuito do medicamento já se encontram ligadas à MVO PT o que justifica o aumento observado na utilização do sistema de verificação. Também o volume de alertas tem decrescido significativamente indicando uma maior conformidade com o sistema e uma diminuição de entrada de contrafeitos na cadeia de abastecimento.

## 4. IMPACTO DA SERIALIZAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A implementação da serialização nas companhias farmacêuticas requer uma abordagem holística devido à sua natureza interdisciplinar. As operações de embalagem, alterações a nível dos *artworks*, fluxo de informações e a disponibilidade dos recursos internos e externos corretos aumentam a complexidade envolvida. Para uma implementação perfeita é necessário existir um plano de projeto detalhado, uma estrutura de gestão bem definida e uma equipa multidisciplinar [54].

No terreno, a implementação da serialização inicia-se com a atualização da linha de embalagem com equipamento adicional, modificação da análise de risco e estratégia de mitigação dos riscos inerentes por via da implementação de um novo sistema de serialização [54].

Devido às exigências de tempo e capital, ambos significativos, bem como ao esforço necessário para proceder ao planeamento necessários para uma implementação *end-to-end*, as empresas necessitam de conduzir este processo de forma criteriosa, envolvendo os *stakeholders* internos e externos necessários para uma execução bem-sucedida [54].

### 4.1 Vantagens da serialização para a indústria farmacêutica

Durante o período transitório e especialmente à data de dezembro de 2020, a tutela torna obrigatórios todos os passos que conduzam à total implementação do sistema de rastreabilidade dos produtos farmacêuticas de forma salvaguardar a saúde pública. Mas este processo, através do qual se eliminar ou diminuir significativamente a entrada de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento legal, tem trazido outras vantagens diretas à indústria farmacêutica, tais como [54, 55]:

- Visibilidade do inventário - permite a monitorização aprimorada do inventário em várias etapas da cadeia de abastecimento e dá auxílio na previsão da procura com mais precisão, evitando assim perdas de receita devido à falta de *stock*;
- Análise avançada - permite executar programas de análise avançada para perceber padrões de consumo, penetração geográfica, eficácia dos gastos com *marketing*, etc.;
- Monitorização do cumprimento do regime terapêutico - a serialização ajuda no rastreio preciso do consumidor final, com base na análise dos dados de prescrição e de autenticação, e pode permitir, por exemplo, o envio de lembretes de reabastecimento de medicação ao utente;
- Efetuar recolhas de medicamentos de modo efetivo.

### 4.2 Obstáculos à implementação do sistema de serialização

As questões suscitadas durante a fase transitória de implementação do sistema de serialização pela indústria farmacêutica, têm sido estudadas de modo a garantir o seu total funcionamento. Destacam-se entre outras [55-57]:

- Integração de novas tecnologias nos sistemas já existentes e os custos associados;
- Existem reservas sobre a transmissão e armazenamento de dados em sistemas que não estão sob o controlo dos fabricantes e que possa existir escassez de medicamentos caso o produto seja colocado em quarentena devido a erros de dados;
- Os fornecedores dos sistemas de verificação devem ter em conta que existe o risco de apropriação de códigos não dispensados para utilização em medicamentos falsificados;
- A correta aplicação e associação destes novos e complicados conjuntos de identificadores individuais apresenta desafios interoperacionais para muitos fabricantes de medicamentos. Historicamente, as empresas farmacêuticas têm investido em soluções de *black box* no nível da linha de embalagem, o que pode incluir

*hardware* exclusivo – próprias versões de sistemas de impressão e de visualização - bem como *drivers* de *software* personalizados, *software* de aplicativo personalizado e redes proprietárias;

- A serialização é complicada pela necessidade massiva de número exclusivos aplicados (de preferência randomizados), pelo alto volume e velocidade do processo de tratamento de dados e pela ampla gama de produtos, formatos e requisitos dos diferentes países;
- Este sistema aumenta ainda a informação que deve ser integrada nos processos de produção e nos sistemas de informação existentes. As informações devem fluir entre os sistemas de controlo, *Manufacturing Execution Systems* (MES), *Enterprise Resource Planning* (ERP), gestão de *stocks* e sistemas da cadeia de abastecimento.

## 5. SERIALIZAÇÃO POR EMBALAGEM EM DISPOSITIVOS MÉDICOS

Em 2017, um novo regulamentos sobre dispositivos médicos foi adotado visando melhorar a segurança do utilizador final e aumentar a transparência sobre a cadeia de abastecimento de dispositivos médicos na UE - Regulamento (UE) 2017/745<sup>18</sup>. O novo regulamento sobre dispositivos médicos deveria ser implementado até 26 de maio de 2020 [58].

De forma a evitar rutura de *stocks* ou atrasos na disponibilidade de dispositivos médicos e dada a atual pressão sobre as autoridades nacionais de saúde e fabricantes de dispositivos médicos devido à pandemia COVID-19, o Parlamento Europeu decidiu adiar a aplicação do Regulamento dos Dispositivos Médicos. Assim, a aplicação do regulamento foi adiada por um ano até 26 de maio de 2021 [58].

### 5.1 Legislação europeia

O Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho veio introduzir novos requisitos dedicados à promoção da transparência e da rastreabilidade dos dispositivos médicos ao longo da cadeia de abastecimento até ao utilizador e/ou doente, além de outras alterações e melhorias legislativas. Assim, será necessária a identificação única do dispositivo médico (UDI) segundo as orientações internacionais [59].

A identificação única do dispositivo (UDI)<sup>18</sup> é uma sequência de caracteres numéricos ou alfanuméricos criada através de normas identificação e codificação de dispositivos aceites internacionalmente. Permite a identificação inequívoca de dispositivos presentes no mercado.

Segundo o Regulamento (UE) 2017/745, com exceção dos dispositivos feitos por medida e dos dispositivos experimentais, o sistema UDI permite a identificação e facilita a rastreabilidade dos dispositivos e consiste no seguinte:

- Criação de uma UDI que englobe:
  - Um identificador UDI do dispositivo (UDI-DI) específico para cada fabricante e cada dispositivo e que é utilizado como “chave de acesso” às informações armazenadas numa base de dados UDI;
  - Um identificador UDI de produção (UDI-PI) que identifica a unidade de produção do dispositivo. Os diferentes tipos de UDI-PI são o número de série, o número de lote, a identificação do *software* e a data de fabrico ou o prazo de validade, ou ambos;
- Aposição da UDI no rótulo ou embalagem do dispositivo;
- Armazenamento da UDI por operadores económicos, instituições e profissionais de saúde:
  - Os operadores económicos registam e guardam a UDI dos dispositivos que forneceram ou a UDI dos que lhes foram fornecidos se esses dispositivos integrarem os dispositivos implantáveis da classe III ou outros que sejam especificados pela Comissão;
  - As instituições de saúde registam e guardam a UDI dos dispositivos que forneceram ou que lhes foram fornecidos, se esses dispositivos integrarem os dispositivos implantáveis da classe III. Relativamente a outros dispositivos, os Estados-Membros aconselham as instituições de saúde a registarem e guardarem a UDI dos dispositivos que lhes foram fornecidos. Os Estados-Membros aconselham os profissionais de saúde a registarem e guardarem a UDI dos dispositivos que lhes foram fornecidos;

---

<sup>18</sup> Alínea 15), Artigo 2º, Capítulo 1 do Regulamento (UE) 2017/745.

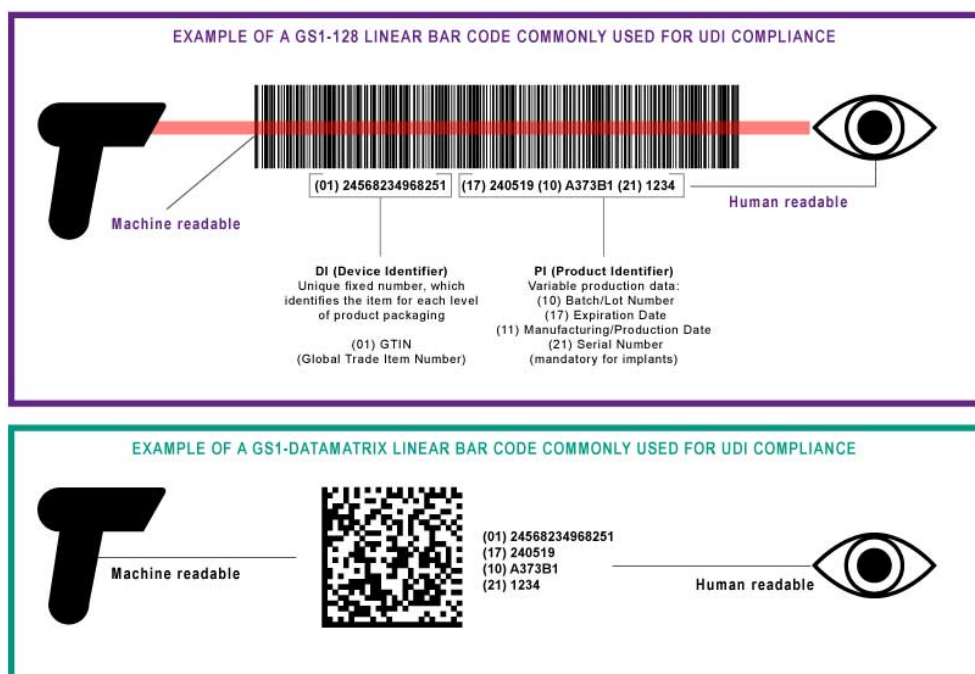
- Criação de um sistema eletrônico para a identificação única dos dispositivos (base de dados UDI). A base de dados UDI estará contida no Eudamed, a base de dados europeia sobre dispositivos médicos.

## 5.2 Sistema UDI

O sistema UDI reflete uma complexidade proveniente de vários processos regulamentares que são afetados. Estes processos impõem novos requisitos a todos os intervenientes da cadeia de abastecimento, desde os fabricantes aos profissionais de saúde, com o envolvimento de organismos notificados e autoridades competentes. O objetivo final: melhorar a segurança do doente aumentando a rastreabilidade e transparência [60].

