

Ana Carolina Monteiro Adame

**Serviço de Informação Médica nas Indústrias Farmacêuticas:
proposta de guia para implementação das atividades**

Rio de Janeiro

2017

Ana Carolina Monteiro Adame

**Serviço de Informação Médica nas Indústrias Farmacêuticas:
proposta de guia para a implementação das atividades**

Dissertação apresentada, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, do Instituto de Tecnologia em Fármacos - FIOCRUZ

Orientadora: Dr^a. Erika Martins de Carvalho

Coorientadora: Dr^a. Tereza Cristina dos Santos

Rio de Janeiro

2017

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Medicamentos e Fitomedicamentos/ Farmanguinhos / FIOCRUZ - RJ

A193s Adame, Ana Carolina Monteiro

Serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas: proposta de guia para a implementação das atividades. / Ana Carolina Monteiro Adame. – Rio de Janeiro, 2016.

xv, 145 f. ; 30 cm.

Orientadores: Erika Martins de Carvalho e Tereza Cristina dos Santos

Dissertação (mestrado) – Instituto de Tecnologia em Fármacos-Farmanguinhos, Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, 2016.

Bibliografia: f. 137-139

1. Serviço de Informação Médica. 2. Off Label. 3. Departamento Médico. I. Título.

CDD 615.1

**Serviço de Informação Médica nas Indústrias Farmacêuticas:
proposta de guia para a implementação das atividades**

Dissertação apresentada, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, do Instituto de Tecnologia em Fármacos – Fundação Oswaldo Cruz

Aprovada em 02 de fevereiro de 2017.

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Erika Martins de Carvalho
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ (Presidente da Banca)

Dr^a. Flávia Rachel Moreira Lamarão
GlaxoSmithKline

Dr^a. Lusiele Guaraldo
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – Fiocruz

Prof^a. Dr^a. Priscila da Nóbrega Rito
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2017

AGRADECIMENTOS

Concluir um trabalho de dissertação para conquistar o título de mestre exige muito de nós. Não só dos alunos que se dedicam às disciplinas e às horas intensas de leitura e dedicação, mas também daqueles que são coadjuvantes nessa etapa, mas muito importantes e essenciais para que essa conquista seja possível. Antes de agradecer a cada um, deixo registrada a minha imensa gratidão à Deus por ter me dado mais essa oportunidade de me aprimorar profissional e pessoalmente.

Agradeço primeiramente a minha família, especialmente à minha mãe pelo incentivo aos estudos, pelo exemplo de profissionalismo, dedicação e de mulher batalhadora. Ao meu marido Junior, agradeço pela paciência, companheirismo, amizade e palavras de incentivo durante esses dois anos intensos de estresse e preocupação.

Aos meus amigos do trabalho, que compartilharam comigo o conhecimento necessário para a realização desse curso e desenvolvimento profissional, além de me auxiliarem nas tarefas diárias na minha ausência para comparecer às aulas. Agradeço muitíssimo à Juliana Tobler pelas orientações extremamente valiosas.

Aos meus colegas de turma, pelas risadas, trabalhos, informações e desesperos compartilhados.

Por último, minha imensa gratidão às minhas queridas orientadoras Tereza, Janaína e Érika. Foi realmente engrandecedor poder conviver com vocês e receber os direcionamentos e conhecimentos necessários para o desempenho dessa dissertação.

Tenho a impressão de ter sido uma criança brincando à beira-mar, divertindo-me em descobrir uma pedrinha mais lisa ou uma concha mais bonita que as outras, enquanto o imenso oceano da verdade continua misterioso diante de meus olhos.

Isaac Newton

RESUMO

ADAME, Ana Carolina Monteiro. *Serviço de Informação Médica nas Indústrias Farmacêuticas: proposta de guia para a implementação das atividades*. 2017. 145f. Dissertação Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2010.

Em tempos de abundância de informações médico-científicas, os Serviços de Informações Médicas são implementados nas indústrias farmacêuticas com o objetivo de atender questionamentos espontâneos sobre seus produtos, proporcionando informação balanceada, não promocional e não enganosa. No entanto, a maioria deles é relativamente recente, ou seja, foram implementados nas últimas duas décadas. Conseqüentemente, muitos países não apresentam legislação ou regulamentação específica para o compartilhamento dessas informações através desse setor das indústrias farmacêuticas. Este estudo teve o objetivo de propor um guia que orientasse a implementação do serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas foi realizada uma revisão bibliográfica nas agências reguladoras da Argentina, Brasil, Estados Unidos, Europa e México. Além disso, as seguintes associações das indústrias farmacêuticas dos mesmos países considerados anteriormente foram consultadas, sendo a Alemanha o representante para Europa: CILFA, CAEMe, Interfarma, PhRMA, VfA e Cetifarma. Os artigos específicos ao tema levantados na revisão bibliográfica também foram avaliados. Os documentos levantados em todas as etapas de revisão bibliográfica foram organizados por meio da matriz FOFA e serviram de base para o desenvolvimento do guia proposta nesse trabalho.

O guia apresenta conteúdo relativo aos tópicos: definições, escopo e estrutura, meios de recebimento, recursos humanos e materiais, requerimentos e políticas, recursos para resposta e avaliação da qualidade. Apesar de incluir informações provenientes de consulta a diferentes agências reguladoras, o guia não considera legislações específicas de cada país, dessa forma recomenda-se a verificação da legislação local antes de implementar o serviço.

Palavras-chave: Serviço de Informação Médica. *Off label*. Departamento Médico.

ABSTRACT

ADAME, Ana Carolina Monteiro. Medical Information Service in Pharmaceutical Industries: guide proposal *for implementation of activities*. 2017. 145f. Dissertação Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2010.

In times of plenty of medical and scientific information, Medical Information Services are implemented in the pharmaceutical industries in order to provide balanced, non-promotional and non-misleading information about their products to unsolicited enquiries. However, most of them are relatively recent; they have been implemented in the last two decades. Consequently, many countries do not have specific legislation or regulations for the sharing of this information through pharmaceutical industry sector. This study aimed to propose a guide to assist the implementation of the medical information service in pharmaceutical industries. A bibliographic review was carried out in the regulatory agencies of Argentina, Brazil, the United States, Europe and Mexico. Additionally, the following pharmaceutical industry associations from the same countries have been consulted, considering Germany the European representative: CILFA, CAEMe, Interfarma, PhRMA, VfA and Cetifarma. The specific articles related to the issue raised in the bibliographic review were also evaluated. The documents identified through the applied methodology were organized through the SWOT matrix and served as a basis for the development of the proposed guide. The guide presents content related to the the following topics: definitions, scope and structure, receipt source, human and material resources, requirements and policies, resources for response and quality assessment. Although it includes information from different regulatory agencies, the guide does not consider country-specific legislation, so it is advisable to check local legislation before implementing the service.

Keywords: Medical Information Service. Off label. Medical Department.

SUMÁRIO

Índice de ilustrações.....	i
Índice de tabelas	18ii
Lista de abreviaturas e siglas	iii
INTRODUÇÃO	16
1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
1.1 Acesso à informação médico-científica	18
1.2 Medicina baseada em evidência	21
1.3 Informação Médica na Indústria Farmacêutica.....	24
1.3.1 O departamento de informação médica	27
1.3.2 Estrutura Organizacional.....	28
1.3.3 Recursos de busca de Informação Médica	30
1.3.4 Informação Médica e Farmacovigilância	31
1.3.5 Uso <i>off label</i> de medicamentos e o fornecimento de informação médica	32
2. OBJETIVOS	39
2.1 Objetivo geral	39
2.2 Objetivos específicos	39
3. JUSTIFICATIVA	40
4. METODOLOGIA.....	41
4.1 Pesquisa da regulamentação e guias existentes nas agências regulatórias.....	41
4.1.2 Argentina - <i>Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica</i> (ANMAT).....	45
4.1.3 México – <i>Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios</i> (Cofepris).....	47
4.1.4 Estados Unidos – <i>Food and Drug Administration</i> (FDA)	49
4.1.5 Europa – <i>European Medicines Agency</i> (EMA)	52
4.2 Busca por guias, recomendações e códigos de conduta publicados por associações de indústrias farmacêuticas	54
4.2.1 Brasil - Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma)	56
O acesso a essa seção direciona para um <i>link</i> para fazer o carregamento do documento em formato pdf, apresentado como Faça Download do Código de Conduta aqui.....	57

4.2.2 Argentina - <i>Cámara Industrial de Laboratórios Farmacéuticos Argentinos</i> (CILFA).....	59
4.2.3 Argentina – <i>Cámara Argentina de Especialidades Medicinales</i> (CAEMe)	60
4.2.4 México – <i>Consejo de Ética y Transparencia de la Industria Farmacéutica</i> (Cetifarma)	61
4.2.5 Estados Unidos – <i>Pharmaceutical Research and Manufacturers of America</i> (PhRMA).....	62
4.2.6 Alemanha – <i>Association of Research-based Pharmaceutical Companies</i> (VfA)	64
4.3 Classificação das informações na matriz FOFA (SWOT).....	65
4.4 Desenvolvimento do guia de orientação e implementação do serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas.....	67
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	69
5.1 Pesquisa da regulamentação e guias existentes nas agências regulatórias brasileira, argentina, mexicana, americana e europeia.	69
5.1.1 Brasil – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)	69
5.1.2 Argentina - <i>Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica</i> (ANMAT).....	73
5.1.3 México – <i>Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios</i> (Cofepris).....	75
5.1.4 Estados Unidos – <i>Food and Drug Administration</i> (FDA)	77
5.1.5 Europa – <i>European Medicines Agency</i> (EMA)	80
5.2 Avaliação da busca por guias, recomendações e códigos de conduta publicados pelas associações das indústrias farmacêuticas Interfarma, CILFA, CAEME, Cetifarma, PhRMA e VfA.....	82
5.2.1 Brasil - Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma)	82
5.2.2 Argentina - <i>Cámara Industrial de Laboratórios Farmacéuticos Argentinos</i> (CILFA).....	83
5.2.3 Argentina – <i>Cámara Argentina de Especialidades Medicinales</i> (CAEMe).....	85
5.2.4 México – <i>Consejo de Ética y Transparencia de la Industria Farmacéutica</i> (Cetifarma)	85
5.2.5 Estados Unidos – <i>Pharmaceutical Research and Manufacturers of America</i> (PhRMA).....	85
5.3 Classificação das informações levantadas na matriz FOFA (SWOT)	87
5.4 Desenvolvimento do guia de orientação e implementação do serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas.....	90

6. CONCLUSÃO.....	93
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96
APÊNDICE A – Informações organizadas na matriz FOFA	97
APÊNDICE B – GUIA PARA ORIENTAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DO SERVIÇO DE INFORMAÇÃO MÉDICA NAS INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS.....	123

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Página inicial do sítio eletrônico da Anvisa com destaque para os campos utilizados.....	42
Figura 2 -	Demonstração da busca através do ‘Buscar no portal’.....	43
Figura 3 -	Demonstração da seção Legislação e filtros de busca.....	44
Figura 4 -	Página inicial do sítio eletrônico da ANMAT com destaque para os campos utilizados.....	45
Figura 5 -	Demonstrativo da organização da seção <i>Legislación</i> no <i>site</i> da ANMAT.....	47
Figura 6 -	Página inicial do sítio eletrônico da Cofepris com destaque para os campos utilizados.....	48
Figura 7 -	Página inicial do sítio eletrônico da FDA com destaque para dois dos campos utilizados.....	49
Figura 8 -	Categorias da seção ‘ <i>For Industry</i> ’.....	50
Figura 9 -	Subdivisão da categoria <i>Industry Notices and Guidance Documents</i> ’.....	51
Figura 10 -	Página de campo aberto de busca gerado através da seção <u><i>Search for FDA</i></u>	51
Figura 11 -	Página inicial da EMA com destaque para os campos avaliados...	52
Figura 12 -	Tópicos da seção <i>Human Regulatory</i>	53
Figura 13 -	Página inicial do site da Interfarma com destaque para os campos que foram avaliados.....	57
Figura 14 -	Seção Biblioteca do <i>site</i> da Interfarma com destaque para as categorias disponíveis no filtro.....	58
Figura 15 -	Página inicial do <i>site</i> da CILFA com destaque para os campos a serem pesquisados.....	59
Figura 16 -	Campo aberto para pesquisa automática na página inicial da CILFAR.....	60
Figura 17 -	Demonstração da página inicial do site do Cetifarma com destaque para o campo avaliado.....	61
Figura 18 -	Página inicial da PhRMA com destaque para as seções avaliadas	62
Figura 19 -	Filtros disponíveis na categoria <i>Resource Library</i>	63

Figura 20 - Página inicial da VfA com destaque para as seções avaliadas.....	65
Figura 21 - Demonstração da organização da matriz FOFA.....	67
Figura 22 - Página inicial da Cofepris sem o campo aberto de busca disponível.....	76
Quadro 1 - Exemplos de uso <i>off label</i>	34

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 -	Níveis de evidência Oxford 2011.....	23
Tabela 2 -	Fases da pesquisa clínica.....	33
Tabela 3 -	Exemplos de usos aprovados e <i>off label</i> de alguns medicamentos.....	35
Tabela 4 -	Resultados da busca no campo aberto da página inicial do site da Anvisa.....	69
Tabela 5 -	Resultados da busca na planilha consolidada da seção Legislação do site da Anvisa.....	72
Tabela 6 -	Resultados da busca no campo aberto da seção Legislação do site da Anvisa.....	73
Tabela 7 -	Resultados da busca no campo aberto da página inicial do site da ANMAT.....	74
Tabela 8 -	Resultados da busca nas subseções da área de <i>Legislación</i> (legislação)	75
Tabela 9 -	Resultados da subseção <i>Normas Oficiales Mexicanas</i> (normas oficiais mexicanas)	76
Tabela 10 -	Resultados do campo aberto de busca na página inicial do FDA	79
Tabela 11 -	Resultados do campo aberto de busca na página inicial do EMA	81
Tabela 12 -	Resultados do campo aberto de busca na página inicial da CILFA	82
Tabela 13 -	Resultados do campo aberto de busca na página inicial da PhRMA.....	84
Tabela 14 -	Resultados do campo aberto de busca na página inicial da VfA....	86
Tabela 15 -	Documentos das agências reguladoras e associações que atenderam os critérios de elegibilidade.....	87
Tabela 16 -	Documentos relevantes ao tema levantados na revisão bibliográfica.....	88
Tabela 17 -	Documentos relevantes ao tema levantados na revisão bibliográfica.....	89

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABPI – Associação da Indústria Farmacêutica Britânica (em inglês, *Association of the British Pharmaceutical Industry*)

ANMAT – Administração Nacional de Medicamentos, Alimentos e Tecnologia Médica (em espanhol, *Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica*)

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CFM – Conselho Federal de Medicina

COFEPRIS – Comissão Federal para a Proteção contra Riscos Sanitários (em espanhol, *Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios*)

ECR – Ensaio Clínico Randomizado

EMA – Agência Europeia de Medicamentos (em inglês, *European Medicines Agency*)

EUA – Estados Unidos da América

FDA – Administração de Drogas e Alimentos (em inglês, *Food and Drug Administration*)

FOFA – Forças, Oportunidades, Fraquezas e Ameaças (em inglês, *SWOT – Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*)

IM – Informação Médica

MBE – Medicina Baseada em Evidência

MS – Ministério da Saúde

MSL – Consultor/gerente médico-científico (em inglês, *Medical Scientific Liaison*)

OCEBM – Centro Oxford para Medicina baseada em evidência (em inglês, *Oxford Centre for Evidence-based Medicine*)

OMS/WHO – Organização Mundial da Saúde/*World Health Organization*

OPAS/PAHO – Organização Pan-americana da Saúde/ *Pan American Health Organization*

P&D – Pesquisa e Desenvolvimento

PhRMA – Fabricantes e Pesquisadores Farmacêuticos da América (em inglês, *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*)

PNM – Política Nacional de Medicamentos

POP – Procedimento Operacional Padrão

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

SBPPC – Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica

SIM – Serviço de Informação Médica

TDAH – Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade

UK – Reino Unido (em inglês, *United Kingdom*)

URM – Uso Racional de Medicamentos

INTRODUÇÃO

A crescente e acelerada disponibilização de conteúdo médico-científico possibilita o acesso de pacientes a informações sobre suas condições clínicas, como tratamentos disponíveis, diagnóstico e prognóstico. Essa mudança no perfil dos pacientes, agora com mais conhecimentos, impulsiona também uma mudança na relação médico-paciente e o comportamento dos profissionais de saúde quanto à sua atualização profissional (GARBIN et al., 2008). Além disso, outro impacto da maior disponibilização de informações, aliados a outros fatores, é a influência à automedicação, definida pela Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998 como: “uso de medicamento sem a prescrição, orientação e ou o acompanhamento do médico ou dentista.” (BRASIL, 1998).

A promoção do uso racional prevê ações necessárias e importantes para tornar o uso dos medicamentos adequado. Algumas se voltam para os pacientes, como conscientização dos riscos da automedicação e outras aos profissionais de saúde, como a ênfase na necessidade da educação médica continuada. Uma das maneiras utilizadas pelos profissionais de saúde de suprir suas necessidades por conteúdo científico tem sido o contato com as indústrias farmacêuticas responsáveis pelo produto de interesse (WHO, 2002a). De acordo com Podichetty et al (2006) o acesso à internet para tais consultas já é frequente na rotina dos profissionais de saúde, e muitos afirmam que as informações obtidas influenciam o tratamento e diagnóstico.

Segundo Sackett (1996), para uma boa prática clínica a integração da experiência clínica individual do profissional prescritor, ou seja, proficiência e julgamento crítico adquirido com o exercício da medicina, com a melhor evidência clínica disponível obtida através de buscas sistemáticas é fundamental. Com isso, o emprego da Medicina Baseada em Evidência (MBE) tem sido amplamente difundido e valorizado.

De maneira a suportar essa necessidade de informação por parte dos profissionais de saúde, promover o uso racional de seus medicamentos utilizando a prática da Medicina Baseada em Evidências, as Indústrias Farmacêuticas implementaram o SIM (Serviço de Informação Médica) (AMUNDSTUEN REPPE;

SPIGSET; SCHJØTT, 2016). Alguns países, apresentam regulamentação sobre o tema, mas nada específico, o que contribui para a falta de padronização dos serviços oferecidos pelas companhias farmacêuticas. Essa padronização pode ser importante se considerarmos que o SIM é responsável pelo atendimento de consultas relacionadas ao uso *off label* e relacionadas a potenciais eventos adversos, dentre outras atividades. Dessa forma, justifica-se a criação de um guia que oriente a implementação das atividades do serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas (CAÑO, 2007).

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Acesso à informação médico-científica

Nas últimas décadas, uma intensa e radical transformação tecnológica tem proporcionado um crescimento acentuado do acesso à informação. A disponibilidade de informações é cada vez maior, além do rápido e fácil acesso. A *internet* apresenta duas características distintas da televisão: a quantidade de fontes disponíveis e a postura ativa do usuário. Essa proatividade é facilitada pelos inúmeros sítios eletrônicos de busca (GARBIN et al., 2008).

Uma das áreas com maior conteúdo compartilhado é a da saúde, onde nota-se uma diversidade de canais com programação relativa ao tema, além de incontáveis sítios eletrônicos a respeito de questões relativas à saúde-doença. A qualidade da informação sobre saúde disponibilizada pela *internet* deve ser motivo de preocupação e constantemente avaliada, uma vez que diversos estudos mostram que é incompleta, imprecisa em relação às diretrizes clínicas, não fundamentada em evidências científicas e inadequadamente balanceadas (SILVA; CASTRO, 2008), ou seja, não explicitam um equilíbrio justo entre os riscos e benefícios da informação que está sendo apresentada (FDA, 2009).

Segundo alguns estudos realizados, indivíduos atingidos por alguma enfermidade, ou até mesmo seus familiares, estariam mais propícios a buscar informações sobre determinada doença em sítios eletrônicos de busca (GARBIN et al, 2008).

Além disso, a natureza interativa da *internet* permite que os pacientes expressem as experiências obtidas em relação às suas doenças e tratamentos. E por conta dessa acessibilidade, qualquer pessoa pode produzir conteúdo sobre um determinado tema, inclusive de áreas que não tem conhecimento suficiente. Consequentemente, há um baixo índice de evidência e controle editorial na publicação do conteúdo, apontado como um dos principais determinantes da falta de qualidade dos dados disponibilizados. Dessa forma, é necessário que o usuário, ao

buscar uma informação na *internet*, tenha uma postura crítica quanto ao conteúdo e às reais intenções na divulgação da informação (SILVA; CASTRO, 2008). No entanto, grande parte da população não está apta para julgar tais questões ou não se atenta para esse fato, assim apresentam dificuldade de distinguir o certo do enganoso ou o inédito do tradicional e limitações para compreender a linguagem médica (GARBIN et al, 2008). Somada a essa problemática também está a questão do estímulo à automedicação, tema que será abordado no próximo tópico (GARBIN et al, 2008).

1.1.1 Informação médico-científica e automedicação

Conforme já definido anteriormente no tópico 1.1, a automedicação consiste no “Uso de medicamento sem a prescrição, orientação e ou o acompanhamento do médico ou dentista.” (BRASIL, 1998). Considerando a problemática da automedicação surge a importância da discussão sobre o uso racional de medicamentos (URM). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), para o URM é requerido que o paciente receba o medicamento adequado às suas necessidades clínicas, em doses que atendam seu requerimento pessoal e individual, por um período de tempo adequado e ao mais baixo custo para ele e sua comunidade (WHO, 2012). No contexto nacional, a promoção do URM é apresentada como um dos propósitos da Política Nacional de Medicamentos (PNM), além do objetivo de garantir a segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos e o acesso da população àqueles considerados essenciais (BRASIL, 1998).

Como parte das ações para o alcance dos objetivos relacionados à promoção do uso racional, é de extrema importância que os profissionais de saúde tenham conhecimentos específicos e atuais sobre os medicamentos. De acordo com a PNM, os currículos dos cursos de formação desses profissionais devem ser adequados para atender essa necessidade. Além disso, ações voltadas aos consumidores e usuários também são previstas nessa política, tais como a conscientização sobre os riscos da automedicação, da troca ou interrupção do tratamento prescrito (BRASIL, 1998).

Assim como em outros países, no Brasil observa-se um alto índice de

automedicação. Aquino descreveu em 2008 alguns fatores que acredita influenciar para tal conduta do brasileiro, como indisponibilidade de serviços de saúde acessíveis, baixo poder aquisitivo e precariedade do sistema de saúde brasileiro. Estes fatores unidos à facilidade de compra de medicamentos sem prescrição, influenciados por comissões aos balconistas, indicações de amigos e urgência nas resoluções dos sintomas contribuem para o problema de saúde pública da automedicação. Além disso, nota-se uma carência de informação da classe médica, principalmente sobre as informações de segurança dos medicamentos, desconhecendo muitas vezes os possíveis eventos adversos e interações farmacológicas, impossibilitando uma correta orientação do paciente (AQUINO, 2008).

De acordo com o guia da Organização Pan-Americana da Saúde de 2010 sobre os problemas do uso não racional de medicamentos, alguns dos impactos podem ser vistos na redução da qualidade da terapia farmacológica levando ao aumento da morbidade e mortalidade, gasto de recursos que diminuem a disponibilidade de outros produtos de saúde, aumento do risco de ocorrência de eventos adversos, surgimento de resistência farmacológica (OPAS, 2010).

No Brasil, a Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa) tem desenvolvido ações educativas em saúde visando o esclarecimento dos cidadãos quanto ao uso racional de medicamentos além de compartilhar informação sobre os riscos da automedicação e da influência da publicidade inadequada. O acompanhamento e a fiscalização de materiais publicitários também são ações que visam combater o prejuízo à saúde causado por irregularidades cometidas (BRASIL, 2008a). Paralelamente, a Portaria nº 834, de 14 de maio de 2013 redefine o Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos no âmbito do Ministério da Saúde, o qual possui caráter consultivo e tem por finalidade orientar e propor ações, estratégias e atividades para a promoção do uso racional de medicamentos no âmbito da Política Nacional de Promoção da Saúde (BRASIL, 2013). Como parte das ações necessárias, a disponibilidade de fontes de informação técnico-científica sobre medicamentos, que sejam confiáveis, atualizadas e independentes, são requisitos indispensáveis para garantir o Uso Racional de Medicamentos (WHO, 2002a).

É direito da sociedade o acesso à uma medicina e farmacoterapia baseada em evidência, consideradas pilares do URM (JOÃO, 2010). Dessa maneira, a

educação continuada dos profissionais de saúde sobre farmacologia, terapêutica aplicada, segurança e outros aspetos relacionados ao uso racional de medicamentos, assim como a disseminação de informações atualizadas e objetivas é apontada como ação de promoção do uso racional (WHO, 2002a).

Como forma de se manterem atualizados e responderem aos questionamentos clínicos, profissionais de saúde estão progressivamente contactando as indústrias farmacêuticas, centros de informação médica nacionais e em geral a *internet*, para o compartilhamento de informação sobre os medicamentos, o que auxilia na educação profissional (GUILLOT; FUNG, 2010). Segundo Podichetty et al (2006), mais de 90% dos médicos nos Estados Unidos usavam a *internet* para pesquisas sobre dúvidas clínicas. Além disso, mais de 70% dos médicos afirmaram que os dados disponíveis na *web* influenciaram o tratamento e auxiliaram o diagnóstico, concluindo dessa forma que dados atualizados, imediatos e baseados em evidências devem ser um recurso padrão na prática médica.

1.2 Medicina baseada em evidência

O termo Medicina Baseada em Evidência (MBE) foi empregado pela primeira vez, em 1992, no Canadá e a partir daí o interesse pelo tema foi crescente (GUIMARÃES, 2009). Mais tarde, em 1996, Sackett define o termo MBE como o emprego consciente, explícito e criterioso da melhor evidência disponível para a tomada de decisões sobre os cuidados de saúde de um paciente (SACKETT, 1996).

A necessidade de informação relevante sobre prevenção, tratamento, diagnóstico, prognóstico, a inadequação das fontes tradicionais, disparidade entre a habilidade de diagnóstico e tratamento e a indisponibilidade e/ou incapacidade de dedicação de curto período durante o dia para a leitura e estudo impulsionaram a disseminação da MBE. A factibilidade da MBE está associada com o desenvolvimento de estratégias para busca e avaliação de evidências, criação de revisões sistemáticas, criação de sistemas de informações que recuperam as melhores evidências, dentre outras (GUIMARÃES, 2009).

Em relação à prática da MBE, consiste na integração da experiência clínica

individual, ou seja, proficiência e julgamento crítico do profissional prescritor adquirido com o exercício da medicina com a melhor evidência clínica disponível obtida através de buscas sistemáticas (SACKETT, 1996).

Assim, de acordo com esse novo modelo de assistência médico-farmacêutica, para uma melhor tomada de decisão clínica, além da proficiência, os profissionais envolvidos no caso clínico devem se manter atualizados e embasados. O que inclui frequentemente pesquisar literatura médico-científica e valorizar não só os resultados de tais estudos como também os métodos e resultados a fim de serem capazes de julgar o melhor desfecho clínico (CAÑO, 2007). O uso de ambos, experiência clínica e a melhor evidência externa disponível juntos, caracteriza uma boa prática médica. Sem a experiência clínica, mesmo uma evidência pode ser inapropriada ou inadequada para um perfil de paciente. O oposto também se aplica: a experiência sem a evidência corre o risco de se tornar desatualizada rapidamente (SACKETT et al., 1996).

