



# Medicamentos: falando de qualidade



Adriana Mendoza Ruiz  
Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro

# *Medicamentos: falando de qualidade*

1ª edição



Rio de Janeiro, 2008

## **Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS (ABIA)**

Av. Presidente Vargas, 446 – 13º andar – Centro –

Rio de Janeiro – RJ – Brasil – Cep: 20071-907

Telefone: +55 21 22231040 Fax: +55 21 22538495

Email: [abia@abiaids.org.br](mailto:abia@abiaids.org.br) Site: [www.abiaids.org.br](http://www.abiaids.org.br)

### **Diretoria**

Diretor-Presidente: Richard Parker

Diretora Vice-Presidente: Regina Maria Barbosa

Secretária Geral: Kenneth Rochel de Camargo Júnior

Tesoureiro: Miriam Ventura

Coordenação Geral: Veriano Terto Jr. e Cristina Pimenta

**Organizadores:** Gabriela Costa Chaves, Renata Reis, Veriano Terto Jr. e Cristina Pimenta

**Projeto Gráfico e edição:** Cecilia Leal

**Revisão do texto:** Gabriela Costa Chaves, Juan Carlos Raxach, Laura Krech

**Ilustração:** Calicut

2

Apoio à criação deste material:



FORD FOUNDATION

Impressão: Digital Ponto Gráfica Ltda. Tel: (21) 2201-1766

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO-NA-FONTE  
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

M498m

Mendoza Ruiz, Adriana

Medicamentos : falando de qualidade / Adriana Mendoza Ruiz, Claudia Garcia Serpa Osório-de-Castro ; [organizadores Gabriela Costa Chaves... et al.]. - 1.ed. - Rio de Janeiro : ABIA, 2008.  
il.

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-88684-37-9

1. Medicamentos. 2. Medicamentos - Controle de qualidade. 3. Drogas - Equivalência terapêutica. 4. Medicamentos - Utilização. 5. Indústria farmacêutica. I. Osório-de-Castro, Claudia Garcia Serpa. II. Título.

08-2828.

CDD: 615.1

CDU: 615.2

10.07.08

11.07.08

007576

*É permitida a reprodução total ou parcial do texto desta publicação, desde que citada a fonte e a autoria.*

# Sumário



**Apresentação** 5

**Introdução** 7

*O que é um medicamento?* 8

*Quais são as formas em que se apresentam os medicamentos?* 9

*Como é desenvolvido um medicamento atualmente?* 10

*Então... quais são os requisitos para que um medicamento possa ser usado?* 11

*O que é qualidade em um medicamento? Por que a qualidade é importante?* 12

*O que pode acontecer se o medicamento não for de qualidade?* 13

*Em que se baseia afinal a qualidade do medicamento no momento em que ele é produzido?* 15

*Quando falamos de qualidade, estamos nos referindo apenas à forma como o medicamento deverá ser produzido?* 16

*Em que temos que estar de olho quando se trata de garantir a qualidade dos medicamentos que consumimos?* 18

*Quais são as características do medicamento que podem determinar a qualidade?* 20

*O que é biodisponibilidade?* 22

*Como se determina a biodisponibilidade?* 25

*Por que o medicamento inovador precisa apresentar estudos de biodisponibilidade?* 26

*É necessário medir a biodisponibilidade cada vez que se fabrica um medicamento?* 27

*O que é a bioequivalência? Como se determina? Quando é exigida?* 28

*E como se pode saber se dois medicamentos são equivalentes?* 30

*O que são medicamentos genéricos e similares? Como se diferenciam?* 32

*O que é preciso para obter registro de medicamento genérico?* 34

*O que deve ser exigido para que os medicamentos sejam comercializados?* 35

*Quais informações-chave devemos exigir ao comprar ou receber um medicamento?* 35

*Quais efeitos, além dos desejados, os medicamentos podem ter?* 38

*Com tantas informações importantes para saber sobre os medicamentos, o que devemos fazer? A quem devemos perguntar? 40*

*Vejamos, alguns pontos da experiência do Brasil com os anti-retrovirais que são úteis para esclarecer questões-chaves sobre a qualidade dos medicamentos e do tratamento 42*

**PERGUNTAS E RESPOSTAS IMPORTANTES: 47**

*1. Os multifonte (genéricos e similares) são os únicos medicamentos que precisam demonstrar que são de qualidade? 47*

*2. Só os medicamentos bioequivalentes são de qualidade, ou seja, bioequivalência significa qualidade? 47*

*3. A única forma de demonstrar que dois medicamentos são equivalentes terapêuticos (no âmbito clínico) é mediante a realização de estudos de bioequivalência em seres humanos? 48*

*4. A quem interessa a confusão entre bioequivalência e qualidade? 48*

**Bibliografia consultada 50**

**Figura 1:** *Inter-relações das etapas do ciclo dos medicamentos. 16*

**Figura 2:** *Parâmetros relacionados à biodisponibilidade de um medicamento 23*

**Figura 3:** *Parâmetros relacionados à eficácia e à segurança de um medicamento. 24*

**Figura 4.** *Informações importantes para observar nos medicamentos 36*

**Quadro 1** *Exemplos de Formas Farmacêuticas 9*

**Quadro 2** *Cronologia de casos selecionados sobre problemas de qualidade 13*

**Quadro 3** *Aspectos que devem ser observados no medicamento e que podem indicar deterioração 19*

**Quadro 4** *Relação das definições de equivalência entre dois medicamentos, segundo a OMS 44*

## Apresentação



Desde a sua fundação, que este ano completa 21 anos, a Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids tem como missão a difusão do conhecimento capaz de mobilizar a sociedade para o enfrentamento da epidemia de HIV/Aids no Brasil e ampliar o acesso à informação atualizada. A democratização do conhecimento é fundamental para a adoção de políticas públicas que contemplem as complexidades apresentadas pela epidemia, para garantir a continuidade de políticas públicas e para a sustentabilidade de ações pelas quais lutamos ao longo dos últimos anos.

É neste espírito que produzimos a cartilha “Medicamentos: falando de qualidade”, que aborda questões relacionadas à qualidade e à bioequivalência de medicamentos. Tais questões são fundamentais para entendermos a produção dos medicamentos e sua atuação no organismo humano e em que devemos estar atentos ao utilizá-los. Tais questões também são cruciais para sabermos diferenciar o que são medicamentos de referência, genéricos e similares e estarmos “municados” de informação para acompanhar e fortificar todo um debate público relacionado à produção e acesso a versões genéricas de medicamentos.

Ao longo dos últimos anos, por conta de nosso envolvimento na luta pelo acesso universal ao anti-retrovirais (ARV) e por preços mais justos às nossas realidades, identificamos dificuldades de compreensão entre nossos pares a respeito da confiabilidade de versões genéricas de medicamentos. Se por um lado a produção de ARV genéricos e similares são um passo importante para a diminuição de preços e aumento da disponibilidade de tratamentos, por outro lado, muitas vezes esses medicamentos são questionados quanto a sua qualidade em relação ao medicamento de referência (de marca).

Esperamos que esta publicação seja uma contribuição para este debate e um estímulo ao discernimento entre os interesses comerciais e os interesses da saúde pública. A luta pela qualidade dos medicamentos é um compromisso de todos nós e convidamos o leitor a participar conosco deste objetivo.

