

Deliberação n.º 80/CD/2017

Assunto: **Programa de acesso precoce a medicamentos (PAP) para uso humano sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal**

O Conselho Diretivo do INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e dos Produtos de Saúde, I.P., considerando que:

O Estatuto do Medicamento, aprovado e publicado pelo decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na sua redação atual, estabelece que a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED, I.P.) pode autorizar a utilização em Portugal de medicamentos não possuidores de qualquer uma das autorizações previstas nesse decreto-lei.

Em 2014 foi aprovado através da Deliberação n.º 139/CD/2014, de 6 de novembro, o Regulamento que define os termos e procedimentos de autorização de Programa para Acesso Precoce a Medicamentos(PAP).

Um programa de acesso precoce a medicamentos pretende a utilização de medicamentos sem autorização de introdução do mercado (AIM) ou que tendo já uma AIM, possam ser utilizados no tratamento de determinadas patologias, desde que seja demonstrada a inexistência de alternativa, sem prejuízo da obrigatoriedade de apresentação do respetivo pedido de autorização de utilização excecional a ser requerido pela instituição hospitalar do Serviço Nacional de Saúde onde o medicamento vai ser utilizado.

No que se refere aos medicamentos para uso humano sem AIM em Portugal, importa proceder à clarificação e simplificação de questões procedimentais da autorização de um Programa para Acesso Precoce a Medicamentos, ao abrigo do artigo 92.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na sua atual redação.

Por sua vez o artigo 25.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho na redação que lhe foi dada pelo Decreto-Lei n.º 115/2017, de 7 de setembro, estabelece o princípio de que os medicamentos sujeitos a avaliação prévia não podem ser utilizados pelas entidades tuteladas pelo membro do Governo responsável pela área da saúde sem que tenha sido celebrado contrato de avaliação prévia, podendo no entanto em casos excecionais, os mesmos virem a ser utilizados ao abrigo da autorização de utilização excecional de medicamentos, nos termos previstos na alínea c) do n.º 1 do artigo 92.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na sua atual redação.

De acordo com o mesmo artigo 25.º desde a data de concessão de autorização de introdução no mercado e durante o prazo legalmente previsto para o procedimento de avaliação prévia, a cedência dos medicamentos objeto da autorização de utilização excecional, é efetuada ao

abrigo de Programa de Acesso Precoce a Medicamentos, nos termos previstos no Regulamento aprovado pelo conselho diretivo do INFARMED, I.P.

Sendo fundamental à luz da alteração que foi dada ao artigo 25.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho através do Decreto – Lei n.º 115/2017, de 7 de setembro, adaptar a regulamentação das condições de acesso a medicamentos que já detenham autorização de introdução no mercado, através de autorização de utilização excecional (AUE), por parte das entidades hospitalares do Serviço Nacional de Saúde (SNS), designadamente nos termos previstos no n.º 13 do artigo 25.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, ao abrigo do disposto no n.º 3 do artigo 92.º do decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na sua redação atual, o Conselho Diretivo do INFARMED, I.P., delibera:

1 - É aprovado em anexo à presente Deliberação nova versão do Regulamento que define os termos e procedimentos de autorização de Programa para Acesso Precoce a Medicamentos, que substitui a versão aprovada através da Deliberação n.º 139/CD/2014, de 6 de novembro.

2 - A presente deliberação é publicada na página eletrónica do INFARMED, I.P., e produz efeitos a partir de 6 de novembro de 2017, sem prejuízo da manutenção da aplicação da versão integral do Regulamento aprovado pela Deliberação n.º 139/CD/2014, de 6 de novembro aos PAPS autorizados ao abrigo do mesmo.

Lisboa, 24 de outubro de 2017

O Conselho Diretivo

Maria do Céu Machado, *Presidente*

Rui Santos Ivo, *Vice-Presidente*

Maria Sofia Oliveira Martins, *Vogal*

ANEXO

Regulamento Programa para Acesso Precoce a Medicamentos

CAPÍTULO I PRINCÍPIOS GERAIS

Artigo 1.º

Objeto

1 - O presente regulamento estabelece os procedimentos e as condições do programa de acesso precoce a medicamentos (PAP) para uso humano sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal.