Os novos requisitos relativos ao sistema UDI podem ser classificados em três categorias [60]:

- Requisitos de rotulagem – informação UDI deve ser colocada no rótulo ou embalagem do dispositivo médico. O UDI compreende um UDI-DI e um UDI-PI e deve estar disponível nos formatos AIDC (*Automatic Identification and Data Capture*) and HRI (*Human Readable Interpretation*) como é possível visualizar na figura 9.
- Requisitos de envio de dados – o fabricante terá de enviar a um repositório central de dados da UDI, a UDI-DI e informações relativas ao dispositivo médico e ao fabricante. A Eudamed será a base de dados central europeia usada para recolher as informações sobre dispositivos médicos. A UDI-DI funcionará como uma chave do sistema, ligando todas as informações relativos a um dispositivo médico em todo o sistema eletrônico europeu;
- Armazenamento / rastreabilidade de informações UDI – uma vez que as informações de UDI têm de ser rastreadas por fabricantes, representantes autorizados, importadores, distribuidores e instituições e profissionais de saúde, é necessário que o sistema de gestão da qualidade dos operadores económicos seja modificado para garantir que as informações são armazenadas de forma adequada e sistemática.



**Figura 9** Representação figurativa de um código linear e de um código bidimensional utilizados no sistema UDI. Retirado de [61].

## **PARTE II: Estudo de Avaliação da Implementação da Diretiva 2011/62/UE: UI-TESTER 2020**

### **1. OBJETIVOS**

O principal objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da implementação da D2011/62 e, consequentemente, do DL26/2018, em farmácias comunitárias portuguesas – concretamente incidu sobre a correta verificação e desativação do identificador único presente nas embalagens de medicamentos.

Como objetivos secundários, foram também avaliados:

- O impacto da serialização de medicamentos no funcionamento das farmácias comunitárias;
- O conhecimento sobre a prevalência de medicamentos falsificados em Portugal e no Mundo;
- A confiança dos farmacêuticos em lidar e identificar medicamentos falsificados.

### **2. MÉTODOS**

#### **2.1 Metodologia de avaliação: estudo observacional prospetivo multicêntrico**

Este estudo foi implementado através do UI-Tester\_2020 (Anexo 2), a ser preenchido por um profissional de saúde que, à data, trabalhasse em farmácia comunitária em Portugal. O UI-Tester\_2020 visa documentar a experiência e capacitação de profissionais no que diz respeito à implementação e utilização da serialização.

O questionário foi utilizado como fonte principal para recolha de informação. Estava constituído por questões objetivas relacionadas com os objetivos do estudo. Foi inserido na aplicação Google Forms antes do seu preenchimento, de forma a facilitar o envio e análise das respostas. As respostas foram recolhidas e a amostra tratada estatisticamente (ver secção 3). Os resultados permitiram ainda avaliar o estado de “utilização” do sistema e apontar fraquezas no sistema de serialização.

O questionário foi totalmente anónimo e individual, podendo ser respondido por qualquer pessoa que trabalhasse em farmácia comunitária e que estivesse habilitada a dispensar medicamentos ao público. Previamente ao seu envio, o questionário foi testado por três farmacêuticos. Isto permitiu a deteção e exclusão de palavras ambíguas que poderiam levar a má interpretação de perguntas. Foram realizadas alterações ao formato e conteúdo do questionário. Para melhoria da validade interna, o questionário foi novamente testado por um farmacêutico com experiência anterior em farmácia comunitária que demorou cerca de 3 minutos a realizar o questionário.

De forma a aumentar o número de respostas, o questionário foi enviado para todas as farmácias para as quais foi possível obter o endereço eletrónico (pesquisa efetuada no *website* das Farmácias Portuguesas e no *website* Facebook) e publicitado em grupos de farmacêuticos no *website* Facebook.

O questionário foi enviado para as farmácias entre os dias 15/11/2020 e 23/11/2020. Posteriormente, entre os dias 30/11/2020 e 04/02/2020 foi enviado um lembrete para relativo ao assunto. Os *e-mails* enviados podem ser vistos nos anexos 3 e 4.

## 2.2 Determinação da amostra

Foi adotado o conceito de “amostra teórica” definida por Strauss e Corbin (1990) segundo o qual se devem entrevistar tantos elementos quantos os necessários para garantir “a descoberta e relacionamento de categorias relevantes, suas propriedades e dimensões” [62].

Considerando que em Portugal existem 2922 farmácias divididas em: 2804 farmácias comunitárias em Portugal continental (informação retirada do *website* do Infarmed), 53 farmácias comunitárias no arquipélago dos Açores (informação retirada do *website* Farmácias Portuguesas) e 65 farmácias comunitárias no arquipélago da Madeira (informação retirada do *website* Farmácias Portuguesas), calculou-se que para a amostra ser representativa (assumindo um grau de confiança de 95% e uma margem de erro de 5%), o número de respostas necessárias era de 340 respostas [63, 64].

Não tendo sido possível encontrar informação do número de pessoas a trabalhar em farmácias comunitárias no território português e habilitadas a dispensar medicamentos ao público, considerou-se como população do estudo o número total de farmácias em Portugal (2922 farmácias). O inquérito foi respondido por 380 pessoas.

De sublinhar que, sendo o questionário é individual, pode ser respondido por vários colaboradores da mesma farmácia que estejam habilitados a dispensar medicamentos ao público.

### 3. RESULTADOS

O UI-Tester\_2020 teve um carácter exploratório na medida em que se pretendeu determinar qualitativamente até que ponto Portugal aderiu ao sistema. Adotou-se uma metodologia de análise de dados por inquérito a participantes voluntários. O inquérito foi respondido por 380 participantes, o que ultrapassou a amostra considerada representativa (340). Apresentam-se, de seguida, os dados recolhidos e respetiva descrição gráfica ou por tabela após tratamento dos mesmos.

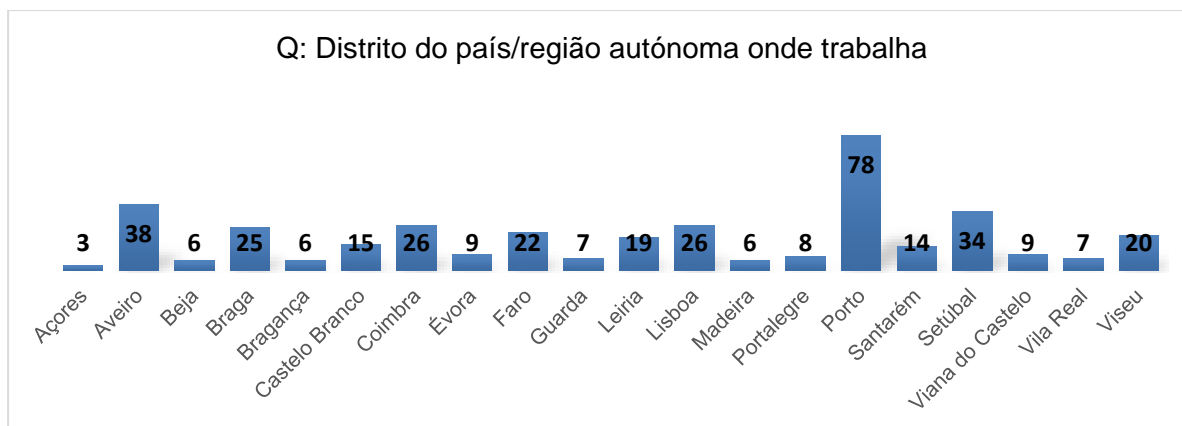
#### 3.1 Caracterização da amostra

Os dados referentes à caracterização da amostra, idade, prática farmacêutica e região, encontram-se resumidos na tabela 5. Observou-se que a maioria das pessoas que responderam ao inquérito eram mulheres (73,4%), sendo que os dados referentes a faixa etária e o número de anos de trabalho em farmácia comunitária se encontravam distribuídos.

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	
Variáveis	Frequência (percentagem %)
<b>GÉNERO</b>	
feminino	279 (73,4%)
masculino	101 (26,6%)
<b>FAIXA ETÁRIA</b>	
menos de 30 anos	83 (21,8%)
30 a 39 anos	126 (33,2%)
40 a 49 anos	109 (28,7%)
mais de 50 anos	62 (16,3%)
<b>EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA</b>	
5 ou menos anos	90 (23,7%)
6 a 10 anos	84 (22,1%)
11 a 15 anos	51 (13,4%)
16 a 20 anos	57 (15%)
mais de 20 anos	98 (25,8%)

**Tabela 5** Percentagem de participantes no UI-TESTER\_2020 segundo o género, faixa etária e anos de serviço.

Relativamente à questão (Q) “Distrito do país/região autónoma onde trabalha”, verificou-se um maior número de respostas do distrito do Porto (78 respostas que correspondem a 20,5%). Duas respostas foram consideradas inválidas. Na figura 10, podem ser observados todos os distritos/regiões autónomas para os quais se obtiveram respostas.



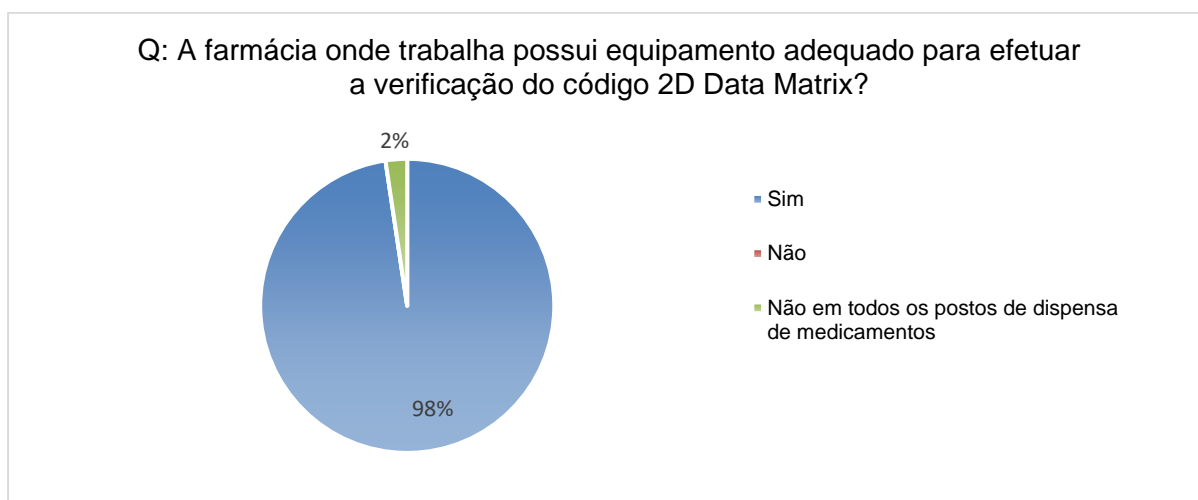
**Figura 10** Distribuição geográfica relativa aos participantes no estudo.