Gabriela Chaves

Renata Reis

Veriano Terto Junior

Cristina Pimenta

**Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids**

# Introdução

Os medicamentos são utilizados no diagnóstico, na prevenção e no tratamento de doenças. Espera-se que estejam disponíveis no sistema de saúde, tenham qualidade e sejam utilizados sempre de forma racional e adequada, para que possam produzir os resultados que deles se espera.

Por isso, para garantir o melhor uso, é importante que os usuários, assim como os profissionais de saúde, conheçam os princípios básicos que atestam a qualidade dos medicamentos e o que pode ser feito para que ela seja mantida até o consumo.

Ter clareza sobre a qualidade dos medicamentos também permite distinguir o que está em jogo por trás de cada propaganda ou oferta comercial. Assim como são importantes na área da saúde, os medicamentos também são um bem chave para as empresas farmacêuticas, que vivem da sua venda. Estas empresas formam um dos setores industriais mais lucrativos do mundo, surgindo assim, um evidente conflito de interesses.

Esta cartilha foi desenvolvida por isso. Porque acreditamos que a informação é um dos instrumentos mais efetivos para enfrentar os desafios impostos pela epidemia de HIV/Aids. Nosso objetivo é contribuir para o esclarecimento de questões relativas à qualidade dos medicamentos, tanto para os usuários como para os profissionais de saúde, sob a forma de perguntas e respostas.

As autoras.

Adriana Mendoza Ruiz  
Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro



## 1. O que é um medicamento?

**Os medicamentos** são produtos utilizados para auxiliar na cura, controle, prevenção e diagnósticos de doenças. Esses produtos têm como base uma ou mais substâncias – o chamado **princípio ativo** (fármaco).

Não devemos pensar que **medicamentos** e **drogas** são a mesma coisa. O termo **droga** designa qualquer substância de origem animal, vegetal ou mineral de onde é extraído o **princípio ativo (fármaco)**. Além disso, no Brasil, a palavra droga é comumente relacionada a substâncias ilícitas que produzem dependência física, psíquica ou química, como a maconha, o ópio e a cocaína, entre outras.

O termo **fármaco**, por sua vez, refere-se especificamente ao **princípio ativo** isolado que é a substância que exerce a ação no organismo e que será a base do medicamento.

8

Um medicamento é formado por:

O **princípio ativo** ou **fármaco** (ou uma combinação deles), que vai exercer a ação farmacológica, e

Os **ingredientes inativos**, que denominamos de *auxiliares de formulação* e permitem transformar o fármaco em medicamento.

Geralmente, os auxiliares de formulação usados nos medicamentos líquidos são chamados de *veículos*, enquanto os usados nos medicamentos sólidos são chamados de *excipientes*.

## 2. Quais são as formas em que se apresentam os medicamentos?

A forma como um fármaco ou princípio ativo se apresenta como medicamento, é chamada de **forma farmacêutica**. A forma farmacêutica leva o fármaco até o organismo. Nas formas farmacêuticas, os fármacos e os auxiliares de formulação podem ser escolhidos e combinados de várias maneiras de modo a fornecer o melhor resultado.

Muitas são as possibilidades de classificar as formas farmacêuticas. Nesta cartilha daremos alguns exemplos de uma classificação simples, conforme apresentado no Quadro 1.

### Quadro 1 Exemplos de Formas Farmacêuticas

#### Sólidas

Comprimidos, drágeas, cápsulas, pós e pílulas são formas orais.

Supositórios são formas para administração retal, ou seja, pelo ânus.

Óvulos devem ser introduzidos na vagina.

Existem ainda formas sólidas que podem ser implantadas sob a pele, como alguns hormônios contraceptivos.

#### Semi-sólidas

Ungüentos, pomadas, cremes e pastas para aplicar na superfície do corpo.

#### Líquidas

Soluções, xaropes e suspensões (via oral). Emulsões e loções para a pele. Colírios para os olhos. Líquidos para injeção (devem ser estéreis).

#### Gases

Líquidos inalatórios que dão origem às formas gasosas, como alguns anestésicos, e gases medicinais (o oxigênio, por exemplo).

### 3. Como é desenvolvido um medicamento atualmente?

Antigamente, os medicamentos eram provenientes da natureza, principalmente das plantas. Se funcionavam ou não, isso só era percebido com o uso. Mesmo assim, como não eram testados de forma científica, muitas vezes não era possível ter certeza absoluta da sua eficácia.



10 Alguns medicamentos são empregados há muitos e muitos anos. Por exemplo, o ácido salicílico, extraído da casca do salgueiro, é até hoje utilizado como exfoliante dermatológico. No final do século XIX, serviu como base para o desenvolvimento de outros fármacos, como o ácido acetilsalicílico (a aspirina). Este e outros medicamentos não passaram por processos e testes para verificar sua atividade. Contamos com a tradição do seu uso e o seu “passado”.

Mesmo assim, ainda é importante assegurar que sua fabricação seja feita com qualidade e continuar observando seu uso pela população, para ver se ocorrem efeitos indesejáveis ou perigosos nas pessoas.

Atualmente, os medicamentos surgem em função de novas doenças ou de novas formas de combater aquelas que já são conhecidas. Como foram introduzidos



em uma época de maior desenvolvimento tecnológico, temos capacidade técnica para garantir que sejam seguros e eficazes. Assim, usá-los será mais vantajoso do que não usá-los.

No século XX, a partir de meados dos anos 50, métodos específicos de pesquisa e avaliação de medicamentos começaram a ser desenvolvidos para **atestar** propriedades fundamentais, como **segurança**, **eficácia** e **qualidade**.

#### 4. Então... quais são os requisitos para que um medicamento possa ser usado?

Todo e qualquer medicamento, novo ou antigo, tem que ser:

- (1) **Seguro**, isto é, ter níveis aceitáveis de toxicidade; ser incapaz de representar uma ameaça ao usuário, porque a possibilidade de causar efeitos tóxicos injustificados é pequena;
- (2) **Eficaz**, isto é, que atinge os efeitos propostos;
- (3) **De qualidade**: esta é uma característica que precisamos conhecer e entender melhor, e que é o objeto principal do tópico a seguir

11



## 5. O que é qualidade em um medicamento? Por que a qualidade é importante?

Nosso propósito com esta cartilha é descrever os aspectos que envolvem a qualidade dos medicamentos. Existem várias definições de qualidade, vejamos algumas que podem ser aplicáveis aos medicamentos:

⇒ **Cumprimento dos requisitos previstos para o produto.** Significa que o medicamento deverá obedecer às normas técnicas e às especificações definidas pelo fabricante para seu uso.

⇒ **Conjunto de características próprias de um processo, um produto ou um serviço, do ponto de vista técnico e humano, para produzir os efeitos desejados pelo usuário.** Significa que os medicamentos devem ser fabricados e controlados segundo um conjunto de “boas práticas”; isto é, normas que, uma vez obedecidas, conduzem ao melhor resultado possível.

12

***A qualidade de um medicamento se mede pela sua capacidade de exercer o efeito terapêutico que dele se espera.***

Essa capacidade é determinada pelas propriedades que tenham influência nesses resultados, como sua identidade, sua pureza, seu teor ou potência, as propriedades químicas, físicas e biológicas ou do seu processo de fabricação.