2 - O presente regulamento é ainda aplicável aos medicamentos para uso humano com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal sem decisão de avaliação prévia no Serviço Nacional de Saúde ou para os quais não tenha sido solicitada aquela avaliação.

Artigo 2.º

Exclusões

Estão excluídos do âmbito de aplicação do presente regulamento os seguintes medicamentos:

- a) Medicamentos experimentais abrangidos pela Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, conforme estipulado no n.º 2 do artigo 92.º do decreto-lei n.º 176/2006, de 30 agosto, republicado pelo decreto-lei n.º 128/2013;
- b) Medicamentos manipulados;
- c) Medicamentos homeopáticos;
- d) Medicamentos tradicionais à base de plantas;
- e) Medicamentos derivados do plasma humano selecionados ao abrigo dos concursos da Administração Central do Sistema de Saúde, I.P.

Artigo 3.º

Responsabilidades

1 - Além de outras obrigações impostas por lei, o requerente de um programa para acesso precoce deve:

- a) Facultar às entidades dos serviços hospitalares envolvidas todos os dados químico-farmacêuticos, toxicológicos, farmacológicos e clínicos relevantes que garantam a relação

benefício-risco favorável do medicamento, bem como as condições de utilização e de recolha de informação aprovadas pelo INFARMED, I.P.;

- b) Estabelecer e manter um sistema de segurança e vigilância no âmbito da autorização para acesso precoce mediante monitorização efetuada sob responsabilidade médica;
- c) Assegurar o cumprimento dos deveres de notificação, comunicação e de informação previstos no presente regulamento;
- d) Assegurar que os doentes abrangidos pelo programa de acesso precoce (sempre que clinicamente justificado) concluem o tratamento conforme as condições aprovadas pelo INFARMED, I.P. e de acordo com o previsto na presente deliberação;

2 - O diretor clínico ou entidade equivalente da instituição hospitalar onde o medicamento vai ser dispensado ou administrado, mediante prévia autorização do respetivo órgão máximo de gestão e parecer da comissão de farmácia e terapêutica, deve solicitar ao INFARMED, I.P. um pedido de autorização de utilização excecional (AUE) para doente específico assegurando:

- a) O cumprimento das condições de utilização aprovadas pelo INFARMED, I.P.;
- b) A informação e esclarecimento ao doente ou ao seu representante;
- c) A obtenção do consentimento informado do doente;
- d) O cumprimento dos deveres de recolha, registo e notificação de reações e acontecimentos adversos;
- e) O registo rigoroso de todas as informações recolhidas durante a utilização do medicamento.

Artigo 4.º

Informação do medicamento

A informação do medicamento destinada aos profissionais de saúde e doentes é redigida em língua portuguesa, exceto em situações devidamente justificadas e em que seja assegurada a devida informação aos profissionais de saúde e aos doentes.

Artigo 5.º

Rotulagem

1 - A rotulagem do acondicionamento secundário e, se possível, do acondicionamento primário deve conter, pelo menos, as seguintes indicações, preferencialmente em língua portuguesa:

- a) Nome do medicamento, seguido da denominação comum, das dosagens e forma farmacêutica;
- b) Modo e, se necessário, a via de administração;
- c) Prazo de validade/prazo de reanálise ou de utilização, incluindo mês e ano;
- d) Precauções particulares de conservação, quando for caso disso;

- e) Nome ou firma e domicílio ou sede do detentor dos direitos do medicamento;
- f) Número do lote de fabrico.

2 - O medicamento é acompanhado de um documento em língua portuguesa, com os elementos previstos no número anterior, caso não seja possível a apresentação de rotulagem em língua portuguesa.

Artigo 6.º

Conteúdo da Autorização

A autorização para programa para acesso precoce a medicamento concedida ao abrigo do presente regulamento é comunicada ao requerente e dela devem constar:

- a) Identificação do titular que detém autorização para programa de acesso precoce;
- b) Identificação do medicamento, incluindo nome, composição qualitativa e quantitativa em substância ativa e forma farmacêutica;
- c) Indicação do número máximo de doentes a tratar;
- d) Previsão da quantidade de medicamento a utilizar;
- e) Informação do medicamento, condições de utilização e de recolha de informação, tal como aprovados pelo INFARMED, I.P;
- f) Condições de fornecimento;
- g) Prazo do Programa de Acesso Precoce.