### 3.2 Cumprimento dos requisitos da Diretiva 2011/62/UE

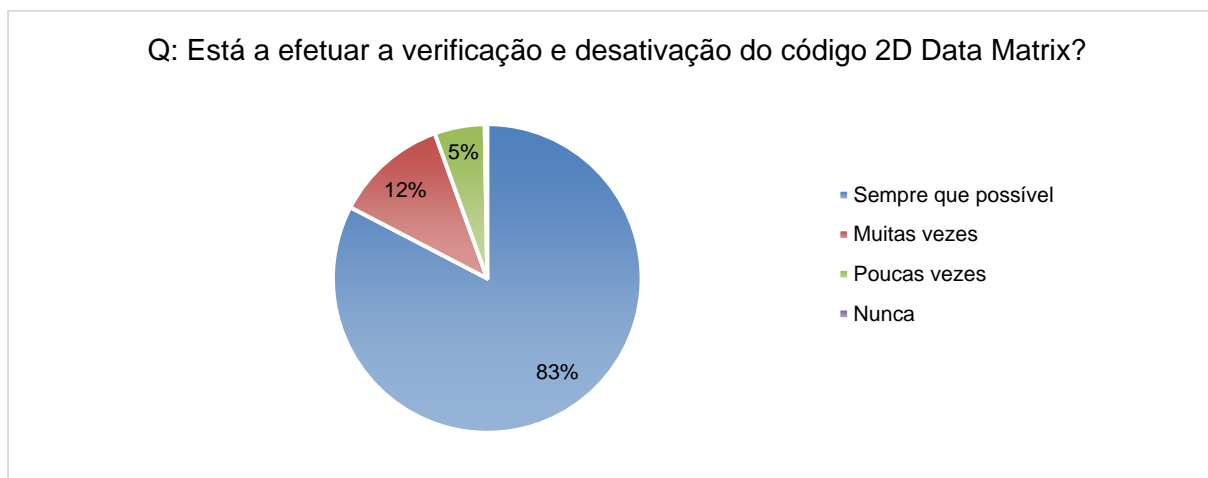
A D2011/62 prevê que os farmacêuticos, no momento da dispensa do medicamento, verifiquem a sua autenticidade. Para tal é necessário que o código 2D Data Matrix (presente nas embalagens dos medicamentos) seja verificado e desativado .

O cumprimento destes requisitos está representado figuras 11 e 12, tendo sido avaliado com base nas questões:

- “A farmácia onde trabalha possui equipamento adequado para efetuar a verificação do código 2D Data Matrix?”;
- “Está a efetuar a verificação e desativação do código 2D Data Matrix?”.



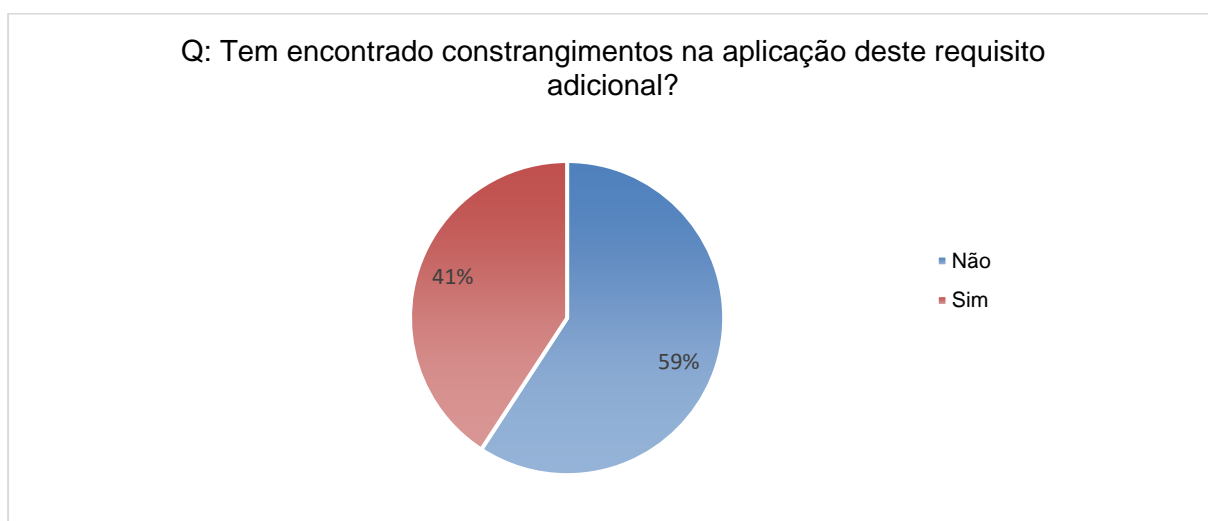
**Figura 11** Verificação da capacidade das farmácias para efetuar a verificação do IU.



**Figura 12** Perfil de implementação da verificação e desativação do UI nas farmácias.

Como é possível verificar, 98% das farmácias onde os inquiridos trabalham têm equipamento adequado para efetuar a verificação do código 2D Data Matrix em todos os postos de dispensa de medicamentos. 83% dos inquiridos também respondeu que sempre que possível efetua a verificação e desativação do código 2D Data Matrix no momento da dispensa. Considera-se que a resposta “sempre que possível” significa sempre que a embalagem tenha identificador único, excetuando-se medicamentos que não estejam ao abrigo do Regulamento Delegado e medicamentos libertados antes do dia 9 de fevereiro de 2019 (sem obrigatoriedade de que a embalagem possua o código 2D Data Matrix).

Foi ainda avaliado se subsistem constrangimentos na aplicação dos requisitos da D2011/62 (respostas na figura 13), caso existam, quais os constrangimentos encontrados (respostas na tabela 6) e se este requisito aumentou a carga de trabalho (respostas na figura 14).



**Figura 13** Representação da incidência de constrangimentos que ocorrem durante a identificação/verificação do IU.

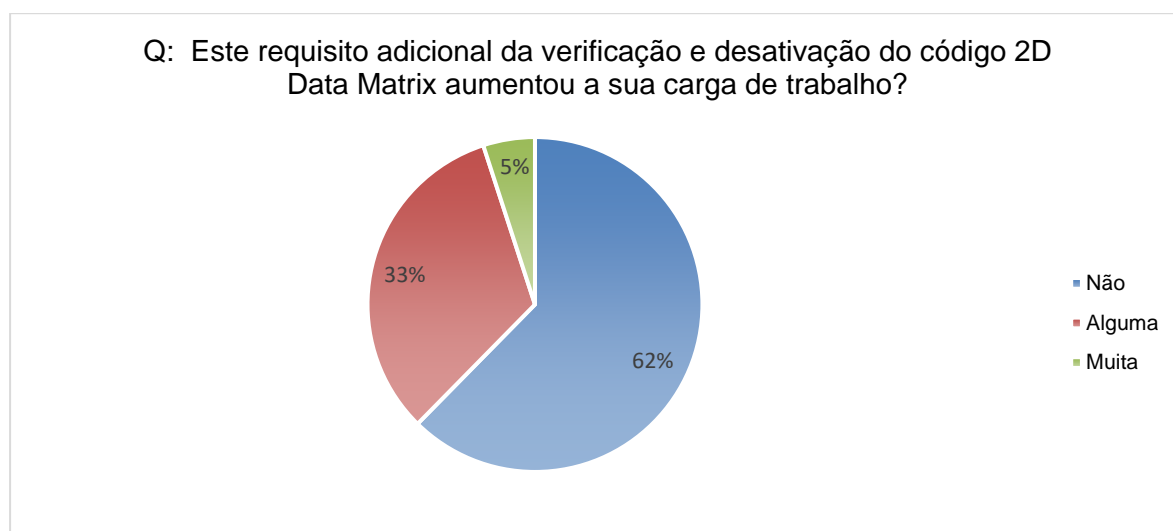
41% dos inquiridos afirmou encontrar constrangimentos na aplicação do requisito de verificar e desativar os códigos 2D Data Matrix<sup>19</sup>, especialmente relacionados com erros ou devido à não leitura do código. Quando questionados se a leitura do código 2D Data Matrix implicou

<sup>19</sup> excetuando-se o caso de medicamentos que não possuem o código 2D Data Matrix, ou seja, libertados antes do dia 9 de fevereiro de 2019.

um aumento de tarefas, a generalidade da amostra (62% dos inquiridos) encontra-se na região do “Não”.