Ao ser usado, um medicamento deve:

- ser capaz de atuar sobre a situação/problema de saúde para o qual foi prescrito;
- possuir níveis aceitáveis de toxicidade, ou seja, que os benefícios de seu uso sejam maiores que seus riscos.

## 6. O que pode acontecer se o medicamento não for de qualidade?

Quando a qualidade falta, graves conseqüências podem ocorrer. Exemplos podem ser a piora do estado de saúde, o aparecimento de novas doenças ou seqüelas graves ou incapacitantes, e até a morte.

Há inúmeros casos registrados de falta de qualidade de produtos, provocados por: processos de fabricação falhos, utilização de matérias-primas de origem duvidosa, falta de capacitação de profissionais para fabricação e controle dos medicamentos, e, até mesmo fraude. O que nem sempre é possível saber é se nesses casos há má-fé, negligência ou incompetência. O resultado final será o mesmo. O Quadro 2 apresenta alguns exemplos históricos de medicamentos que, por falta de qualidade, geraram conseqüências graves para as pessoas.

13

**Quadro 2** Cronologia de casos selecionados sobre problemas de qualidade

| ANO  | Fármaco, auxiliar de formulação, medicamento ou substância envolvida | CASO   |
|------|--|--|
| 1937 | DIETILENOGLICOL (DEG)  | Morte de 107 crianças por intoxicação com DEG nos EUA. O DEG foi incluído para substituir a glicerina, que formava parte da fórmula original de um elixir de sulfanilamida. Como a substância estava em falta no mercado, ela foi "substituída".   |
| 1967 | LACTOSE  | Intoxicação massiva de crianças epiléticas cuja enfermidade era controlada com cápsulas de 100 mg de fenitoina em um hospital da cidade de Brisbane, na Austrália. Descobriu-se que o único fornecedor desse produto para o hospital havia trocado o diluente, sulfato de cálcio, em falta no mercado local, pela lactose nos últimos três lotes que fabricou. As autópsias mostraram que as vítimas tinham elevados níveis de fenitoina no sangue.  |
| 1998 | NENHUM FÁRMACO   | Cerca de 200 mulheres em todo o Brasil entraram com ações contra o fabricante de Microvilar®, por terem engravidado inesperadamente enquanto faziam uso deste anticoncepcional. O laboratório havia usado comprimidos sem princípio ativo, só para testar uma nova máquina envelopadora em lotes fabricados entre janeiro e abril, mas estes chegaram ao mercado por falha nas Boas Práticas de Manufatura. No caso, conhecido como o das "pilulas de farinha", poucas mulheres ganharam a causa. O laboratório foi condenado a pagar indenização. |

| ANO  | Fármaco, auxiliar de formulação, medicamento ou substância envolvida | CASO  |
|------|--|---|
| 2003 | CARBONATO DE BÁRIO   | Falsificação do Celobar no Brasil. Substituição intencional do sulfato de bário (insolúvel e não absorvido pelo trato gastrointestinal) por carbonato de bário (absorvido pelo trato), causando a morte de 22 adultos por intoxicação por bário.  |
| 2003 | CLONIDINA  | Morte por uso de clonidina manipulada no Brasil. Anti-hipertensivo de ação central, a clonidina é um fármaco com baixo índice terapêutico (no qual a dose tóxica é muito próxima da dose terapêutica) e foi manipulado sem controle adequado, provocando morte por sobredose.   |
| 2003 | GEL DE METILCELULOSE A 2%  | Vários pacientes perderam a visão ou tiveram grave infecção ocular causada por contaminação bacteriana durante o processo de fabricação de gel de metilcelulose a 2%, empregado em cirurgias de catarata. Vários hospitais no Brasil compraram e dispensaram o medicamento. Especulou-se que o produto não tinha registro sanitário definitivo.   |
| 2006 | DIETILENOGLICOL (DEG)  | Intoxicação de 82 pessoas – 35 internações e 38 mortes - no Panamá pelo DEG (eram, em sua maioria, idosos). Os produtos suspeitos incluíam um creme e um xarope expectorante sem açúcar. Foi identificado que o auxiliar de formulação rotulado como glicerina continha realmente uma mistura de 1% de glicerol, 25% de DEG e 75% de material desconhecido. O DEG, solvente orgânico, já tinha demonstrado ser altamente tóxico por causar falha renal aguda e morte ao ser ingerido. O problema, neste caso, foi a falta de controle de qualidade nos ingredientes usados para a produção, mesmo que atualmente existam vários métodos para a identificação destes desvios de qualidade. |
| 2007 | ÁCIDO ETIL ÉSTER METANOSSULFÔNICO                                    | <b>Recolhimento do medicamento Mesilato de Nelfinavir (comercializado pela marca Viracept®) em toda Europa e no Brasil, devido à contaminação de alguns lotes de matéria-prima com ácido etil éster metanossulfônico, durante o processo de produção pelo Laboratório Roche na Basiléia, Suíça. Essa contaminação tem potencial carcinogênico para as pessoas. Como medida temporária, o Ministério da Saúde do Brasil suspendeu a distribuição do nelfinavir e recomendou a substituição do medicamento por outro anti-retroviral.</b>   |

No Quadro 2, ressaltamos dois eventos idênticos ocorridos em tempos diferentes (70 anos de diferença), o que nos demonstra que não se deve baixar a guarda quando se trata de qualidade dos medicamentos, tanto para os que são produzidos industrialmente quanto para aqueles que são elaborados de forma artesanal nas farmácias de manipulação.

**Todos os processos de fabricação de medicamentos devem seguir as boas práticas de fabricação, e a qualidade não pode ser comprometida de forma nenhuma!**

## **7.** *Em que se baseia afinal a qualidade do medicamento no momento em que ele é produzido?*

A qualidade do medicamento é construída passo a passo e se baseia em:

- Matérias primas e ingredientes de qualidade
- Controle contínuo dos processos de fabricação
- Controle no medicamento terminado (certificado de análise)

15

O controle contínuo do medicamento no processo de fabricação implica a análise das características dos medicamentos ao longo de um determinado período. As características medidas são, por exemplo, composição, peso, volume, aparência, cor e uniformidade. A isso se chama **controle de qualidade na produção**. Qualquer desvio deve ser identificado rapidamente, para que ações corretivas sejam adotadas, evitando a fabricação de produtos fora das especificações recomendadas.

Existem controles próprios para cada forma farmacêutica. Na pergunta *“Quais são as características do medicamento que podem determinar a qualidade?”* vamos ver com mais detalhe as principais medidas e seus significados.

Claro que os controles de qualidade durante o processo são necessários. No entanto, eles não são suficientes, pois devem também ser feitos no produto final. Os controles e as análises no produto pronto têm como objetivo fornecer segurança ao fabricante, ao sistema de saúde e ao paciente sobre a qualidade do medicamento.



Cada lote de fabricação deve ter **seu certificado de análise**, atestando que o produto cumpre as especificações de qualidade.