Um sistema hierárquico de classificação de evidências, conhecido como níveis de evidência, é fundamental e serve como base para o exercício da MBE. Vários esquemas de classificação de evidências estão disponíveis e têm sido utilizados há décadas. Os primeiros deles foram introduzidos com o objetivo de auxiliar médicos e pesquisadores a avaliarem a qualidade das evidências principalmente em relação aos efeitos terapêuticos dos medicamentos. Por não classificarem as evidências para testes diagnósticos, indicadores prognósticos e danos, têm sido criticados. O Centro Oxford para Medicina Baseada em Evidência (OCEBM), com apoio de um grupo internacional de pesquisadores, desenvolveu um guia de evidência que inclui níveis para questões referentes a tratamento, prevenção, prognóstico, diagnóstico e análises e decisões econômicas. A primeira edição foi publicada em 1998 e duas revisões já foram publicadas, em 2009 e 2011. A mais recente levou em consideração comentários de médicos, pacientes e daqueles profissionais cadastrados para recebimento de correio eletrônico do OCEBM. Diferentes profissionais como revisores sistemáticos, prescritores e membros do poder legislativo fazem uso dos níveis publicados (tabela 1) pelo OCEBM para julgarem a força da evidência avaliada (HOWICK et al., 2011).

Tabela 1: Níveis de evidência Oxford 2011

Questionamento	Nível 1*	Nível 2*	Nível 3*	Nível 4*	Nível 5
Quão comum é o problema?	Inquéritos ou censos locais e atuais por amostragem aleatória	Revisão sistemática de inquéritos que permita atender circunstâncias locais**	Amostras locais não randomizadas**	Série de casos	Não se aplica
Esse teste diagnóstico ou de monitoramento é acurado? (Diagnóstico)	Revisão sistemática de estudos transversais com padrões de referência e cegamento aplicados de maneira consistente	Estudos transversais individuais com padrões de referência e cegamento aplicados de maneira consistente	Estudos não consecutivos ou estudos sem padrões de referência consistentemente aplicados**	Estudos caso controle ou com padrões de referência não independentes ou pobres	Raciocínio baseado em mecanismo
O que acontecerá se uma terapia não for implementada? (Prognóstico)	Revisão sistemática de estudos coorte de início	Estudo coorte de início	Estudo coorte ou braço controle de estudos randomizados	Estudos caso controle ou série de casos, ou estudo coorte de prognóstico de baixa qualidade	Não se aplica
A intervenção avaliada traz benefícios? (Benefícios do tratamento)	Revisão sistemática de ensaios randomizados ou de ensaios individualizados (em pacientes individuais)	Ensaio randomizado ou (excepcionalmente) estudo observacional com efeito expressivo	Estudo de acompanhamento/coorte controlado não randomizado**	Série de casos, caso-controle ou estudos historicamente controlados**	Raciocínio baseado em mecanismo
Quais são os danos comuns dessa terapia? (Riscos do tratamento)	Revisão sistemática de ensaios randomizados, revisão sistemática de estudos de caso-controle aninhado, ensaio individualizado com o paciente de interesse, ou estudo observacional com efeito expressivo	Ensaio randomizado individual ou (excepcionalmente) estudo observacional com efeito expressivo	Estudo de acompanhamento/coorte controlado não randomizado (vigilância pós-comercialização)**	Série de casos, caso-controle ou estudos historicamente controlados**	Raciocínio baseado em mecanismo
Quais são os danos raros dessa terapia? (Riscos do tratamento)	Revisão sistemática de ensaios randomizados ou de ensaios individualizados (em pacientes individuais)	Ensaio randomizado ou (excepcionalmente) estudo observacional com efeito expressivo	Estudo de acompanhamento/coorte controlado não randomizado (vigilância pós-comercialização)**	Série de casos, caso-controle ou estudos historicamente controlados**	Raciocínio baseado em mecanismo
O teste (detecção precoce) é válido?	Revisão sistemática de ensaios clínicos	Ensaio randomizado	Estudo de acompanhamento/coorte controlado não randomizado	Série de casos, caso-controle ou estudos historicamente controlados**	Raciocínio baseado em mecanismo

*Os níveis podem ser rebaixados de acordo com a qualidade da evidência, imprecisão e tamanho da amostra, por exemplo. E os níveis podem ser aumentados dependendo do tamanho do efeito.

** Uma revisão sistemática é geralmente melhor do que um estudo individual.

Fonte: Adaptada e traduzida de OCEBM, 2011.

A MBE não se restringe somente ao uso de estudos randomizados ou meta-análises, conforme já demonstrado na tabela dos níveis de evidência da OCEBM. É necessário que haja um rastreamento da melhor evidência que responda ao questionamento clínico (SACKETT et al., 1996).

Os estudos clínicos randomizados (ECR) estão entre os mais altos níveis de evidência, para a avaliação de terapias, devido a seus desenhos serem destinados a imparcialidade e a um menor risco de erros sistemáticos. Ao alocar randomicamente participantes de um estudo em dois ou mais grupos de tratamento também são randomizados fatores que podem causar a parcialidade dos resultados. Os estudos de caso ou opiniões de especialistas, por outro lado, estão entre os mais baixos níveis de evidência, considerados assim devido à influência da experiência clínica individual e opinião do autor nos resultados obtidos (BURNS; ROHRICH; CHUNG, 2011).

Apesar dos ECR e das meta-análises serem considerados padrão ouro para o julgamento de possíveis tratamentos quanto aos seus benefícios e danos, nem todos questionamentos sobre a terapêutica necessitam deste nível de evidência ou não podem aguardar ensaios clínicos serem conduzidos. Nesses casos, os próximos níveis de evidência devem ser considerados (SACKETT et al., 1996).

O processo da MBE apresenta algumas etapas, a inicial é de identificar e formular a questão clínica de interesse, seguida da identificação da melhor evidência sobre o tema (verificação do melhor desenho de estudo). Publicações científicas podem ser recuperadas acessando a bases de dados da área, como EMBASE, Cochrane Library, MEDLINE e Scielo. Após a avaliação crítica das evidências em relação ao seu valor e impacto, o prescritor é capaz de tomar suas decisões também levando em consideração sua experiência clínica (EL DIB, 2007).

Nesse contexto de aplicação de evidências científicas para a tomada de decisões clínicas, a disponibilização de dados científicos através dos Serviços de Informação Médica é uma atividade que agrega conhecimento para a prática da MBE.

1.3 Informação Médica na Indústria Farmacêutica

Nas indústrias farmacêuticas o termo informação médica refere-se às informações médico-científicas relacionadas a seus produtos. Informações sobre os produtos são essenciais para o desenvolvimento de novos fármacos, aprovação

para comercialização, proteção através de patentes, promover as vendas e esclarecer os questionamentos de pacientes e profissionais de saúde. Como a prática clínica é bastante influenciada pelas informações provenientes das indústrias farmacêuticas (COLLIER; IHEANACHO, 2002), é de grande importância que as informações fornecidas pelas companhias farmacêuticas sejam cientificamente precisas, justas e baseadas em evidência científica (FRANCER et al., 2014).

De acordo com Francer (2014), as informações compartilhadas pelas companhias farmacêuticas podem ser classificadas em promocionais e não promocionais. Embora, muitas vezes, a diferença entre ambas possa não ser muito clara. Como já definido por códigos e agências reguladoras, as informações promocionais compreendem materiais de propaganda e venda relacionados a produtos específicos, podendo ser distribuídos a pacientes através de campanhas de publicidade, em alguns países, ou aos profissionais de saúde via representantes farmacêuticos. A indústria farmacêutica tem feito esforços significativos para assegurar a conformidade e comunicação ética na interação com os pacientes e médicos. Durante a década passada, além do aumento de leis e regulamentações com relação às práticas de publicidade e propaganda, muitas empresas implementaram mecanismos de autoavaliação, muitas vezes mais restritos que as exigências locais dos países. Muitas farmacêuticas ampliaram o setor responsável pela conformidade aos códigos, procedimentos e políticas para assegurar adequadas interações e comunicações com profissionais de saúde e pacientes.

As interações promocionais são atividades proativas das indústrias farmacêuticas. A Organização Mundial de Saúde (WHO, 1988) define a atividade promocional como: "Todas as atividades de informação e persuasão por parte dos fabricantes e distribuidores, cujo efeito é induzir a prescrição, o fornecimento, a compra e / ou uso de medicamentos". De acordo com a Associação das Indústrias Farmacêuticas Britânicas, as respostas a consultas espontâneas feitas pelos profissionais de saúde ou outros tomadores de decisões, estão excluídas da definição de promoção. Essas devem ser exclusivamente relacionadas ao assunto da consulta, precisas, não enganosa e de caráter não promocional (ABPI, 2016).

Os processos relativos a essa interação, geralmente chamadas informações médicas, com profissionais externos, têm normas rígidas descritas em políticas e procedimentos e são auditados periodicamente. Esses procedimentos e políticas devem conter a descrição de cada etapa e qualquer detalhe que afete o resultado da

atividade de informação médica, como exemplo: procedimento de aprovação de documentos, registro de informações pessoais dos solicitantes, monitoramento de qualidade, estrutura das respostas, níveis de evidência científica adequados, responsabilidades, sistemas informatizados utilizados para rastreamento e manejo das solicitações. Além dos procedimentos e exigências internas das companhias farmacêuticas, alguns países já exigem que indústrias farmacêuticas tenham um serviço dirigido ao atendimento dessas consultas de informação médica, por meio de leis, guias ou recomendações (CAÑO, 2007).

A União Europeia, através da Diretiva 92/28/CEE de 31 de março de 1992, relativa à publicidade dos medicamentos para uso humano, estipula que os detentores da autorização de comercialização do produto devem estabelecer um serviço científico que maneje as informações de seus produtos. Esse posicionamento também é embasado pelo Código de Práticas da ABPI. No entanto, não há orientação sobre os requerimentos necessários ou detalhes desse serviço (ROBERTS, 2000).

No Brasil, A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 96, de 17 de dezembro de 2008 que “dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos”, estabelece nos seguintes parágrafos do Art. 3º (BRASIL, 2008b):

§3º - O conteúdo das referências bibliográficas citadas na propaganda ou publicidade de medicamentos isentos de prescrição devem estar disponíveis pela empresa no Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) e no serviço de atendimento aos profissionais prescritores e dispensadores de medicamentos.

§4º - O conteúdo das referências bibliográficas citadas na propaganda ou publicidade de medicamentos de venda sob prescrição devem estar disponíveis no serviço de atendimento aos profissionais prescritores e dispensadores de medicamentos.

Apesar de dispor sobre a necessidade das referências bibliográficas dos materiais promocionais e publicitários estarem disponíveis aos profissionais prescritores através do serviço de atendimento das indústrias detentoras do registro, a RDC 96/2008 não aborda outros tipos de compartilhamento de informação como

aqueles considerados não-promocionais (BRASIL, 2008b).

1.3.1 O departamento de informação médica

A demanda por informações sobre os medicamentos através do suporte das indústrias se limitava ao envio de bulas e fichas técnica aos profissionais de saúde. O atendimento de pedidos relacionados a literatura científica que suportasse indicações dos produtos ou buscas sobre os avanços terapêuticos de uma área terapêutica específica do laboratório eram esporádicas, o que gerava uma oferta de serviço muitas vezes com conteúdo parcial e com oportunidades de melhoria. Atualmente as empresas contam com profissionais dedicados e especializados para o atendimento dessa necessidade. Normalmente centralizados e integrados ao Departamento Médico, devendo responder com objetividade, precisão e rapidez (CAÑO, 2007).

Para o atendimento das exigências mencionadas nos tópicos anteriores, auxiliar na promoção do uso racional de seus medicamentos pela melhoria da qualidade da interação com os profissionais de saúde e disponibilidade de informação médico-científica de maneira oportuna, precisa, imparcial e baseada em evidências, foi estabelecido o serviço de informação médica (BORDOLOI et al., 2014).

Caño et al. em 2007 descreveram como principais atividades do serviço de informação médica:

1. Atendimento de solicitações por informação médica de profissionais de saúde em relação aos medicamentos como por exemplo: perfil de eficácia e segurança, estudos e informações de estabilidade em diferentes condições, lista de ingredientes, indicações terapêuticas, contraindicações, posologia e forma de administração, perfil farmacocinético e dinâmico;

2. Atendimento de consultas referentes às áreas terapêuticas da empresa, tais como dados epidemiológicos, opções de tratamento e avanços terapêuticos;

3. Fornecimento de documentos técnicos (bulas e cartas de aprovação de

agências reguladoras).

Apesar de apresentar o atendimento aos profissionais externos como principal atividade, o departamento de Informações Médicas (IM) também suporta uma demanda interna que inclui levantamentos bibliográficos para submissão regulatória, aprovação de material promocional, licitações e conhecimento do pessoal médico interno. Pacientes e seus familiares também se contactam com a empresa em busca de informações, além das queixas de qualidade. Nesses casos, muitas empresas se limitam a fornecer as informações contidas na bula local aprovada no país e os orienta a buscar aconselhamento com o seu médico (CAÑO, 2007). Essa abordagem varia de acordo com a legislação local. Como não há uma padronização sobre o compartilhamento de informação com pacientes, o serviço é distinto dependendo da empresa e país (WORMLEIGHTON; LEIGHTON, 2009).

O nível de complexidade e o tipo de pergunta recebida variam de companhia para companhia e alguns fatores que podem ter influência nessa complexidade são: o grau de maturidade do produto, volume de vendas, se é de uso hospitalar ou atenção primária, se é um produto inovador ou genérico e tamanho da força de vendas dedicada à promoção, por exemplo. Devido à ampla possibilidade de solicitações, o profissional dedicado ao atendimento dessas consultas deve ser capaz de definir quando essa ultrapassa o escopo de informação médica e passa a ser uma recomendação (ROBERTS, 2000).

1.3.2 Estrutura Organizacional

Nas grandes indústrias farmacêuticas os profissionais dedicados à informação médica estão sob a responsabilidade do departamento médico tendo como gestor o diretor médico, mas essa gerência pode variar de acordo com o tamanho da empresa e sua organização. Geralmente, não há relação gerencial com o grupo comercial. Também em relação ao porte da companhia vai depender a existência e necessidade de um time local, regional e global para suporte à atividade. Nota-se que em empresas menores, a equipe local desempenha todo o papel de resposta e desenvolvimento de conteúdo (BORDOLOI et al., 2011).

O número de profissionais dedicados à Informação Médica (IM) é dependente do portfólio da companhia. Geralmente são requeridos farmacêuticos, médicos, enfermeiros ou outros profissionais de saúde que ocupam o cargo de especialistas em IM. Além das habilidades técnicas exigidas, também são exigidos conhecimentos da língua inglesa, uma vez que a maioria dos estudos clínicos utilizados como embasamento para as respostas são escritos em inglês, e sobretudo capacidade de lidar com clientes exigentes e extremamente preparados (CAÑO, 2007).

O departamento médico nas indústrias farmacêuticas tem passado por transformações, principalmente em relação às suas atividades e responsabilidades. As mudanças na forma de relacionamento da indústria com os profissionais de saúde foram impulsionadas pela publicação de novos guias de condutas e códigos de promoção de medicamentos (TYSON; DOYLE, 2016).

Nos Estados Unidos, em 2002, a Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) que representa as indústrias farmacêuticas e de biotecnologia, já havia elaborado o seu código de interações com os profissionais de saúde, o *Code on Interactions with Health care Professionals*, atualizado em 2009. Nele são determinadas as boas práticas de interação para as atividades pré-lançamento e de produtos comercializados com o objetivo de reforçar que tais interações com os profissionais de saúde são trocas profissionais que visam o benefício dos pacientes além da melhoria da prática da medicina (PHRMA, 2009).

Seguindo o mesmo contexto, no Brasil, em consonância com o Conselho Federal de Medicina (CFM), a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma), publicou em 2012 o seu Código de Conduta. Este apresenta as regras que as 43 empresas associadas à Interfarma devem cumprir em relação aos cuidados éticos, proibições e obrigações para as boas práticas do relacionamento entre a Indústria Farmacêutica e os profissionais de saúde (INTERFARMA, 2012).

Tanto a PhRMA, que representa as indústrias farmacêuticas americanas, quanto a Interfarma, que representa o cenário brasileiro, estabelecem padrões e princípios a serem seguidos em atividades tais como congressos, simpósios, materiais promocionais, relacionamento com agentes públicos e visita ao profissional de saúde. Portanto, nota-se uma preocupação da indústria farmacêutica de que suas interações não sejam percebidas como inapropriadas. Dessa forma, muitas atividades inerentes ao *Marketing* foram transferidas para o departamento médico das empresas, construindo uma “parede” entre as funções do marketing e da área

médica. Também como consequência, o papel do gerente médico-científico, conhecido nas companhias pelo termo em inglês *Medical Science Liason* (MSL), que seria o colaborador responsável pelas interações médico-científicas, se expandiu enquanto o campo dos representantes de vendas foi reduzido (TYSON; DOYLE, 2016).

1.3.3 Recursos de busca de Informação Médica

Além dos estudos clínicos, outras fontes de informação servem de base para estruturar as respostas aos questionamentos científicos. Base de dados como *Medline* e *Excerpta Medica* disponibilizam uma variedade de literatura médico-científica, além da utilização de livros, páginas de sociedades médicas, Drugdex – Micromedex, e muitas outras possibilidades com acesso através da *internet*. Também é possível a disponibilização de forma eletrônica de revistas publicadas através da criação de uma biblioteca. Nesse caso uma assinatura corporativa deve ser paga às editoras. O departamento de informação médica também requer acesso a documentos regulatórios, bulas, protocolos de estudos clínicos, dados de segurança do medicamento, inclusive aqueles só disponíveis em bases internas das empresas. As fontes de busca não se limitam a uma única base de dados, a mais adequada é utilizada de acordo com o questionamento levantado (ROBERTS, 2000).

Algumas empresas, além dos recursos de busca já mencionados mantêm uma base de dados interna para consulta, e normalmente essa mesma base ou sistema é responsável por fazer o registro dos dados relacionados ao pedido do profissional de saúde e o envio da resposta. Alguns dados são importantes de serem mantidos nesse sistema de maneira a permitir a rastreabilidade dessa solicitação. Por exemplo, registram a pergunta feita especificamente, o produto de interesse, nome do solicitante, profissão, especialista de informação médica responsável pelo manejo da resposta e sobretudo se esse requerimento estava relacionado a ocorrência de um potencial evento adverso (ROBERTS, 2000). Esse último dado deve ser considerado para a atividade de farmacovigilância do medicamento.

1.3.4 Informação Médica e Farmacovigilância

Segundo definição da OMS, a Farmacovigilância consiste na ciência e atividades relacionadas com a detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer outro problema relacionado com os medicamentos (WHO, 2016).

Os primeiros esforços relacionados ao monitoramento da segurança de medicamentos aconteceram após os casos de malformação congênita após exposição materna à talidomida em 1961. A partir daí a necessidade de ações imediatas a fim de disseminar informações sobre reações adversas a medicamentos (RAM), foram reafirmadas pela OMS através da resolução WHA 16.36 e posteriormente com criação do Projeto Piloto para a monitorização internacional de medicamentos da OMS em 1968. Surgia então a prática e ciência da farmacovigilância (OPAS, 2005). Atualmente, mais questões têm relevância para esse monitoramento, como: baixa qualidade de medicamentos, erros de medicação, falta ou perda de eficácia, uso *off label*, intoxicações, interações medicamentosas, abuso e uso indevido e taxa de mortalidade relacionada. Além disso, o campo foi ampliado para incluir a avaliação da segurança de produtos fitoterápicos, hemoterápicos, biológicos, produtos para saúde e vacinas (EMA, 2012).

Uma proporção significativa das consultas recebidas por informação médica tem relação com o perfil de segurança e há envolvimento de pacientes em ocorrências de eventos adversos. Esse tipo de solicitação desencadeia a necessidade de reportar eventos adversos espontâneos às autoridades reguladoras apropriadas e serviços locais ou globais de farmacovigilância da própria empresa (WORMLEIGHTON; LEIGHTON, 2009).

Por ser um dos principais meios de contato dos profissionais de saúde e pacientes com a indústria, a equipe de informação médica desempenha papel importante na identificação de possíveis eventos adversos relacionados ao uso de seus produtos. De maneira a identificá-los e de captar de forma adequada as informações necessárias para a notificação ao setor de farmacovigilância, é imprescindível uma formação contínua de qualidade quanto às características dos produtos e também sobre as informações importantes para o acompanhamento do caso. Dessa maneira, uma transferência de informações entre as áreas de

informação médica e farmacovigilância é melhor estabelecida, além de demonstrar aos profissionais de saúde e pacientes que as empresas valorizam os seus comentários e retorno sobre os produtos, o que sugere uma maior propensão à notificação de eventos adversos se o serviço oferecido for de alta qualidade (MULCHRONE, 2009).

1.3.5 Uso *off label* de medicamentos e o fornecimento de informação médica

O uso *off label* de medicamentos, é definido como “uso em situações divergentes da bula de um medicamento registrado na ANVISA. Pode incluir diferenças na indicação, faixa etária/peso, dose, frequência, apresentação ou via de administração” (BRASIL, 2010). A notificação deste foi identificada como tema de relevância para a avaliação da segurança dos medicamentos de acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (2005). Devido ao risco associado a esse uso, o assunto tem sido o foco de programas de monitoramento conforme descreve FUENTES (2014).

Todo medicamento aprovado pela agência reguladora de determinado país, apresenta na bula local as indicações para as quais recebeu permissão de uso. Essas indicações devem ser comprovadas quanto a sua eficácia e segurança através de estudos clínicos, que são testes em seres humanos e cumprem um plano específico para desenvolvimento, conhecido como protocolo, que é elaborado pelos pesquisadores ou por profissionais da própria indústria. Nesses protocolos são determinados critérios como: indivíduos aptos a participarem, número de participantes, tempo de duração, se haverá um grupo controle, como os dados obtidos serão avaliados etc (FDA, 2016a).

A pesquisa clínica é dividida em quatro fases, conforme descrito na tabela 2, e cada uma possui um objetivo, porém todas devem conter a avaliação de segurança. Somente após a realização das três primeiras fases, um medicamento pode ser submetido para aprovação (SBPPC, 2016).

Tabela 2: Fases da pesquisa clínica

Fase	Objetivo	População
I	Definir o perfil de segurança em diferentes doses e identificar os eventos adversos.	20-100 voluntários sadios
II	Perfil de segurança. Determinar frequência de administração e posologia Início da avaliação de eficácia Avaliar interações e fatores que afetam o uso do novo fármaco (idade, sexo, alimentação, outros fármacos concomitantes, doenças preexistentes ou concomitantes)	100-300 voluntários sadios ou doentes.
III	Avaliar a eficácia comparada ao tratamento padrão ouro ou placebo*	300-3.000 voluntários doentes. **
IV	Identificar eventos adversos relacionados ao uso prolongado, interações, benefícios de uso. Pós-comercialização.	População

* Em caso de existência de tratamento para a doença, o uso de placebo é considerado antiético no grupo controle, devendo ser utilizado o melhor tratamento disponível.

** O tamanho do grupo e o tempo variam de acordo com a doença

Fonte: Adaptada das referências FDA, 2016b e PESTANA; CASTRO; PEREIRA, 2006.

A eficácia e qualidade de um medicamento podem ser determinadas antes mesmo da aprovação, no entanto o perfil de segurança é mais incerto. Existe a possibilidade de que eventos adversos considerados raros, porém graves (tais como aqueles que ocorrem com frequência de, por exemplo, um em cinco mil) não seja detectado no desenvolvimento do medicamento durante o pré-registro. Por isso a importância de haver farmacovigilância minuciosa nos primeiros anos após o lançamento de uma droga. (WHO, 2002b). Os estudos realizados pós-comercialização, além da importância para segurança, também podem evidenciar um novo uso para o medicamento, ampliando suas indicações, faixa etária ou tornar o uso mais restrito que o aprovado inicialmente. Para a aprovação de uma nova indicação novos estudos devem ser submetidos para a avaliação regulatória (BRASIL, 2005). Quando utilizado de forma divergente àquelas indicadas na bula da agência reguladora do país constitui-se o uso *off label*, e podem incluir diferença na indicação, faixa etária, posologia, apresentação ou via de administração, conforme os exemplos do quadro 1 e tabela 3 (BRASIL, 2009).

Quadro 1: Exemplos de uso *off label*

Item	Exemplo
Posologia	Dose diária maior que a recomendada
Indicação	Utilização para doença/condição diferente da descrita em bula
População	Utilização de medicamentos não aprovados em pediatria, gravidez, geriatria
Forma Farmacêutica	Preparação de suspensão a partir de comprimido

Fonte: Stafford, 2012 e Conroy, 2000

Em algumas situações muito frequentes se faz necessário o uso *off label* de um medicamento, como para o tratamento de população pediátrica, devido ao limitado número de estudos clínicos realizados com essa faixa etária, com exceção de algumas classes terapêuticas e vacinas. Essa escassez tem relação com desafios encontrados na realização dos ensaios clínicos envolvendo esses pacientes. Motivos éticos, dificuldade de consentimento dos pais, alto custo e longo período de estudos são citados como fatores limitantes. Além da pediatria, o uso *off label* se torna de destaque quando não há terapia aprovada, como por exemplo em algumas doenças raras (LOUREIRO et al., 2013). Pode-se citar como vantagem do uso não aprovado, a inovação na prática clínica, alternativa para tratamentos que falharam e uso em doenças órfãs (WANNMACHER, 2012).

De acordo com o FDA, os médicos podem prescrever o uso de produtos farmacêuticos e biológicos, aprovados pela agência, para qualquer uso terapêutico que julgarem apropriados para o tratamento de seus pacientes (FDA, 2016b).

Tabela 3: Exemplos de usos aprovados e *off label* de alguns medicamentos

Medicamento	Uso aprovado	Uso <i>off label</i>
Bevacizumabe	Certos tipos de câncer	Degeneração macular relacionada à idade (DMRI úmida)
Sildenafil	Disfunção erétil	Melhora no desempenho sexual em pessoas não diagnosticadas com disfunção erétil e na função sexual feminina em tratamento com determinados antidepressivos
Antidepressivos, como paroxetina e sertralina	Antidepressivo	Ejaculação precoce, tinido (zumbido nos ouvidos)
Quetiapina	Antipsicótico	Dementia, Mal de Alzheimer, transtorno obsessivo compulsivo, ansiedade, estresse pós-traumático

Fonte: Consumer Reports, 2015

No entanto, apesar de trazer benefícios em muitas condições terapêuticas, como já anteriormente mencionado, o uso *off label* apresenta limitações e levanta questões importantes. Devido ao fato de, na maioria das vezes, não apresentar os perfis de eficácia e segurança devidamente adequados ou estudados pode acarretar riscos significativos aos pacientes, como por exemplo uma maior incidência de eventos adversos e falta de evidência sobre possíveis interações. Além dos riscos relacionados à falta de evidência científica, a ausência de regulação para tal indicação contribui para um conflito de interesses que envolve agências reguladoras, indústria farmacêutica, profissionais de saúde e pacientes (RADLEY DC; FINKELSTEIN SN; STAFFORD RS, 2006).