Artigo 7.º

Condições gerais de fornecimento

Os medicamentos autorizados em programa para acesso precoce são em regra cedidos à entidade hospitalar pelo titular dos direitos de um medicamento isentos de encargos para o SNS, sem prejuízo do disposto no n.º 3 do artigo 11.º.

CAPÍTULO II

MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO SEM AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO (AIM) EM PORTUGAL

Artigo 8.º

Âmbito da Autorização

1 - A autorização de programa para a utilização precoce do medicamento fica condicionada à verificação de que o medicamento, sem AIM em Portugal, tenha a sua eficácia e segurança de emprego demonstradas com base em resultados de ensaios clínicos precedentes,

nomeadamente os realizados com vista a um pedido de AIM e desde que se possa presumir um benefício-risco favorável na utilização do medicamento.

2 - Os medicamentos incluídos no âmbito do programa para a utilização precoce do medicamento destinam-se apenas a utilização em ambiente hospitalar.

Artigo 9.º

Requerimento

1 - A utilização de medicamentos destinados ao tratamento, prevenção e diagnóstico de doenças raras ou graves ou extremamente debilitantes e que sejam imprescindíveis por não existirem alternativas terapêuticas satisfatórias autorizadas e a incluir em programa de utilização deve ser requerida ao Conselho Diretivo do INFARMED pelo titular dos direitos sobre o medicamento estabelecidos num Estado membro do Espaço Económico Europeu (EEE).

2 - O requerimento deve ser dirigido ao Presidente do Conselho Diretivo do INFARMED, I.P. e dele devem constar:

- i. Nome ou firma e domicílio ou sede do requerente;
- ii. Número de identificação atribuído pelo Registo Nacional de Pessoas Coletivas ou número fiscal de contribuinte, caso o requerente tenha a sua sede, domicílio ou estabelecimento principal em Portugal;
- iii. Nome proposto para o medicamento, no caso de existir, INN, ou código identificador;
- iv. Forma farmacêutica e composição quantitativa e qualitativa de todos os componentes do medicamento, designadamente substâncias ativas e excipientes, acompanhada, no caso de existir, da denominação comum, ou, na sua falta, da menção da denominação química;
- v. Indicação dos Estados membros em que tenha sido apresentado pedido de AIM para o medicamento em questão, se aplicável;
- vi. Caso o pedido de AIM não tenha sido ainda submetido, deverá ser indicada a data previsível de submissão do pedido de AIM;
- vii. Informação relativa ao estatuto regulamentar do medicamento, incluindo a utilização a título excepcional e precoce do medicamento noutros Estados-membros da União Europeia;
- viii. Número máximo de doentes elegíveis para tratamento com o medicamento e devida justificação.

3 - O requerimento é acompanhado dos seguintes elementos e documentos:

- a) Dossiê de medicamento ou dossiê de pedido de AIM, caso ainda não tenha sido apresentado ao INFARMED, I.P. ou à Agência Europeia do Medicamento (EMA);
- b) Caso o medicamento não seja fabricado em Portugal, autorização de fabrico do medicamento por parte do fabricante, no respetivo país ou certificado de Boas Práticas de

Fabrico emitidas por Estado Membro da União Europeia ou com acordo de reconhecimento mútuo (MRA);