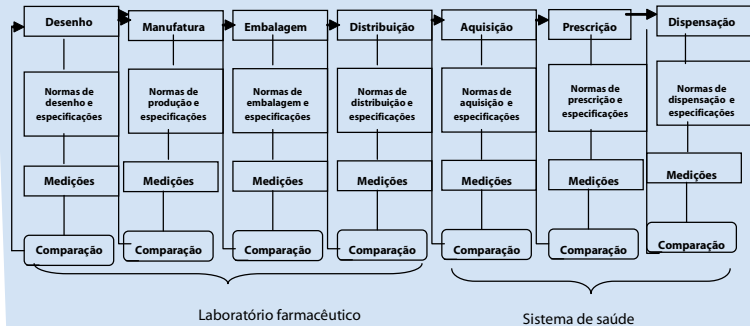
Por tudo isso, **o fabricante deve assumir a responsabilidade pela qualidade dos medicamentos que produz, pois somente ele pode observar e controlar os procedimentos adequados de fabricação.**

## 8. Quando falamos de qualidade, estamos nos referindo apenas à forma como o medicamento deverá ser produzido?

16

Não. Quando falamos de qualidade dos medicamentos não estamos nos referindo apenas à fabricação e ao acondicionamento dos produtos. Há outras etapas que envolvem as responsabilidades de instituições e profissionais do sistema de saúde, que são co-responsáveis pela garantia de qualidade dos medicamentos como podemos observar na Figura 1.

**Figura 1:** Inter-relações das etapas do ciclo dos medicamentos.



Temos que lembrar sempre que a qualidade se constrói em cada uma das etapas do ciclo de produção. Ela deve ser preservada até que o medicamento chegue ao usuário final, por exemplo, durante a distribuição ou no armazenamento nas farmácias, hospitais ou nas nossas casas, e seja consumido.

Veremos aqui algumas das etapas apresentadas na Figura 1, examinando suas implicações sobre a qualidade.

O desenho da forma farmacêutica, por exemplo, deve responder às necessidades e às expectativas do consumidor para a função à qual o medicamento se destina.

### **Exemplo:**

Um fármaco, para ser veiculado pela pele, deve ser desenhado na forma de creme, unguento, pomada ou gel. Já um fármaco para ser usado por crianças, é preferível que esteja em forma líquida e tenha cor, sabor e cheiro aceitáveis.

Como em uma receita culinária, os ingredientes utilizados e a forma como tudo isso é feito devem estar detalhadamente descritos. Essa 'receita' é a base das especificações do produto e é a única forma de garantir que, cada vez que se fabrique, o medicamento será sempre o mesmo. Chamamos isso de **uniformidade lote a lote**.

Geralmente, as autoridades de saúde têm acesso a todas as informações dessa "receita". Já para o prescritor e/ou paciente, as informações-chave, que recebem ou conhecem, são mais resumidas. Geralmente se referem ao nome do(s) fármaco(s) e para que servem (as indicações) bem como às instruções para o uso e para o armazenamento.

*Há dois tipos de medicamentos fabricados artesanalmente:*

- **Produtos magistrais**, que são os medicamentos produzidos por manipulação farmacêutica para suprir necessidades particulares de um grupo de pacientes.
- **Medicamentos officinais**, que têm suas fórmulas listadas na farmacopéia – que é o conjunto de normas de qualidade sobre fármacos e medicamentos de um país.

Aqui vale lembrar, que a manipulação de medicamentos em farmácias é um processo artesanal, não industrial, portanto **é impossível reproduzir nelas os processos industriais, que têm o objetivo de garantir uniformidade na produção de cada lote de medicamentos.**

Assim, o papel da farmácia de manipulação é trabalhar com qualidade, em áreas nas quais os produtos industrializados **NÃO** estão disponíveis para as necessidades de um grupo ou de um paciente em particular.

## 9. *Em que temos que estar de olho quando se trata de garantir a qualidade dos medicamentos que consumimos?*

18 O armazenamento e a distribuição são pontos chaves porque quando boas práticas não são adotadas, os medicamentos podem sofrer alterações e perder suas características de qualidade.

O fabricante realiza estudos para averiguar o comportamento do produto ao longo do tempo em diversas condições de temperatura e umidade. Estes são chamados *estudos de estabilidade*. Esses testes servem para determinar o prazo de validade do medicamento que é informado na embalagem, juntamente com as condições mais adequadas de armazenamento. Se não seguir essas recomendações, o consumidor assume o risco de usar um produto possivelmente deteriorado, que poderá trazer falhas no tratamento ou danos à sua saúde.

### **Esmiuçando:**

Digamos que um medicamento tenha um prazo de validade de dois anos a partir da data de fabricação e que as condições de armazenamento durante este período sejam “manter ao abrigo da luz, à temperatura de 21° C”. Se esses cuidados não forem observados, a qualidade do produto pode ficar comprometida, reduzindo o prazo de validade.

**O tempo de validade de um medicamento é o período no qual o produto conserva plenamente suas propriedades.**

**É uma garantia de que o produto terá uma ação farmacológica adequada e com o mínimo de risco para o paciente.**

É importante que se faça uma observação permanente do medicamento enquanto ele estiver armazenado, conforme apresentado no Quadro 3. Qualquer alteração visível pode ser um indicador de degradação do produto e de que, portanto, seu uso deixaria de ser recomendado.

É claro que existem muitos outros fatores capazes de influenciar o resultado do tratamento. Mas o que nunca pode faltar é a qualidade do produto, pois isso compromete todo o resultado do tratamento, mesmo que o paciente tome o medicamento nos horários corretos e seguindo corretamente as recomendações médicas.

19

### **Quadro 3** Aspectos que devem ser observados no medicamento e que podem indicar deterioração

#### **• Integridade do medicamento:**

- ✓ Se for líquido: está homogêneo?
- ✓ Se for sólido: está manchado, quebrado ou úmido?
- ✓ Se for creme: observa-se separação de óleo?

#### **• Integridade do rótulo:**

- ✓ Deve estar legível e sem manchas.

#### **• Integridade da embalagem:**

- ✓ Sem furos, manchas, rasgos ou umidade.

#### **• Cor, odor e consistência:**

- ✓ Quaisquer alterações, como mudança de cor original, acúmulo de resíduos, aparecimento de depósitos, aparecimento de sólidos na superfície líquida, formação de gases (bolhas de ar), aparecimento de mofos etc.

## 10. Quais são as características do medicamento que podem determinar a qualidade?

Como já mencionamos, a qualidade de um medicamento é determinada pelas características do próprio produto e pelo cumprimento das boas práticas de fabricação. Vejamos quais são as características principais:



**Identidade:** indica que o produto contém de fato o que o fabricante diz que contém, ou seja, é a presença no produto farmacêutico dos ingredientes descritos no rótulo.

20

**Pureza:** indica que o produto não sofreu contaminação por outras substâncias, sejam de origem química (ex: óleos ou solventes), biológica (ex: bactérias, fungos, sangue, tecidos orgânicos ou dejetos) ou física (ex: poeira ou outras partículas), ou mesmo de outros medicamentos.



**Potência:** indica a capacidade do medicamento de produzir os resultados desejados. Esta característica está mais relacionada aos agentes anti-infecciosos, como os antibióticos e anti-retrovirais.