Nesse contexto de conflitos, durante a década passada intensas investigações governamentais estiveram presentes nas companhias farmacêuticas em relação as suas práticas de negócio, principalmente *marketing* e promoção. Nos Estados Unidos, bilhões de dólares referentes a penalidades civis e criminais foram pagos por irregularidades alegadas (OSBORN, 2010). A Biofarmacêutica Cephalon para resolver alegações de *marketing* de uso *off label* de 3 de seus medicamentos

(Actiq®, Gabitril®, and Provigil®) foi condenada a pagar 425 milhões de dólares. O medicamento Actiq®, citrato de fentanil, foi aprovado pelo FDA somente para uso em pacientes oncológicos tolerantes a opióides, ou seja, para os casos nos quais os fármacos baseados na morfina não são mais efetivos, sendo uma droga com potencial para abuso e com características viciantes. O FDA alega que de 2001 a 2006 a empresa Cephalon promoveu o medicamento para usos não aprovados, tais como enxaqueca, crises dolorosas na doença falciforme, ferimentos e uso prévio a troca de curativos e radioterapia. Além da promoção para o uso em pacientes que ainda não havia sido verificada tolerância a opióides (U.S. DEPARTMENT OF JUSTICE DEPARTMENT OF JUSTICE, 2008).

De 2001 a 2005, a Cephalon promoveu o uso de Gabitril®, cloridrato de tiagabina indicado como anti-epiléptico para crises parciais, para os seguintes usos *off label*: ansiedade, insônia e dor. Após relatos de convulsões em pacientes não epilépticos, o FDA solicitou que a empresa enviasse uma carta alerta notificando sobre a correlação do uso do medicamento e o risco de convulsões. (U.S. DEPARTMENT OF JUSTICE DEPARTMENT OF JUSTICE, 2008).

Em relação ao medicamento Provigil®, a autorização concedida para o uso pelo FDA se refere ao tratamento da sonolência diurna excessiva associada à narcolepsia, sonolência excessiva associada à apneia do sono e distúrbio do sono decorrente do trabalho de turno. A alegação do FDA foi de promoção do uso *off label*, de 2001 a 2006, para tratamento de sonolência, cansaço, atividade diminuída e falta de energia. A empresa usou diversas estratégias para promover as indicações não aprovadas, através do treinamento da força de vendas ao orientar a disseminação de informações não presentes na bula. Para o caso específico do Actiq®, a propaganda deveria ser voltada exclusivamente a médicos oncologistas, no entanto outros especialistas estavam no foco das atividades promocionais. O mesmo ocorria para o produto Gabitril®: a empresa encorajou a visita da força de vendas a psiquiatras para a promoção do uso em ansiedade, não aprovado (U.S. DEPARTMENT OF JUSTICE DEPARTMENT OF JUSTICE, 2008).

Outro exemplo é da farmacêutica Eli Lilly que concordou em pagar 1,415 bilhões de dólares para as alegações de promoção *off label*, para tratamento de demência, incluindo demência por Alzheimer em idoso, do antipsicótico Zyprexa® (olanzapina). A informação criminal alegou que a farmacêutica Eli Lilly, de 1999 a 2003, promoveu o uso *off label* de Zyprexa® para o tratamento das seguintes

patologias/sintomas: agitação, agressividade, hostilidade, demência por Alzheimer ou não, depressão e distúrbio do sono generalizado. As estratégias utilizadas foram através da criação de materiais promocionais e treinamento da força de vendas para desconsiderar as leis relacionadas à promoção do uso *off label* (U.S. DEPARTMENT OF JUSTICE, 2009).

Embora não seja permitido às Indústrias Farmacêuticas a promoção direta sobre o uso *off label*, estas estão permitidas a fornecer informação médico-científica a perguntas espontâneas de profissionais de saúde e distribuir publicações sobre esses usos não aprovados. Essas respostas devem ser manejadas pela área de relacionamento médico, geralmente conhecido pelo termo em inglês *Medical Affairs*, e não através dos representantes de vendas. Além disso, essas interações devem ser registradas em sistemas adequados que permitam a rastreabilidade (MELLO; STUDDERT; BRENNAN, 2009). Em 2011 o FDA divulgou um guia com recomendações a respeito do fornecimento de respostas a informações médicas espontâneas sobre o *off label* de medicamentos (FUENTES et al., 2014).

Em vista dos acontecimentos e necessidades de regulamentação, em 2014, o FDA publicou um guia que descreve as práticas recomendadas pelo FDA a serem seguidas pelas indústrias de medicamentos e dispositivos médicos ao distribuir a profissionais de saúde artigos médico-científicos publicados em revistas, textos médico-científicos ou práticas clínicas que discutem novos usos não aprovados para drogas ou dispositivos médicos comercializados, intitulado *Guidance for Industry Distributing Scientific and Medical Publications on Unapproved New Uses—Recommended Practices* (FDA, 2014).

A União Europeia também considera ilegal a promoção do uso *off label*. De acordo com o artigo 87 da Diretiva 2001/83/CE (EUROPEAN UNION, 2001), qualquer objeto de publicidade de um medicamento deve ser compatível com o disposto no resumo das características do produto, documento que se equivale a bula no Brasil. O termo “publicidade” contempla “*qualquer ação de informação, de prospeção ou de incentivo destinada a promover a prescrição, o fornecimento, ou a venda ou o consumo de medicamentos*”, não contemplando “*a correspondência, eventualmente acompanhada de qualquer documento não publicitário, necessária para dar resposta a uma pergunta específica sobre determinado medicamento*”.

No Brasil, a Anvisa se posiciona criticamente em relação ao uso *off label* através de uma publicação de 23 de maio de 2005 (BRASIL, 2005). De acordo com

esse posicionamento, o uso para indicações não aprovadas, por definição, não é autorizado por nenhuma agência reguladora no mundo, no entanto, isso não significa que seja incorreto (BRASIL, 2005). Por outro lado, as atividades promocionais para o uso *off label* não é autorizada, conforme a RDC nº 96/08, que “Dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos” Art. 3º, parágrafo 2º:

“Todas as alegações presentes na peça publicitária referentes à ação do medicamento, indicações, posologia, modo de usar, reações adversas, eficácia, segurança, qualidade e demais características do medicamento devem ser compatíveis com as informações registradas na Anvisa.”

No entanto, não há regulamentação específica para a comunicação médico-científica em respostas a perguntas espontâneas dos profissionais de saúde.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Propor um guia para orientar a estruturação de um departamento de informação médica em indústrias farmacêuticas.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1. Fazer um levantamento e descrever a regulamentação existente sobre o fornecimento de informações médicas, já disponíveis nas agências reguladoras do Brasil, Argentina, México, Estados Unidos e Europa, respectivamente Anvisa, ANMAT, Cofepris, FDA e EMA.

2.2.2. Descrever as publicações disponíveis sobre o fornecimento de informações médicas nas Associações das Indústrias Farmacêuticas dos mesmos países, considerando Alemanha para a representação da Europa.

2.2.3. Analisar criticamente as informações levantadas previamente nos tópicos 2.2.1 e 2.2.2 e a partir da revisão bibliográfica, por meio da ferramenta SWOT (em inglês: *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) ou FOFA (em português: Forças, Fraquezas, Oportunidades, Ameaças).

2.2.4. Propor um guia mais adequado para orientar a implementação do serviço de informação médica considerando o cenário latino-americano, norte-americano e europeu.

3. JUSTIFICATIVA

O fornecimento de informação médica à profissionais da saúde já é uma exigência às Indústrias farmacêuticas em diversos países. No entanto, nota-se uma carência de regulamentação ou orientação adequada quanto às regras e exigências para a estruturação e implementação de um serviço dedicado ao atendimento de solicitações por informação médica. Em muitos casos, somente as políticas internas das indústrias farmacêuticas regem os processos e as atividades, não havendo dessa maneira uma padronização para o serviço. A grande preocupação é o que rege os guias internacionais é o fornecimento de informações de uso *off-label* dos medicamentos. Portanto, um levantamento da regulamentação existente e a proposta de um guia facilitaria a padronização do serviço e protegeria consumidor, profissionais de saúde e indústria de possíveis riscos e desvios do compartilhamento dessas informações.

4. METODOLOGIA

4.1 Pesquisa da regulamentação e guias existentes nas agências regulatórias

Buscou-se guias, resoluções e/ou recomendações nos sítios eletrônicos disponíveis *online* das agências regulatórias do Brasil, Argentina, México, Estados Unidos e Europa, respectivamente Anvisa, ANMAT, Cofepris, FDA e EMA. Os critérios adotados para que os resultados fossem considerados satisfatórios foram:

- Os termos de busca deveriam estar citados no título do documento e no caso de legislações, deverão ser citados na ementa
- O conteúdo ser relevante ao contexto do trabalho
- Os documentos deveriam ter data de publicação até maio/2016

Notas:

- Se várias versões de um mesmo documento estivessem disponíveis, a publicação mais recente seria utilizada.
- Para termos de buscas que geraram mais de três páginas de resultados nas buscas automáticas em campo aberto, somente as três primeiras foram avaliadas pois o conteúdo é organizado de acordo com a relevância em relação aos termos buscados, dessa maneira avaliando as três primeiras páginas foram cobertos os principais documentos.

4.1.1 Brasil – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

O sítio eletrônico da Anvisa está disponível para acesso *online* através da url <http://portal.anvisa.gov.br/>. Após avaliação em julho de 2016, identificou-se duas seções de interesse para a realização do levantamento dos guias, recomendações e/ou resoluções: a) o campo de **busca aberta** (similar ao Google, destacado em vermelho na Figura 1 e identificado como 'Buscar no portal') pois esse realiza uma varredura em todas as seções do *site* e b) a seção '**Legislação**' (destacado em

verde na Figura 1) por apresentar os documentos legislativos e normativos, ou seja, os de interesse para o trabalho. Ambos os campos estão dispostos na página inicial de navegação do *site* da Anvisa.

Figura 1: Página inicial do sítio eletrônico da Anvisa com destaque para os campos utilizados



a) Campo aberto de busca - 'Buscar no portal'

No campo aberto de busca, os termos utilizados individualmente foram:

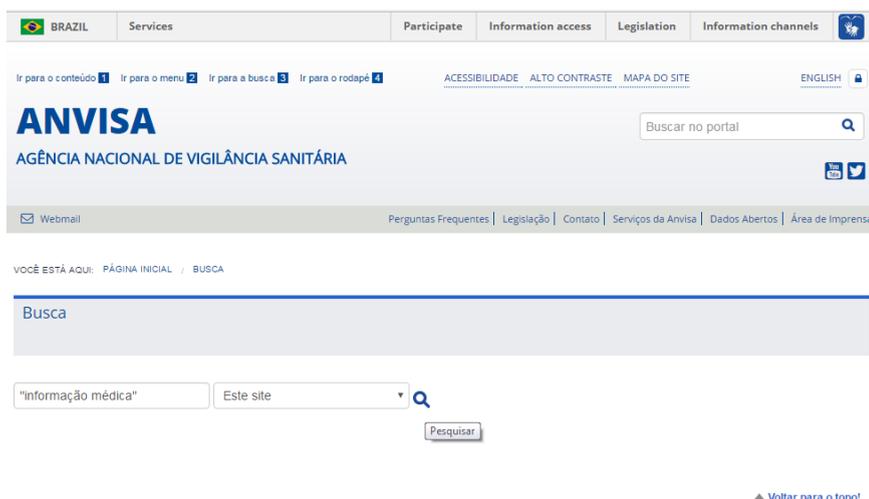
- informação médica
- serviço de informação médica
- departamento de informação médica
- centro de informação médica
- solicitação espontânea
- off label

Ao digitar os termos, devido à configuração do *site*, uma página que não apresenta resultados é gerada, dessa forma segue descrito o mecanismo de busca utilizado (ver figura 2):

1. Digitar os termos no 'Buscar no portal'
2. Clicar na opção 'Busca'

3. Digitar novamente os termos entre aspas no campo em branco gerado, por ex “informação médica”
4. Selecionar a opção ‘Este site’ no campo da direita
5. Clicar na lupa (pesquisar)

Figura 2: Demonstração da busca através do ‘Buscar no portal’



Com o objetivo de restringir os resultados ao tema da dissertação, todas as expressões foram utilizadas “entre aspas” pois efetua a busca pela ocorrência exata do termo. Para ser considerada satisfatória a busca deve apresentar documentos com as expressões no título e serem relevantes ao contexto da dissertação, ou seja, devem conter informações pertinentes ao fornecimento de informação médica aos profissionais de saúde, seja por órgãos públicos ou privados.

b) Seção Legislação

A partir dessa seção há duas ferramentas de pesquisa, uma delas gera uma planilha consolidada do estoque regulatório da Anvisa em formato excel e a outra opção é um método de busca em campo aberto com diversos filtros disponíveis, tais como: por data de publicação do DOU (diário oficial da união), por tipo de ato (como Portaria, RDC, Resolução, Instrução Normativa, por assunto, por status e se é um tema de agenda, conforme pode ser visualizado na figura 3.

Figura 3: Demonstração da seção Legislação e filtros de busca

The screenshot displays the 'Legislação' (Legislation) section of the Anvisa website. On the left, there is a vertical navigation menu with links: 'Consulte a situação de documentos', 'Petição Eletrônico', 'Alertas', 'Consultas públicas', and 'SNGPC'. Below this is a 'REGULAMENTAÇÃO' (REGULATION) section with a list of categories: 'Agenda Regulatória', 'Participação Social', 'Propostas regulatórias', 'Análise de Impacto Regulatório', 'Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação', 'Legislação', and 'Publicações'. The 'Legislação' category is highlighted.

The main content area is titled 'Legislação' and includes a search bar with the placeholder 'Buscar por...'. Above the search bar are two checkboxes: 'Pesquisar por número do ato.' and 'Pesquisar apenas nas ementas.'. A blue 'BUSCAR' button is positioned to the right of the search bar. Below the search bar, there is a list of regulatory documents:

- Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 119 de 27/10/2016**
 Status: Vigente
 Ementa: Dispõe sobre a composição das vacinas influenza a serem utilizadas no Brasil no ano de 2017.
- Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 118 de 26/10/2016**
 Status: Vigente
 Ementa: Altera a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 102, de 24 de agosto de 2016.
- Portaria - PRT nº 2069 de 21/10/2016**
 Status: Vigente
 Ementa: Restabelece a transferência de recursos financeiros do Componente de Vigilância Sanitária, do Bloco de Vigilância em Saúde, a Municípios desbloqueados

On the right side of the page, there are two filter panels. The first is 'Data de publicação no DOU:' with 'De' and 'Até' date pickers. The second is 'Tipo de Ato:' with a list of document types, each with a checked checkbox: 'Todos', 'Portaria - PRT', 'Resolução da Diretoria Colegiada - RDC', 'Resolução - RES', 'Resolução - RE', and 'Instrução Normativa - IN'.

A pesquisa por guias, recomendações e/ou resoluções foi realizada por meio das duas ferramentas disponíveis no campo Legislação, planilha consolidada do estoque regulatório da Anvisa e campo de busca aberta. Os mesmos critérios utilizados no campo de busca aberta – ‘Buscar no portal’ foram aplicados para considerar o resultado satisfatório, ou seja, o documento deve apresentar os termos buscados no título do documento, ser relevante ao contexto do trabalho e ter data de publicação até maio/2016

Na planilha consolidada do estoque regulatório da Anvisa a consulta foi conduzida por meio do atalho ctrl+l (pesquisar) do excel em português e os mesmos termos utilizados previamente foram aplicados sem o uso das aspas já que o excel realiza a busca pelo termo exato: informação médica, serviço de informação médica, departamento de informação médica, centro de informação médica, solicitação espontânea, pergunta off label e off label.

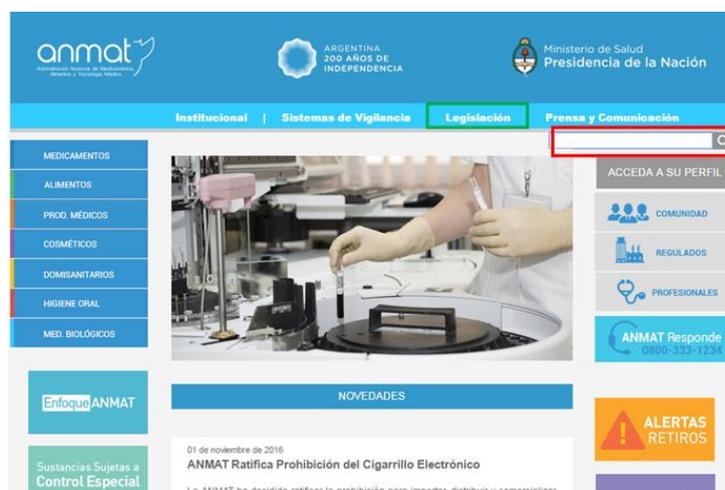
No campo de busca aberta da seção Legislação, uma pesquisa foi realizada para cada termo com a utilização das palavras entre aspas com o objetivo de restringir os resultados para a ocorrência exata da expressão: informação médica, serviço de informação médica, departamento de informação médica, centro de

informação médica, solicitação espontânea, pergunta off label e off label. Nenhum filtro disponível foi utilizado, uma busca ampla por qualquer tipo de documento, assunto ou data de publicação foi realizada.

4.1.2 Argentina - Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)

As publicações da agência regulatória argentina estão disponíveis *online* através do seguinte endereço eletrônico <http://www.anmat.gov.ar/>. Para o levantamento de possíveis guias, resoluções e/ou recomendações de interesse para esse trabalho os **campos de busca** da página inicial do *site* e a seção **Legislación** (legislação) foram acessados em agosto e outubro de 2016. A localização exata dos campos utilizados para a pesquisa pode ser visualizada na figura 4.

Figura 4: Página inicial do sítio eletrônico da ANMAT com destaque para os campos utilizados



a) Campo aberto de busca

As mesmas expressões descritas na seção 4.1.1 foram utilizadas para a busca em campo aberto na página inicial, porém no idioma espanhol:

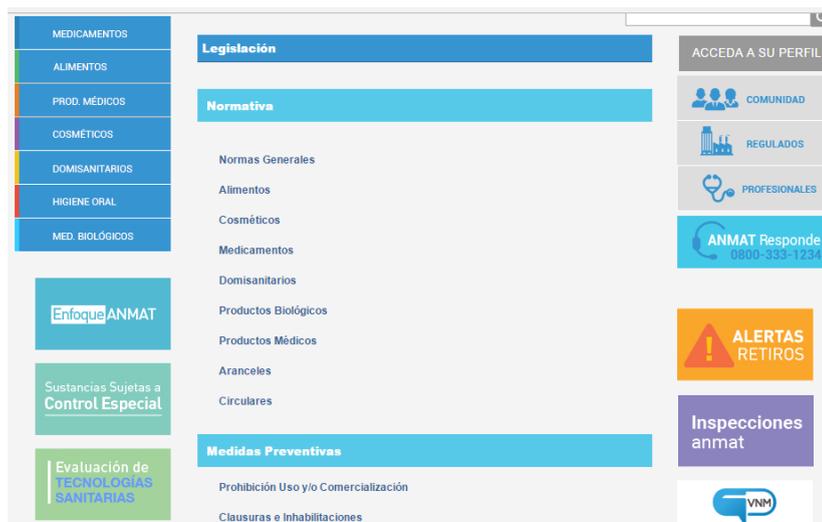
- *información médica* (informação médica)
- *servicio de información médica* (serviço de informação médica)
- *departamento de información médica* (departamento de informação médica)
- *centro de información médica* (centro de informação médica)
- *solicitud espontánea* (solicitação espontânea)
- *off label*

Todas foram pesquisadas utilizando os termos entre aspas com a finalidade de restringir os resultados para a ocorrência exata das palavras.

b) Seção *Legislación* (legislação)

A seção *Legislación* se divide em Normativas e Medidas preventivas, conforme demonstrado na figura 5. A divisão Normativas se subdivide em 9 categorias, dentre as quais foram avaliadas as relacionadas a Normas generales, cosméticos, medicamentos, productos biológicos, productos médicos y circulares. As demais não têm relação com o contexto do trabalho, por esse motivo foram excluídas. São elas: alimentos, domisanitarios e aranceles. A divisão relacionada às medidas preventivas também não foi avaliada devido a ausência de correlação com o tema do trabalho.

Figura 5: Demonstrativo da organização da seção *Legislación* no site da ANMAT



Todos os conteúdos disponíveis nessas subdivisões foram avaliados individual e manualmente buscando os termos de interesse nos títulos dos documentos, e com o objetivo de confirmar essa verificação o comando ctrl+l pesquisando por cada termo também foi empregado.

4.1.3 México – Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris)

Os conteúdos disponibilizados pelo órgão regulatório mexicano foram acessados através do endereço eletrônico <http://www.cofepris.gob.mx> em agosto de 2016. Nele foram identificadas duas seções de interesse para a pesquisa, considerando os mesmos critérios de elegibilidade já adotados previamente para as buscas no site da Anvisa e ANMAT: a) o **campo aberto** de busca e b) a seção **Marco Jurídico**, ambas disponíveis na página inicial do site da Cofepris. A figura 6 explicita a exata localização das seções.

Figura 6: Página inicial do sítio eletrônico da Cofepris com destaque para os campos utilizados



a) Campo aberto de busca

Cada termo predeterminado no tópico 4.1 foi pesquisado no idioma espanhol nessa seção.

b) Seção Marco Jurídico

O conteúdo disponível através da seção Marco Jurídico se organiza nas seguintes subseções:

- *Acuerdos* (acordos)
- *Códigos*
- *Leyes* (leis)
- *Reglamentos* (regulamentos)
- *Marco aplicable a la Cofepris* (marco aplicável a Cofepris)
- *Normas oficiales mexicanas* (normas oficiais mexicanas)
- *Farmacopea* (farmacopeia)

De acordo ao que se pretende com a pesquisa no *site*, ou seja, busca de guias, resoluções e/ou recomendações que contenham os termos relacionados ao fornecimento de informação médica, as subseções selecionadas para avaliação foram: *Leyes*, *reglamentos* e *normas oficiales mexicanas*.

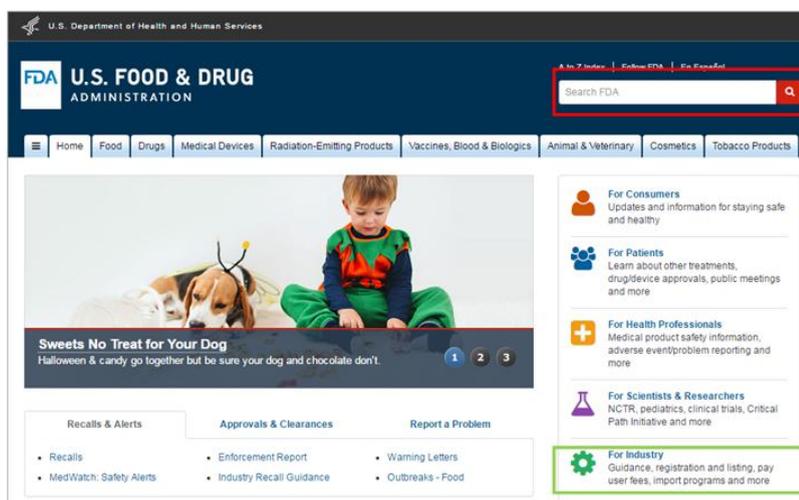
Para as seções de leis e regulamentos todas as páginas foram avaliadas manualmente para checar a disponibilidade de documentos com os termos de busca citados no título. Já para a seção de normas oficiais mexicanas, somente os

conteúdos relevantes ao tema foram avaliados, como as categorias relacionadas a *buenas prácticas* (boas práticas), *farmacovigilancia* (farmacovigilância), *laboratorios* (laboratórios), *medicamentos e productos cosméticos* (produtos cosméticos). Dentro dessas categorias a busca também foi manual, obedecendo os mesmos critérios já estabelecidos para os resultados serem considerados satisfatórios.

4.1.4 Estados Unidos – *Food and Drug Administration* (FDA)

O sítio eletrônico da agência regulatória norte-americana foi acessado em novembro de 2016 utilizando a url <http://www.fda.gov>. Ele também apresenta um campo aberto para buscas em todo o *site* e de acordo com o contexto do trabalho a seção *For Industry* (para indústrias) também foi selecionada para análise (ver figura 7).

Figura 7: Página inicial do sítio eletrônico da FDA com destaque para dois dos campos utilizados



a) Campo aberto de busca

A pesquisa no campo aberto de busca utilizou os mesmos termos já definidos, porém em inglês:

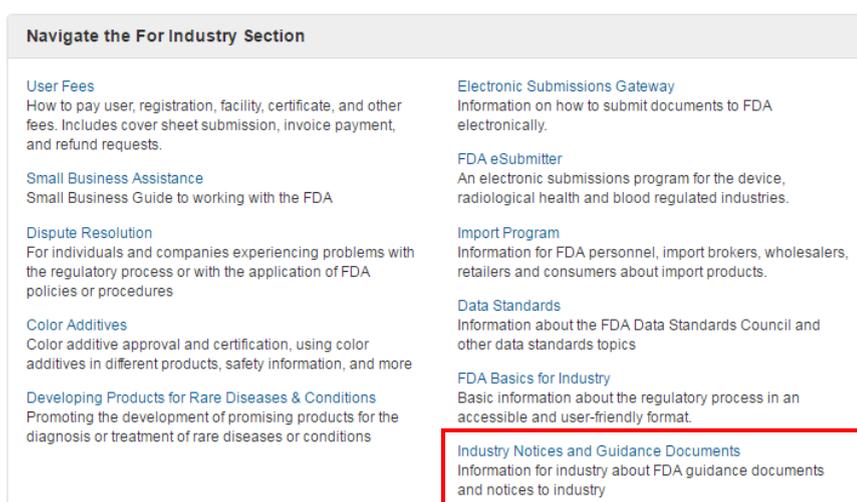
- *medical information* (informação médica)
- *medical information service* (serviço de informação médica)
- *medical information department* (departamento de informação médica)
- *medical information center* (centro de informação médica)
- *unsolicited request* (solicitação espontânea)
- *off label*

Os termos foram pesquisados entre aspas de maneira a tornar a busca mais específica ao tema da dissertação.

b) Seção *For Industry* (para indústria)

Os conteúdos dessa seção estão organizados em diversas categorias, conforme demonstrado na figura 8. De acordo com os materiais de interesse para esse trabalho, a categoria 'Industry notice and Guidance Documents' foi avaliada.

Figura 8: Categorias da seção '*For Industry*'



Após acessar a categoria '*Industry Notices and Guidance Documents*' duas etapas foram realizadas pois a categoria se subdivide em *Notices* (comunicados) e *Guidelines* (guias), conforme figura 9.

Figura 9: Subdivisão da categoria *Industry Notices and Guidance Documents*'

Industry Notices and Guidance Documents

[f SHARE](#)
[TWEET](#)
[in LINKEDIN](#)
[PIN IT](#)
[EMAIL](#)
[PRINT](#)

Industry Notices

Notices to industry on technical and regulatory topics

- [Notices and Technical Information for Industry](#)

Guidance Documents

Guidance documents represent FDA's current thinking on a topic. They do not create or confer any rights for or on any person and do not operate to bind FDA or the public. You can use an alternative approach if the approach satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations.

Search for all FDA official guidance documents and other regulatory guidance

This feature is provided to give a convenient way to search for all FDA guidance documents from a single location.

Search for FDA guidance documents

A primeira etapa consistiu na busca por comunicados (*notices*). O *hyperlink* [Notices and Technical Information for Industry](#) foi acessado e os documentos disponíveis foram avaliados manualmente obedecendo os critérios de elegibilidade para análise. A segunda etapa consistiu na busca por guias (*guidances*). O *hyperlink* [Search for FDA Guidance Documents](#) foi acessado e gerou uma página de busca por campo aberto conforme demonstrado na figura 10.