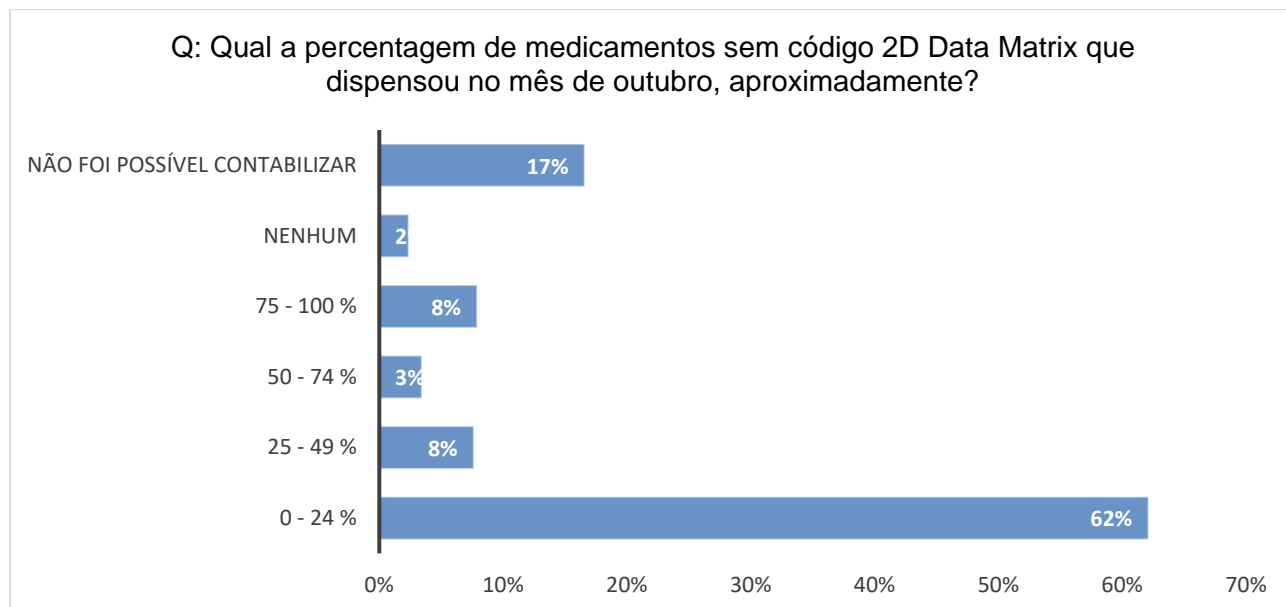
<i>Problemas com os códigos 2D Data Matrix</i>	<i>Códigos ilegíveis</i>
	Códigos não lido pelo <i>scanner</i> por terem o fundo preto
	Códigos lidos incorretamente
	Códigos não ativos
	Códigos 2D Data Matrix com informação incorreta
	Identificam um produto/lote/validade diferente
<i>Tempo despendido</i>	Existência de unidades sem código 2D Data Matrix
	Demora na leitura/validação dos códigos 2D Data Matrix / Demora no atendimento
	Inserção manual dos códigos 2D Data Matrix aumenta o tempo de atendimento
<i>Problemas informáticos/de equipamento</i>	Morosidade no processo de ler o código quando se dá entrada de medicamentos
	Erros de comunicação com a plataforma / Plataforma <i>offline</i>
	Sistema informático não preparado/não funciona corretamente
	Não existência de <i>scanners</i> em todos os postos de atendimento
<i>Custos</i>	<i>Scanner</i> inadequado
	Custo elevado dos <i>scanners</i> / Aquisição de <i>scanners</i> suficientes
<i>Outros</i>	Nenhuma certeza de que o código é válido
	Não existe possibilidade de ver se o medicamento tem o código ativo ou inativo
	Não se consegue verificar se há duplicação de desativação

**Tabela 6** Descrição dos critérios mais significativos que justificam atrasos ou mau funcionamento na implementação total do sistema descritos no UI-Tester\_2020.



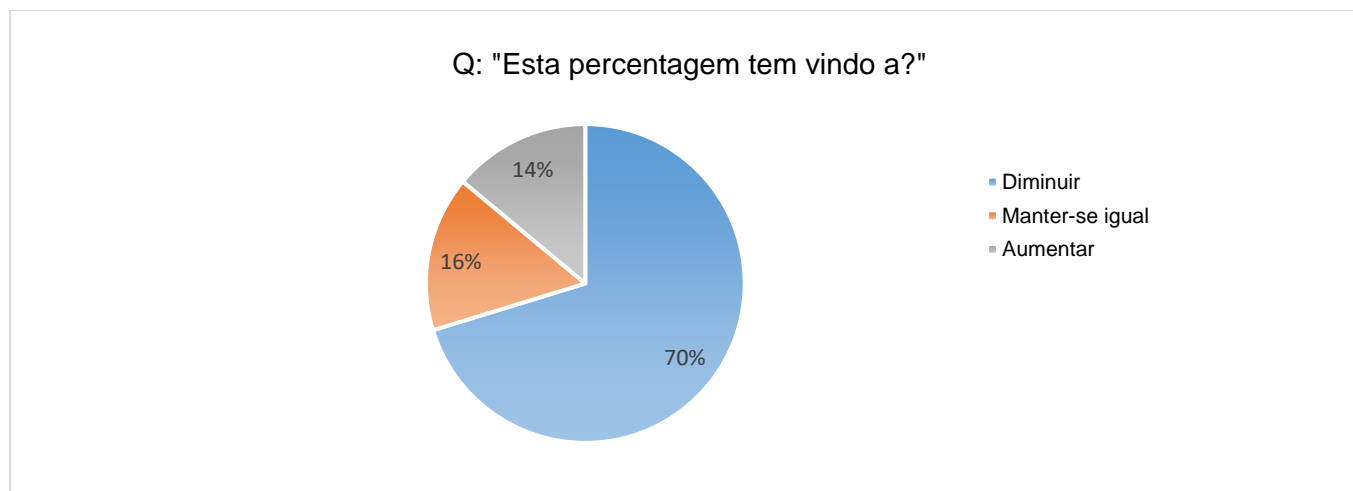
**Figura 14** Distribuição da atitude dos participantes relativamente ao condicionamento de “tempo” durante o processo de verificação.

Foi também avaliada a percentagem de medicamentos sem código 2D Data Matrix (libertados antes do dia 9 de fevereiro de 2019) em circulação no mercado português com as perguntas “Qual a percentagem de medicamentos sem código 2D Data Matrix que dispensou no mês de outubro, aproximadamente?” e “Esta percentagem tem vindo a?”. As respostas encontram-se representadas nas figuras 15 e 16.



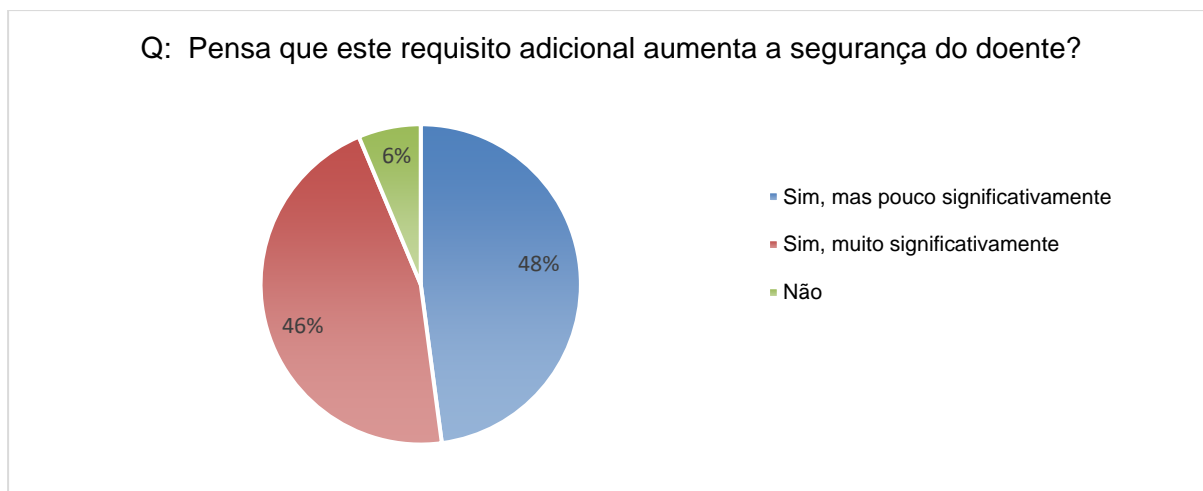
**Figura 15** Panorama nacional relativamente à perceção dos inquiridos quanto à existência de medicamentos sem IU a circular no mercado Português no mês de Outubro/2020.

É possível verificar que esta percentagem é diminuta (menor que 25%) e tem tendência a diminuir e, no futuro, desaparecer.



**Figura 16** Interpretação da variação no número de ocorrências em termos de volume de unidades sem IU desde a fase transitória até à data.

Foi ainda avaliado se, na opinião dos inquiridos, a verificação e desativação do IU aumenta a segurança do doente (respostas na figura 17).

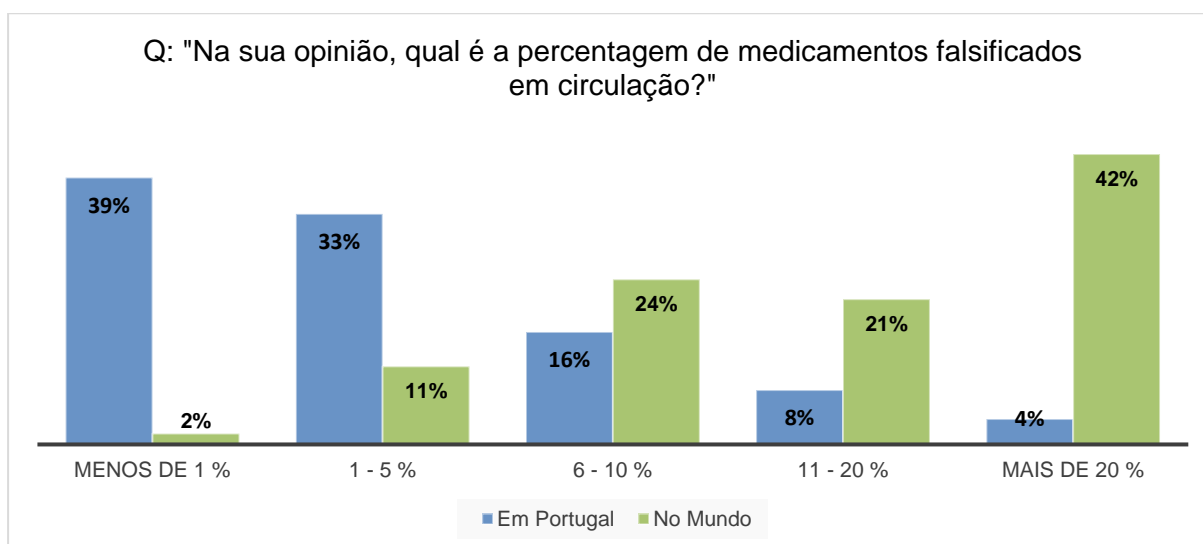


**Figura 17** Representação da perceção de impacto positivo relativamente à segurança do doente devido à implementação da verificação e desativação do IU