**Concentração:** é a quantidade do princípio ativo (fármaco) contida em uma unidade do medicamento - em um comprimido, uma ampola ou uma medida de líquido (colher-de-chá, colher-de-sopa, 5mL, 15mL), por exemplo.





**Uniformidade:** indica que todas as unidades daquele medicamento produzido (cada comprimido, cada ampola etc) possuem a mesma quantidade de princípio ativo. Dois comprimidos produzidos pelo mesmo fabricante, portanto, devem ter quantidades iguais ou tão equivalentes de princípio ativo, que a diferença não interfira no efeito.

**Estabilidade:** refere-se à capacidade do medicamento em manter suas características originais inalteradas durante o seu tempo de validade.



**Biodisponibilidade:** Tudo o que até agora revisamos, nos mostra os cuidados seguidos para que quando tomemos um medicamento, o fármaco chegue ao nosso organismo e exerça o seu efeito. Mas agora é importante sabermos que o nosso organismo — vivo e em constante atividade — também exerce mudanças no fármaco que tomamos. A **biodisponibilidade** informa sobre essas relações. Todos os esforços anteriores para garantir qualidade visam promover que o medicamento esteja o mais biodisponível possível, de modo a exercer sua ação no organismo. A biodisponibilidade é particular para cada tipo de fármaco e deve estar dentro de um intervalo definido e aceitável.

A seguir, vamos nos dedicar a entender melhor esta importante característica.

## 11. O que é biodisponibilidade?



A **Biodisponibilidade** mede a capacidade do fármaco para desempenhar sua atividade no organismo. Está relacionada com o processo de absorção do fármaco pelo organismo e é analisada por dois aspectos básicos: a medida da *quantidade de fármaco* que atinge a corrente sanguínea e a *velocidade* com que isso acontece. É a partir da corrente sanguínea que o fármaco chega até o órgão sobre o qual deverá atuar.

A biodisponibilidade é, portanto, resultado da *forma farmacêutica* do medicamento, da sua *formulação* e do seu *processo de fabricação*.

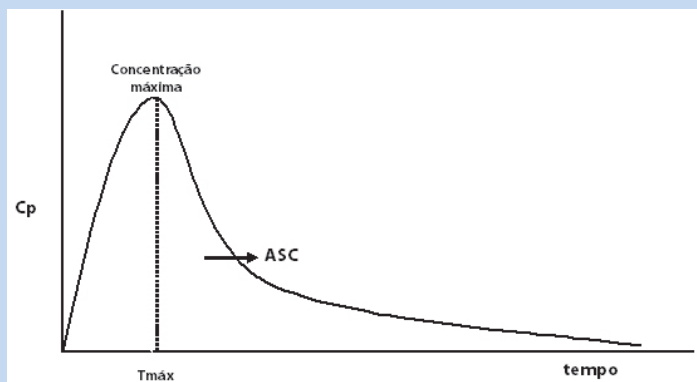
22

Os medicamentos injetados diretamente na corrente sanguínea estão 100% disponíveis para atuar no organismo. Aqueles administrados por via intramuscular, entretanto, terão um caminho mais longo até atingir a corrente sanguínea. Nesse percurso, parte da substância ficará retida em tecidos, pele e músculos. Isto significa que sua biodisponibilidade nunca será de 100%.

Coisa semelhante pode ser dita em relação a outras vias de administração. No caso das formas orais, por exemplo (comprimidos, cápsulas, suspensões, xaropes, soluções, gotas etc.), a biodisponibilidade vai depender, em primeiro lugar, da quantidade de fármaco que se libera da forma farmacêutica e a seguir de sua absorção pelo organismo, até atingir a corrente sanguínea.

Na **Figura 2** apresentamos parâmetros relacionados à biodisponibilidade do medicamento. Exemplificamos com o caso da tomada de uma única dose.

## Figura 2: Parâmetros relacionados à biodisponibilidade de um medicamento.



Fonte: Storpirtis, 1999

A figura 2 apresenta de forma gráfica o que acontece quando tomamos uma dose única de medicamento. O eixo vertical representa a concentração do fármaco na corrente sanguínea ( $C_p$ ). O eixo horizontal é o tempo decorrido. No tempo zero (assim que tomamos o medicamento), não há fármaco no sangue. Algum tempo depois que o fármaco é liberado de sua forma farmacêutica, se dissolve e começa a ser absorvido e a sua concentração no sangue vai aumentando até atingir um ponto máximo (concentração máxima). O tempo que leva para chegar a esse ponto se chama tempo máximo ( $T_{máx}$ ). **À medida que o fármaco vai sendo absorvido, ele é transformado pelo nosso organismo.** Depois é eliminado, até desaparecer. A concentração muda em função do “tempo”. Na prática, a biodisponibilidade é medida através do parâmetro “área sob a curva” (ASC) de concentração plasmática.

23

É preciso que a concentração de cada fármaco na corrente sanguínea seja suficiente para garantir tanto a eficácia quanto a segurança do medicamento. **É o que chamamos de faixa terapêutica.**

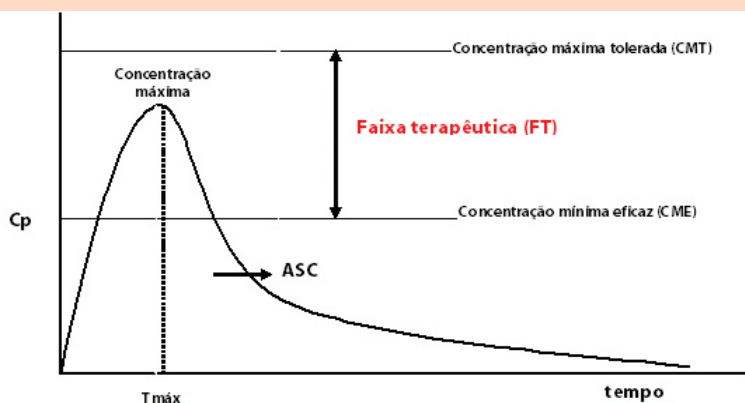
Um exemplo são as formas de “liberação controlada”, em que a liberação do princípio ativo do medicamento é feita gradativamente, graças a artifícios tecnológicos de formulação, o que garante que a concentração do fármaco na corrente sanguínea seja sempre suficiente.

Como você pode observar na **Figura 3**, qualquer que seja a forma farmacêutica do fármaco, a faixa terapêutica deve ser res-



peitada. Na Figura 2, observamos que a faixa terapêutica é composta por duas linhas que cortam horizontalmente a curva da concentração plasmática. **Se em qualquer momento do tratamento a concentração máxima não atingir a linha de baixo (Concentração mínima eficaz – CME), o fármaco não terá o efeito planejado. Se a concentração ultrapassar a linha de cima (Concentração máxima tolerada – CMT) em algum momento do tratamento, o fármaco causará efeitos tóxicos maiores que os esperados.** Portanto, é preciso garantir que todas as formas farmacêuticas apresentem adequada biodisponibilidade e permitam que o fármaco atue dentro da faixa terapêutica.