Figura 10: Página de campo aberto de busca gerado através da seção [Search for FDA Guidance Documents](#)

Search All Guidance Documents:

Showing 1 to 10 of 3,463 entries

Filter Results ^

<p>Product</p> <div style="border: 1px solid #ccc; width: 100%; height: 20px; margin-bottom: 5px;"></div>	<p>Subject</p> <div style="border: 1px solid #ccc; width: 100%; height: 20px; margin-bottom: 5px;"></div>
<p>Date Issued</p> <div style="border: 1px solid #ccc; width: 100%; height: 20px; margin-bottom: 5px;"></div>	<p>Draft or Final</p> <div style="border: 1px solid #ccc; width: 100%; height: 20px; margin-bottom: 5px;"></div>
<p>FDA Organization</p> <div style="border: 1px solid #ccc; width: 100%; height: 20px; margin-bottom: 5px;"></div>	<p>Open for Comment*</p> <div style="border: 1px solid #ccc; width: 100%; height: 20px; margin-bottom: 5px;"></div>
<p>Document Type</p> <div style="border: 1px solid #ccc; width: 100%; height: 20px; margin-bottom: 5px;"></div>	<p>Comment Closing Date on Draft*</p> <div style="border: 1px solid #ccc; width: 100%; height: 20px; margin-bottom: 5px;"></div>

[Clear Filters](#)

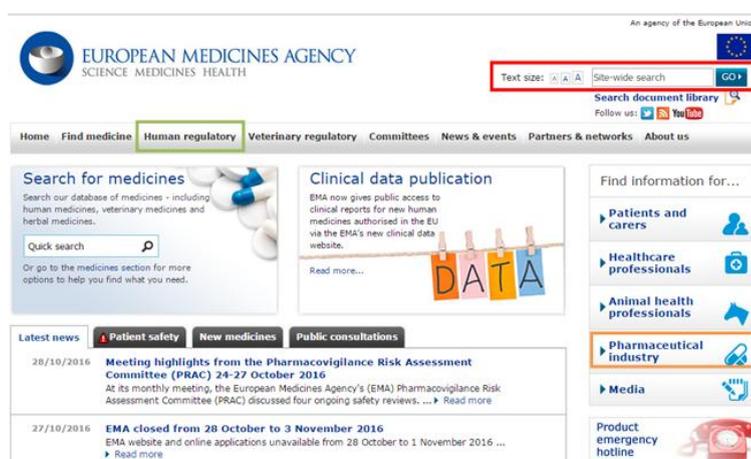
Os mesmos termos de busca foram utilizados individualmente no campo

aberto sem o uso das aspas pois o método de busca não reconhece esse comando e nenhum filtro foi aplicado. Os mesmos critérios anteriores foram adotados para considerar os resultados satisfatórios.

4.1.5 Europa – European Medicines Agency (EMA)

A agência europeia de medicamentos apresenta o seu conteúdo *online* através do acesso ao seguinte endereço eletrônico <http://www.ema.europa.eu>. A partir da exploração do *site* em novembro de 2016, duas seções foram selecionadas para análise: a) o **campo aberto** de busca, b) **Human regulatory** (regulamentação de uso humano) e c) **Pharmaceutical Industry** (indústria farmacêutica), destacados na figura 11.

Figura 11: Página inicial da EMA com destaque para os campos avaliados



a) Campo aberto de busca

A pesquisa no campo aberto utilizou os mesmos termos, já definidos anteriormente, na língua inglesa e entre aspas para restringir os resultados à ocorrência exata das palavras no texto:

- *medical information* (informação médica)
- *medical information service* (serviço de informação médica)

- *medical information department* (departamento de informação médica)
- *medical information center* (centro de informação médica)
- *unsolicited request* (solicitação espontânea)
- *off label*

Após digitar os termos no campo aberto, a opção de busca avançada foi selecionada. Os termos foram digitados no campo *Find Results with exact phrase* (procurar resultados com a frase exata) e a opção de buscar somente no título do documento foi utilizada (disponível no campo *Occurrences*).

Os critérios para os resultados serem considerados satisfatórios estão descritos na seção 4.1.

b) Seção *Human Regulatory* (regulamentação de uso humano)

As publicações disponíveis na seção *Human Regulatory* (regulamentação de uso humano) estão organizadas em 32 tópicos que estão demonstrados na figura 12.

Figura 12: Tópicos da seção *Human Regulatory*

Topics	
▶ Pre-authorisation	▶ Data submission on medicines
▶ Post-opinion	▶ Advanced therapies
▶ Post-authorisation	▶ Clinical trials
▶ Product information	▶ Clinical data publication
▶ Scientific advice and protocol assistance	▶ Inspections
▶ Support for early access	▶ Falsified medicines
▶ Adaptive pathways	▶ Quality by design
▶ Scientific guidelines	▶ Product defects and recalls
▶ Innovation Task Force	▶ Parallel distribution
▶ Supporting SMEs	▶ Medicine shortages
▶ Paediatric medicine	▶ Antimicrobial resistance
▶ Geriatric medicine	▶ Non-pharmaceutical products
▶ Orphan designation	▶ Fees
▶ Herbal products	▶ Medicines and emerging science
▶ Referral procedures	▶ Biological and chemical agents
▶ Article 58 applications	
▶ Pharmacovigilance	

Após acessar os tópicos com o objetivo de verificar o conteúdo disponibilizado em cada um, as categorias *Product information* (Informação de produtos), *Scientific advice and protocol assistance* (Aconselhamento científico e assistência de protocolo), *Scientific Guidelines* (Guias científicos) e *Pharmacovigilance* (Farmacovigilância) foram selecionadas para avaliação pois poderiam apresentar algum conteúdo relacionado ao contexto do tema em discussão. Dentro de cada uma, foi realizada uma pesquisa manual por guias, recomendações e/ou resoluções que apresentassem os termos de busca já estabelecidos previamente na seção ‘Campo aberto de busca’ e que apresentassem os critérios definidos na seção 4.1.

c) Seção Pharmaceutical Industry (indústria farmacêutica)

A seção denominada *Pharmaceutical Industry* (indústria farmacêutica) foi avaliada, mas não apresentou nenhum conteúdo de interesse para o desenvolvimento do trabalho, dessa forma nenhuma publicação disponível foi utilizada.

4.2 Busca por guias, recomendações e códigos de conduta publicados por associações de indústrias farmacêuticas

Buscaram-se guias, recomendações e códigos de conduta, em agosto, outubro e novembro de 2016, nos sítios eletrônicos disponíveis *online* das seguintes associações de indústrias farmacêuticas dos países definidos nos objetivos:

- Brasil: Interfarma - Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa com acesso disponível através do endereço eletrônico www.interfarma.org.br

- Argentina:
CILFA - Câmara Industrial de Laboratórios Farmacêuticos Argentinos com acesso disponível através do endereço eletrônico www.cilfa.org.ar
CAEMe - Câmara Argentina de Especialidades Medicinales com acesso disponível através do endereço eletrônico www.caeme.org.ar
- México: Cetifarma - Conselho de Ética e Transparência da Indústria Farmacêutica com acesso disponível através do endereço eletrônico www.cetifarma.org.mx
- Estados Unidos: PhRMA – Fabricantes e Pesquisadores Farmacêuticos da América com acesso disponível através do endereço eletrônico www.phrma.org
- Alemanha: VFA – Companhias Farmacêuticas Baseadas em Pesquisa com acesso disponível através do endereço eletrônico www.vfa.de/en

Os termos de busca em campo aberto foram os mesmos utilizados na busca nos sítios eletrônicos das agências regulatórias, em português para a associação brasileira, em espanhol para as associações argentinas e mexicana e em inglês para a americana e alemã:

- “informação médica” (*medical information, información médica*)
- “serviço de informação médica” (*medical information service, servicio de información médica*)
- “departamento de informação médica” (*medical information department, departamento de información médica*)
- “centro de informação médica” (*medical information center, centro de información médica*)
- “solicitação espontânea” (*unsolicited request, solicitud espontánea*)
- “*off label*”

Os critérios para os resultados serem considerados satisfatórios foram definidos como:

- Os termos de busca deveriam estar citados no título do documento
- O conteúdo ser relevante ao contexto do trabalho
- Os documentos deveriam ter data de publicação até maio/2016

- Publicações como guias e recomendações

-Os códigos de conduta e ética dessas associações também foram considerados para avaliação. Nesse caso, os termos de busca devem estar contidos no corpo do documento

Notas:

- Quando várias versões de um mesmo documento estavam disponíveis, a publicação mais recente foi utilizada.
- Para termos de buscas que geraram mais de três páginas de resultados nas buscas automáticas em campo aberto, somente as três primeiras foram avaliadas pois o conteúdo é organizado de acordo com a relevância em relação aos termos buscados, dessa maneira avaliando as três primeiras páginas foram cobertos os principais documentos.

As etapas de busca em cada associação são descritas a seguir.

4.2.1 Brasil - Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma)

A página *online* da Interfarma foi acessada através do endereço eletrônico www.interfarma.org.br e 4 seções foram selecionadas para avaliação do conteúdo de acordo com a possibilidade de apresentar os documentos de interesse, são elas: a) campo aberto de busca, b) código de conduta, c) Biblioteca e d) Guia 2016. A disposição dessas seções na página inicial da Interfarma pode ser visualizada na figura 13.

Figura 13: Página inicial do site da Interfarma com destaque para os campos que foram avaliados



Cada seção exigiu um método de busca específico determinado de acordo com a organização do conteúdo.

a) Campo aberto de busca

Nesse campo foram digitados os termos de busca determinados na seção 4.2 em português, tanto entre aspas quanto livres, e a opção OK foi clicada.

b) Seção código de conduta

O acesso a essa seção direciona para um *link* para fazer o carregamento do documento em formato pdf, apresentado como **Faça Download do Código de Conduta aqui.**

c) Seção biblioteca

A seção 'Biblioteca' permite pesquisar publicações através de um campo aberto de busca e filtrar por categoria de documento, como cadernos, estudos, guias, estudos, pesquisas e relatórios, conforme demonstrado na figura 14. Os termos de busca foram utilizados no campo 'Procurar publicações' utilizando a expressão entre aspas e os termos de forma livre, adicionalmente o campo guia foi selecionado. Como esse método não gerou nenhum resultado, o campo 'Procurar publicações' foi deixado em branco e no filtro de categorias foi selecionado Guias. Dessa forma, todos os guias publicados pela Interfarma seriam recuperados na busca. Os critérios para estabelecer se os resultados são satisfatórios foram descritos na seção 4.2.

Figura 14: Seção Biblioteca do *site* da Interfarma com destaque para as categorias disponíveis no filtro

INTERFARMA
Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa

BUSCA OK | [f](#) | [Twitter](#) | [YouTube](#)

QUEM SOMOS | ASSOCIADAS | CÓDIGO DE CONDUTA | RESPONSABILIDADE SOCIAL | BIBLIOTECA | EVENTOS | NOTÍCIAS DO SETOR | GUIA 2016

Procurar publicações
 Buscar

Filtrar por categoria

- Cadernos
- Estudos
- Guias
- Livros
- Pesquisas
- Relatórios

Publicações Interfarma

24/10/2016
Relatório de Sustentabilidade 2016

Desde 2009, quando foi publicada a primeira edição, até o ano passado, tínhamos um Relatório de Responsabilidade Socioambiental. Agora, em 2016, ele passa a se chamar Relatório de Sustentabilidade. O conceito que está por trás da mudança é a conscientização das empresas e a preocupação de todos com o futuro sustentável. O Relatório mostrou que partimos de 191 práticas de responsabilidade social empresarial em 2009 para 6.436 iniciativas relacionadas à sustentabilidade em 2015. Faça o download gratuito aqui.

Baixar PDF

ASSOCIADOS

AMGEN

Ver todos

AGENDA E EVENTOS

d) Seção guia 2016

Essa seção ao ser acessada, só disponibiliza o Guia 2016 da Interfarma para consulta, o qual foi avaliado de acordo aos critérios estabelecidos.

4.2.2 Argentina - Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos (CILFA)

O acesso ao site da *Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos* através do endereço eletrônico www.cilfa.org.ar permitiu identificar duas seções a serem avaliadas em relação a presença dos documentos de interesse para esse trabalho: a) o **campo aberto** de busca e b) **Biblioteca** (figura 15).

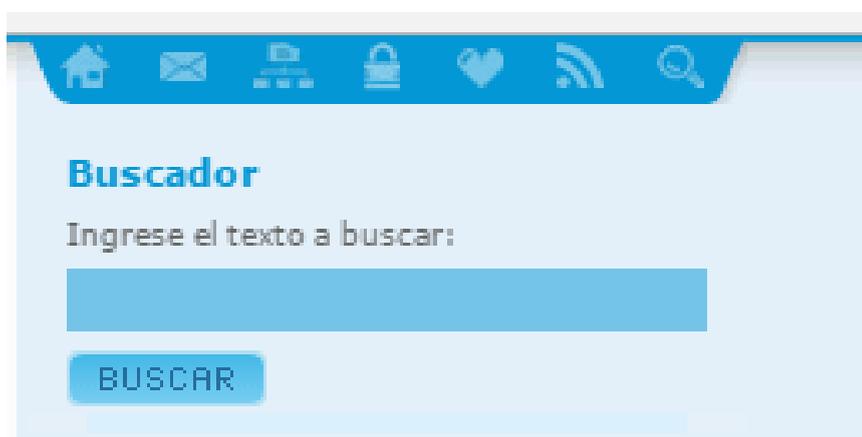
Figura 15: Página inicial do site da CILFA com destaque para os campos a serem pesquisados



a) Campo aberto de busca

O campo de pesquisa automática na página inicial gera um campo para digitar os termos de busca, conforme mostrado na figura 16.

Figura 16: Campo aberto para pesquisa automática na página inicial da CILFAR



Nesse campo de pesquisa foram feitas buscas com os termos já estabelecidos na seção 4.2 em espanhol, após checar se o uso das aspas é válido determinou-se que não gera resultados, dessa forma os termos foram usados sem aspas.

b) Campo Biblioteca

Essa seção se subdivide em: *Libros* (livros), *Estudios* (estudos), *Jurisprudencia* (jurisprudência), *Tratados Internacionales* (tratados internacionais) e *Proyectos de ley* (projetos de lei), no entanto nenhuma delas se refere à publicações de interesse para esse trabalho. Assim, somente os documentos disponibilizados no campo Biblioteca foram avaliados utilizando os critérios descritos na seção 4.2.

4.2.3 Argentina – Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (CAEMe)

Através do acesso ao endereço eletrônico da CAEMe, www.caeme.org.ar, checkou-se as seções que deveriam ser avaliadas em busca dos documentos de interesse que atendessem os critérios e termos estabelecidos na seção 4.2. O *site*

não dispõe de campo aberto para busca automática e, por isto, selecionou-se apenas as seções **Publicaciones** (Publicações) e **Ética – El código de CAEMe**. No entanto, as únicas publicações disponíveis na seção *Publicaciones* são as Revistas da Câmara, não sendo os documentos relevantes para o tema dessa dissertação. Consequentemente, somente a seção relacionada ao código de ética da CAEMe será avaliada.

a) Seção *Ética – El código de CAEMe*

O acesso à essa seção leva a uma página onde as versões em espanhol e inglês do documento podem ser baixadas. O documento foi selecionado a partir da seleção da opção *‘Descargar en español’* (baixar o arquivo em espanhol).

4.2.4 México – Consejo de Ética y Transparencia de la Industria Farmacéutica (Cetifarma)

O Cetifarma disponibiliza seu conteúdo *online* através do acesso ao seguinte endereço eletrônico www.cetifarma.org.mx. Somente a seção **‘Códigos y Documentos’** foi avaliada pois não há campo aberto para busca automática. Foram utilizados os termos em espanhol estabelecidos na seção 4.2 e a demonstração de como acessá-la pode ser visualizada na figura 17.

Figura 17: Demonstração da página inicial do site do Cetifarma com destaque para o campo avaliado



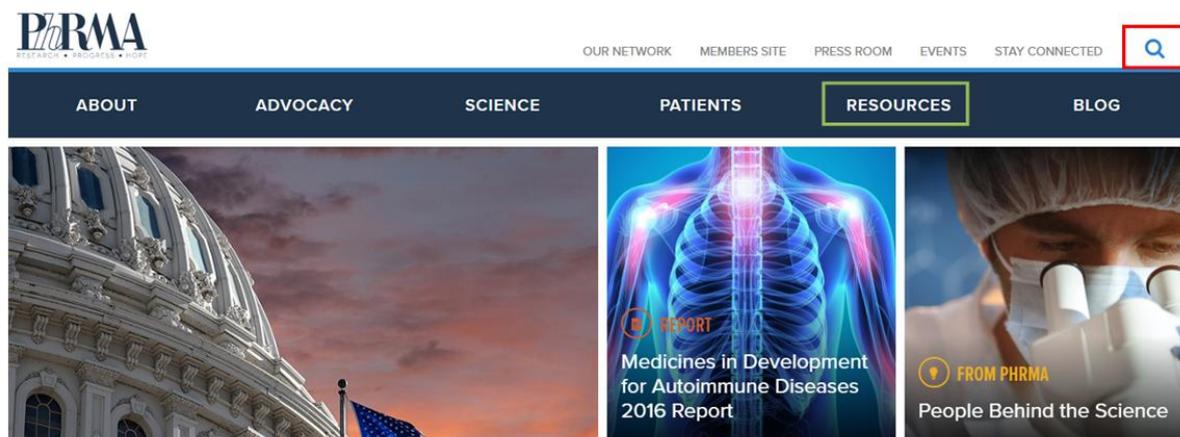
a) Seção Códigos y Documentos

A seção destinada aos códigos e documentos da Cetifarma se subdivide em 3 categorias: códigos Cetifarma, códigos relacionados e documentos de interesse (*Documentos de Interés*, em espanhol). As três foram avaliadas em busca de guias e recomendações com os termos de interesse para esse trabalho e do código de ética/conduita do Cetifarma. A pesquisa foi manual através da leitura do título de todos os documentos pois não existe campo aberto de busca.

4.2.5 Estados Unidos – *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA)

A PhRMA disponibiliza seu conteúdo *online* para acesso através do endereço eletrônico www.phrma.org. O *site* apresenta duas seções que podem apresentar os documentos relacionados ao tema do trabalho: a) **campo aberto** de busca e b) **Resources** (recursos). A figura 18 demonstra a localização na página inicial do *site* da PhRMA.

Figura 18: Página inicial da PhRMA com destaque para as seções avaliadas



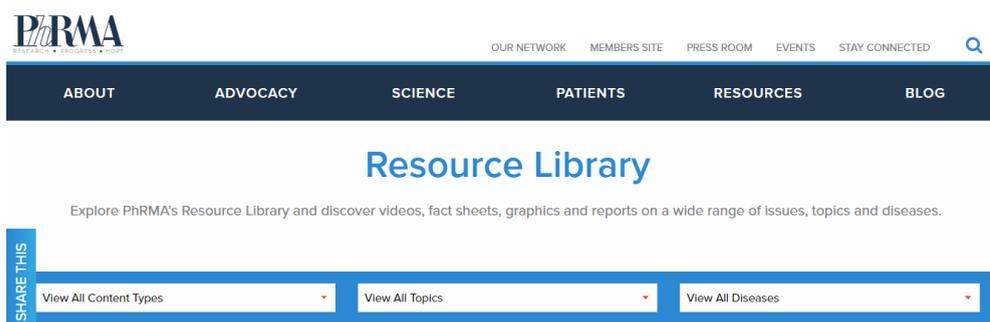
a) Campo aberto de busca

Após clicar na lupa indicativa do campo de pesquisa automática, um campo aberto para digitação dos termos de busca é gerado, nele os termos definidos na seção 4.2 em inglês e entre aspas foram pesquisados. Essa etapa levou a uma página eletrônica na qual é possível utilizar alguns filtros que tornam a pesquisa mais específica, tais como tipo de assunto, de conteúdo e por fonte de informação. De maneira a tornar a busca mais restrita ao tema de interesse, os termos foram utilizados sem o uso das aspas com os seguintes filtros: tipo de conteúdo 'Codes and Guidelines' e fonte de informação 'PhRMA'. Os resultados desse método foram avaliados utilizando os critérios também determinados na seção 4.2 para considerá-los satisfatórios.

b) Seção *Resources* (recursos)

Na seção *Resources*, o conteúdo está disposto em três categorias, *Resource Library* (biblioteca de recursos), *State Map* (mapa estadual) e *Chart Packs* (pacotes de gráficos). De acordo com o contexto do trabalho e possibilidade de encontrar os documentos de interesse, somente a categoria de biblioteca de recursos foi avaliada. Nessa categoria é possível filtrar os resultados de acordo com o tipo de documento, assunto ou doença, conforme mostra a figura 19.

Figura 19: Filtros disponíveis na categoria *Resource Library*



No filtro de tipo de conteúdo foi selecionada a opção ‘*Codes and Guides*’ (códigos e guias) e nos outros foi mantida a opção ‘*All*’ (todos). As publicações recuperadas foram avaliadas de acordo com os critérios estabelecidos na seção 4.2.

4.2.6 Alemanha – Association of Research-based Pharmaceutical Companies (VfA)

A Alemanha foi o país considerado para a representatividade da Europa por apresentar a indústria altamente desenvolvida, sendo o setor de medicamentos um dos principais. Além de ser a 5ª maior economia mundial e a maior europeia, de acordo com os dados do PIB de 2016 consultados em <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/gm.html>.

A Associação Alemã de companhias farmacêuticas baseadas em pesquisa, VfA, mantém seu conteúdo disponível online através do endereço eletrônico www.vfa.de/, nas versões em inglês e alemão. A versão em inglês foi selecionada e a partir da avaliação do conteúdo da página inicial duas seções foram identificadas para análise: a) **campo aberto** de busca e b) seção **Publications** (publicações), ambas destacadas na figura 20.

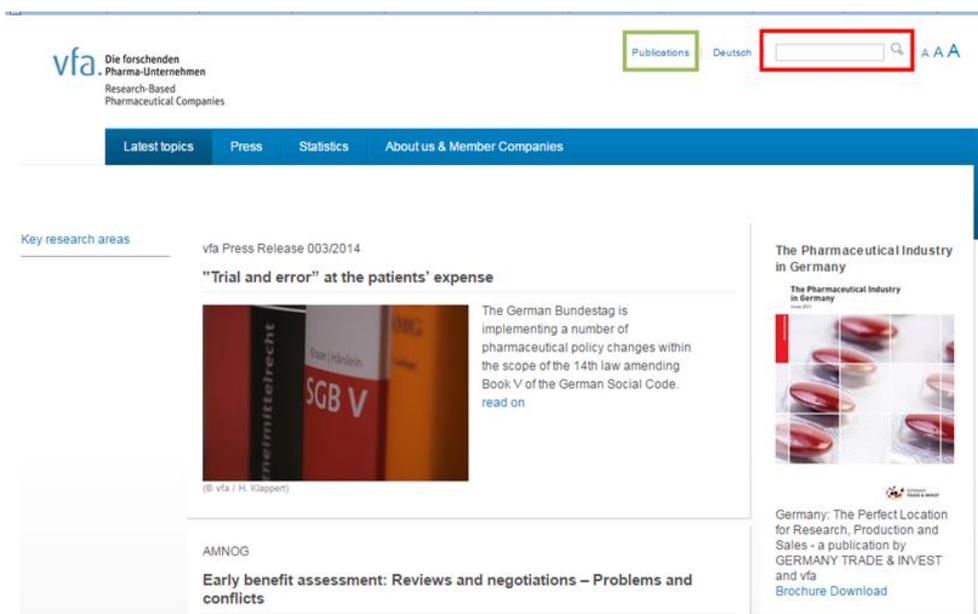
a) Campo aberto de busca

Nesse campo os termos de busca em inglês e entre aspas descritos na seção 4.2 foram digitados no campo aberto de pesquisa automática. Os critérios para seleção dos documentos a serem avaliados também se descrevem na seção 4.2.

b) Seção *Publications*

Nessa seção, após avaliação, foram identificadas somente 3 revistas como publicações.

Figura 20: Página inicial da VfA com destaque para as seções avaliadas



4.3 Classificação das informações na matriz FOFA (SWOT)

A matriz FOFA (Forças, Oportunidades, Fraquezas e Ameaças) é um instrumento valioso de análise de negócio e cenários, além de ser facilmente aplicado. Geralmente utilizado por empresas, com a finalidade de detectar seus pontos fortes e fracos de maneira a torná-la mais competitiva e corrigir deficiências. Realizar uma análise FOFA permite identificar aspectos favoráveis e desfavoráveis do negócio, dos seus proprietários e do mercado. A análise é sempre feita em quadrantes referentes a forças, oportunidades, fraquezas e ameaças, onde são registrados os fatores positivos e negativos para a implantação do negócio, sistema ou processo a ser implementado. É ideal que se levante o maior número de itens para cada área, tornando dessa forma, a análise mais precisa e eficaz.

A aplicação para esse trabalho foi destinada a avaliar o cenário interno e externo às empresas relacionado ao fornecimento de informações médicas, e assim avaliar se a proposta de criação de um guia que oriente a implementação e

estruturação desse setor nas indústrias seria justificável.

Para essa análise, as referências levantadas na revisão bibliográfica, especificamente para o tópico relacionado ao tema informações médicas e os documentos considerados satisfatórios de acordo com os critérios estabelecidos na metodologia 4.1 e 4.2 (relacionadas às buscas na agências regulatórias e associações das indústrias farmacêuticas) foram classificados em cada quadrante da matriz. As informações contidas em cada documento levantado nos itens 4.1 e 4.2, foram classificadas como Oportunidades e Ameaças, pois foram consideradas fatores externos ou incontroláveis, já que são definidas por agências reguladoras e instituições. As informações levantadas na revisão bibliográfica, especificamente os dados relacionados ao tópico de informação médica na indústria farmacêutica (item 1.3), serviram como base para as Forças e Fraquezas, considerando-as fatores internos já que descrevem os cenários de serviços já implementados em indústrias. A figura 21 permite visualizar como a distribuição foi feita.

As referências citadas no item 1 e utilizadas para coleta destas informações foram: FRANCER, 2014; COLLIER, 2002; ABPI, 2016; CAÑO, 2007; WORMLEIGHTON, 2009; ROBERTS, 2000; BORDOLOI, 2011; TYSON, 2016, PHRMA, 2009; MULCHRONE 2009; FUENTES, 2014 e MELLO, 2009.

Figura 21: Demonstração da organização da matriz FOFA

	Fatores Internos (controláveis)	Fatores Externos (incontroláveis)
Pontos Fortes	Referências utilizadas na revisão bibliográfica específica ao tema informação médica. FRANCER, 2014; COLLIER, 2002; ABPI, 2016; CAÑO, 2007; WORMLEIGHTON, 2009; ROBERTS, 2000; BORDOLOI, 2011; TYSON, 2016, PHRMA, 2009; MULCHRONE 2009; FUENTES, 2014 e MELLO, 2009	Documentos recuperados na metodologia descrita anteriormente
Pontos Fracos	Referências utilizadas na revisão bibliográfica específica ao tema informação médica. FRANCER, 2014; COLLIER, 2002; ABPI, 2016; CAÑO, 2007; WORMLEIGHTON, 2009; ROBERTS, 2000; BORDOLOI, 2011; TYSON, 2016, PHRMA, 2009; MULCHRONE 2009; FUENTES, 2014 e MELLO, 2009	Documentos recuperados na metodologia descrita anteriormente

As informações que descrevem ou definem processos e tópicos relevantes para orientar a implementação do serviço de informação médica foram distribuídas nas colunas Oportunidades ou Forças. Já as informações que relacionam riscos associados ao fornecimento de informação médica ou informações imprecisas foram classificadas como Ameaças ou Fraquezas. A análise das informações foi realizada somente pela autora do trabalho.