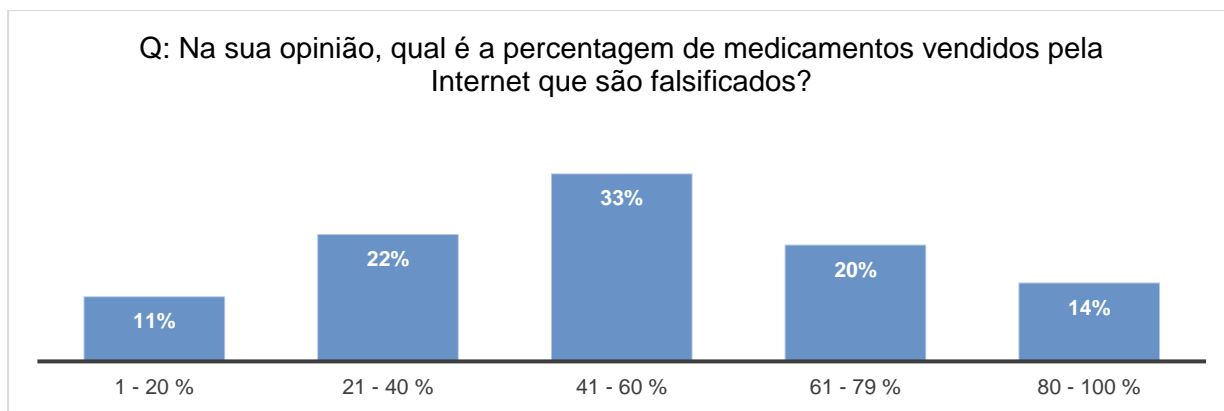
Na figura 54 podemos observar que para os profissionais de saúde a conformidade com o requisito tende a aumentar a segurança do doente com apenas 6% da amostra a indicar que não haverá alterações. Já para a magnitude do impacto verificou-se uma divisão de opinião com 46% a indicar que a segurança aumentou muito significativamente e 48% indica que aumentou mas pouco significativamente.

### 3.3 Conhecimento prévio da prevalência de medicamentos falsificados

Igualmente ao nível do conhecimento prévio dos inquiridos sobre a prevalência de medicamentos falsificados no mundo e em Portugal e a sua proveniência foi possível através do UI-Tester\_2020 determinar o parecer dos profissionais portugueses (figuras 18 e 19).



**Figura 18** Perceção da possível entrada de medicamentos contrafeitos na cadeia de abastecimento em Portugal em comparação com o resto do Mundo.



**Figura 19** Percepção do volume de medicamentos contrafeitos vendidos pela Internet. Verifica-se que os inquiridos não demonstram confiança na legalidade dos medicamentos vendidos por este meio.

### 3.4 Identificação de medicamentos falsificados e comunicação às autoridades

Por fim, e sem prejuízo de haver comunicação automática por meio da verificação do IU e do sistema de repositórios, foi avaliado os procedimentos segundo os quais os inquiridos identificam e comunicam a existência de medicamentos falsificados às autoridades competentes, dada a possibilidade de o fazerem “per si”.

Os resultados expressos em termos de características de embalagem e/ou notificação pelos doentes estão listados nas tabelas 7 e 8 por análise das respostas às perguntas “O que o faria suspeitar de que um medicamento é falsificado?”, “Quem contactaria em caso de suspeita de um medicamento falsificado?”.

Foi ainda possível avaliar o grau de confiança dos profissionais relativamente à identificação de um medicamento contrafeito através da questão “Está confiante que seria capaz de detetar um medicamento falsificado?” (figura 20).

Q: O que o faria suspeitar de que um medicamento é falsificado?
Ausência de selos de prevenção de adulteração ou selos violados
Canal de distribuição diferente do habitual / Origem do medicamento / Fornecedor não aprovado pelo Infarmed
Características organolépticas diferentes do habitual
Falta de eficácia do medicamento
Efeitos adversos fora do comum
Composição do produto diferente
Código Nacional do Produto (CNP) diferente
Alterações na Cartonagem
Idioma da informação inscrita na embalagem primária e secundária e no folheto informativo do medicamento não ser o idioma do país em que é vendido
Informação incorretas/inaplicáveis
Informação na embalagem primária, secundária e/ou folheto informativo com erros ortográficos
Má qualidade da impressão da cartonagem
Medicamento com menção a “curas milagrosas”

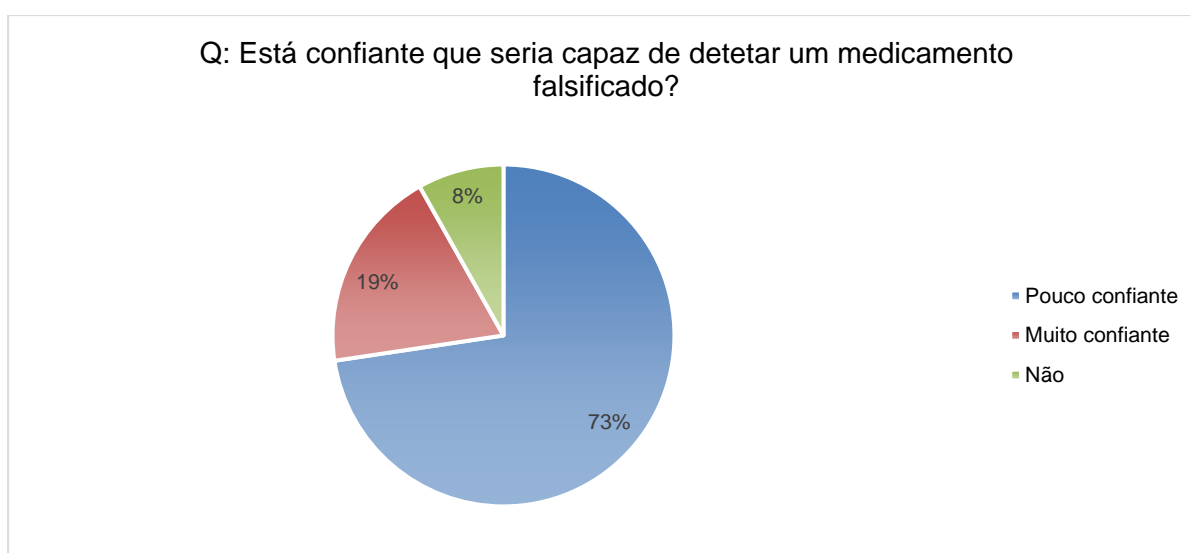
Medicamento sem autorização do Infarmed
Não existência de código 2D Data Matrix
Não reconhecimento do código 2D Data Matrix
Nome diferente
Preço com diferença significativa
Alteração da rotulagem

**Tabela 7** Parâmetros frequentemente associados como indicadores de contrafação.

Como é possível constatar, a maioria indicou como características suspeitas: cartonagem, rótulo, composição e características organoléticas diferentes do normal e a falta de código 2D Data Matrix. Também ao nível de procedimentos se observa uma certa harmonização uma vez que a maioria dos inquiridos (357 inquiridos – 94%) informaria o Infarmed caso suspeitasse de que um medicamento é falsificado. No entanto, 73% dos inquiridos revelou-se pouco confiante na deteção de um medicamento falsificado (tabela 8).

<b>P: Quem contactaria em caso de suspeita de um medicamento falsificado?</b>			
<b>Entidade</b>	<b>Nº de inquiridos</b>	<b>Entidade</b>	<b>Nº de inquiridos</b>
<b>INFARMED, I.P.</b>	357	<b>Armazenista</b>	6
<b>Titular AIM</b>	116	<b>ASAE</b>	1
<b>ANF</b>	107	<b>IASAÚDE</b> (Instituto de Administração da Saúde e Assuntos Sociais)	1
<b>EMA</b>	18	<b>PJ</b> (Polícia Judiciárias)	1
<b>Ministério da Saúde</b>	11	<b>Utentes anteriores</b>	1

**Tabela 8** Incidência de procedimentos pós-deteção de acordo com o interveniente na cadeia de distribuição.



**Figura 20** Nível de confiança na correta identificação de medicamentos contrafeitos.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Após a redação desta dissertação, concluiu-se que a Diretiva 2011/62/UE e o Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão foram implementados na UE conforme esperado, ainda que com alguns obstáculos. Também em Portugal a implementação desta legislação e, consequentemente, do Decreto-Lei n.º 26/2018 decorreu normalmente. A implementação da serialização de medicamentos decorre em todo o mundo, sendo expectável que, no futuro, todos os países tenham um sistema implementado. Uma vez que a cadeia de abastecimento de medicamentos é global, com o medicamento a passar por vários países e a pertencer a diferentes entidades, é importante que a contrafação de medicamentos seja erradicada em todo o mundo.

Futuramente, e de acordo com o Regulamento (EU) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho, será também implementada a serialização de dispositivos médicos. Esta deveria ter sido implementada até maio de 2020 na União Europeia, mas devido à pandemia COVID-19 a data de implementação foi adiada até maio de 2021. Será de esperar que, após a implementação de um processo de serialização para os medicamentos, o processo para os dispositivos médicos ocorra de uma forma mais fluída e sem tantos obstáculos.

Através do estudo UI-Tester\_2020 para avaliação da implementação da D2011/62 e, consequentemente, do DL26/2018, nas farmácias comunitárias portuguesas, foi possível avaliar qualitativamente o estado da implementação da serialização em Portugal.

De acordo com o disposto no artigo 25.º do RD (secção 1.1.4 da parte I desta dissertação), as farmácias devem proceder à verificação e desativação do IU no momento de dispensa ao utente. Para tal, devem possuir equipamento adequado, o que se verificou pelas respostas dos inquiridos, não existindo respostas negativas. Também o número de entradas relativo à verificação do IU “sempre que possível” revela que a maioria dos inquiridos efetua esta ação.