**Figura 3: Parâmetros relacionados à eficácia e à segurança de um medicamento.**



Fonte: Storpirtis, 1999

## 12. Como se determina a biodisponibilidade?

Em geral, durante o desenvolvimento de um medicamento que vai ser usado pela primeira vez no mundo (chamado de inovador, original ou pioneiro), as análises para determinar a biodisponibilidade do produto somente são feitas, pelo fabricante, após uma série de estudos de laboratório (*in vitro*) e em animais (*in vivo*); por não envolverem pessoas são chamados estudos não clínicos.

Na fase de estudos clínicos (em seres humanos), a biodisponibilidade da forma farmacêutica pretendida para o produto é determinada no próprio organismo (*in vivo*). Primeiramente, em um grupo reduzido de voluntários sadios. Depois, em um grupo pequeno de pacientes que tenham a doença a ser tratada com o novo produto.

Antes que o fabricante solicite o registro sanitário (que o autoriza a entrar no mercado), o produto ainda precisa ser submetido a ensaios clínicos com maior número de pacientes, em condições controladas, isto é, com procedimentos padronizados e documentados e acompanhamento médico permanente.

Nos estudos clínicos é fundamental seguir os aspectos éticos relacionados nas normas de ética de pesquisa em seres humanos, que assinala como fundamental informar a cada paciente sobre os procedimentos e as possíveis consequências em participar do estudo, devendo ser solicitado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

*O registro do medicamento é concedido pela autoridade reguladora nacional - que, no caso brasileiro, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Ela é responsável por garantir que produtos, bens e serviços sanitários oferecidos no país cumpram especificações de qualidade em benefício da saúde dos cidadãos.*

### 13. Por que o medicamento inovador precisa apresentar estudos de biodisponibilidade?

Para fazer o primeiro pedido de registro sanitário de um medicamento inovador e, portanto, torná-lo apto a ser introduzido no mercado, o fabricante deve apresentar à Anvisa os **resultados** relacionados aos seguintes estudos:

- processo de fabricação industrial
- estabilidade
- biodisponibilidade

Geralmente, é a indústria farmacêutica dos países mais desenvolvidos que registra medicamentos no-

26

vos pela primeira vez no mundo. Como esses produtos são normalmente protegidos por patentes, os laboratórios têm um período de exclusividade no mercado (que, em geral, é de 20 anos). Somente depois disso é que produtos competidores (genéricos e similares) podem ser registrados e comercializados, a menos que medidas legais de exceção<sup>1</sup> sejam adotadas.

Todas as normas referentes aos princípios ativos, produtos farmacêuticos, auxiliares de formulação e métodos de controle são normalmente reunidos em compêndios que levam o nome de farmacopéias e devem ser legalmente reconhecidos pela autoridade sanitária de cada país.

O Brasil tem a sua própria farmacopéia, claro, mas também reconhece outras como oficiais. Isto é importante para dar apoio técnico para o controle de qualidade dos medicamentos e para ações de fiscalização e controle dos produtos disponíveis no mercado nacional.

<sup>1</sup>Para conhecer quais são essas medidas consulte **Chaves, Gabriela Costa, 2006.** "Patentes farmacêuticas: por que dificultam o acesso a medicamentos". [http://www.abiaids.org.br/\\_img/media/cartilha\\_patentes.pdf](http://www.abiaids.org.br/_img/media/cartilha_patentes.pdf)

A documentação apresentada pelo fabricante é que vai permitir o acompanhamento de todo o histórico de produção do medicamento, de modo a garantir sua qualidade em cada etapa (fabricação, envase, rotulagem, embalagem e controle).

A documentação deve apresentar as características do produto, com seus respectivos valores e os níveis de variação permitidos.

## 14. É necessário medir a biodisponibilidade cada vez que se fabrica um medicamento?

**Não, é impossível e desnecessário medi-la *in vivo* cada vez que se fabrica um lote de medicamento. Esses impedimentos envolvem argumentos de ordem ética, moral e econômica.**

27

Têm sido desenvolvidos importantes esforços para realizar estudos *in vitro* (que não envolvem seres vivos) que permitam um controle da qualidade confiável e que também possibilitem prever o comportamento do medicamento *in vivo*. **O ensaio de dissolução**, usado para formas sólidas, faz parte desses estudos e deve ser feito em cada ciclo de fabricação de produto (lote a lote).

Como vimos na Figura 2, a biodisponibilidade envolve a velocidade com que uma quantidade qualquer de fármaco fica disponível para ação no organismo. Para estar disponível, o fármaco precisa ter sido absorvido. Para ter sido absorvido, o fármaco deverá ter sido dissolvido, o que só será possível após sua liberação da forma farmacêutica. No caso das formas farmacêuticas sólidas, por exemplo, isso acontece a partir da sua desintegração.

Antes, pensava-se que a desintegração seria o fator crítico para garantir a disponibilidade do fármaco no organismo. Estudos, no entanto, mostraram que a etapa determinante é realmente a dissolução. Assim, maior importância foi dada a esses ensaios,

como meio de avaliar, *in vitro*, as reais possibilidades de o medicamento “liberar” o fármaco.

Quando o fabricante do medicamento inovador faz mudanças na formulação e/ou no processo de fabricação, ele deve informá-las à autoridade sanitária, que no nosso caso é a Anvisa. Ela deve decidir se a mudança é grande o suficiente para afetar a manutenção da biodisponibilidade dentro dos limites permitidos. Em caso positivo, decidirá se o produto modificado irá requerer realização de um novo estudo de biodisponibilidade para compará-lo com o apresentado inicialmente, ou se um outro tipo de estudo *in vitro* será suficiente.

Os estudos que comparam as biodisponibilidades de dois medicamentos se denominam estudos de **bioequivalência**, mas esses medicamentos devem cumprir algumas condições muito bem definidas, como vamos a ver a seguir.

28

## 15. O que é a bioequivalência? Como se determina? Quando é exigida?

Como mencionamos, a bioequivalência é um teste que compara as biodisponibilidades de dois medicamentos. Um deles é chamado de referência ou comparador (geralmente é o produto inovador) e o outro que se está comparando, é chamado de teste. Cada país define quais medicamentos passarão pelo teste de bioequivalência. No caso do Brasil, o medicamento teste precisa ser, necessariamente, **equivalente farmacêutico (ver próxima pergunta)** do medicamento de referência para prosseguir com a fase de teste de bioequivalência.

Se as biodisponibilidades dos dois medicamentos forem estatisticamente iguais, eles são considerados bioequivalentes. Essa definição se dá a partir de critérios<sup>2</sup> baseados na aplicação de testes estatísticos específicos, por exigência das autoridades sanitárias brasileiras. Este teste é exigido no momento do registro sanitário dos medicamentos no Brasil e é uma medida indireta<sup>3</sup>,

isto é, uma aproximação da equivalência terapêutica (vivenciada no âmbito clínico).