4.4 Desenvolvimento do guia de orientação e implementação do serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas

A partir da classificação e organização do conteúdo das referências por meio da matriz FOFA, também foi realizada uma categorização quanto ao tipo de

informação proporcionada (por exemplo, se era definição de termos, escopo, se descrevia o recebimento, o fornecimento de informação *off label*), dessa forma foi possível identificar o conteúdo que deveria ser abordado no guia, possibilitando que este seja considerado de utilidade para atender seu objetivo de auxiliar a implementação do serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas. Os seguintes tópicos foram considerados:

- a) Definição dos termos relevantes ao tema (como informação *off label* e *on label*, solicitações espontâneas e não espontâneas, atividade promocional e não promocional, questionamentos públicos e não públicos, departamento de informação médica, MSL e copyright)
- b) Escopo do serviço de informação médica
- c) Fontes de recebimento
- d) Recursos humanos
- e) Recursos materiais
- f) Requerimentos e políticas
- g) Recursos para fornecimento de respostas

O guia foi desenvolvido de forma a ser suficientemente claro para que o serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas atenda seu objetivo de prover informações científicas e clínicas à profissionais de saúde, os auxiliando a fazerem tomadas de decisões mais informadas para seus pacientes.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Pesquisa da regulamentação e guias existentes nas agências regulatórias brasileira, argentina, mexicana, americana e europeia.

5.1.1 Brasil – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

A partir do emprego da metodologia descrita no tópico 4.1.1 os resultados obtidos se descrevem a seguir.

a) Campo aberto de busca

A pesquisa utilizando o campo aberto da página inicial do *site* da Anvisa com as palavras-chave entre aspas, gerou documentos para os seguintes termos: informação médica, serviço de informação médica e off label, conforme demonstrado na tabela 4.

Tabela 4: Resultados da busca no campo aberto da página inicial do site da Anvisa (continua)

Expressão	Número de documentos	Mês da busca	Status resultado	do Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
informação médica	33	jul/16	Satisfatório	RDC N° 92/2000
serviço de informação médica	19	jul/16	Insatisfatório	Nenhum
departamento de informação médica	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum

Tabela 4: Resultados da busca no campo aberto da página inicial do site da Anvisa (continuação)

Expressão	Número de documentos	Mês da busca	Status resultado	do Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
centro de informação médica	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum
solicitação espontânea	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>off label</i>	48	jul/16	Insatisfatório	Nenhum

Avaliou-se que a maioria dos 33 (33% do total para todos os termos) documentos encontrados para o termo '**informação médica**' se referia a comunicados das indústrias farmacêuticas aos profissionais de saúde quanto a ocorrência de eventos adversos, alteração de bula ou descontinuação da produção de um medicamento. Nesses documentos, o termo informação médica apareceu associado à disponibilização do contato do serviço de informação médica dessas empresas no corpo do documento. Dessa forma, por não apresentarem conteúdo específico relevante ao trabalho nem o termo no título dos documentos, esses foram desconsiderados. Somente a RDC N° 92/2000, que estabelece normas e critérios para rotulagem e embalagem de medicamentos, foi considerada para análise posterior por apresentar o termo de busca na ementa.

Os 19 resultados gerados na busca com o termo '**serviço de informação médica**' (19% do total de todos os termos) coincidem com os comunicados das indústrias aos profissionais de saúde obtidas na pesquisa com o termo 'informação médica' e por isto foram considerados insatisfatórios. Além disto, como não apresentam as palavras-chave no título do documento não foram considerados para análise posterior com a matriz FOFA.

Com respeito à pesquisa realizada com o termo '*off label*', 48 documentos foram recuperados. Dentre esses, somente 3 apresentaram o termo no título e, portanto, o conteúdo foi considerado satisfatório para avaliação quanto à relevância ao tema do trabalho. No entanto, nenhum deles foi considerado válido para análise, pois eram relacionados ao risco do uso *off label* de um determinado medicamento e

à definição de *off label* segundo a Anvisa. Além desses, duas RDC, N° 86 e 87 ambas de 2007, foram avaliadas em relação à existência dos termos na ementa do documento pois o título só apresenta o número e o ano de publicação. A RDC N° 86/2007 dispõe sobre a autorização, em caráter excepcional, da inclusão para fins de importação o produto maliasin ® - antiepilético, e a RDC N° 87/2007 dispõe sobre as normas da farmacovigilância. Por não apresentarem o termo de busca na ementa das resoluções e não serem relevantes ao tema do trabalho, ambas foram desconsideradas para avaliação posterior.

b) Seção Legislação - Planilha consolidada

Os resultados da busca nessa planilha podem ser consultados na tabela 5. A pesquisa recuperou um documento para o termo informação médica, citado na ementa da Resolução 510/99:

"Todas as embalagens, rótulos, bulas, prospectos, textos e quaisquer materiais de divulgação e informação médica, referentes a medicamentos, deverão ostentar no mesmo destaque e de forma legível, localizado no mesmo campo de impressão, imediatamente abaixo do nome comercial ou marca em tamanho igual a 50% destes, a denominação genérica da substância ativa, de acordo com a DCB (Denominação Comum Brasileira), ou, na sua falta, a DCI (Denominação Comum Internacional'.

No entanto essa resolução foi revogada e substituída pela RDC 92 de 2000 que já foi considerada para análise posterior através da matriz FOFA pois já havia sido identificada no campo aberto de busca com o termo 'informação médica'.

Tabela 5: Resultados da busca na planilha consolidada da seção Legislação do site da Anvisa

Expressão	Número de documentos	Mês da busca	Status do resultado	Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
informação médica	1	jul/16	Satisfatório	RDC N° 92/2000
serviço de informação médica	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum
departamento de informação médica	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum
centro de informação médica	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum
solicitação espontânea	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>off label</i>	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum

c) Seção Legislação – Campo aberto

No campo aberto de busca disponível na seção ‘Legislação’ só foram recuperados documentos para os termos informação médica e *off label*. No entanto, após aplicação dos critérios de elegibilidade estabelecidos anteriormente na seção 4.1, somente a RDC N° 92/2000 foi considerada para avaliação por meio da matriz FOFA. Os resultados estão descritos na tabela 6.

Tabela 6: Resultados da busca no campo aberto da seção Legislação do site da Anvisa

Expressão	Número de documentos	Mês da busca	Status do resultado	Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
informação médica	4	jul/16	Satisfatório	RDC N° 92/2000
serviço de informação médica	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum
departamento de informação médica	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum
centro de informação médica	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum
solicitação espontânea	0	jul/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>off label</i>	2	jul/16	Insatisfatório	Nenhum

Após a realização das buscas, somente a RDC N° 92/2000 atendeu os critérios pré-estabelecidos apesar de não ser enfocada no tema dessa dissertação. Somente uma informação citada nesse documento correspondente ao assunto discutido, a qual menciona que toda informação médica referente ao medicamento deve apresentar a denominação comum brasileira (DCB) ou comum internacional (DCI).

Portanto, considerando a metodologia empregada para a recuperação dos documentos, nota-se uma carência de documentos específicos para o fornecimento de informações médicas através das indústrias farmacêuticas, ou estes não são facilmente encontrados por meio de buscas no sítio eletrônico da Anvisa.

5.1.2 Argentina - Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)

Das seções avaliadas, campo aberto de busca e seção *Legislación*, obteve-se os seguintes resultados.

a) Campo aberto de busca

O uso dos termos de busca em espanhol e entre aspas só recuperou resultados para a expressão 'off label' (tabela 7), no entanto nenhum documento apresentou o termo no título. Assim, a busca foi considerada insatisfatória para todos os termos, com nenhum documento propenso à avaliação através da matriz FOFA.

Tabela 7: Resultados da busca no campo aberto da página inicial do site da ANMAT

Expressão	Número de documentos	Mês da busca	Status do resultado	Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
información médica	0	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
servicio de información médica	0	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
departamento de información médica	0	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
centro de información médica	0	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
solicitud espontánea	0	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
off label	16	ago/16	Insatisfatório	Nenhum

b) Seção *Legislación* (Legislação)

A pesquisa na seção *Legislación* (legislação), conforme descrito na metodologia em 4.1.2, foi feita através da leitura dos títulos de todos os documentos apresentados nas subseções de interesse. Considerando os critérios de elegibilidade para esse trabalho (apresentados no tópico 4.1), nenhum documento disponível nas subseções foi selecionado para análise com a matriz FOFA,

conforme mostra a tabela 8.

Tabela 8: Resultados da busca nas subseções da área de *Legislación* (legislação)

Subseção	Resultados	Mês de busca	Status	Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
Normas generales (normas gerais)	21	out/16	Insatisfatório	Nenhum
Cosméticos	29	out/16	Insatisfatório	Nenhum
Medicamentos	289	out/16	Insatisfatório	Nenhum
Productos biológicos (produtos biológicos)	3	out/16	Insatisfatório	Nenhum
Productos médicos (produtos médicos)	49	out/16	Insatisfatório	Nenhum
Circulares	66	out/16	Insatisfatório	Nenhum

Para o sítio eletrônico da ANMAT, nenhum documento atendeu aos critérios estabelecidos e, portanto, nenhum documento relacionado às regulamentações argentinas foi avaliado. É possível afirmar que aplicando a metodologia empregada, não foi possível identificar documentos específicos ao tema em discussão.

5.1.3 México – Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris)

Duas seções foram utilizadas, o campo aberto de busca e 'Marco Jurídico'. Os resultados obtidos em cada uma se descrevem a seguir.

a) Campo aberto de busca

Em novembro, mês final de realização das buscas, o site foi acessado novamente, porém a página inicial do sítio eletrônico do Cofepris retirou o campo de busca aberta de acesso, conforme mostrado na figura 21, impossibilitando a busca. Anteriormente, em agosto, nenhum resultado havia sido recuperado.

Figura 22: Página inicial da Cofepris sem o campo aberto de busca disponível

b) Seção 'Marco Jurídico'

O conteúdo das três subseções pré-estabelecidas em 4.1.3 da seção 'Marco Jurídico' foi avaliado em agosto de 2016. Em Leyes (leis), Reglamentos (regulamentos) estavam disponíveis, respectivamente, 37 e 35 documentos, no entanto nenhum apresentou os critérios de elegibilidade para considerá-lo satisfatório. O número de documentos disponíveis nas categorias da subseção '*Normas oficiales mexicanas*' estão demonstrados na tabela 9 assim como a pesquisa nas outras subseções, os resultados foram considerados insatisfatórios.

Tabela 9: Resultados da subseção *Normas Oficiales Mexicanas* (normas oficiais mexicanas) -
continua

Categorias	Resultados	Mês de busca	Status	Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
<i>Buenas prácticas</i> (boas práticas)	6	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>Farmacovigilancia</i> (farmacovigilância)	1	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>Laboratorios</i> (laboratórios)	2	ago/16	Insatisfatório	Nenhum

Tabela 9: Resultados da subseção *Normas Oficiales Mexicanas* (normas oficiais mexicanas) -
continuação

Categorias	Resultados	Mês de busca	Status	Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
Medicamentos	7	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
Productos cosméticos (produtos cosméticos)	2	ago/16	Insatisfatório	Nenhum

A consulta ao *site* da agência regulatória mexicana, também não gerou resultados satisfatórios para nenhum dos métodos de busca. Assim, permite-se afirmar que não existem documentos disponíveis com respeito ao tema ou esses são de difícil acesso através de busca no sítio eletrônico.

Considerando o cenário latino-americano, somente o Brasil apresenta uma resolução que teve seu conteúdo avaliado através da matriz FOFA. Esses resultados demonstraram a inexistência de orientação e regulamentação do compartilhamento de informações médicas não-promocionais com profissionais de saúde e pacientes.

5.1.4 Estados Unidos – *Food and Drug Administration* (FDA)

A pesquisa realizada no *site* da agência reguladora americana obedeceu aos critérios de elegibilidade dos resultados referidos na seção 4.1 e à metodologia de busca descrita em 4.1.4.

a) Campo aberto de busca

Por meio da busca no campo aberto da página inicial da FDA foram gerados resultados para todos os termos pesquisados. Conforme critério estabelecido, como os termos *medical information*, *medical information department* e *off label* recuperaram mais de três páginas de documentos, somente as três primeiras foram avaliadas. Segue abaixo a descrição das pesquisas e na tabela 10 os resultados resumidos.

Medical information: por ser um termo amplo, utilizado também em contextos diferentes ao de interesse desse trabalho, como por exemplo as informações relacionadas ao histórico médico de um paciente, a pesquisa resultou em 1690 documentos, organizados em 24 páginas das quais somente as três primeiras foram avaliadas para a existência de guias, resoluções ou recomendações com as palavras-chave no título. Somente 1 documento apresentou os termos de busca no título do documento, o de título *Pediatric Trials and Biosecurity: Ethics and the Medical Information Economy* do FDA. No entanto, após leitura do conteúdo verificou-se que não tinha relevância ao tema do trabalho. Consequentemente, a busca foi considerada insatisfatória, pois não recuperou nenhum documento a ser avaliado por meio da matriz FOFA.

Medical information service: os 3 documentos recuperados com essa pesquisa não apresentaram as palavras-chave no título, logo os resultados foram considerados insatisfatórios.

Medical information department: os documentos recuperados com a busca estavam dispostos em 5 páginas, das quais somente 3 foram avaliadas. Nenhum documento continha os termos de busca no título, classificando o resultado como insatisfatório.

Medical information center: 3 documentos foram encontrados por meio da busca com o termo *medical information center*, no entanto o resultado foi considerado insatisfatório por não estarem descritos no título.

Unsolicited request: dentre os 19 documentos obtidos por meio da pesquisa com o termo '*unsolicited request*', um foi selecionado para análise posterior através da matriz FOFA, pois apresentou as palavras-chave no título, *Guidance for Industry Responding to Unsolicited Requests for Off-Label Information About Prescription*

Drugs and Medical Devices. Portanto, a pesquisa foi considerada satisfatória.

Off label: de acordo com o aplicado com os termos *medical information* e *medical information department*, somente 3 páginas de resultados foram avaliadas para a palavra-chave *off label*. Por ser um termo abrangente, vários documentos o apresentaram no título e a relevância em relação ao contexto do trabalho foi avaliada para determinar se o documento deveria ou não ser considerado para a análise pela matriz FOFA. O documento intitulado *Guidance for Industry Responding to Unsolicited Requests for Off-Label Information About Prescription Drugs and Medical Devices*, identificado também por meio da busca do termo *unsolicited request*, foi selecionado para análise. A parte 99 do CFR - *Code of Federal Regulations Title 21* apresenta um sinônimo para o termo *off label*, o *unapproved use*, e sugeria ter relação com o contexto do trabalho. No entanto, o escopo do documento define que ele não se aplica à disseminação de informação em resposta a perguntas espontâneas dos profissionais de saúde. Logo, não foi considerado para análise pela matriz FOFA.

Tabela 10: Resultados do campo aberto de busca na página inicial do FDA

Expressão	Número de Documentos	Mês da busca	Status do resultado	do Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
<i>medical information</i>	1060	nov/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>medical information service</i>	3	nov/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>medical information department</i>	88	nov/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>medical information center</i>	3	nov/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>unsolicited request</i>	19	nov/16	Satisfatório	Guidance for Industry Responding to Unsolicited Requests for Off-Label Information About Prescription Drugs and Medical Devices.
<i>off label</i>	3010	nov/16	Satisfatório	Idem acima

b) Seção *For industry*

As duas categorias disponíveis nessa seção foram avaliadas, *Industry Notices* e *Guidance Documents*. Somente duas publicações estavam disponíveis para a categoria *Industry Notices* e nenhuma atendia aos critérios para avaliação, conseqüentemente o resultado foi insatisfatório. Já a pesquisa na categoria *Guidance Documents* com a busca em campo aberto com os termos de interesse, não recuperou documentos adicionais aos identificados nos métodos anteriores.

Em resumo, o FDA apresentou resultado satisfatório pois foi possível recuperar um guia específico ao fornecimento de informações médicas, o qual orienta sobre às respostas a perguntas espontâneas relacionadas a indicações não aprovadas pela agência.

5.1.5 Europa – European Medicines Agency (EMA)

Os resultados para as pesquisas no campo aberto de busca e na seção Human Regulatory estão descritos a seguir.

a) Campo aberto de busca

Somente as pesquisas relacionadas aos termos *medical information* e *off label* recuperaram resultados, respectivamente 2 e 7 documentos (tabela 11). Como o método de busca filtrou somente documentos que apresentassem as palavras-chave no título, os resultados tiveram o conteúdo avaliado quanto à sua relevância ao contexto desse trabalho. Os dois resultados referentes ao termo *medical information* levam ao mesmo documento, um procedimento operacional padrão intitulado *Preparation of question-and-answer documents for withdrawals of marketing authorisation applications by the Medical Information Sector*, que foi selecionado para análise posterior por meio da matriz FOFA. Já os 7 resultados obtidos a partir da pesquisa do termo *off label*, apesar de apresentarem as palavras-chave no título,

os conteúdos não eram relevantes ao tema desse trabalho, dessa forma foram considerados insatisfatórios.

Tabela 11: Resultados do campo aberto de busca na página inicial do EMA

Expressão	Número de Documentos	Mês da busca	Status resultado	do Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
<i>medical information</i>	2	nov/16	Satisfatório	Preparation of question-and-answer documents for withdrawals of marketing authorisation applications by the Medical Information Sector
<i>medical information service</i>	0	nov/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>medical information department</i>	0	nov/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>medical information center</i>	0	nov/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>unsolicited request</i>	0	nov/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>off label</i>	7	nov/16	Insatisfatório	Nenhum

b) Seção *Human Regulatory*

Na seção *Human Regulatory*, os seguintes tópicos e respectivas categorias foram avaliadas e os resultados estão descritos na tabela 12:

- *Product Information - References and Guidelines*
- *Scientific Advice and Protocol Assistance – Guidance*

A definição do escopo dessa seção não a tornou elegível para avaliação do conteúdo, é destinada a orientar sobre estudos e testes apropriados para o desenvolvimento de medicamentos

- *Scientific guidelines - Search guidelines*

– *Pharmacovigilance – Guidance*

Tabela 12: Resultados da seção *Human Regulatory*

Seção	Número de Documentos	Mês da busca	Status do resultado	Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
<i>Product Information and Guidelines</i>	– 21	nov/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>Scientific Advice and Protocol Assistance – Guidance</i>	0	nov/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>Scientific Guidelines Search Guidelines</i>	– 4	nov/16	Insatisfatório	Nenhum
<i>Pharmacovigilance Guidance</i>	– 12	nov/16	Insatisfatório	Nenhum

Por meio da leitura do título de cada documento disponibilizado, não foi possível identificar resultados que atendessem aos critérios de elegibilidade estabelecidos no tópico 4.1, por isso foram considerados insatisfatórios.

Conseqüentemente, a busca na agência europeia recuperou um documento a que teve o conteúdo avaliado por meio da matriz FOFA. No entanto, a revisão bibliográfica recuperou a Diretiva 92/28/EEC que estipula que os detentores da autorização de comercialização do produto devem estabelecer um serviço científico que maneje as informações de seus produtos. Dessa forma, a metodologia empregada não foi capaz de recuperar esse documento ou o mesmo não está disponível através dessa fonte.

5.2 Avaliação da busca por guias, recomendações e códigos de conduta publicados pelas associações das indústrias farmacêuticas Interfarma, CILFA, CAEME, Cetifarma, PhRMA e VfA

5.2.1 Brasil - Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma)

As seguintes seções foram exploradas: Código de conduta, Biblioteca e Guia 2016 do sítio eletrônico da Interfarma. O código de conduta da Interfarma, disponível no formato pdf e em português, disponível na seção 'Código de Conduta', foi selecionado para posterior avaliação através da matriz FOFA, caso apresentasse conteúdo específico ao tema desse trabalho. Com relação à seção 'Biblioteca', todos os guias recuperados foram avaliados quanto aos critérios determinados no tópico 4.2. Um documento intitulado *Guia de Informações Médicas* apresentou o termo de busca 'Informação Médica' no plural (Informações Médicas) e dessa forma foi selecionado para posterior avaliação.

O campo aberto de busca também foi identificado na metodologia, no entanto tentativas em meses diferentes, agosto, outubro e novembro de 2016, não geraram resultados para esse método de busca, concluindo-se que durante esses meses essa ferramenta não estava disponível no *site* da Interfarma.

O documento disponível na seção Guia 2016 não atende aos critérios previamente estabelecidos na seção 4.2, portanto não foi considerado para análise por meio da matriz FOFA.

5.2.2 Argentina - Cámara Industrial de Laboratórios Farmacéuticos Argentinos (CILFA)

A partir da análise dos documentos disponíveis na seção 'Biblioteca' foi possível identificar e selecionar um documento que atende aos critérios de elegibilidade descritos no tópico 4.2: o Código de Ética de 2013 da CILFA, intitulado 'Código de Ética Empresarial'. Outra seção determinada para pesquisa foi o campo de busca aberta, os critérios de busca e elegibilidade foram os mesmos descritos na metodologia em 4.2. A ferramenta de busca disponível no *site* da CILFA não apresenta o número de documentos recuperados para cada termo, somente o número de páginas de resultados. As informações obtidas através da utilização dessa seção de busca podem ser observadas na tabela 13. Muitas páginas de resultados foram geradas, pois a ferramenta busca as palavras-chave ocorrendo no

texto também de forma separada, ou seja, não busca pela expressão 'informação médica', por exemplo, e sim pela ocorrência das palavras informação e médica.

O termo *información médica* gerou 76 páginas de resultados, no entanto, conforme já estabelecido na metodologia, somente as 3 primeiras páginas foram avaliadas. Todas as publicações eram artigos de revistas ou notícias, os quais não atendem aos critérios de elegibilidade, além de não apresentarem o termo de busca no título. Os resultados também foram insatisfatórios para os demais termos considerando os mesmos critérios de elegibilidade. Portanto, somente o Código de Conduta foi selecionado para avaliação por meio da matriz FOFA. Não se pode afirmar que não existem documentos devido a limitação do método empregado no qual somente as 3 primeiras páginas foram avaliadas. No entanto, como os documentos são organizados de acordo com a relevância ao tema pesquisado é provável que os documentos de interesse aparecessem nas páginas iniciais de busca.

Tabela 13: Resultados do campo aberto de busca na página inicial da CILFA

Expressão	Número de páginas de resultados	Mês da busca	Status do resultado	Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
información médica	76	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
servicio de información médica	357	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
departamento de información médica	357	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
centro de información médica	357	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
solicitud espontánea	1	ago/16	Insatisfatório	Nenhum
off label	2	ago/16	Insatisfatório	Nenhum

5.2.3 Argentina – Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (CAEMe)

No site da CAEMe, somente a seção '*Ética – El código de CAEMe*' foi explorada. Dessa forma, o documento *Código de buenas prácticas de promoción de especialidades medicinales e interrelación con los profesionales de la salud*, versão em espanhol foi selecionado para avaliação por meio da matriz FOFA.

5.2.4 México – Consejo de Ética y Transparencia de la Industria Farmacéutica (Cetifarma)

A seção '*Códigos y Documentos*' foi avaliada segundo metodologia descrita em 4.2.4. Ao acessá-la, os conteúdos podem ser visualizados de acordo com as seguintes categorias: *Códigos Cetifarma*, *Códigos Relacionados* y *Documentos de interés*. Os documentos a seguir foram selecionados para análise posterior através da matriz FOFA:

- *Código de Ética y Transparencia de la Industria Farmacéutica*
- *Código de Buenas Prácticas de Promoción*
- *Código de Buenas Prácticas de Interacción de la Industria Farmacéutica*

Os códigos de boas práticas também foram considerados pois geralmente estão incluídos no código de ética, porém como existem documentos distintos a opção foi checar todos.

As demais seções, '*Códigos Relacionados*' e '*Documentos de Interés*' não geraram resultados satisfatórios.

5.2.5 Estados Unidos – Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)

A pesquisa através do campo aberto de busca disponível na página inicial do

site da PhRMA recuperou um documento de interesse ao tema do trabalho, apesar de não ter apresentando as palavras-chave no título, apresentou o termo *information about medicines* que representa o mesmo significado de *medical information*. Esse documento foi recuperado para os 4 termos de buscas que apresentavam '*medical information*'. Os detalhes da pesquisa de cada termo podem ser observados na tabela 14.

Tabela 14: Resultados do campo aberto de busca na página inicial da PhRMA

Expressão	Número de Documentos	Mês da busca	Status do resultado	Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
<i>medical information</i>	26	nov/2016	Satisfatório	Principles on Responsible Sharing of Truthful and Non-Misleading Information About Medicines with Health Care Professionals and Payers
<i>medical information service</i>	28	nov/2016	Satisfatório	Idem acima
<i>medical information department</i>	26	nov/2016	Satisfatório	Idem acima
<i>medical information center</i>	28	nov/2016	Satisfatório	Idem acima
<i>unsolicited request</i>	2	nov/2016	Insatisfatório	Nenhum
<i>off label</i>	11	nov/2016	Insatisfatório	Nenhum

A seção *Resource Library* não recuperou nenhum documento que atendessem aos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos no tópico 4.2.

5.2.6 Alemanha – Association of Research-based Pharmaceutical Companies (VfA)

A pesquisa no sítio eletrônico da Associação alemã, VfA, não gerou resultado satisfatório, conforme se mostra na tabela 15. O baixo volume de conteúdo disponível foi um fator limitante para essa pesquisa.

Tabela 15: Resultados do campo aberto de busca na página inicial da VfA

Expressão	Número de Documentos	Mês da busca	Status do resultado	Documentos a serem avaliados através da matriz FOFA
<i>medical information</i>	2	nov/2016	Insatisfatório	Nenhum
<i>medical information service</i>	0	nov/2016	Insatisfatório	Nenhum
<i>medical information department</i>	0	nov/2016	Insatisfatório	Nenhum
<i>medical information center</i>	0	nov/2016	Insatisfatório	Nenhum
<i>unsolicited request</i>	0	nov/2016	Insatisfatório	Nenhum
<i>off label</i>	0	nov/2016	Insatisfatório	Nenhum

Em relação a seção *Publications*, ela não apresentou os tipos de conteúdo de interesse para esse trabalho, além dos títulos não apresentarem contexto relevante ao tema de discussão, conseqüentemente o resultado foi considerado insatisfatório.

5.3 Classificação das informações obtidas na matriz FOFA (SWOT)

Os 11 documentos obtidos através das buscas realizadas e descritos nas seções 5.1 e 5.2 estão listados na tabela 16 e na tabela 17 encontram-se listados os 11 artigos relacionados ao tema informação médica levantados na revisão bibliográfica. O documento do EMA intitulado '*Preparation of question-and-answer documents for withdrawals of marketing authorisation applications by the Medical*

Information Sector’, apesar de apresentar o termo *‘medical information’*, foi desconsiderado pois é específico para um procedimento interno da agência reguladora europeia, ou seja, não focado no fornecimento de informações pela indústria farmacêutica. O documento *Código de Buenas Prácticas de Interacción de la Industria Farmacéutica con Organizaciones de Pacientes* da Cetifarma, também foi desconsiderado pois não apresenta nenhuma seção relevante ao tema da dissertação e nenhum dos termos de busca. Ambos estão destacados em vermelho na tabela 16.