- c) Se aplicável, cópia de designação órfã, de acordo com o Regulamento (CE) n.º 141/2000, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 1999;
- d) Informação do medicamento para os profissionais de saúde ou, se disponível, o resumo das características do medicamento;
- e) Informação do medicamento para os doentes ou, se disponível, folheto informativo;
- f) Se aplicável, cópia dos aconselhamentos científicos que tenham sido prestados pelo INFARMED, I.P., pela EMA ou por outra autoridade competente de um Estado membro do EEE;
- g) Condições de utilização terapêutica e condições de recolha de informação e que deverão incluir, pelo menos, os seguintes elementos:
 - 1) Âmbito do pedido:
 - Objetivo e fundamentação da utilização do medicamento no âmbito da autorização para acesso precoce;
 - Indicações terapêuticas;
 - População-alvo, incluindo os critérios de exclusão e inclusão;
 - Quantidade do medicamento a utilizar, incluindo a dose diária;
 - Número previsto de doentes a tratar e devida justificação.
 - 2) Resumo da segurança e eficácia do medicamento;
 - 3) Os procedimentos de recolha de informação, nomeadamente em matéria de:
 - Quantidades utilizadas do medicamento;
 - Efetividade do medicamento.
 - 4) Medidas de minimização de risco;
 - 5) Cuidados em populações especiais;
 - 6) Precauções com a administração concomitante com outros medicamentos e restrições;
 - 7) Condições para a utilização do medicamento, nomeadamente quanto ao seu manuseamento, dispensa e destruição.
- h) Consentimento informado em termos idênticos aos estabelecidos na Lei n.º 21/2014, de 16 abril, com as necessárias adaptações e devidamente aprovado pela Comissão de Ética Competente.

4 - O INFARMED, I.P. pode solicitar informação adicional relativa à eficácia, segurança e fabrico do medicamento.

5 - O INFARMED, I.P. tem um prazo de 5 dias para aprovar o Programa de Acesso Precoce ou solicitar esclarecimentos aos requerentes.

6 - Os requerentes devem responder no prazo de 5 dias, sendo que o INFARMED, I.P. tem um prazo de 5 dias para proceder à decisão após receção das referidas respostas.

CAPÍTULO III

MEDICAMENTOS COM AIM SEM DECISÃO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA

Artigo 10.º

Âmbito

1 - O presente capítulo estabelece os termos e condições em que podem ser utilizados medicamentos com AIM ou com nova indicação terapêutica, mas sem decisão de avaliação prévia no SNS, ao abrigo do Programa de Acesso Precoce para Medicamentos (PAP).

2 - De acordo com o disposto no n.º 13 do artigo 25.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na redação que lhe foi dada pelo Decreto-Lei n.º 115/2017, de 7 de setembro, desde a data de concessão de autorização de introdução no mercado e durante o prazo legalmente previsto para o procedimento de avaliação prévia, a cedência dos medicamentos objeto da autorização de utilização excecional é efetuada ao abrigo de Programa de Acesso Precoce a Medicamentos.

3 - O disposto no número anterior não abrange os medicamentos que até à data de entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 115/2017, de 7 de setembro, tenham submetido pedido de avaliação prévia.

Artigo 11.º

Condições

1 - Nos termos previstos no n.º 13 do artigo 25.º do Decreto-lei n.º 97/2015, de 1 de junho com as alterações introduzidas pelo Decreto-Lei n.º 115/2017, de 7 de setembro, as condições de fornecimento previstas no artigo 7.º são aplicáveis ao período que decorre desde a data de concessão de autorização de introdução no mercado e durante o prazo legalmente previsto para o procedimento de avaliação prévia, de acordo com disposto no artigo 11.º da Portaria n.º 195-A/2015, de 30 de junho de 2015, na redação que lhe foi conferida pela Portaria n.º 270/2017, de 12 de setembro.

2 - Sem prejuízo do disposto no número anterior, o prazo de isenção de encargos com a aquisição do medicamento pela entidade hospitalar não pode ultrapassar o limite máximo de 105 e 210 dias de calendário, respetivamente, para os casos previstos nas alíneas b) e c) do n.º 1 do artigo 11.º da Portaria n.º 195-A/2015, de 30 de junho de 2015, na redação que lhe foi conferida pela Portaria n.º 270/2017, de 12 de setembro.

3 - O decurso dos prazos previstos no número anterior determina automaticamente o fim da isenção de encargos com a aquisição do medicamento pela entidade hospitalar, independentemente da obrigação de manutenção do PAP até à conclusão do procedimento de

avaliação prévia, sendo as condições de aquisição e fornecimento acordadas entre o INFARMED, I.P. e os requerentes.