### Resumindo:

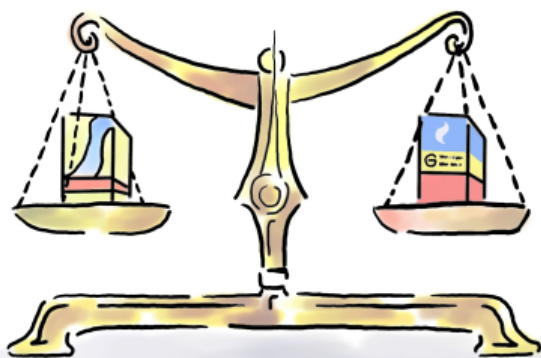
O que determina a qualidade de qualquer medicamento, é:

1) Processo de fabricação ⇨ cumprimento das boas práticas de manufatura

2) Características do medicamento:

- Identidade
- Pureza
- Potência
- Uniformidade
- Estabilidade
- Biodisponibilidade

• **Eficácia terapêutica:**  
*garantida quando o uso é feito conforme as recomendações do fabricante e do prescritor.*



<sup>2</sup> Para mais informação, consultar a ANVISA, Resolução RE nº 1170, de 19 de abril de 2006, Guia para provas de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos.

<sup>3</sup> Para outros estudos possíveis, consultar a ANVISA, Resolução RDC nº135 de 29 de maio de 2003. Aprova Regulamento Técnico para Medicamentos Genéricos.

## 16. E como se pode saber se dois medicamentos são equivalentes?

Para isso é preciso lembrar-se de várias informações-chave dos medicamentos, que já vimos no começo da cartilha, tais como: princípio ativo (fármaco), auxiliar de formulação, concentração; forma farmacêutica e processo de fabricação.

Depois, temos que saber que assim como há diferentes maneiras de classificar as formas farmacêuticas nas quais os medicamentos são apresentados, também há diferentes tipos de equivalência entre eles. No Brasil se compara um produto inovador com outro medicamento<sup>4</sup>, eles podem ser:

**1) Alternativas farmacêuticas** ao produto inovador, ainda que usados para a mesma indicação clínica (uso), podem ser de 3 tipos diferentes:

**a. Sais diferentes** (princípios ativos diferentes) liberando a mesma base ativa no organismo, e que devem ser usados pela mesma via, mas não necessariamente devem ter a mesma concentração nem forma farmacêutica. Por exemplo:

| Princípio ativo               | Base liberada | Via  | Concentração                          | Forma farmacêutica       | Produto    |
|-------------------------------|---------------|------|---------------------------------------|--------------------------|------------|
| Diclorhidrato de Cloroquina   | Cloroquina    | Oral | 400 mg (como cloroquina base)         | cápsula de gelatina dura | A inovador |
| Sulfato de hidroxicloroquina  | Cloroquina    | Oral | 400 mg (como cloroquina base)         | cápsula de gelatina dura | B          |
| Estearato de eritromicina     | Eritromicina  | Oral | 250 mg (como eritromicina base)       | comprimido revestido     | C          |
| Etilsuccinato de eritromicina | Eritromicina  | Oral | 250 mg (como eritromicina base)/ 5 mL | pó para suspensão oral   | K inovador |
| Estolato de eritromicina      | Eritromicina  | Oral | 500 mg (como eritromicina base)       | comprimido simples       | D          |

<sup>4</sup> O produto que se compara pode ser ainda uma variação do próprio produto inovador.

**b. Idêntico princípio ativo**, na mesma forma farmacêutica e concentração, mas diferente composição final. Por exemplo:

| Princípio ativo          | Base liberada | Via  | Concentração | Forma farmacêutica   | Produto      |
|--------------------------|---------------|------|--------------|----------------------|--------------|
| Cloridrato de Ranitidina | Ranitidina    | Oral | 150 mg       | Comprimido simples   | E (inovador) |
| Cloridrato de Ranitidina | Ranitidina    | Oral | 150 mg       | Comprimido revestido | F            |

c. Obtidos por **diferentes processos de fabricação**.

**2) Equivalentes farmacêuticos** ao produto inovador: têm o mesmo princípio ativo, exatamente a mesma composição, nas mesmas concentrações e resultantes de idêntico processo de fabricação.

31

| Princípio ativo | Base liberada | Via  | Concentração | Forma farmacêutica | Produto      |
|-----------------|---------------|------|--------------|--------------------|--------------|
| Captopril       | Captopril     | Oral | 25 mg        | Comprimido         | E (inovador) |
| Captopril       | Captopril     | Oral | 25 mg        | Comprimido         | D            |
| Captopril       | Captopril     | Oral | 25 mg        | Comprimido         | I            |

**3) Bioequivalentes** (no registro sanitário): Equivalentes farmacêuticos cujas biodisponibilidades são estatisticamente iguais.

Tomando o exemplo do Captopril, deveríamos nos referir ao estudo que **compara as biodisponibilidades** do Captopril 25 mg comprimido do laboratório D (teste) frente ao produto do laboratório E (referência ou inovador).

Quando forem estatisticamente iguais, o medicamento do laboratório D será bioequivalente ao medicamento do laboratório E.

**4) Equivalentes terapêuticos** (no cuidado do dia-a-dia; âmbito clínico). Equivalentes farmacêuticos cujos efeitos em



relação à eficácia e segurança são essencialmente os mesmos.

**Como nos mostram os exemplos, podemos identificar alternativas farmacêuticas e, de forma aproximada, os equivalentes farmacêuticos, prestando atenção na descrição do medicamento na embalagem.** No entanto, isto não é possível no caso dos bioequivalentes. Os testes realizados/encomendados pelos fabricantes e analisados pela Anvisa darão os elementos necessários para classificar os medicamentos segundo suas definições legais.

## 17. O que são medicamentos genéricos e similares? Como se diferenciam?

32 Os produtos conhecidos como **medicamentos genéricos** são aqueles que possuem *equivalência farmacêutica e bioequivalência* com os produtos **inovadores**. São os únicos que, ainda de acordo com a legislação sanitária brasileira<sup>5</sup>, podem ser **intercambiáveis**, isto é, o paciente pode solicitar que o medicamento receitado seja substituído ou trocado pelo seu genérico (e vice-versa).

Quem receita o medicamento, no entanto, tem o direito de restringir a possibilidade de troca, desde que o faça por escrito, de próprio punho e de forma clara e legível. Para isso, deverá informar o nome genérico do fármaco (pela sua DCB<sup>6</sup>) e o nome de marca do produto que indica, junto com o seu pedido de restrição de troca, se for o caso.





Os produtos **similares** são aqueles que têm apenas *equivalência farmacêutica* com os produtos inovadores. Por lei, são obrigados a apresentar testes comparando sua biodisponibilidade com a biodisponibilidade dos inovadores, *mas sem a exigência de que sejam estatisticamente iguais*.<sup>7</sup>

A Organização Mundial da Saúde (OMS) chama de “multifonte” ou “multiorigem” àqueles produtos farmacêuticos elaborados por vários (múltiplos) fabricantes. Segundo a entidade, esses produtos podem ser equivalentes farmacêuticos ou alternativas farmacêuticas, podendo ou não ser equivalentes terapêuticos. Para a OMS, apenas os equivalentes terapêuticos são intercambiáveis<sup>8</sup>.

33

No Brasil não se adota o termo “multifonte”, uma vez que as exigências para similares e genéricos são diferentes. Se fôssemos fazer um paralelo, ambos similares e genéricos seriam considerados medicamentos “multifonte”.

---

<sup>5</sup> Lei Federal 9.787, de 1999. ANVISA, Resolução RDC 16, de 2007. Regulamento técnico para registro de medicamento genérico.