Tabela 16: Documentos das agências reguladoras e associações que atenderam os critérios de elegibilidade

Fonte	País	Título do Documento	Ano publicação
Anvisa	Brasil	RDC Nº 92	2000
FDA	EUA	<i>Guidance for Industry Responding to Unsolicited Requests for Off-Label Information About Prescription Drugs and Medical Devices</i>	2011
EMA	Europa	<i>Preparation of question-and-answer documents for withdrawals of marketing authorisation applications by the Medical Information Sector</i>	2012
Interfarma	Brasil	Guia de Informações Médicas	2015
Interfarma	Brasil	Código de Conduta	2012
CILFA	Argentina	Código de Ética Empresarial	2013
CAEMe	Argentina	Código de Buenas Prácticas de Promoción Especialidades Medicinales e Interrelación con los Profesionales de la Salud	2013
Cetifarma	México	Código de Ética y Transparencia de la Industria Farmacéutica	2013
Cetifarma	México	Código de Buenas Prácticas de Promoción	2013
Cetifarma	México	<i>Código de Buenas Prácticas de Interacción de la Industria Farmacéutica con Organizaciones de Pacientes</i>	2013
PhRMA	EUA	Principles on Responsible Sharing of Truthful and Non-Misleading Information About Medicines with Health Care Professionals and Payers	2016

O documento publicado pela PhRMA, dos EUA, foi recuperado por meio de ambas metodologias, ou seja, pela busca nas agências e associações e por meio da revisão bibliográfica, por isso foi descrito somente em uma das tabelas (tabela 16) para não haver duplicação.

O código da ABPI foi identificado a partir da revisão bibliográfica. No entanto, por se tratar de um guia, suas informações foram classificadas como fatores externos, assim como as dos documentos descritos na tabela 16.

Dessa maneira, considerando a exclusão dos dois documentos, da EMA e Cetifarma, e a inclusão do guia da ABPI 10 documentos foram avaliados através da matriz FOFA como Oportunidades e Ameaças.

Tabela 17: Documentos relevantes ao tema levantados na revisão bibliográfica (continua)

Autores	Título	Fonte	Ano
Francer J; Izquierdo, J.Z; Music, T.; Narsai, K.; Nikidis, C.; Simmonds, H. e Woods P.	Ethical pharmaceutical promotion and communications worldwide: codes and regulations	Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine	2014
Collier J. e Iheanacho I.	A indústria farmacêutica como fonte de informação	Revista Latinoamericana de psicopatologia fundamental	2002
ABPI (<i>Association of the British Pharmaceutical Industry</i>)	Code of practice for the pharmaceutical industry	ABPI	2016
Caño, I.F.A; Segura, M.A; Bafalluy, M.A et al.	El medicamento. La información médica y farmacéutica en España.	Master Line & Prodigio, S.L.	2007
Wormleighton C. e Leighton S.	Auditing Medical Information Services Across Western Europe: A Cost-Effective Approach	Drug Information Journal	2009
Roberts G.	Medical information in the UK pharmaceutical industry	International Journal of Pharmaceutical Medicine	2000
Bordoloi P. et al	Medical Information Services in the Age of Social Media and New Customer Channels	Drug Information Journal	2011
Tyson G. e Doyle K.	Optimizing the Impact of the Medical Affairs Function	Campbell Alliance	2016

Tabela 17: Documentos relevantes ao tema levantados na revisão bibliográfica (continuação)

Autores	Título	Fonte	Ano
Mulchrone B.	The Benefits to a Pharmacovigilance Department of Having a High Quality, Efficient Medical Information System	Drug Safety	2009
Fuentes R.J.	Analysis of Medical Information Responses to Unsolicited HealthCare Worker Inquiries Submitted via Sales Representatives or Customers Directly	Therapeutic Innovation & Regulatory Science	2014
Mello, M.M.; Studdert D.M. e Brennan, T.A.	Shifting Terrain in the Regulation of Off-Label Promotion of Pharmaceuticals	The New England Journal of Medicine	2009

Os documentos descritos na tabela 17 também passaram por etapa de leitura e revisão do conteúdo e as informações foram distribuídas na matriz FOFA, especificamente nas colunas relacionadas às Forças e Fraquezas.

A distribuição na matriz FOFA, das informações coletadas, pode ser verificada no apêndice A. Sua organização, utilizando os critérios estabelecidos, permitiu identificar que havia mais oportunidades e forças para o desenvolvimento do guia, o que destaca a justificativa da sua proposta. Além disso, de acordo com o conteúdo disponível nas referências, foi possível caracterizá-los pelo tipo de informação e estabelecer as seções pertinentes de maneira a cumprir com o objetivo de orientar a implementação do serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas.

5.4 Desenvolvimento do guia de orientação e implementação do serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas

A avaliação das informações organizadas na matriz FOFA possibilitou a identificação dos tópicos que deveriam ser abordados no Guia para orientação e implementação do Serviço de Informação Médica nas Indústrias Farmacêuticas. O conteúdo pertinente ao guia foi distribuído e organizado nas seguintes seções:

Considerações	
Sumário	
Preâmbulo	
I. Definições	
II. Escopo e Estrutura	
III. Meios de recebimento	
IV. Recursos humanos e materiais	
V. Requerimentos e políticas	
VI. Recursos para resposta	
VII. Questionamentos <i>off label</i>	
VIII. Avaliação da qualidade	
Referências Bibliográficas	

Algumas informações foram organizadas na matriz FOFA, no entanto não estão apresentadas no guia, pois apesar de relacionadas ao tema servem somente como base introdutória ao assunto.

Conforme mencionado na seção “Considerações” do guia, esse trabalho não pretende esgotar o assunto, mas servir de orientação para empresas farmacêuticas ou outras instituições que tenham interesse e necessidade de implementar um serviço de informação médica. Além disso, as informações levantadas e consideradas nessa dissertação limitam-se àquelas que correspondem à metodologia aplicada podendo haver publicações além das utilizadas. As limitações exclusivas dos países escolhidos para avaliação (Argentina, Brasil, Estados Unidos, Europa e México) estão apresentadas no guia. Recomenda-se a verificação da legislação local relativa ao tema de maneira a utilizar esse guia como orientador da implementação do serviço de informação médica. Além disso, qualquer regulação mais restrita que as informações apresentadas, deve ser priorizada. O guia completo se apresenta no apêndice B.

A seção Considerações apresenta alguns pontos relevantes àqueles que utilizarem o guia para orientação, mencionando os países avaliados, a importância da verificação da legislação local do país e a limitação dos resultados quanto à metodologia empregada. A seção Definições descreve o significado de termos comuns ao tema. As definições se limitam àquelas apresentadas na literatura

utilizada nesse trabalho. Para cada empresa e cenário específico, pode haver a necessidade de definir outros parâmetros.

Em Escopo e Estrutura, o guia orienta sobre as atividades que podem ser exercidas pela equipe de informações médicas de acordo com o objetivo estabelecido para esse serviço, onde deve-se limitar a atividades não-promocionais. Além de esclarecer o público a ser atendimento, como deve ser estruturado internamente e assuntos relacionados. Muitas decisões dependerão do tamanho da empresa e dos recursos financeiros alocados para essa finalidade.

Logo após, a seção Meios de recebimento detalha as fontes de recebimento de uma consulta de informação médica. Quanto mais canais disponíveis para contactar a empresa, maior será a demanda e interação com o público. Portanto, é importante relacionar a disponibilidade desses meios com os recursos disponíveis para o atendimento da demanda gerada. Esses recursos, humanos e materiais, estão descritos na seção a seguir. Nela se identificam as habilidades técnicas e qualificação profissional exigidas para atuar nessa área dentro da indústria farmacêutica, além de definir os recursos materiais necessários, como computadores, acesso a base de dados científicas, etc.

Em Requerimentos e Políticas, se estabelecem algumas normas que devem ser empregadas e obedecidas. Além de enfatizar a existência e necessidade de políticas internas devido a carência de regulamentação externa às empresas sobre o tema.

Já com respeito às respostas proporcionadas a tais consultas de informação médica, na seção Recursos para Respostas se estabelece alguns critérios a serem seguidos, processo de criação, formatos, etc.

Os questionamentos off label, que só podem ser discutidos com profissionais da área médica da empresa e informações mais críticas por não estarem aprovadas pela agência reguladora local, têm alguns procedimentos específicos e esses se apresentam em uma seção dedicada a esse tema.

Finalmente, a última seção aborda temas relacionados a avaliação da qualidade, aspecto importante para garantir um serviço de qualidade e com foco no paciente.

6. CONCLUSÃO

A maior disponibilidade e acesso às informações médico-científicas impulsiona o conhecimento dos pacientes sobre diversos assuntos relacionados a saúde, como patologia, diagnóstico e tratamento de doenças. No entanto, também induz o uso não racional de medicamentos. De maneira a atender às expectativas e necessidades dos pacientes e auxiliar a promoção do uso racional de medicamentos, os profissionais de saúde precisam se manter cientificamente atualizados e investirem em educação médica contínua para tornar a relação com o paciente mais confiável e eficiente. A medicina baseada em evidência unida à prática clínica é considerada a abordagem ideal para determinar a melhor conduta clínica.

A busca pela informação de interesse pode gerar diversas páginas de resultados e muitas dúvidas sobre a confiabilidade e robustez dos dados encontrados. Com respeito às informações sobre medicamentos, as empresas detentoras do registro ou que desenvolveram o produto apresentam uma rica base de dados dessas informações, conseqüentemente são bastante consultadas por profissionais da saúde e pacientes. Devido a essa demanda frequente, e com o intuito de facilitar a promoção do uso racional de seus medicamentos, muitas companhias farmacêuticas estabelecem equipes dedicadas ao atendimento de questionamento médico-científicos, geralmente conhecidos como Serviços de Informação Médica.

De maneira a avaliar o cenário regulatório referente ao tema no Brasil, Argentina, México, Estados Unidos e Europa, além das publicações disponibilizadas pelas associações da indústria farmacêutica nesses mesmos países, considerando a Alemanha como cenário europeu, buscas bibliográficas em seções específicas dos sítios eletrônicos dessas instituições foram realizadas. Os documentos recuperados por meio dessas buscas, e as referências bibliográficas utilizadas na revisão bibliográfica referente ao tópico informação médica, foram organizadas, classificadas e categorizadas por meio da matriz FOFA, ferramenta importante para análise de cenários e decisões. Todas essas etapas serviram como base para

propor um guia cujo objetivo é orientar a implementação do serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas.

Com respeito ao cenário regulatório, somente os Estados Unidos apresentaram um guia específico relacionado ao tema, enquanto o Brasil dispunha de uma resolução não específica, mas que agregou informação ao guia proposto. Portanto, nota-se uma carência de regulamentação específica para essa atividade no cenário latino-americano e europeu. Considerando à busca nas associações das indústrias farmacêuticas, somente a Alemanha não apresentou documentos que pudessem ser utilizados como referência ao guia proposto. No entanto, um guia da ABPI, associação britânica, foi recuperado por meio da revisão bibliográfica e garantiu que o cenário europeu fosse analisado. A análise desses documentos por meio da matriz FOFA, possibilitou verificar os pontos que deveriam ser abordados no guia e justificar a sua criação, já que a maioria das informações foram consideradas forças e oportunidades. Além disso, de acordo com a categorização do conteúdo das publicações na matriz FOFA, foi possível identificar que o guia deveria ser organizado nas seguintes categorias: definições, escopo e estrutura, meios de recebimento, recursos humanos e materiais, requerimentos e políticas, recursos para resposta e avaliação da qualidade. Essas categorias deram origem às seções do guia desenvolvido que buscam descrever informações detalhadas que possam orientar a implementação desse serviço nas indústrias farmacêuticas.

Os documentos utilizados como referência para esse trabalho foram recuperados a partir da metodologia empregada, a qual buscou utilizar diversas possibilidades para o levantamento dos dados. No entanto, alguns fatores limitantes podem ser mencionados, como: o número e exata identificação das palavras-chave a serem utilizadas, somente as seções mais propensas (de acordo com os critérios da autora) a apresentarem o conteúdo foram avaliadas, somente as 3 primeiras páginas de resultado foram avaliadas. Por isso, alguns documentos podem não ter sido considerados. Além disso, apesar de incluir informações provenientes de consulta a diferentes agências reguladoras, o guia não considera legislações específicas dos países não consultados nesse trabalho. Dessa forma, recomenda-se a verificação da legislação local antes de implementar o serviço.

Como perspectivas futuras deve-se considerar a validação do uso desse guia, incluir recomendações para o compartilhamento de informações através de novas ferramentas digitais, consulta a órgãos reguladores de outros países e discutir o

compartilhamento e discussão de informações médicas com pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABPI. The ABPI Code of Practice for the Pharmaceutical Industry. 2016. Disponível em: <<http://www.pmcpa.org.uk/thecode/Pages/default.aspx>>. Acesso em: 17 maio. 2016.

AMUNDSTUEN REPPE, L.; SPIGSET, O.; SCHJØTT, J. Drug Information Services Today: Current Role and Future Perspectives in Rational Drug Therapy. **Clinical Therapeutics**, v. 38, n. 2, p. 414–421, fev. 2016.

AQUINO, D.S. DE. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 733–736, abr. 2008

BORDOLOI, P. et al. Medical Information Services in the Age of Social Media and New Customer Channels. **Drug Information Journal**, v. 45, p. 811–818, 27 abr. 2011.

BORDOLOI, P. et al. Medical Information Services How Are We Trending? **Therapeutic Innovation & Regulatory Science**, v. 48, n. 6, p. NP15-NP21, 1 nov. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html>. Acesso em: maio de 2016.

BRASIL. Anvisa. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. 23 de maio de 2005. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>. Acesso em: 14 maio. 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Educação e Informação em Saúde. A Experiência Brasileira na Promoção do Uso Racional de Medicamentos. 2008a. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/propaganda/cartilha_mercosul_educacao_informacao.pdf

>. Acesso em: 18 maio. 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 96, de 17 de dezembro de 2008b. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/propaganda/rdc/rdc_96_2008_consolidada.pdf>. Acesso em: maio. 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Farmacovigilância - Anvisa. Anexo IV - Glossário. 2009. Disponível em: <<http://www.hyalospharma.com.br/arq/legislacao/ANEXO%20IV%20Glossario.pdf>>. Acesso em: 19 maio. 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência de Farmacovigilância. Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Vigilância Sanitária. Guias de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamentos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Gerência de Farmacovigilância, Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Vigilância Sanitária. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 834, de 14 de maio de 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0834_14_05_2013.html>. Acesso em: 18 maio de 2016.

BURNS, P. B.; ROHRICH, R. J.; CHUNG, K. C. The Levels of Evidence and their role in Evidence-Based Medicine. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 128, n. 1, p. 305, jul. 2011.

CAÑO, I.F.A. et al. El medicamento. La Información médica y farmacéutica en España. La información de medicamentos en la industria biomédica. 2007. Disponível em: <<http://www.masterline.es/libro-medicamento-informacion-medica-farmaceutica/pages/09.htm>>. Acesso em: 17 maio. 2016.

COLLIER, J.; IHEANACHO, I. A indústria farmacêutica como fonte de informação. **Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental**, vol. V, núm. 4, pp. 111-124, diciembre. 2002.

CONROY, S. et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. **BMJ**, v. 320, n. 7227, p. 79–82, 8 jan. 2000

Consumer Reports. Off-label drug prescribing: What does it mean for you? Jul. 2015. Disponível em: <http://www.consumerreports.org/cro/2012/05/off-label-drug-prescribing-what-does-it-mean-for-you/index.htm>. Acesso em: setembro, 2016

EL DIB, R.P. Como praticar a medicina baseada em evidências. **Jornal Vascular Brasileiro**, Porto Alegre, v. 6, n. 1, p. 1-4, Mar. 2007.

EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). 2012. Disponível em:< http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129135.pdf>. Acesso em: março. 2017.

EUROPEAN UNION. Council Directive 92/28/EEC of 31 March 1992 regarding advertising of medicinal products for human use. 1992. Disponível em:< <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=URISERV%3A121143>>. Acesso em: abril. 2016.

EUROPEAN UNION. Directive 2001/83/ec of the european parliament and of the council of 6 november 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. 2001. Disponível:< http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004481.pdf>. Acesso em: maio. 2016.

FDA. Distributing Scientific and Medical Publications on Unapproved New Uses — Recommended Practices. 2014. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm387652.pdf>>. Acesso em: 14 maio. 2016.

FDA. Guidance for Industry - Presenting Risk Information in Prescription Drug and Medical Device Promotion. 2009. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm155480.pdf>>. Acesso em: 15 maio. 2016.

FDA. The Drug Development Process - Step 3: Clinical Research. 2016a. Disponível em: <<http://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Drugs/ucm405622.htm>>. Acesso em:

19 maio. 2016.

FDA. Understanding Unapproved Use of Approved Drugs. 2016b. Disponível em: <<http://www.fda.gov/ForPatients/Other/OffLabel/default.htm>>. Acesso em: 20 maio. 2016.

FRANCER, J. et al. Ethical pharmaceutical promotion and communications worldwide: codes and regulations. **Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine : PEHM**, v. 9, p. 7, 29 mar. 2014.

FUENTES, R.J. et al. Analysis of Medical Information Responses to Unsolicited Health Care Worker Inquiries Submitted via Sales Representatives or Customers Directly. **Therapeutic Innovation & Regulatory Science**, v. 48, n. 2, p. 155–161, 1 mar. 2014.

GARBIN, H.B. DA R. et al.. A internet, o paciente expert e a prática médica: uma análise bibliográfica. **Interface – Comunicação, Saúde, Educação**, v. 12, n. 26, p. 579-588, Sept. 2008.

GUILLOT, P.; FUNG, S. M. Pharmaceutical Medical Information Contact Centers: Results of Three Benchmarking Surveys. **Drug Information Journal**, v. 44, n. 5, p. 569–579, 1 set. 2010.

GUIMARÃES, C.A. Medicina baseada em evidências. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 36, n. 5, p. 369-370, out. 2009.

HOWICK, J. et al. Explanation of the 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Levels of Evidence (Background Document) Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2011. Disponível em: <<http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>>. Acesso em: 15 maio. 2016.

INTERFARMA. Código de Conduta. 2012. Disponível em: <http://www.interfarma.org.br/arquivos/codigo_de_conduta.pdf>. Acesso em: 17 maio. 2016

JOÃO, W. DA S. J. Reflexões sobre o Uso Racional de Medicamentos. **Pharmacia**

Brasileira, n. 78, p. 15–16, Set/Out 2010.

LOUREIRO, C.V. et al. Uso de medicamentos off-label ou não licenciados para pediatria em hospital público brasileiro. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, v. 4, n. 1, p. 17–21, mar. 2013.

MELLO, M. M.; STUDDERT, D. M.; BRENNAN, T. A. Shifting terrain in the regulation of off-label promotion of pharmaceuticals. **The New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 15, p. 1557–1566, 9 abr. 2009.

MULCHRONE, B. The Benefits to a Pharmacovigilance Department of Having a High Quality, Efficient Medical Information System. **Drug Safety**, v. 32, n. 10, p. 875–993, 2009.

OCEBM. CEBM Levels of Evidence Table, 2011. Disponível em: <<http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>>. Acesso em: 15 maio. 2016.

OPAS. A importância da Farmacovigilância. Monitorização da segurança dos medicamentos. 2005. Disponível em: <<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/importancia.pdf>>. Acesso em: 18 maio. 2016.

OPAS. Problems of irrational use of drugs. Session guide. 2010. Disponível em: <http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/3_IrrationalSG.pdf>. Acesso em: 18 maio de 2016.

OSBORN, J. E. Can I tell you the truth? A comparative perspective on regulating off-label scientific and medical information. **Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics**, v. 10, n. 2, p. 299–356, 2010.

PEREIRA, P. A. DE C. F. O uso off-label de medicamentos: as fronteiras entre evidência, inovação e regulação. Tese de mestrado, Regulação e Avaliação de Medicamentos e Produtos de Saúde, Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia, 2014. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10451/17841>> Acesso em:

maio. 2016.

PESTANA, J. O. M.; CASTRO, M. C. R. DE; PEREIRA, W. A. Manual de Orientação em Pesquisa Clínica e Farmacovigilância. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. São Paulo. 2006. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/upload/file/manual_do_transplantado/farmacovigilancia.pdf>. Acesso em: 19 maio. 2016.

PHRMA. Code on Interactions with Healthcare Professionals, 2009. Disponível em: <http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/phrma_marketing_code_2008.pdf>. Acesso em: 17 maio. 2016

PODICHETTY, V.K. et al. Assessment of internet use and effects among healthcare professionals: a cross sectional survey. **Postgraduate Medical Journal**, v. 82, n. 966, p. 274, abr. 2006.

RADLEY DC; FINKELSTEIN SN; STAFFORD RS. Off-label prescribing among office-based physicians. **Archives of Internal Medicine**, v. 166, n. 9, p. 1021–1026, 8 maio 2006.

ROBERTS, M. G. Medical information in the UK pharmaceutical industry. **International Journal of Pharmaceutical Medicine**, v. 14, n. 3, p. 159–162, 24 ago. 2000.

SACKETT D.L. et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ : British Medical Journal**, v. 312, n. 7023, p. 71, 13 jan. 1996.

SBPPC. O que é um ensaio clínico? 2016. Disponível em: <http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?option=com_content&task=view&id=13&Itemid=36>. Acesso em: 19 maio. 2016.

SILVA, E. V. DA; CASTRO, L. L. C. DE. A internet como forma interativa de busca de informação sobre saúde pelo paciente. **Observatorio para la CiberSociedad**, v. 16, 2008.

STAFFORD, R.S. Off-Label Use of Drugs and Medical Devices: A Review of Policy

Implications. **Clinical pharmacology & Therapeutics**, v.91, n 5, p 920-925, mai 2012.

TYSON, G.; DOYLE, K. Optimizing the Impact of the Medical Affairs Function. Campbell Alliance. 2016. Disponível em: <http://www.campbellalliance.com/articles/Campbell_Alliance_Optimizing_the_Impact_of_the_Medical_Affairs_Function.pdf>. Acesso em: 17 maio. 2016.

U.S. DEPARTMENT OF JUSTICE. Eli Lilly and Company Agrees to Pay \$1.415 Billion to Resolve Allegations of Off-label Promotion of Zyprexa.2009. Disponível em: <<https://www.justice.gov/opa/pr/eli-lilly-and-company-agrees-pay-1415-billion-resolve-allegations-label-promotion-zyprexa>>. Acesso em: 14 maio. 2016.

U.S. DEPARTMENT OF JUSTICE. Pharmaceutical company cephalon to pay \$425 million for off-label drug marketing. 2008. Disponível em: <<https://www.justice.gov/sites/default/files/civil/legacy/2014/01/09/Cephalon%20Press%20Release.pdf>>. Acesso em: 14 maio. 2016.

WANNMACHER, L. Uso off-label de medicamentos: a influência da propaganda midiática e da informação pretensamente científica. XI Encontro Internacional de Farmacovigilância das Américas. 08-10 de Novembro, Brasília, Brasil. 2012 Disponível em: <<http://docplayer.com.br/3212535-Uso-off-label-de-medicamentos-a-influencia-da-propaganda-midiatica-e-da-informacao-pretensamente-cientifica-lenita-wannmacher.html>>. Acesso em:14 maio. 2016

WHO. Resolution WHA41.17 adopted by the Forty-first World Health Assembly, 13 May 1988. Disponível em:< http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/38125/1/924154239X_eng.pdf>. Acesso em: maio de 2016.

WHO. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Ginebra. Setembro 2002a. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>>. Acesso em: 20 maio. 2016.

WHO. The importance of pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products. Chapter 4. 2002b. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e/5.html>.

WHO. The Pursuit of Responsible Use of Medicines: Sharing and Learning from Country Experiences. 2012. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75828/1/WHO_EMP_MAR_2012.3_eng.pdf >. Acesso em: 18 maio. 2016.

WHO. Essential medicines and health products. Pharmacovigilance. 2016. Disponível em: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/ >. Acesso em: 05 julho. 2016.

WORMLEIGHTON, C.; LEIGHTON, S. Auditing Medical Information Services across Western Europe: A Cost-Effective Approach. **Drug Information Journal**, v. 43, n. 6, p. 655–662, 1 nov. 2009.