No entanto, e uma vez que é mandatória, esta atividade terá obrigatoriamente de ser sempre efetuada. Assim foi explorado o porquê de, por vezes, não estar a ser realizada. Verificou-se que existem constrangimentos na verificação e desativação dos códigos 2D, sendo os mais significativos códigos ilegíveis ou não lidos corretamente e a morosidade na leitura dos mesmos pelo sistema, corroborados pela resposta de 38% dos inquiridos que indicou que este processo aumentou a sua carga de trabalho. Considerou-se que estes condicionamentos podem estar a contribuir para que 17% dos inquiridos não efetuem sempre a verificação do IU, o que pode acarretar um risco acrescido não permitindo a deteção de medicamentos contrafeitos.

Esta informação dada pelos inquiridos é corroborada pela NMVO, que indicou que, numa primeira fase, os alertas gerados podem ser resultado de erros técnicos ou de procedimentos, causando um número maior de alertas que não resultam necessariamente na deteção de medicamentos falsificados. Contudo, o volume de alertas tem decrescido significativamente ao longo do tempo (secção 3 da parte I), além de estarem a ser implementadas medidas para que no futuro os alertas sejam residuais e só em eventuais casos de possível falsificação. Espera-se, portanto, que os condicionamentos à normal operação das farmácias portuguesas cessem de existir.

Considerando que o regime jurídico subjacente à transposição da D2011/62/EU, que entrou em vigor a 9 de fevereiro de 2019, torna obrigatório a inclusão na embalagem do medicamento do IU (código 2D) e do dispositivo de segurança (ATD), foi realizada uma avaliação da existência de medicamentos em circulação no mercado português sem os mesmos. Foi possível verificar que ainda existem medicamentos a circular sem IU, no entanto, a maioria dos inquiridos revelaram que a percentagem desses medicamentos dispensados em outubro de 2020 foi inferior a 25% apresentando um comportamento claramente decrescente. Esta

diminuição progressiva é de esperar por via do término dos prazos de validade para medicamentos libertos anteriormente a essa data. Considerando como “média” medicamentos com validade de 3 anos após a data de fabrico, é expectável que ainda em 2021 circulem medicamentos sem código 2D na cadeia de abastecimento.

O enquadramento jurídico de um sistema de serialização de medicamentos pretende acima de tudo aumentar a segurança dos doentes nomeadamente através do combate à contrafação de medicamentos. Por isso, é relevante que os profissionais de saúde, neste caso os colaboradores de farmácia comunitária, indiquem uma perceção de impacto positivo relativamente à segurança do doente, apesar dos constrangimentos até agora verificados na sua aplicação.

Durante o estudo UI-Tester\_2020, avaliou-se também o conhecimento prévio da prevalência de medicamentos falsificados em Portugal e no Mundo. Ainda que os valores obtidos representem apenas uma perceção da realidade, denota-se um enorme grau de confiança no sistema nacional dado que consideram que a percentagem de medicamentos falsificados em circulação em Portugal é menor que 1%, em contradição com o que pensam acontecer globalmente, ou seja uma circulação superior a 20%. Esta perceção mundial é ainda superior aos dados da OMS que indicam que 1 em cada 10 medicamentos em países de baixo e médio rendimento são falsificados. Apesar de não existirem estimativas oficiais do número de medicamentos falsificados a circular em Portugal, na operação Pangea XI, decorrida em 2018, foram controladas 3881 encomendas, das quais 130 foram apreendidas. Cerca de 3% das encomendas controladas continha medicamentos falsificados, no entanto estas provinham de compras em *websites* não autorizados e não do circuito de abastecimento legal.

Adicionalmente, os dados recolhidos demonstram uma preocupação crescente sobre a venda de medicamentos via Internet. 33% dos inquiridos sugere que, cerca de metade dos medicamentos vendidos na Internet poderão ser falsificados, o que é apoiado pelos dados da OMS. A implementação da D2011/62 veio aumentar a segurança do circuito legal do medicamento. No entanto, quando um medicamento contrafeito é obtido pela internet, a serialização não traz qualquer vantagem, visto que este não passa por nenhum sistema de verificação do identificador único, não sendo detetado. Apesar de, desde julho de 2015, ser necessário que as farmácias *online* legais apresentem um logótipo comum em toda a UE e constem na lista de entidades licenciadas, o conhecimento deste requisito pelos doentes é limitado, o que leva a que não seja verificado, e que continuem a ser adquiridos medicamentos de *websites* ilegais.

A eficácia que se pretende em bloquear medicamentos contrafeitos está diretamente relacionada com a adesão dos profissionais em termos de notificação. Apesar de, segundo a OMS os profissionais de saúde terem obstáculos que podem originar uma cultura de não notificação, os resultados obtidos no UI-Tester\_2020, mostram claramente que pelo menos a uma entidade notificariam, sendo a preferencial o Infarmed.

Importa sublinhar que, relativamente à identificação e segundo dados da OMS, muitos medicamentos falsificados podem ser identificados ao:

- Examinar a embalagem e procurar erros ortográficos ou gramaticais;
- Verificar as datas de fabrico e de validade e garantir que todos os detalhes na embalagem externa correspondem aos indicados na embalagem interna;
- Garantir que o medicamento tem a aparência correta, não esteja descolorido, degradado ou tenha um cheiro incomum;
- Reportar ao farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde o mais rápido possível se existir suspeita de que o medicamento não está a ter o efeito desejado ou se existir o aparecimento de uma reação adversa.

Todas estas características foram indicadas pelos farmacêuticos inquiridos, no entanto, podem ter limitações como demonstra a falta de confiança na correta identificação de medicamentos contrafeitos.

Se excetuarmos o regime especial da fase transitória, é possível verificar, à data, que a maioria dos intervenientes procedeu à implementação do sistema e encontra-se agora em conformidade com a legislação nacional e regulamentos europeus. No entanto, ainda existem medicamentos que não estão ao abrigo do disposto no RD (secção 1.2 da parte I), ou seja, não estão sujeitos à introdução nas suas embalagens de dispositivos de segurança, estando mais predispostos à falsificação.

Neste contexto, note-se que deve ser provida, pelo estado, pelas universidades, ordens profissionais ou outros, a formação ao farmacêutico ou outro colaborador habilitado a dispensar medicamentos ao público para que se encontrem bem informado, pois, muitas vezes, são a última barreira entre um medicamento falsificado e o doente. É preocupante que a maioria dos inquiridos se revele pouco confiante na deteção de um medicamento falsificado, devendo existir um investimento por parte das autoridades de saúde nacionais para a formação dos colaboradores das farmácias comunitárias para a importância da vigilância, deteção e comunicação de suspeitas de medicamentos falsificados.

De acordo com a informação recolhida das fontes consultadas e da comparação desta com os resultados obtidos no estudo de campo UI-Tester\_2020, é possível concluir que a serialização veio combater efetivamente um grave problema para a saúde pública e para a economia dos países. A implementação da serialização de medicamentos é particularmente importante nos países em desenvolvimento uma vez que ainda existe uma significativa circulação de medicamentos falsificados (1 em 10 medicamentos é falsificado).

No entanto, coloca-se a questão se a implementação da serialização nos países desenvolvidos terá tido um relação custo/benefício positiva. Os países desenvolvidos têm uma cadeia de distribuição legal de medicamentos bem regulamentada onde a introdução de medicamentos contrafeitos é diminuta. A maior proveniência de medicamentos contrafeitos nestes países é por meios de distribuição ilegal (ex. *websites* ilegais), onde a serialização não produz qualquer impacto como já discutido anteriormente. Uma vez que a implementação da serialização acarretou custos enormes para a indústria farmacêutica, será de questionar a sua utilidade em relação a outro tipo de ações de menor custo e que poderiam traduzir-se com maior impacto na distribuição ilegal. Sugestões de tais ações seriam:

- Campanha efetiva para informar e educar a população e os profissionais de saúde para a deteção e comunicação de medicamentos contrafeitos;
- Campanha de divulgação do logótipo comum para a UE que as farmácias *online* legais devem apresentar e do requisito de inclusão na lista de entidades licenciadas;
- Ações de inspeção regulares para verificação de encomendas na alfândega (ex. Operação Pangea); Ações de inspeção regulares a *websites* de venda de medicamentos;
- Aumentar as penalizações para os fabricantes/distribuidores de medicamentos contrafeitos, i.e. aumento de coimas e/ou prisão.