Artigo 12.º

Requerimento

1 - O requerimento para o Programa de Acesso Precoce é apresentado pelo titular de autorização de introdução no mercado dirigido ao Presidente do Conselho Diretivo do INFARMED, I.P., do qual deve constar:

- i. Nome ou firma e domicílio ou sede do requerente;
- ii. Número de identificação atribuído pelo Registo Nacional de Pessoas Coletivas ou número fiscal de contribuinte, caso o requerente tenha a sua sede, domicílio ou estabelecimento principal em Portugal;
- iii. Nome do medicamento;
- iv. Número de registo do medicamento;
- v. Fundamento da utilização do medicamento no âmbito do programa de acesso precoce;
- vi. População-alvo;
- vii. Número máximo de doentes a tratar e devida justificação;
- viii. Prazo do programa de acesso precoce.

2 - O INFARMED, I.P., tem um prazo de 5 dias para aprovar o Programa de Acesso Precoce ou solicitar esclarecimentos aos requerentes.

3 - Os requerentes devem responder no prazo de 5 dias, sendo que o INFARMED, I.P., tem um prazo de 5 dias para proceder à decisão após receção da referida resposta.

4 - Em caso de comprovada urgência por risco eminente de vida, fundamentada pela entidade hospitalar, os prazos previstos no número 2 e 3 do presente artigo são reduzidos para 24 horas.

CAPÍTULO IV

DISPOSIÇÕES FINAIS

Artigo 13.º

Vigência da Autorização

A vigência da autorização para programa de acesso precoce a medicamento concedida ao abrigo do presente regulamento caduca:

- a) Para os medicamentos sem AIM, no prazo de 6 meses ou caso o número de doentes incluídos seja alcançado;

- b) Para os medicamentos com AIM, decorridos os prazos para o procedimento de avaliação prévia previstos no artigo 11.º da Portaria n.º 195-A/2015, de 30 de junho de 2015, na redação que lhe foi conferida pela Portaria n.º 270/2017, de 12 de setembro;
- c) Caso seja proposto pelo requerente prazo de maior duração, no final do prazo proposto e autorizado pelo INFARMED;
- d) Caso o número máximo de doentes previsto no instrumento de autorização de programa de acesso precoce a medicamento seja atingido;
- e) Para os medicamentos cuja autorização do programa de acesso precoce seja concedida ao abrigo do capítulo III quando haja decisão final de financiamento no âmbito do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, com as alterações introduzidas pelo Decreto-Lei n.º 115/2017, de 7 de setembro.

Artigo 14.º

Comunicação à SPMS

O INFARMED comunica à SPMS – Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, E.P.E, as condições gerais de fornecimento de cada medicamento previstas no presente Regulamento, de modo a que as mesmas não relevem para efeitos de ponderação do custo médio para efeitos dos procedimentos de contratação pública promovidos pela SPMS.

Artigo 15.º

Farmacovigilância

1 - Aos medicamentos autorizados no âmbito deste regulamento aplicam-se as regras e responsabilidades definidas na alínea a) do n.º 4 e n.º 6 do artigo 170.º, artigos 171.º e 172.º do decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na redação atual.

2 - O INFARMED, I.P. deve suspender por um prazo de 90 dias, ou revogar a autorização para acesso precoce a medicamento, sempre que o medicamento seja suscetível de apresentar risco para a saúde pública, nomeadamente na emergência de novos dados ou da interpretação dos mesmos, na sequência da avaliação de dados de farmacovigilância, ou quando esteja desconforme com as condições da respetiva autorização

Artigo 16.º

Dever de Transparência

O INFARMED deve publicitar mensalmente no seu sítio na internet os dados referentes aos Programas de acesso precoce aprovados com referência ao medicamento, população alvo e número de doentes incluídos.

Artigo 17.º

Revisão

A avaliação da aplicação do presente regulamento é efetuada no final do primeiro ano da sua vigência

Artigo 18.º

Entrada em vigor

O presente regulamento é publicado na página eletrónica do INFARMED, I.P., e produz efeitos a partir de 6 de novembro de 2017, sem prejuízo da manutenção da aplicação da versão integral do Regulamento aprovado pela Deliberação n.º 139/CD/2014, de 6 de novembro aos PAPs autorizados ao abrigo do mesmo.