APÊNDICE A – Informações organizadas na matriz FOFA

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
FRANCER (2014) N/A	Brasil - Anvisa 1) Define no Art. 2 que toda informação médica referente ao medicamento deve apresentar a denominação comum brasileira (DCB) ou comum internacional (DCI). (Categoria: RECURSOS PARA RESPOSTA)	FRANCER (2014) 1) Define a diferença entre informação promocional, não-promocional e científica. A não-promocional tem a definição muito restrita. (Categoria: ESCOPO)	Brasil – Anvisa N/A
COLLIER (2002) 1) Explicita que só o compartilhamento das informações contidas em bula não é suficiente aos profissionais de saúde, apesar de terem grande valor. (Categoria: RECURSOS PARA RESPOSTA)	FDA 1) O guia é uma recomendação do FDA sobre como as indústrias e distribuidoras devem responder às perguntas relacionadas ao uso de indicações e condições não aprovadas de seus produtos; (Categoria: QUESTIONAMENTOS OFF LABEL) 2) Também se aplica aos produtos biológicos e dispositivos (Categoria: ESCOPO) 3) Definição de que qualquer afirmação que promova o uso de um medicamento ou dispositivo além das condições aprovadas pode ser usada como evidência de um novo uso pretendido, e a introdução de um produto no mercado para um novo uso	COLLIER (2002) N/A	FDA 1) As empresas que não seguirem esse guia não estarão propriamente violando a lei, mas podem ser potencialmente interpretadas como promovendo evidência de novo uso não aprovado pelo FDA. Categoria: QUESTIONAMENTO S OFF LABEL) 2) Risco de compartilhamento <i>off label</i> de forma não solicitada, por exemplo se um

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
	<p>pretendido sem a autorização do FDA viola a lei. (Categoria: QUESTIONAMENTOS OFF LABEL)</p> <p>4) Esse guia não regulamenta as solicitações de informações de indicações aprovadas (INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p> <p>5) Departamentos médico/científicos tem um volume grande de informação <i>on label</i> sobre os seus produtos, além de <i>off label</i>. Embora a disseminação de informação <i>off label</i> possa ser interpretada como intenção de um novo uso, pode ser útil para indivíduos buscando informações para próprio uso, pacientes, membros da família e amigos. Esses indivíduos às vezes submetem perguntas direta e particularmente às empresas. (Categoria: QUESTIONAMENTOS OFF LABEL)</p> <p>6) Com o rápido crescimento da internet, incluindo mídias digitais e outras tecnologias, é necessário um processo para responder perguntas <i>off label</i> que possam ser feitas por esses</p>		<p>representante cita o uso de um produto que não está descrito na bula e convida o profissional da saúde a solicitar mais informação. (Categoria: QUESTIONAMENTOS OFF LABEL)</p>

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
	<p>meios. Se divulgadas em sites independentes das empresas podem ser uma ameaça, pois podem alcançar um número alto de pessoas e ficar disponível por tempo indeterminado.</p> <p>(Categoria: QUESTIONAMENTOS OFF LABEL)</p> <p>7) FDA reconhece que as empresas são capazes de responder questionamentos off label sobre seus produtos de uma maneira confiável, não enganosa e precisa. Para resposta pelas empresas para tais questionamentos espontâneos <i>off label</i> Além disso, como essas empresas são regulamentadas pela FDA e têm informações sólidas e atualizadas sobre seus produtos, a FDA reconhece que pode ser no melhor interesse da saúde pública uma empresa responder a solicitações espontâneas de informações sobre off-label dos seus produtos que são dirigidos a um fórum público, já que outros participantes podem não oferecer ou ter acesso às informações mais precisas e atualizadas sobre os produtos da empresa. (Categoria:</p>		

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
	<p>QUESTIONAMENTOS OFF LABEL)</p> <p>8) Se as orientações desse guia forem seguidas, as respostas a tais perguntas não serão encaradas como intenção de novo uso não aprovado pelo FDA. (INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p> <p>9) Define solicitações espontâneas como aquelas iniciadas por pessoas ou entidades (profissionais de saúde, organizações de saúde, membros da comunidade acadêmica, que são completamente independentes da empresa e que podem ser públicas ou privadas, assim como as respostas. Podem ser de dois tipos: públicas e não-públicas.</p> <p>Não públicas – feitas diretamente à empresa de maneira privada.</p> <p>Públicas – Feitas em fóruns públicos, por exemplo em uma apresentação ou no site da empresa (Categoria: DEFINIÇÕES e MEIOS DE RECEBIMENTO)</p> <p>10) Estabelece que as empresas podem responder perguntas espontâneas, tanto on quanto off</p>		

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
	<p>label, fornecendo informação verdadeira, balanceada, não-enganosa e não promocional. Além disso, define que as respostas para solicitações públicas devem ser dadas pessoalmente somente àquele que a solicitou. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>11) Define as formas de recebimento de uma solicitação particular: telefone, e-mail, correio, website da empresa, etc. (Categoria: MEIOS DE RECEBIMENTO)</p> <p>12) Recomendações para esse tipo de abordagem:</p> <p>a) Devem ser respondidas diretamente a quem a solicitou.</p> <p>b) Resposta deve ser específica em relação a pergunta feita</p> <p>c) As informações distribuídas em resposta a um pedido espontâneo devem ser verdadeiras, não enganosa, precisas e equilibradas. A resposta deve incluir cópias completas de revistas científicas, literatura técnica ou outras informações científicas e</p>		

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
	<p>médicas que respondam ao pedido, e não apenas documentos de revisão ou resumos preparados pela empresa. A resposta pode incluir dados não publicados nos arquivos se eles forem específicos ao pedido. No entanto, na medida do possível, uma empresa deve basear-se em artigos de revistas publicados por pares, textos médicos ou dados derivados de fontes independentes. Na medida em que a resposta consiste em reimpressões publicadas de periódicos, essas reimpressões devem ser de revistas que têm uma política publicamente declarada, à qual a organização adere, de divulgação completa de qualquer conflito de interesse ou tendências para todos os autores, colaboradores ou editores associados com a revista ou organização.</p> <p>d) A informação distribuída deve ser científica e não deve ser entregue junto à materiais promocionais.</p> <p>e) As respostas devem ser geradas pela área médica ou pessoal científico, não por</p>		

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
	<p>departamentos comerciais ou marketing. FDA recomenda que perguntas off-label sejam direcionadas aos departamentos médico ou científico. Esse pessoal deve ser especializado em responder esse tipo de questionamento, deve receber treinamento.</p> <p>f) Informação distribuída em resposta a uma solicitação espontânea <i>off-label</i> deve acompanhar: cópia da bula do FDA, declaração notificando que o FDA não aprovou como uso seguro e efetivo tal indicação, declaração sobre as indicações aprovadas, uma declaração de destaque fornecendo todas as informações de segurança importantes, lista completa das referências utilizadas.</p> <p>g) A empresa deve manter registro:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Da natureza do pedido de informação, incluindo o nome, endereço e afiliação do solicitante - Da resposta enviada - De quaisquer solicitações ou perguntas de seguimento <p>(Categoria: QUESTIONAMENTOS OFF LABEL)</p>		

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
	<p>13) Recomendações para responder questionamentos públicos <i>off label</i></p> <p>a) Se a empresa decidir responder questionamentos públicos por informação <i>off label</i>, deve responder somente quando especificamente se referir ao seu produto.</p> <p>b) A resposta pública fornecida pela empresa deve ser limitada a fornecer o contato da empresa, sem incluir nenhuma informação <i>off label</i>.</p> <p>c) A resposta pública da empresa deve informar que a questão se refere a um uso não aprovado ou não-esclarecido do produto e indicar que os indivíduos podem entrar em contato com o representante médico / científico ou departamento de assuntos médicos com o pedido específico para obter mais informações. Não deve ser promocional.</p> <p>d) Uma resposta pública <i>on-line</i> deve incluir um link direto para a bula do FDA, se houver, mas não deve incluir links para qualquer outra informação (por exemplo, sites de produtos,</p>		

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
	<p>materiais promocionais de produtos, sites da empresa, sites de terceiros).</p> <p>(Categoria: QUESTIONAMENTOS OFF LABEL)</p>		
<p>CAÑO (2007)</p> <p>1) Justificativas para a importância do serviço de informação médica como: comprometimento com um serviço de qualidade aos pacientes, conhecimentos no campo médico com grandes avanços e atualizações e exigência dos profissionais de saúde estarem atualizados; (Categoria: PRÉAMBULO)</p> <p>2) Outros fatores importantes: maiores possibilidades de acesso a informações relacionadas a saúde, doenças e medicamentos, mudança na relação médico-paciente com menos disparidade no nível de informação; (Categoria: PRÉAMBULO)</p> <p>3) Ações já determinadas na Espanha para que a informação médico-científica se</p>	<p>Interfarma – Brasil (Guia de Informações Médicas)</p> <p>1) Estabele o objetivo do guia. (Categoria: PRÉAMBULO)</p> <p>2) Define os termos questionamento espontâneo, não espontâneo, departamento de informações médicas, bula, informação on label e informação off label. (Categoria: DEFINIÇÕES)</p> <p>3) Define a atividade principal como o atendimento de questionamentos espontâneos de profissionais da saúde. Além de detalhar os tipos de questionamento público e não público. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>4) Dispõe sobre as recomendações gerais do conteúdo das respostas. (Categoria: RECURSOS PARA RESPOSTA)</p>	<p>CAÑO (2007)</p> <p>1) A publicação de Caño, 2007 é um livro que já tem a intenção de ser uma referência introdutória para instituições e empresas que desejem implementar o serviço de informação médica (INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p> <p>28) Menção sobre guias e procedimentos já existentes que apesar de serem de livre escolha a decisão de segui-los, demonstra o compromisso de IM em alcançar os níveis mais altos de qualidade. (INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p> <p>29) Declara ser um setor altamente regulado por normas internas principalmente com respeito aos aspectos éticos.</p>	<p>Interfarma – Brasil (Guia de Informações Médicas)</p> <p>N/A</p>

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>baseie em evidência científica e na transparência das fontes utilizadas. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>4) Estratégias que pretendem impulsionar a qualidade da atenção sanitária, que buscam a excelência dos profissionais da saúde em aspectos técnicos quanto conhecimentos científicos. (INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p> <p>5) Define quais critérios devem ser considerados na avaliação da qualidade. Geralmente são utilizados indicadores relacionados a estrutura, processo e resultado. Estrutura – recursos disponíveis</p> <p>Processos – tempos de resposta, produção de serviço</p> <p>Resultado – centrados nos clientes (satisfação)</p> <p>Uma vez determinados os indicadores para cada processo deve-se estabelecer o plano de coleta dos dados, detalhando as datas de coleta, periodicidade, fontes e responsáveis. Posteriormente faz-se a análise revisando o processo introduzindo melhoras consideradas necessárias considerando duas circunstâncias: a) oportunidades internas do processo e</p>	<p>5) Público atendido pelo serviço. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>6) Níveis de evidência do conteúdo da resposta. (Categoria: RECURSOS PARA RESPOSTA)</p> <p>7) Fontes de resposta, tipos de materiais utilizados. (Categoria: RECURSOS PARA RESPOSTA)</p> <p>8) Questionamentos sobre produtos de outra Companhia/Concorrente orientase que o solicitante entre em contato com o serviço da outra companhia (Categoria: ESCOPO)</p> <p>9) Questionamentos sobre Comparação entre Produtos. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>Questionamentos <i>Off Label</i>. (Categoria: QUESTIONAMENTOS OFF LABEL)</p> <p>10) Questionamentos Referentes a Eventos Adversos/Reclamação Técnica devem seguir os critérios de reporte de farmacovigilância e reclamação técnica de cada companhia. (Categoria: ESCOPO)</p>	<p>(Categoria: REQUERIMENTOS E POLÍTICAS)</p> <p>30) A organização e estrutura dispensada aos serviços de informação médica são dependentes do tamanho da empresa, do país que as aloca e da cultura organizacional. Geralmente sob responsabilidade do diretor médico. Em algumas situações a responsabilidade de fornecer informações médicas é de alguém com outro cargo, como por exemplo farmacovigilância, assessor médico, o próprio diretor médico, etc. A maneira como é organizado o serviço de informação médica é dependente da dimensão da indústria (medido pelo número de medicamentos do seu portfólio), mas a cultura da companhia também pode ser determinante. Companhia multinacionais tendem a refletir a cultura e a estrutura organizacional das matrizes nas quais a atividade de informação médica é considerada chave em diversas</p>	

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>b) oportunidades externas no ambiente. (Categoria: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE)</p> <p>6) Código Europeu (Código Europeu para la Promoción de Medicamentos) publicado pela EFPIA estabelece que os laboratórios farmacêuticos devem contar com um serviço científico para compilar e reunir toda informação, em relação aos seus medicamentos. (Categoria: REQUERIMENTOS POLÍTICAS) E</p> <p>7) Menciona a necessidade de respeitar os direitos de propriedade intelectual mediante penas econômicas e privativas de liberdade àqueles que reproduzirem, plagiarem, distribuírem ou comunicarem publicamente, por completo ou parte, de uma obra literária, artística ou científica, sem autorização do autor. (Seção 3.2 tirar mais dados) (Categoria: REQUERIMENTOS POLÍTICAS) E</p>	<p>11) Interface com o Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC) (Categoria: ESCOPO)</p> <p>12) Interface com Áreas da Companhia (equipe Comercial, Médica e Regulatória) (Categoria: ESCOPO)</p> <p>13) Interface com Farmacovigilância, além do reporte de eventos adversos associados às perguntas de informação médica, pode dar suporte na busca de eventos adversos na literatura. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>14) Participação em eventos científicos. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>Anexo I Níveis de evidência de acordo com a Oxford (tabela no documento) (Categoria: RECURSOS PARA RESPOSTA)</p>	<p>atividades da companhia e regulada internamente para garantir a independência e rigor científico do conteúdo. (Categoria: ESTRUTURA)</p>	

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>8) Possibilidade de fontes online de informação, como a iniciativa Open Access. E cita fontes de informação como Clinical Evidence y Firstcosult; o Dynamed y e-Medicine. (Categoria: RECURSOS PARA RESPOSTA)</p> <p>9) Estabelece que um centro de informação médico-farmacêutica (CIMF) pode ser implantada em diversas organizações. (Categoria: ESTRUTURA)</p> <p>10) O desenvolvimento de um CIMF requer dedicação de recursos materiais e humanos especializados, estabelecimento de processos normatizados e de relações com outras entidades. (Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p> <p>11) Define informações relacionadas ao orçamento. Deve-se ter recursos para a implementação e manutenção dos serviços a medio e longo prazo.</p> <p>Considerar: - Recursos humanos - Estrutura</p>			

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>- Produtos de informação (por ex, custos de assinatura de revistas científicas)</p> <p>Tabela 1 descreve um custo médio anual para um CIMF.</p> <p>Na medida do possível o centro deve ser estabelecido na própria organização, de maneira a racionalizar e centralizar aquisição de fontes e poder reduzir custos.</p> <p>Os profissionais envolvidos podem ser compartilhados com outros setores e serviços, se cabível.</p> <p>(Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p> <p>12) Necessidade de avaliação constante, base diária determinando o trabalho produzido, carga relativa de cada pessoa e qualidade do serviço segundo parâmetros quantitativos como tempo médio empregado, custo ou dificuldade da tarefa, satisfação do usuário)</p> <p>(Categoria: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE)</p> <p>13) Estrutura ideal deveria contar com diversos profissionais como especialistas em documentação, coordenador/diretor do centro,</p>			

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>bibliotecários, especialistas médicos ou farmacêuticos, TI e pessoal de apoio. Define as funções de cada um. (Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p> <p>14) Estabelece os recursos materiais necessários. (Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p> <p>15) O serviço de informação médica é geralmente centralizado e integrados ao departamento médico. Resposta com rapidez, precisão e objetividade. A imparcialidade da informação é cada vez mais apreciada e constatada nas indústrias biomédicas.</p> <p>16) Distingue a diferença no fornecimento de informação através dos representantes, ou seja, não solicitadas, daquelas feitas espontaneamente, sem indução. Explicita que é de responsabilidade da empresa biomédica garantir a diferença entre promocional versus informação médica. (Categoria: DEFINIÇÕES)</p> <p>17) Aumento da confiança dos profissionais da saúde nos</p>			

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>serviços de informação médica proporcionados pelas indústrias. Reconhecem que são similares aos fornecidos por instituições públicas ou independentes.</p> <p>(INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p> <p>18) Descreve o perfil do profissional de IM e a que geralmente é integrado ao departamento médico. (Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p> <p>19) Funcionários das companhias frequentemente recorrem ao departamento de informação médica para solicitar apoio, devido a especialização em medicamentos que os profissionais de informação médica têm. Geralmente tem dúvidas técnicas sobre os fármacos ou doenças, para solicitar documentação ou publicações científicas. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>20) Suporte de gerentes médicos e MSLS para consultas de alta complexidade ou com alto nível de detalhe. E algumas empresas formam um grupo de apoio ao especialista de IM.</p>			

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>(Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p> <p>21) Fornecimento de suporte científico que saem um pouco do âmbito de informação médica, mas não deixam de fazer parte das atividades, como revisões bibliográficas ou documentais sobre temas empresariais, consultas a bases de dados. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>22) Interação com os representantes médicos. Estabelecem procedimentos específicos para o suporte científico e documental à equipe de representantes. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>23) Diversas instituições consultam os serviços de IM, como colégios oficiais, organismos públicos e seus departamentos técnicos. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>24) Define o perfil do atendimento a pacientes e consumidores. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>25) Poucas companhias contam com um procedimento descritivo do serviço de</p>			

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>informação médica prestado. Embora não haja procedimentos formalizados (Standard Operating Procedures, SOPs), a descrição das fases de cada processo, os elementos envolvidos e a relação de provisões para cada circunstância, são essenciais para garantir os níveis de qualidade estabelecidos e rastreabilidade de responsabilidades. (Categoria: REQUERIMENTOS E POLÍTICAS)</p> <p>26) Tabelas 1 e 2 do capítulo 9 apresentam as atividades principais realizadas (Categoria: ESCOPO)</p> <p>27) Define Indicadores de qualidade e nível do serviço. (Categoria: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE)</p>			
<p>WORMLEIGHTON (2009)</p> <p>1) Cita que embora o serviço de informação médica seja citado em alguns códigos de prática promocional na Europa, não existe um conjunto de padrões que o cubra. (INFORMAÇÃO)</p>	<p>Brasil – Interfarma (Código de Conduta)</p> <p>1) Seção 9 - define que as empresas não podem fazer propaganda, promoção ou publicidade de indicações ou modo de uso não aprovadas pela ANVISA. (INFORMAÇÃO)</p>	<p>WORMLEIGHTON (2009)</p> <p>1) Os profissionais de informação médica devem ter clareza dos limites entre fornecimento de informação e propaganda. (Categoria: ESCOPO)</p>	<p>Brasil – Interfarma (Código de Conduta)</p>

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p> <p>2) Afirma que é um serviço de que deve ser fornecido pelas indústrias farmacêuticas na Europa, de acordo com o artigo 98 da Diretiva 2001/83/EC. (Categoria: REQUERIMENTOS POLÍTICAS) E</p> <p>3) Por ser um serviço reativo não é considerado promocional. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>4) Reportes de EA e comunicação com PV. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>5) Define necessidade de cumprir com as leis de privacidade de dados já que lida com clientes. (Categoria: REQUERIMENTOS POLÍTICAS) E</p> <p>6) Necessidade de cumprir os direitos de cópia de artigos já que são substancialmente solicitados estudos clínicos pelos profissionais de saúde. (Categoria: REQUERIMENTOS POLÍTICAS) E</p> <p>7) Não deve fazer parte das funções de <i>marketing</i>.</p>	<p>NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p> <p>2) Seção 9 – estabelece que a divulgação de informação sobre indicações ou produtos não registrados só pode ser efetuada quando relacionada a informações médicas e científicas e deve ser comunicado que se trata de uso <i>off label</i>. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>3) Seção 9 – Estudos clínicos relacionados ao uso <i>off label</i> podem ser entregues aos profissionais de saúde se solicitados.</p> <p>4) Seção 9 – Também é permitida a divulgação se for para atender mandato judicial</p>		

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>Geralmente se integra a área médica. (Categoria: ESTRUTURA)</p> <p>8) Define outras atividades que podem exercer além do atendimento das solicitações de IM. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>9) Exigências técnicas dos profissionais de IM. (Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p> <p>10) O nível de atendimento ao paciente varia de país na Europa, mas estão procurando harmonizar. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>11) Os padrões internos da cia podem ser adequados ao cenário regulatório e legal dos países. (Categoria: REQUERIMENTOS E POLÍTICAS)</p> <p>12) Não possuem guias publicados com respeito a como conduzir uma auditoria.</p>			
<p>ROBERTS (2000) (INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p> <p>1) As companhias farmacêuticas no Reino Unido terão um</p>	<p>Argentina – CILFA (Código de Ética Empresarial)</p> <p>1) Artigo 8 – As empresas associadas devem fornecer</p>	<p>ROBERTS (2000)</p> <p>N/A</p>	

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>recurso dedicado a informação médica geralmente se reportando ao diretor médico ou qualquer indivíduo senior qualificado na área médica.</p> <p>2) Os departamentos variam de 1 pessoa trabalhando parte do dia a equipes com mais de 20 pessoas. (Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p> <p>3) Descrevem as funções principais e outras funções relacionadas. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>4) Algumas companhias podem ter equipes centralizadas que fornecem suporte aos centros de informação médico nos países e não interagem diretamente com os profissionais da saúde. (Categoria: ESTRUTURA)</p> <p>5) Requerimentos profissionais. (Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p> <p>6) Necessidade de treinamentos (Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p> <p>7) A maioria das solicitações são</p>	<p>informações objetivas, precisas e suficientes sobre os produtos (Categoria: ESCOPO)</p>		

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>recebidas através do telefone, e-mail, website. O guia AIOPI determina que a empresa deve ter um procedimento para o atendimento fora das horas de trabalho. (Categoria: MEIOS DE RECEBIMENTO)</p> <p>8) Normalmente apresentam um sistema para registrar e rastrear as solicitações e talvez, gerar métricas e relatórios. (Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p> <p>9) Descreve algumas fontes de informação disponíveis. (Categoria: RECURSOS PARA RESPOSTA)</p>			
<p>BORDOLOI (2011)</p> <p>1) Descreve o uso de novas tecnologias para fornecer acesso ao serviço de informação médica, através de aplicativos, virtual MSL e mídias sociais como SERMO. (Categoria: MEIOS DE RECEBIMENTO)</p> <p>2) Desafios:</p>	<p>Argentina – CAEMe (Código De Buenas Prácticas De Promoción De Especialidades Medicinales E Interrelación Con Los Profesionales De La Salud)</p> <p>1) O código não regula o fornecimento de informação não promocional. (INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p>	<p>BORDOLOI (2011)</p> <p>N/A</p>	<p>Argentina – CAEMe (Código De Buenas Prácticas De Promoción De Especialidades Medicinales E Interrelación Con Los Profesionales De La Salud)</p> <p>N/A</p>

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>- Aderir aos procedimentos operacionais padrão existentes</p> <p>- Necessidade de novas SOPs</p> <p>- Criação de guias específicos incluindo termos de uso apropriados e avisos legais</p> <p>(INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p> <p>3) Não há ainda nenhum guia do FDA em relação a essa nova forma de disseminação de informação. As companhias aplicam suas políticas internas para ajudar a guiar as interações através desses novos canais. (INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p>			
<p>TYSON (2016)</p> <p>1) Descreve o papel do MSL, incluindo informação médica. (Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p>	<p>México – Cetifarma (Código de Ética y Transparencia de la Industria Farmacéutica)</p> <p>1) Menciona que um dos princípios fundamentais de atuação das indústrias farmacêuticas é proporcionar informação verdadeira, clara, completa, oportuna e continuamente. Devem contar com sistemas de informação eficientes, que permitam cumprir esse princípio. (Categoria: ESCOPO)</p>	<p>TYSON (2016)</p> <p>N/A</p>	<p>México – Cetifarma (Código de Ética y Transparencia de la Industria Farmacéutica)</p> <p>N/A</p>

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
<p>MULCHRONE (2009)</p> <p>1) Por ser uma das fontes de contato com a indústria farmacêutica, o departamento de informação médica tem um papel importante na captação de informações relacionadas a segurança de seus produtos. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>2) Treinamento contínuo sobre produtos e perfil de segurança é importante para garantir que novas informações de segurança sejam coletadas adequadamente e possam ser comunicadas às autoridades. (Categoria: RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS)</p>	<p>México – Cetifarma (Código de Buenas Prácticas de Promoción)</p> <p>1) Define que os departamentos de informação médica e científica das empresas afiliadas devem assegurar o fornecimento de informação precisa, equilibrada, verdadeira, objetiva e suficientemente completa. O cumprimento do código deve ser garantido também se empresas terceirizadas são utilizadas. (Categoria: ESCOPO)</p>	<p>MULCHRONE (2009)</p> <p>N/A</p>	<p>México – Cetifarma (Código de Buenas Prácticas de Promoción)</p> <p>1) O documento explicita a linha tênue do entendimento de promocional e não promocional, pois define o fornecimento de informação médica de ambos intuitos na mesma seção. Dessa forma, não deixa claro o que se aplica somente para promoção. (INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p>
<p>FUENTES (2014)</p> <p>1) Define <i>unsolicited e off label</i> de acordo com o FDA (Categoria: DEFINIÇÕES)</p> <p>2) Na empresa avaliada, as solicitações recebidas através dos representantes de vendas devem ser por meio de um formulário assinado pelo profissional da saúde. (Categoria: MEIOS DE RECEBIMENTO)</p>	<p>EUA – PhRMA (Principles On Responsible Sharing Of Truthful And Non-Misleading Information About Medicines With Health Care Professionals And Payers)</p> <p>1) Posicionamento quanto a posição das indústrias no fornecimento de informações sobre seus produtos. (INFORMAÇÃO NÃO UTILIZADA NO GUIA)</p> <p>2) Os conceitos chave chave incluem:</p>	<p>FUENTES (2014)</p> <p>N/A</p>	<p>EUA – PhRMA (Principles On Responsible Sharing Of Truthful And Non-Misleading Information About Medicines With Health Care Professionals And Payers)</p>

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
	<p>-Compromisso com a comunicação baseada na ciência -Compromisso de fornecer contexto apropriado em relação aos dados -Compromisso com a Representação Exata de Dados (Categoria: ESCOPO)</p> <p>3) Define uma série de critérios que devem ser considerados para atender o objetivo da comunicação responsável, confiável e não-enganosa. (Descritos no documento) (Categoria: RECURSOS PARA RESPOSTA)</p>		
<p>MELLO (2009)</p> <p>1) É permitido às companhias fornecer informação médica off label em resposta a solicitações espontâneas de profissionais da saúde e outras pessoas. Devem ser manejadas pelo escritório de relacionamento médico, não por vendas. As respostas devem ser estritamente sob medida para a questão, equilibradas e cuidadosamente documentadas pela empresa. (Categoria: ESCOPO E QUESTIONAMENTOS OFF LABEL)</p>	<p>ABPI (2016)</p> <p>1) Define as atividades consideradas promoção, e caracteriza o fornecimento de respostas a perguntas espontâneas de profissionais da saúde como não sendo promocional. (Categoria: ESCOPO)</p> <p>2) A informação proporcionada em resposta a uma pergunta individual não deve ir além do que foi perguntado. (Categoria: RECURSOS PARA RESPOSTA)</p>	<p>MELLO (2009)</p> <p>N/A</p>	<p>ABPI (2016)</p> <p>N/A</p>

FORÇAS	OPORTUNIDADES	FRAQUEZAS	AMEAÇAS
	3) Respostas de solicitações espontâneas não necessitam permissão para envio por e-mail. (Categoria: RECURSOS PARA RESPOSTA)		

**APÊNDICE B – GUIA PARA ORIENTAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO
DO SERVIÇO DE INFORMAÇÃO MÉDICA NAS INDÚSTRIAS
FARMACÊUTICAS**

Guia para orientação e implementação do Serviço de
Informação Médica nas Indústrias Farmacêuticas

Considerações

Esse guia foi desenvolvido como parte da dissertação do mestrado profissional em gestão, pesquisa e desenvolvimento na indústria farmacêutica oferecido por Farmanguinhos/Fiocruz. Foram considerados documentos pesquisados nos sítios eletrônicos das agências regulatórias da Argentina, Brasil, Estados Unidos, Europa e México, além de referências obtidas através de uma revisão bibliográfica, que estão descritas na lista de referências desse guia.

O guia tem como objetivo orientar a implementação do serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas considerando os documentos disponíveis com respeito ao tema, recuperados de acordo com a metodologia empregada. Qualquer regulamentação local que seja mais restrita que as informações aqui apresentadas, devem ser priorizadas. Além disso, não se pretende esgotar o tema somente com os resultados desse trabalho.

Sumário

	Preâmbulo.....	126
I	Definições.....	126
II	Escopo e Estrutura.....	128
III	Meios de recebimento.....	130
IV	Recursos humanos e materiais.....	131
V	Requerimentos e políticas.....	132
VI	Recursos para resposta.....	132
VII	Questionamentos <i>off label</i>	135
VIII	Avaliação da qualidade.....	135
	Referências.....	137

Preâmbulo

A crescente e acelerada disponibilização de conteúdo médico-científico possibilita o acesso de pacientes a informações sobre suas condições clínicas, como tratamentos disponíveis, diagnóstico e prognóstico. Essa mudança no perfil dos pacientes, agora com mais conhecimentos, impulsiona também uma mudança na relação médico-paciente e o comportamento dos profissionais de saúde quanto à sua atualização profissional (GARBIN et al., 2008). Além disso, outro impacto da maior disponibilização de informações, aliados a outros fatores, é a influência à automedicação, definida pela Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998 como: “uso de medicamento sem a prescrição, orientação e ou o acompanhamento do médico ou dentista.” (BRASIL, 1998).

A promoção do uso racional prevê ações necessárias e importantes para tornar o uso dos medicamentos adequado. Algumas se voltam para os pacientes, como conscientização dos riscos da automedicação e outras aos profissionais de saúde, como a ênfase na necessidade da educação médica continuada. Uma das maneiras utilizadas pelos profissionais de saúde de suprir suas necessidades por conteúdo científico tem sido o contato com as indústrias farmacêuticas responsáveis pelo produto de interesse (WHO, 2002).

De maneira a suportar essa necessidade de informação por parte dos profissionais de saúde, promover o uso racional de seus medicamentos utilizando a prática da Medicina Baseada em Evidências (MBE), as Indústrias Farmacêuticas implementaram o Serviço de Informação Médica (SIM) (AMUNDSTUEN REPPE; SPIGSET; SCHJØTT, 2016). Alguns países, apresentam regulamentação sobre o tema, mas nada específico, o que contribui para a falta de padronização dos serviços oferecidos pelas companhias farmacêuticas. Essa padronização pode ser importante se considerarmos que o SIM é responsável pelo atendimento de consultas relacionadas ao uso *off label* e relacionadas a potenciais eventos adversos, dentre outras atividades. Dessa forma, justifica-se a criação deste guia para orientar a implementação das atividades do serviço de informação médica nas indústrias farmacêuticas, com foco no Brasil, mas que pode ser utilizado em qualquer país.