## BIBLIOGRAFIA

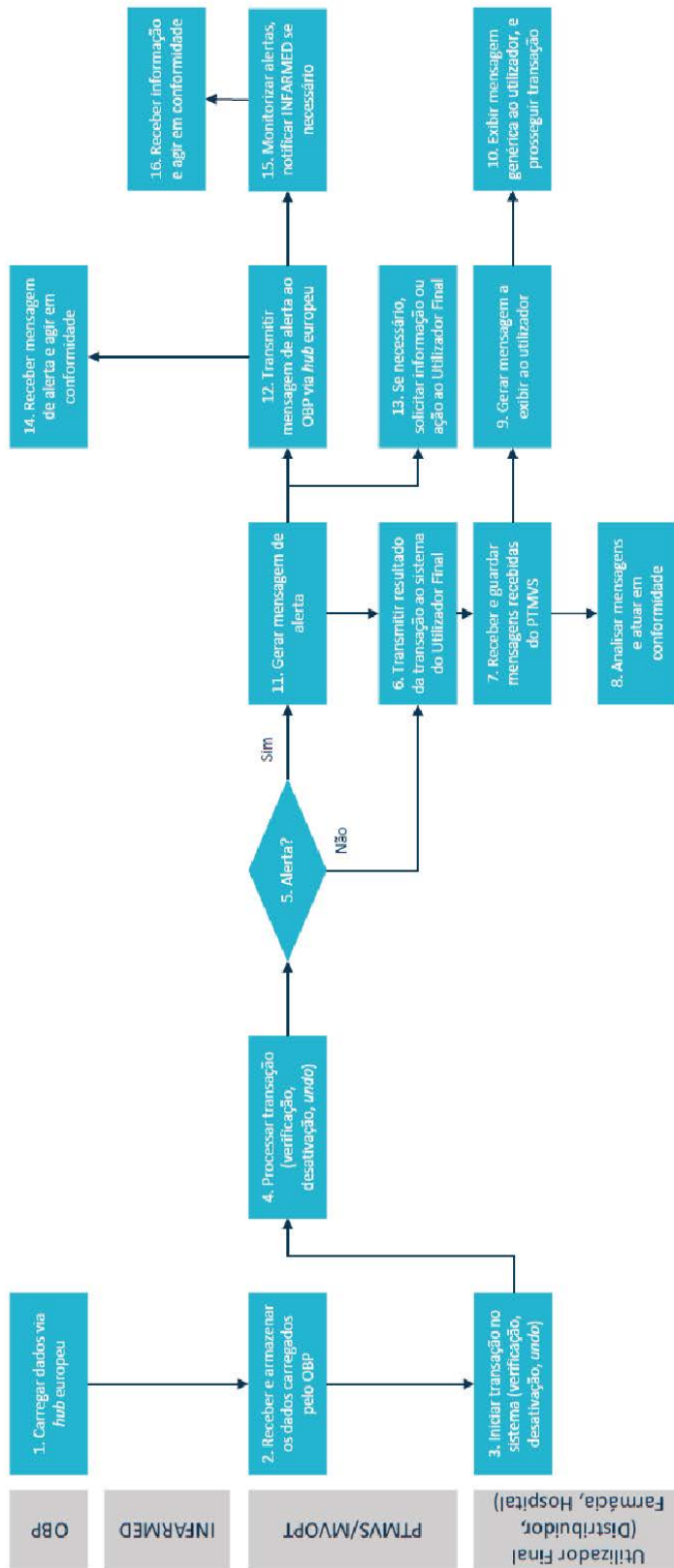
1. Falsified medicines: overview. Acessível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/falsified-medicines-overview>. [acedido em: 05/01/2020].
2. Substandard and falsified medical products: key facts. Acessível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>. [acedido em: 08/01/2020].
3. Serialization and the Drug Quality & Security Act. Acessível em: <https://www.pharmamanufacturing.com/articles/2015/serialization-drug-quality-security-act/>. [acedido em: 30/08/2020].
4. Substandard and falsified medical products. Acessível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>. [acedido em: 08/01/2020].
5. About the Falsified Medicines Directive (FMD). Acessível em: <https://www.abpi.org.uk/new-medicines/supply-chain/falsified-medicines-directive-fmd/about-the-falsified-medicines-directive-fmd/>. [acedido em: 19/09/2020].
6. *Circular Informativa N.º 084/CD/100.20.200*. 2019, INFARMED, I.P.
7. *Circular Normativa Conjunta n.º 01/ACSS/INFARMED/SPMS*. 2019, INFARMED, I.P.
8. *Carta dirigida às partes interessadas sobre a implementação dos dispositivos de segurança ao abrigo da Diretiva Medicamentos Falsificados 2011/62/UE*. 2018, Agência Europeia de Medicamentos.
9. *Circular Informativa N.º 108/CD/100.20.200*. 2017, INFARMED, I.P.
10. Tosetti P, *Medicines Verification in Europe: what to expect in 2019*, in *Stakeholders' workshop*. 2016.
11. *Sistema de Verificação de Medicamentos: Serialização, Codificação & Rastreabilidade*. 2018, Apifarma.
12. EMVO's Mission. Acessível em: <https://emvo-medicines.eu/mission/emvo-mission/>. [acedido em: 24/10/2020].
13. EMVS. Acessível em: <https://emvo-medicines.eu/mission/emvs/>. [acedido em: 24/10/2020].
14. MVO Portugal - Perguntas Frequentes. Acessível em: <https://mvoportugal.pt/pt/perguntas-frequentes>. [acedido em: 24/10/2020].
15. Pharmaceutical Companies. Acessível em: <https://emvo-medicines.eu/pharmaceutical-companies/> [acedido em: 28/10/2020].
16. MVO Portugal - Sobre Nós. Acessível em: <https://mvoportugal.pt/pt/sobre-nos>. [acedido em: 28/10/2020].
17. *Memorando de Entendimento entre APIFARMA, APOGEN, GROQUIFAR, ANF e AFP*. 2016: Portugal.
18. *Newsletter MVO Portugal Edição 3*. 2018, MVO Portugal.
19. *Newsletter MVO Portugal Edição 5*. 2019, MVO Portugal.
20. Revisiting the Global Serialization Landscape. Acessível em: <https://www.pharmasalmanac.com/articles/revisiting-the-global-serialization-landscape>. [acedido em: 15/08/2020].
21. Brexit - A Saída do Reino Unido da União Europeia. Acessível em: <https://www.portaldiplomatico.mne.gov.pt/politica-externa/brexit>. [acedido em: 31/10/2020].
22. EU Exit and UK MVS. Acessível em: <https://securmed.org.uk/how-can-we-help/brexit-and-fmd/>. [acedido em: 31/10/2020].
23. Falsified Medicines Directive (FMD). Acessível em: <https://www.npa.co.uk/fmd>. [acedido em: 09/11/2020].
24. Brexit's trick or treat on patient safety. Acessível em: <https://www.cphi-online.com/brexit-s-trick-or-treat-on-patient-safety-news077710.html>. [acedido em: 31/10/2020].

25. UK could see 'influx of counterfeit medicines' without FMD after Brexit, warns RPS. Acessível em: <https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/news/uk-could-see-influx-of-counterfeit-medicines-without-fmd-after-brexit-warns-rps/20208440.article?firstPass=false> [acedido em: 28/10/2020].
26. *Explanatory Memorandum to the Human Medicines (Amendment etc.) (EU Exit) Regulations 2019 No. 775*. 2018, UK Statutory Instruments.
27. How will Brexit affect the FMD and its' processes? Acessível em: <https://www.abpi.org.uk/new-medicines/supply-chain/falsified-medicines-directive-fmd/faqs-on-fmd-and-dr-for-pharmaceutical-manufacturers/how-will-brexit-affect-the-fmd-and-its-processes/>. [acedido em: 30/10/2020].
28. *SOP – Pilot phase approach – Marketing Authorization Holders (MAH)*. 2018, MVO Portugal.
29. *Circular Informativa N.º 020/CD/100.20.200*. 2019, INFARMED, I.P.
30. *Newsletter MVO Portugal Edição 4*. 2019, MVO Portugal.
31. 2018 World Serialization Map. Acessível em: <https://www.drugtrackandtrace.com/2018-world-serialization-map/>. [acedido em: 01/12/2020].
32. China Regulatory Updates. Acessível em: <https://www.tracelink.com/insights/regulatory-updates/china-regulatory-updates>. [acedido em: 01/12/2020].
33. China: NMPA Drug Traceability Guidance. Acessível em: <https://www.rxtrace.com/2019/06/china-nmpa-drug-traceability-guidance.html/>. [acedido em: 01/12/2020].
34. Drug Supply Chain Security Act (DSCSA). Acessível em: <https://www.fda.gov/drugs/drug-supply-chain-integrity/drug-supply-chain-security-act-dscsa>. [acedido em: 30/10/2020].
35. Title II of the Drug Quality and Security Act. Acessível em: <https://www.fda.gov/drugs/drug-supply-chain-security-act-dscsa/title-ii-drug-quality-and-security-act>. [acedido em: 30/10/2020].
36. O Brasil está pronto para o Sistema Nacional de Controle de Medicamentos? Acessível em: <https://www.aboutfarma.com.br/secaodesktop/medicamentos/2736/o-brasil-esta-pronto-para-o-sistema-nacional-de-controle-de-medicamentos>. [acedido em: 11/11/2020].
37. Emerging Market Regulatory Updates. Acessível em: <https://www.tracelink.com/insights/regulatory-updates/emerging-markets-regulatory-updates>. [acedido em: 01/12/2020].
38. Traceability readiness survey: one third of pharma suppliers will not be ready by November 2017. Acessível em: <https://www.pharmaceuticalcommerce.com/information-technology/traceability-readiness-survey-one-third-pharma-suppliers-will-not-ready-november-2017/>. [acedido em: 01/12/2020].
39. OCDE/EUIPO (2020). Trade in Counterfeit Pharmaceutical Products.
40. *Sistema Mundial de Vigilância e Monitorização da OMS para os produtos médicos de qualidade inferior e falsificados*. 2018, Organização Mundial da Saúde.
41. Substandard and falsified medical products: impact. Acessível em: [https://www.who.int/health-topics/substandard-and-falsified-medical-products#tab=tab\\_2](https://www.who.int/health-topics/substandard-and-falsified-medical-products#tab=tab_2). [acedido em: 08/01/2020].
42. Falsified medicines: reporting obligations. Acessível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/compliance/falsified-medicines-reporting-obligations>. [acedido em: 13/03/2020].
43. Operation Pangea – shining a light on pharmaceutical crime. Acessível em: <https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2019/Operation-Pangea-shining-a-light-on-pharmaceutical-crime>. [acedido em: 15/08/2020].
44. *Comunicado de Imprensa PANGEA XI*. 2018, Infarmed.

45. Substandard and falsified medical products: overview. Acessível em: [https://www.who.int/health-topics/substandard-and-falsified-medical-products#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/substandard-and-falsified-medical-products#tab=tab_1). [acedido em: 08/01/2020].
46. Lavorgna A (2014). The online trade in counterfeit pharmaceuticals: New criminal opportunities, trends and challenges. *European Journal of Criminology*; 1-16.
47. Counterfeit drugs and the online pharmaceutical trade, a threat to public safety. Acessível em: <https://medcraveonline.com/FRCIJ/counterfeit-drugs-and-the-online-pharmaceutical-trade-a-threat-to-public-safety.html>. [acedido em: 01/12/2020].
48. Dispensa de medicamentos ao domicílio ou através da Internet. Acessível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/venda-de-medicamentos-pela-internet>. [acedido em: 15/12/2020].
49. EUIPO (2016). The Economic Cost of IPR Infringement in the Pharmaceutical Industry (NACE 21.20).
50. Growing threat from counterfeit medicines. Acessível em: <https://www.who.int/bulletin/volumes/88/4/10-020410/en/>. [acedido em: 01/12/2020].
51. *SOP – Medidas para eliminação e prevenção de alertas*. 2019, MVO Portugal.
52. *Newsletter MVO Portugal Edição 6*. 2019, MVO Portugal.
53. *Newsletter MVO Portugal Edição 7*. 2020, MVO Portugal.
54. *Pharmaceutical serialization: compliance and beyond*. 2017, Ernst & Young.
55. Smith G, Smith J, Brindley D (2015). The Falsified Medicines Directive: How to secure your supply chain. *Journal of Generic Medicines*; 11 (3-4): 169-172.
56. *Implementing a Pharmaceutical Serialization and Traceability System in the United States*. 2014, PEW Charitable Trusts.
57. Whyte J, *Pharmaceutical Serialization: An Implementation Guide*. 2017, Rockwell Automation.
58. Parliament decides to postpone new requirements for medical devices. Acessível em: <https://www.europarl.europa.eu/news/pt/press-room/20200415IPR77113/parliament-decides-to-postpone-new-requirements-for-medical-devices>. [acedido em: 28/11/2020].
59. *Circular Informativa N.º 047/CD/100.20.200*. 2017, INFARMED, I.P.
60. EU UDI - new requirements on medical device traceability. Acessível em: <https://www.qservegroup.com/eu/en/i71/eu-udi---new-requirements-on-medical-device-traceability>. [acedido em: 28/11/2020].
61. Medical Devices Serialization and Traceability. Acessível em: <https://www.arcalabelingmarking.com/en/medical-devices-serialization-and-traceability/>. [acedido em: 28/11/2020].
62. Strauss A, Corbin JM (1990). Basics of qualitative research: Grounded theory procedures and techniques. *Sage Publications, Inc*.
63. Farmácias Portuguesas. Acessível em: <https://www.farmaciasportugasas.pt/catalogo/pesquisar-farmacias>. [acedido em: 20/11/2020].
64. Infarmed - Portal do Licenciamento. Acessível em: <https://extranet.infarmed.pt/LicenciamentoMais-fo/pages/public/listaFarmacias.xhtml>. [acedido em: 20/11/2020].

## ANEXOS

### Anexo 1 Processo geral para o Sistema de Verificação de Medicamentos Nacional durante o período de transição.



**Anexo 2** Questionário do Estudo de Avaliação da Implementação da Diretiva 2011/62/UE em Portugal (vulgarmente designada como Diretiva dos Medicamentos Falsificados)

## Avaliação da Implementação da Diretiva dos Medicamentos Falsificados

No âmbito da dissertação de Mestrado em Regulação e Avaliação do Medicamento e Produtos de Saúde, da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, encontro-me a realizar um estudo sobre a implementação da Diretiva dos Medicamentos Falsificados (Diretiva 2011/62/EU) que entrou em vigor em fevereiro de 2019.

O questionário é totalmente anónimo e os dados recolhidos serão apenas utilizados para efeitos de investigação. A resposta ao questionário demora cerca de 3 minutos.

Qualquer dúvida que surja, pode entrar em contacto comigo através do e-mail: [ateresamiranda@gmail.com](mailto:ateresamiranda@gmail.com).

Muito obrigada pela colaboração,

Teresa Miranda  
\* Required

1. Sexo \*

*Mark only one oval.*

- Masculino  
 Feminino  
 Indefinido

2. Faixa etária \*

*Mark only one oval.*

- Menos de 30 anos  
 30 - 39 anos  
 40 - 49 anos  
 50 anos ou mais

3. Há quantos anos trabalha em farmácia comunitária? \*

*Mark only one oval.*

- 0 - 5 anos
- 6 - 10 anos
- 11 - 15 anos
- 16 - 20 anos
- Mais de 20 anos

4. Distrito do país/região autónoma onde trabalha? \*

\_\_\_\_\_

#### Implementação da Diretiva dos Medicamentos Falsificados

5. A farmácia onde trabalha possui equipamento adequado para efetuar a verificação do código 2D Data Matrix? \*

*Mark only one oval.*

- Sim
- Não
- Não em todos os postos de dispensa de medicamentos

6. A diretiva dos Medicamentos Falsificados entrou em vigor a 9 de Fevereiro de 2019. Esta diretiva prevê que as farmácias verifiquem a autenticidade dos medicamentos antes da dispensa ao utente o que requer que o código 2D Data Matrix (presente nas embalagens dos medicamentos) seja verificado e desativado no momento da dispensa. Está a efetuar a verificação e desativação do código 2D Data matrix? \*

*Mark only one oval.*

- Sempre que possível
- Muitas vezes
- Poucas vezes
- Nunca

7. Quando dá entrada de medicamentos no sistema da farmácia, procede à verificação no sistema do código 2D Data Matrix? \*

*Mark only one oval.*

- Sempre
- Muitas vezes
- Poucas vezes
- Nunca
- Não dou entrada de medicamentos

8. Qual a percentagem de medicamentos sem código 2D Data Matrix que dispensou no mês de outubro, aproximadamente? \*

*Mark only one oval.*

- Nenhum
- 0 - 24 %
- 25 - 49 %
- 50 - 74 %
- 75 - 100 %
- Não consigo contabilizar

9. Esta percentagem tem vindo a: \*

*Mark only one oval.*

- Aumentar
- Diminuir
- Manter-se igual

10. Este requisito adicional da verificação e desativação do código 2D Data Matrix aumentou a sua carga de trabalho? \*

*Mark only one oval.*

- Não
- Alguma
- Muita

11. Tem encontrado constrangimentos na aplicação deste requisito adicional? \*

*Mark only one oval.*

- Não  
 Sim

12. Se respondeu sim à pergunta anterior, diga quais:

\_\_\_\_\_

13. Pensa que este requisito adicional aumenta a segurança do doente? \*

*Mark only one oval.*

- Não  
 Sim, mas pouco significativamente  
 Sim, muito significativamente

#### Medicamentos falsificados

14. Na sua opinião, qual é a percentagem de medicamentos falsificados em circulação em Portugal? \*

*Mark only one oval.*

- Menos de 1 %  
 1 - 5%  
 6 - 10%  
 11 - 20%  
 Mais de 20%

15. Na sua opinião, qual é a percentagem de medicamentos falsificados em circulação no Mundo? \*

*Mark only one oval.*

- Menos de 1 %  
 1 - 5%  
 6 - 10%  
 11 - 20%  
 Mais de 20%

16. Na sua opinião, qual é a percentagem de medicamentos vendidos pela Internet que são falsificados? \*

*Mark only one oval.*

- 0 %  
 1 - 20%  
 21 - 40%  
 41 - 60%  
 61 - 79%  
 80-100%

17. O que o faria suspeitar de que um medicamento é falsificado? \*

*Check all that apply.*

- Cartonagem diferente  
 Rótulo diferente  
 Composição do produto diferente (por ex. Excipientes)  
 Outros

18. Se respondeu "Outros" na pergunta anterior, indique quais:

---

---

---

---

---

19. Quem contactaria em caso de suspeita de um medicamento falsificado? \*

*Check all that apply.*

- Titular de Autorização de Introdução no Mercado
- INFARMED, I.P.
- Associação Nacional de Farmácias
- Agência Europeia do Medicamento
- Ministério da Saúde
- Outros

20. Se respondeu "Outros" na pergunta anterior, indique quais:

---

---

---

---

---

21. Está confiante que seria capaz de detetar um medicamento falsificado? \*

*Mark only one oval.*

- Não
- Pouco confiante
- Muito confiante

### **Anexo 3 E-mail inicial enviado às farmácias comunitárias**

Bom dia,

No âmbito da dissertação de Mestrado em Regulação e Avaliação do Medicamento e Produtos de Saúde, da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, encontro-me a realizar um estudo sobre a implementação da Diretiva dos Medicamentos Falsificados (Diretiva 2011/62/EU) que entrou em vigor em fevereiro de 2019.

**O questionário é totalmente anónimo e os dados recolhidos serão apenas utilizados para efeitos de investigação. A resposta ao questionário demora cerca de 3 minutos.** O questionário encontra-se disponível no link [https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdEd10XW69VG5kbcLtgVQaIR7uoO1dsFCRhdf8HR9V\\_BrstQ/viewform?usp=sf\\_link](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdEd10XW69VG5kbcLtgVQaIR7uoO1dsFCRhdf8HR9V_BrstQ/viewform?usp=sf_link)

O questionário deve ser respondido individualmente. Caso seja do vosso desejo, todos os colaboradores da farmácia que dispensem medicamentos podem responder ao questionário.

Qualquer dúvida que surja, pode entrar em contacto comigo através do e-mail: [ateresamiranda@gmail.com](mailto:ateresamiranda@gmail.com).

Muito obrigada pela colaboração,

Teresa Miranda

## **Anexo 4 E-mail de lembrete enviado às farmácias comunitárias**

Boa tarde,

Este e-mail serve para relembrar o e-mail enviado anteriormente.

**Relembro que o inquérito é individual, podendo ser respondido por todos os colaboradores da farmácia e não por um apenas. Caso já tenha respondido ao inquérito, por favor, não volte a responder.**

**A sua colaboração é de vital importância.**

No âmbito da dissertação de Mestrado em Regulação e Avaliação do Medicamento e Produtos de Saúde, da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, encontro-me a realizar um estudo sobre a implementação da Diretiva dos Medicamentos Falsificados (Diretiva 2011/62/EU) que entrou em vigor em fevereiro de 2019.

**O questionário é totalmente anónimo e os dados recolhidos serão apenas utilizados para efeitos de investigação. A resposta ao questionário demora cerca de 3 minutos.** O questionário encontra-se disponível no link [https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdEd10XW69VG5kbcLtgVQalR7uoO1dsFCRhd8HR9V\\_BrstQ/viewform?usp=sf\\_link](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdEd10XW69VG5kbcLtgVQalR7uoO1dsFCRhd8HR9V_BrstQ/viewform?usp=sf_link)

O questionário deve ser respondido individualmente. Caso seja do vosso desejo, todos os colaboradores da farmácia que dispensem medicamentos podem responder ao questionário.

Qualquer dúvida que surja, pode entrar em contacto comigo através do e-mail: [ateresamiranda@gmail.com](mailto:ateresamiranda@gmail.com).

Muito obrigada pela colaboração,

Teresa Miranda