I. Definições

Solicitações *off label*

Questionamentos médico-científicos relacionados a informações de uso do medicamento não consistentes com as aprovadas pela agência reguladora do país do solicitante. Essas incluem, mas não se limitam a: indicações, posologia, forma de uso e populações não descritas em bula, ou ainda sob investigação que não constam no registro do medicamento.

Solicitações *on label*

Questionamentos médico-científicos relacionados a informações de uso do medicamento consistentes com as aprovações concedidas pela agência reguladora do país do solicitante. Cada país pode conceder aprovações de uso diferente com base na documentação técnico-científica de eficácia e segurança do produto.

Solicitações espontâneas

Questionamentos feitos espontaneamente por profissionais ou organizações de saúde, membros da comunidade acadêmica e consumidores à companhia farmacêutica, de maneira independente, direta ou indiretamente por intermédio de seus funcionários, como por exemplo, os representantes de vendas e profissionais da área médica. Os questionamentos podem ser feitos publicamente ou em particular, assim como as respostas proporcionadas podem ser classificadas como públicas ou particulares.

Solicitação espontânea não-pública - é feita diretamente à empresa de maneira particular, através do contato com o departamento de informação médica, central de atendimento ao consumidor ou por intermédio de qualquer outro funcionário.

Solicitação espontânea pública – é um questionamento científico feito durante uma palestra, apresentação, redes sociais da empresa ou qualquer outra maneira na qual a pergunta se torna pública. Podem ser direcionadas a uma empresa específica ou a um participante do evento.

Solicitações não espontâneas

São os questionamentos sugeridos ou induzidos pela companhia farmacêutica, tanto por funcionários da área comercial quanto médica. Por exemplo, se um representante de vendas sugere que um profissional de saúde peça mais

informações sobre um determinado assunto, ou lhe oferece o envio de artigos para argumentar um posicionamento dado, ambos os casos são considerados solicitações não espontâneas e devem ser classificadas como atividade promocional, não informação médica.

II. Escopo e estrutura

Escopo

O serviço de informação médica (SIM) destina-se a atender questionamentos médico-científicos espontâneos sobre medicamentos, biológicos e dispositivos, geralmente sobre uso, eficácia e segurança ou informações sobre as patologias associadas aos medicamentos do laboratório. Além do envio de bula e cópia dos estudos relacionados. É permitido ao serviço de IM fornecer respostas a questionamentos *on e off label*, proporcionando informação verdadeira, balanceada, não enganosa e não promocional.

O público atendido pode incluir profissionais da saúde e consumidores /pacientes. O atendimento a estudantes da área da saúde fica a critério de cada empresa, de acordo com o seu procedimento interno. O atendimento aos consumidores/pacientes difere em cada país, sendo necessário avaliar a regulamentação específica para esse caso. Quando permitido, as respostas aos consumidores/pacientes limitam-se àquelas apresentadas na bula aprovada no país e encaminhamento para buscar orientação com um profissional de saúde.

No Brasil, a Interfarma recomenda que as empresas solicitem o número de Conselho de Classe aos profissionais de saúde visando assegurar que o solicitante é realmente um profissional da saúde, e não um consumidor.

Atualmente não existe nenhuma regulamentação em relação à exigência de comprovação de espontaneidade da solicitação, no entanto, é de responsabilidade da empresa garantir a diferença entre atividade promocional e informação médica. Dessa forma, no procedimento interno de algumas pode constar a necessidade de comprovação da espontaneidade de solicitações recebidas através de funcionários da área comercial. Garantir um bom treinamento da área comercial em relação à definição de informação médica e captação de solicitações é essencial para cumprir com o escopo e objetivo do serviço de informação médica.

A divulgação do serviço de informação médica por meio do representante de vendas, sem indução ou sugestão de perguntas não descaracterizada esse pedido como espontâneo. Portanto, permite-se que o propagandista entregue cartões com o contato do SIM.

As informações compartilhadas pelo SIM são destinadas a atender uma atividade não comercial, dessa forma, caso os questionamentos sejam intermediados por representantes de vendas ou pela área comercial da empresa, esses só recebem uma notificação de envio de conteúdo, mas não acessam as

informações que são enviadas ou comunicadas diretamente ao solicitante.

Como o serviço de informação médica tem relação direta com os clientes, é um canal importante de captação de eventos adversos. Dessa forma, devem ter bem estabelecidos, em conjunto com o departamento de farmacovigilância, os processos de identificação, captação de informação e notificação de eventos adversos associados aos pedidos de informação médica. Esse processo deve incluir treinamentos de iniciação e atualização.

Além da atividade principal, os profissionais de informação médica podem suportar outras áreas nos seguintes aspectos:

- Dúvidas técnicas sobre fármacos e doenças, solicitação de documentação ou publicações científicas;
- Levantamentos bibliográficos para auxiliar a preparação de material promocional;
- Revisão e aprovação de materiais promocionais e não promocionais;
- Além da notificação de eventos adversos associados aos questionamentos de informação médica (IM), o SIM pode fornecer suporte na busca de eventos adversos descritos na literatura;
- Levantamentos bibliográficos em resposta às requisições de órgãos regulatórios e submissão de formulários e dossiês;
- Treinamentos para as áreas Médica e Comercial;
- Participação em eventos científicos (congressos e simpósios).

Em relação a participação em eventos científicos, assim como as atividades devem ser desvinculadas de comercial, recomenda-se que haja clara distinção dos estandes comercial e de informações médicas, atendendo aos critérios internos estabelecidos por cada empresa. No Brasil, a Interfarma, define que a área destinada ao departamento de IM não contenha logomarca de produto ou qualquer referência comercial.

Fora do escopo

Questionamentos sobre produtos de outras companhias estão fora do escopo de atendimento. Nesses casos, orienta-se que o solicitante entre em contato com a companhia responsável pelo produto.

Estrutura

A organização e estrutura requeridas aos serviços de informação médica são dependentes do tamanho da empresa, portfólio de produtos, do país que as aloca e da cultura organizacional. Esses podem ser implementados em diferentes organizações, além das indústrias farmacêuticas.

Companhias multinacionais tendem a refletir as organizações de suas matrizes, onde o serviço é bem estruturado, geralmente com uma equipe dedicada à informação médica. Por outro lado, em países pequenos com baixa demanda, o atendimento dos questionamentos de informação médica pode estar sob a responsabilidade de um único funcionário, muitas vezes responsável também por outra atividade. Dessa forma, cada empresa deve avaliar diversos fatores para determinar a estrutura necessária. Uma alternativa para padronizar e formar uma equipe dedicada ao serviço é a criação de *Hubs*, que são centros de informação médica responsáveis por vários países. Por exemplo, uma multinacional estrutura um Hub com uma equipe especializada pelo atendimento de todos os países da América Latina.

Além das equipes baseadas no escritório, algumas empresas podem contar com MSL (*Medical Scientific Liaison*), consultores médico-científico, que dentre as diversas atividades sob responsabilidade, como interação com formadores de opinião, planejamento de estudos fase IV e lançamento de produtos, tem um papel relacionado ao fornecimento de informação médica, principalmente suporte para perguntas de alta complexidade, assim como os gerentes médicos. Ao fornecer respostas a questionamentos espontâneos de informação médica, esses profissionais devem estar alinhados aos procedimentos internos da empresa.

Idealmente o serviço de informação médica deve estar sob responsabilidade do departamento médico da empresa, desvinculada de comercial, devido ao caráter científico, não tendencioso e não promocional desse serviço.

Para auxiliar a criação das respostas que serão utilizadas por todos mercados da companhia, é comum a criação de uma equipe global responsável por desenvolver esse conteúdo científico, revisá-lo quando necessário e mantê-lo atualizado.

III. Meios de recebimento

Os questionamentos de informação médica podem ser intermediados ou feitos diretamente pelo profissional da saúde. Os intermediários podem ser os representantes de vendas em uma visita médica, profissionais da área médica (principalmente MSL e gerentes médicos), farmacovigilância, serviço de atendimento ao consumidor ou qualquer outro funcionário ou canal que tenha interação externa. Nesses casos, é de extrema importância mantê-los comunicados dos canais de recebimento dessas solicitações pelo serviço de informação médica.

Os canais de recebimento são diversos e devem ser implementados de acordo com as necessidades, recursos disponíveis e regulamentos internos da empresa. Alguns deles são: telefone, e-mail, fax, correio, sítio eletrônico da empresa, chats, aplicativos e mídias sociais.

As empresas que optarem pelo atendimento por telefone ou canais imediatos como chats, devem ter um procedimento estabelecido para os contatos realizados fora do horário de trabalho.

De maneira a facilitar o preenchimento dos dados necessários e captar o questionamento especificamente, os serviços de IM desenvolvem formulários a serem utilizados pelos representantes de vendas e disponibilizados nos sítios eletrônicos e aplicativos.

IV. Recursos humanos e materiais

O serviço de informação médica pode ser composto por diferentes profissionais e necessita suporte de outras áreas, como tecnologia da informação e serviço de bibliotecário. Os profissionais dedicados às respostas e criação de conteúdo geralmente são médicos ou farmacêuticos, mas podendo ser constituído de outras áreas das ciências biológicas.

Os profissionais de informação médica devem ter clareza dos limites entre fornecimento de IM e propaganda/promoção, ter habilidade em buscas bibliográficas em bases de dados científicas, conhecimento científico para interpretação de estudos clínicos e outros tipos, comunicação clara, serem capazes de distinguir suporte científico de aconselhamento, priorizar o atendimento de acordo com a urgência.

É necessário que se tenha implementado um currículo de treinamentos para os profissionais de IM que inclua principalmente informações sobre os produtos e patologias, farmacovigilância para identificação e notificação de eventos adversos, buscas bibliográficas, políticas e procedimentos relacionados ao serviço e exigidos pela empresa. Além disso, como a maioria das publicações científicas são na língua Inglesa, o conhecimento desse idioma é requerido, o nível exigido deve ser determinado pelas empresas.

Para a implementação de um serviço de informação médica é necessário o planejamento de recursos e orçamento para implementação e manutenção do departamento, considerando os seguintes fatores:

- Recursos humanos
- Estrutura (computadores, softwares, instalações de trabalho, etc)
- Produtos de informação (por exemplo, custos de assinatura de revistas científicas, desenvolvimento/compra de sistemas para armazenar conteúdo e arquivar os atendimentos)

Exemplos de recursos a serem considerados:

- Contratação de profissionais qualificados para cada função (custos com salário, benefícios e treinamentos)
- Computadores e acessórios como mouse, teclado, etc.
- Mesas e cadeiras
- Espaço para instalação das estações de trabalho
- Impressoras, linha telefônica, rede interna, drive para armazenamento de arquivos, acesso à *internet*
- Base de dados para armazenamento de documentação
- Programas de edição e formatação de documentos, navegador *web* e *e-mail*
- Acesso ou assinatura de bases de dados médico-científicas como Cochrane, Medline, EMBASE, Scopus, Scielo e Pubmed.
- Sistema para registro e rastreabilidade das solicitações, além da geração de métricas e relatórios.

- Assinaturas de revistas médico-científicas para compartilhamento das informações publicadas

Dessa forma, sempre que possível, o serviço de informação médica deve ser estabelecido na própria organização, pois minimizam custos e racionalizam/otimizam recursos já implementados na empresa para atender outras necessidades e departamentos.

V. Requerimentos e políticas

O código europeu publicado pela Federação Europeia das Indústrias e Associações Farmacêuticas (EFPIA, em inglês *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*) estabelece que os laboratórios farmacêuticos tenham um serviço científico que compile e reúna toda informação relacionada a seus produtos.

O serviço de informação médica é um setor fortemente regulado por normas internas das empresas principalmente no que se refere aos aspectos éticos. Assim, para garantir os níveis de qualidade exigidos é essencial o estabelecimento de Procedimentos Operacionais Padrão (POP) com a descrição de cada processo envolvido desde o recebimento da consulta até o arquivamento, todos os fatores envolvidos e responsabilidades. Devem conter informações como: definição de termos, procedimentos de aprovação, manutenção e atualização de conteúdo ou documentos de respostas, prazo de resposta, sistema de gestão da informação utilizado, procedimentos específicos para obtenção e compartilhamento de artigos científicos, metodologia de busca bibliográfica e níveis de evidência utilizados. Um dos principais conceitos que devem ser mencionados é do comprometimento com o fornecimento de informação precisa, equilibrada, verdadeira, objetiva e suficientemente completa. A empresa também deve garantir que qualquer terceirizada contratada cumpra com as exigências requeridas.

Além da regulamentação interna, o serviço de IM deve respeitar os direitos de propriedade intelectual e as leis de privacidade de dados, uma vez que lidam com o compartilhamento de informações e artigos de autoria de outras pessoas e que manejam informações pessoais dos solicitantes.

VI. Recursos para resposta

Muitos questionamentos realizados buscam informações além daquelas já apresentadas na bula do produto. Para a elaboração e fornecimento de respostas específicas, alguns critérios devem ser considerados e exigências atendidas, tais como:

- Apresentar informações técnico-científicas atualizadas, balanceadas, ou seja, considerando riscos e benefícios do tratamento avaliado, não promocionais e específicas ao assunto requerido
- Devem se basear em evidência científica e ter transparência das fontes utilizadas,

ou seja, devem ser mencionadas

- No Brasil, devem apresentar a denominação comum brasileira (DCB) ou denominação comum internacional (DCI)
- O processo de aprovação do material não deve envolver a área comercial
- Deve haver priorização para o uso de informações com níveis de evidência mais altos para um questionamento e uso de revistas indexadas. Em caso de inexistência de tais publicações, dados internos da empresa, conhecidos como *Data on File* (DoF) podem ser utilizados. A tabela produzida pelo Centro Oxford para Medicina baseada em evidência pode servir de guia para os níveis de evidência (tabela A).
- A informação proporcionada em resposta a uma pergunta individual não deve ir além do que foi perguntado

Tabela A: Níveis de evidência adaptada da publicação do Centro Oxford para Medicina baseada em evidência (2011)

Questionamento	Nível 1*	Nível 2*	Nível 3*	Nível 4*	Nível 5
Quão comum é o problema?	Inquéritos ou censos locais e atuais por amostragem aleatória	Revisão sistemática de inquéritos que permita atender circunstâncias locais**	Amostras locais não randomizadas**	Série de casos	Não se aplica
Esse teste diagnóstico ou de monitoramento é acurado? (Diagnóstico)	Revisão sistemática de estudos transversais com padrões de referência e cegamento aplicados de maneira consistente	Estudos transversais individuais com padrões de referência e cegamento aplicados de maneira consistente	Estudos não consecutivos ou estudos sem padrões de referência consistentemente aplicados**	Estudos caso controle ou com padrões de referência não independentes ou pobres	Raciocínio baseado em mecanismo
O que acontecerá se uma terapia não for implementada? (Prognóstico)	Revisão sistemática de estudos coorte de início	Estudo coorte de início	Estudo coorte ou braço controle de estudos randomizados	Estudos caso controle ou série de casos, ou estudo coorte de prognóstico de baixa qualidade	Não se aplica
A intervenção avaliada traz benefícios? (Benefícios do tratamento)	Revisão sistemática de ensaios randomizados ou de ensaios individualizados (em pacientes individuais)	Ensaio randomizado ou (excepcionalmente) estudo observacional com efeito expressivo	Estudo de acompanhamento/coorte controlado não randomizado**	Série de casos, caso-controle ou estudos historicamente controlados**	Raciocínio baseado em mecanismo
Quais são os danos comuns dessa terapia? (Riscos do tratamento)	Revisão sistemática de ensaios randomizados, revisão sistemática de estudos de caso-controle aninhado, ensaio individualizado com o paciente de interesse, ou estudo observacional com efeito expressivo	Ensaio randomizado individual ou (excepcionalmente) estudo observacional com efeito expressivo	Estudo de acompanhamento/coorte controlado não randomizado (vigilância pós-comercialização)**	Série de casos, caso-controle ou estudos historicamente controlados**	Raciocínio baseado em mecanismo
Quais são os danos raros dessa terapia? (Riscos do tratamento)	Revisão sistemática de ensaios randomizados ou de ensaios individualizados (em pacientes individuais)	Ensaio randomizado ou (excepcionalmente) estudo observacional com efeito expressivo	Estudo de acompanhamento/coorte controlado não randomizado (vigilância pós-comercialização)**	Série de casos, caso-controle ou estudos historicamente controlados**	Raciocínio baseado em mecanismo
O teste (detecção precoce) é válido?	Revisão sistemática de ensaios clínicos	Ensaio randomizado	Estudo de acompanhamento/coorte controlado não randomizado	Série de casos, caso-controle ou estudos historicamente controlados**	Raciocínio baseado em mecanismo

*Os níveis podem ser rebaixados de acordo com a qualidade da evidência, imprecisão e tamanho da amostra, por exemplo. E os níveis podem ser aumentados dependendo do tamanho do efeito.

** Uma revisão sistemática é geralmente melhor do que um estudo individual.

Fonte: Adaptada e traduzida de OCEBM, 2011.

As respostas fornecidas representam as informações científicas atualizadas disponíveis sobre o tema, não necessariamente a recomendação da companhia. Com base nisso, a decisão sobre a conduta terapêutica é de responsabilidade do profissional de saúde.

O formato varia de acordo com os procedimentos internos de cada empresa, podendo ser: cartas desenvolvidas pela própria companhia, lista de *abstracts* obtidos por meio de busca bibliográfica em base de dados, artigos científicos completos,

apresentações científicas, confecção de FAQ (*Frequently Asked Questions*) em formato de perguntas e respostas sobre temas recorrentes, etc.

Algumas fontes de informação para a geração dessas respostas são: bases de dados científicas (ver seção Recursos humanos e materiais), revistas científicas, dados internos da companhia, documentos regulatórios e dados de estudos clínicos. A utilização de bases externas muitas vezes requer pagamento de assinatura para disponibilização do conteúdo e a utilização de informações protegidas por direitos autorais exige permissões específicas dependendo da intenção de uso.

Os canais utilizados para o fornecimento dessas respostas são variados e sua disponibilidade dependente dos recursos da empresa. Os canais básicos são e-mail, telefone e interações pessoais dos MSL com os profissionais da saúde. No entanto, com o avanço tecnológico e maior conectividade da população alguns outros canais já vêm sendo implementados como chats e MSL virtual.

Respostas a solicitações públicas

Para as solicitações feitas publicamente em fóruns científicos destinados a profissionais da saúde, se houver discussão de informação *off label* a empresa deve deixar clara a separação entre promoção e troca científica, explicitando o caráter *off label* da informação e limitando a participação da área comercial em eventos que possivelmente sejam discutidos temas relacionados a indicações não aprovadas.

Caso o questionamento público relacionado a uma indicação aprovada na bula seja feito através de sítios eletrônicos restritos a profissionais da saúde, a resposta pode ser fornecida através do próprio site. No entanto, para questionamentos *off label*, a resposta deve ser enviada somente ao solicitante. Todas as consultas e respostas enviadas ao solicitante devem ser registradas em um banco de dados com possibilidade de rastreamento posterior. Ou seja, um histórico desse questionamento deve ser mantido pelo tempo determinado na política interna de retenção de dados.

Os prazos para envio de resposta são determinados pela empresa. Usualmente os questionamentos devem ser respondidos no mesmo dia, necessitando mais tempo somente aqueles questionamentos de alta complexidade ou que requerem envio de artigos científicos completos.

VII. Questionamentos *off label*

Qualquer afirmação que promova o uso de um medicamento/dispositivo além das condições aprovadas em bula pela agência reguladora local pode ser encarada como intenção de novo uso e está sujeita a processos por violação de leis. No entanto, o FDA e outras agências reguladoras reconhecem que as empresas são capazes de responder questionamentos espontâneos em relação a um uso *off label* de seus produtos de maneira confiável, não enganosa e precisa através do serviço de informação médica.

Existem algumas recomendações para as respostas de questionamentos *off label*:

- Devem ser encaminhados ao departamento médico ou científico da empresa.
- Além da resposta específica à pergunta feita, a regulamentação de alguns países exige o envio da cópia da bula aprovada pela agência regulatória, declaração mencionando que se trata de um uso não aprovado e orientando sobre o uso adequado e informação sobre os dados de segurança importantes do medicamento.
- Em ambos questionamentos, *on* e *off label*, a lista completa das referências bibliográficas utilizadas deve ser apresentada na resposta.

Caso o questionamento seja feito publicamente, a empresa que decidir respondê-lo deve seguir as seguintes recomendações:

- Fornecer respostas somente quando fizer referência específica a seu produto
- Publicamente deve-se fornecer somente os dados de contato da empresa, sem nenhuma informação científica e informar que o questionamento se trata de um uso *off label*
- Nos EUA, deve incluir o link que direciona a bula disponível no site do FDA

Além dessas recomendações, todas as já consideradas anteriormente para os questionamentos *on label* também se aplicam.

VIII. Avaliação da qualidade

É de extrema importância que se estabeleça um processo para a avaliação da qualidade dos serviços. Geralmente se considera a avaliação dos seguintes critérios: estrutura, processo e resultado. Em relação a estrutura por exemplo são avaliados critérios sobre recursos disponíveis, para processos avalia-se os tempos de resposta e para resultado, a satisfação dos clientes, conformidade das respostas, etc.

A empresa deve determinar os indicadores de qualidade e nível de serviço de acordo com suas necessidades, recursos e estratégias. Além disso, um plano detalhado discriminando como será feita a coleta dos dados, datas, periodicidade, fontes e responsáveis deve ser estabelecido. É indicado o uso de ferramentas da qualidade, como a folha de verificação (checklist), diagrama de Ishikawa, pareto, etc. Após análise e tratamento dos dados, devem ser adotadas ações preventivas e corretivas para melhoria dos critérios avaliados.

É necessário avaliar constantemente a qualidade e gerar métricas do serviço relacionadas à carga relativa de cada pessoa, resultados produzidos, tempo médio empregado, custo e dificuldade da tarefa e satisfação do usuário.

REFERÊNCIAS

ABPI. The ABPI Code of Practice for the Pharmaceutical Industry. 2016. Disponível em: <<http://www.pmcpa.org.uk/thecode/Pages/default.aspx>>. Acesso em: 17 maio. 2016.

AMUNDSTUEN REPPE, L.; SPIGSET, O.; SCHJØTT, J. Drug Information Services Today: Current Role and Future Perspectives in Rational Drug Therapy. **Clinical Therapeutics**, v. 38, n. 2, p. 414–421, fev. 2016.

BORDOLOI, P. et al. Medical Information Services in the Age of Social Media and New Customer Channels. **Drug Information Journal**, v. 45, p. 811–818, 27 abr. 2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC N° 92, de 23 de outubro de 2000. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/resolucoes/92_00rdc.htm>. Acesso em: 23 setembro. 2016

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n° 3.916, de 30 de outubro de 1998. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html>. Acesso em: maio de 2016.

CAEME. Código de Buenas Prácticas de Promoción Especialidades Medicinales e Interrelación con los Profesionales de la Salud. 2013. Disponível em: <<http://www.caeme.org.ar/images/caeme-codigo-de-buenas-practicas-revision-junio-2013.pdf>>. Acesso em: 07 outubro. 2016.

CAÑO, I.F.A. et al. El medicamento. La Información médica y farmacéutica en España. La información de medicamentos en la industria biomédica. 2007. Disponível em: <<http://www.masterline.es/libro-medicamento-informacion-medica-farmaceutica/pages/09.htm>>. Acesso em: 17 maio. 2016.

CETIFARMA. Código de Buenas Prácticas de Promoción. 2013. Disponível em: <http://www.cetifarma.org.mx/codigos-y-documentos/quienes-somos/buenas-practicas-de-pro_mocion>. Acesso em: 07 outubro. 2016.

CETIFARMA. Código de Ética y Transparencia de la Industria Farmacéutica. 2013. Disponível em: <<http://www.cetifarma.org.mx/codigos-y-documentos/quienes-somos/codigo-de-etica-y-transparencia>>. Acesso em: 07 outubro. 2016.

CILFA. Código de Ética Empresarial. 2013. Disponível em: <<http://www.cilfa.org.ar/#>>. Acesso em: 07 outubro. 2016.

COLLIER, J.; IHEANACHO, I. A indústria farmacêutica como fonte de informação. **Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental**, vol. V, núm. 4, pp. 111-124, diciembre. 2002.

FDA. Guidance for Industry Responding to Unsolicited Requests for Off-Label Information About Prescription Drugs and Medical Devices. 2011. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm285145.pdf>> Acesso em: 04 setembro. 2016.

FRANCER, J. et al. Ethical pharmaceutical promotion and communications worldwide: codes and regulations. **Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine : PEHM**, v. 9, p. 7, 29 mar. 2014.

FUENTES, R.J. et al. Analysis of Medical Information Responses to Unsolicited Health Care Worker Inquiries Submitted via Sales Representatives or Customers Directly. **Therapeutic Innovation & Regulatory Science**, v. 48, n. 2, p. 155–161, 1 mar. 2014.

GARBIN, H.B. DA R. et al.. A internet, o paciente expert e a prática médica: uma análise bibliográfica. **Interface – Comunicação, Saúde, Educação**, v. 12, n. 26, p. 579-588, Sept. 2008.

INTERFARMA. Código de Conduta. 2012. Disponível em: <http://www.interfarma.org.br/arquivos/codigo_de_conduta.pdf>. Acesso em: 17 maio. 2016

INTERFARMA. Guia de Informações Médicas. 2015. Disponível em: <<http://www.cilfa.org.ar/#>>. Acesso em: 04 setembro. 2016.

MELLO, M. M.; STUDDERT, D. M.; BRENNAN, T. A. Shifting terrain in the regulation of off-label promotion of pharmaceuticals. **The New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 15, p. 1557–1566, 9 abr. 2009.

MULCHRONE, B. The Benefits to a Pharmacovigilance Department of Having a High Quality, Efficient Medical Information System. **Drug Safety**, v. 32, n. 10, p. 875–993, 2009.

OCEBM. CEBM Levels of Evidence Table, 2011. Disponível em: <<http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>>. Acesso em: 15 maio. 2016.

PHARMA. Principles on Responsible Sharing of Truthful and Non-Misleading Information About Medicines with Health Care Professionals and Payers. 2016. Disponível em: < <http://pharma-docs.pharma.org/sites/default/files/pdf/information-sharing-with-hcps-principles-report.pdf>>. Acesso em: 10 outubro. 2016.

ROBERTS, M. G. Medical information in the UK pharmaceutical industry. **International Journal of Pharmaceutical Medicine**, v. 14, n. 3, p. 159–162, 24 ago. 2000.

TYSON, G.; DOYLE, K. Optimizing the Impact of the Medical Affairs Function. Campbell Alliance. 2016. Disponível em: <http://www.campbellalliance.com/articles/Campbell_Alliance_Optimizing_the_Impact_of_the_Medical_Affairs_Function.pdf>. Acesso em: 17 maio. 2016.

WHO. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Ginebra. Setembro 2002. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>>. Acesso em: 20 maio. 2016.

WORMLEIGHTON, C.; LEIGHTON, S. Auditing Medical Information Services across Western Europe: A Cost-Effective Approach. **Drug Information Journal**, v. 43, n. 6, p. 655–662, 1 nov. 2009.