<sup>6</sup> Ver definição na pergunta “Quais informações-chave devemos exigir ao comprar ou receber um medicamento?”

<sup>7</sup> ANVISA, Resolução RDC 17, de 2007. Regulamento técnico para registro de medicamento similar.

<sup>8</sup> Para explicação mais detalhada deste termo, ir para as perguntas “.

Os tipos de medicamentos que existem no mercado farmacêutico mundial são os mesmos? E quando falamos de medicamento genérico, todos os países entendem o mesmo? Os requisitos exigidos dos medicamentos são iguais em todos os países?

## 18. O que é preciso para obter registro de medicamento genérico?

Nos países em desenvolvimento, tradicionalmente, o setor que desenvolve fármacos é incipiente ou mesmo inexistente. Portanto, quando há empresas locais interessadas em comercializar um medicamento competidor (genérico ou similar), elas devem fornecer à autoridade competente informação que corresponda à pesquisa desenvolvida no país de origem do produto inovador. A razão é simples: trata-se de um fármaco que já é conhecido e avaliado, o que, em princípio, indica que já cumpriu todas as etapas obrigatórias para seu registro (testes físicos e químicos, bem como estudos não-clínicos e clínicos). Isso elimina a necessidade de realizar esses estudos novamente, sob os mesmos argumentos éticos, morais e econômicos citados acima, a respeito do produto inovador.

34

Cabe, então, a esses fabricantes locais de medicamentos genéricos e similares, realizarem um conjunto de ações mais reduzidas, porém igualmente racionais e científicas: desenvolver e avaliar formulações adequadas do produto e seus processos de produção industrial.

Já no país de origem do produto inovador, os laboratórios de produtos competidores também desenvolvem essas mesmas ações, mas não precisam anexar informações sobre o produto inovador, pois elas já estão no acervo da autoridade reguladora.

Implementar esse conjunto de ações exige um certo tempo. Por isso, o produto inovador acaba, em boa parte dos casos, sozinho no mercado, mesmo após o vencimento da patente. Os governos podem intervir neste processo, ajudando a introduzir competidores no mercado.

Nos países que não reconhecem patentes para o setor farmacêutico (para produtos e/ou procedimentos), a entrada de genéricos e similares no mercado pode acontecer a qualquer momento (inclusive antes do vencimento do período de exclusividade no país de origem do produto inovador). No Brasil, que desde 1997 passou a reconhecer patentes farmacêuticas, a

entrada de medicamentos genéricos e similares só pode acontecer após a expiração dessas patentes, a não ser que medidas legais de exceção sejam adotadas, como a licença compulsória<sup>9</sup>.

## 19. O que deve ser exigido para que os medicamentos sejam comercializados?

O que é importante é que cada país - independentemente do nível de desenvolvimento - tenha o poder de estabelecer que requisitos e que documentação, de **todos os medicamentos - tanto inovadores como multifonte** - requer para conceder o registro sanitário. Esta medida tem o objetivo de **garantir a eficácia, a segurança e a qualidade dos produtos que serão comercializados no país.**



35

## 20. Quais **informações-chave** devemos exigir ao comprar ou receber um medicamento?

Se um medicamento tem sua venda autorizada no país, os usuários - como consumidores de medicamentos e/ou trabalhadores do setor saúde - devemos conhecer as informações-chave que permitam fazer o melhor uso deles, bem como identificar possíveis desvios da qualidade. A Figura 4 nos mostra quais informações são essas.

---

<sup>9</sup> Para conhecer quais são essas medidas consulte Chaves, Gabriela Costa, 2006. "Patentes farmacêuticas: por que dificultam o acesso a medicamentos". [http://www.abiaids.org.br/\\_img/media/cartilha\\_patentes.pdf](http://www.abiaids.org.br/_img/media/cartilha_patentes.pdf)

## Figura 4. Informações importantes para observar nos medicamentos

**Nome genérico do princípio ativo:** a informação que permite identificar o fármaco contido no medicamento é feita pela Denominação Comum Internacional (DCI) ou pela Denominação Comum Brasileira (DCB). O nome não é protegido por direitos de propriedade, portanto não pertence a ninguém. Sua função básica é **garantir a transparência** em todos os processos que envolvam o medicamento, sejam clínicos, sanitários, administrativos ou financeiros.

Exemplo: lamivudina, estavudina, lopinavir/ritonavir

A DCI é estabelecida pela Organização Mundial da Saúde e sugerida aos países-membros, ao passo que a DCB é determinada por uma Comissão Permanente de Revisão da Farmacopéia Brasileira, mas baseada na DCI. No Brasil, ela é obrigatória em todas as prescrições no setor público. O nome genérico é uma forma de linguagem universal quando falamos de medicamentos.

36

**Nome comercial** (nome de marca ou de fantasia): nome dado ao medicamento pelo fabricante. Geralmente, tem um símbolo que o identifica como marca registrada ("®"), indicando que o nome está protegido pelos direitos de propriedade e é considerado um patrimônio do laboratório. Fixar essa marca junto ao consumidor é o desafio dos laboratórios para enfrentar a competição no mercado. Por exemplo: medicamentos que contêm o fármaco lamivudina são comercializados como Epivir®, pela Glaxo, e Lamivudina, pelo laboratório público Farmanguinhos.

A partir de 1999, a legislação brasileira estabeleceu que os medicamentos genéricos são os únicos que podem ser comercializados usando exclusivamente o nome genérico do fármaco (a DCB). Os demais medicamentos utilizam o nome de marca registrada (®), a exceção dos medicamentos fabricados pelos laboratórios públicos, que permanecem comercializando seus produtos similares com o nome genérico, desde que realizem os testes de biodisponibilidade relativa.

**Registro sanitário:** número da autorização para a comercialização expedida pela Anvisa.

**Fabricante:** nome completo do laboratório farmacêutico fabricante, com endereço, nome da cidade e estado onde está sediado.

**Responsável técnico:** nome completo do farmacêutico que exerce as funções como responsável técnico pelo produto. Em caso de falha técnica do produto, ele é co-responsável.

**Validade:** período de tempo durante o qual o fabricante garante que o medicamento manterá as características de qualidade requeridas para o seu uso, desde que seguidas as recomendações do fabricante sobre condições de armazenamento adequadas.

**Número do lote:** é o número de controle do fabricante. Permite saber quando foi realizado o ciclo de fabricação e garante acesso a toda a documentação associada ao produto. Caso seja identificado um problema de qualidade com o medicamento, esse é o primeiro dado, junto com o nome do produto e do fabricante, que deve ser informado para que sejam tomadas as medidas sanitárias necessárias.

**Concentração do fármaco e forma farmacêutica:** quantidade do fármaco contida numa unidade de medicamento (uma drágea ou um comprimido, se forma sólida) ou em uma unidade posológica (a dose recomendada, no caso das formas líquidas).

**Embalagem:** devemos observar, ainda, as condições em que o medicamento se encontra dentro da embalagem (caixa, frascos, tubos, tiras, blisters, ampolas e tampas), seus rótulos, lacres e complementos (bulas, colheres-medidas, seringas etc). É preciso que estejam em perfeitas condições.

**Bula:** é importante ler a bula antes de usar o medicamento. Ela contém informações essenciais sobre o produto e apresenta as condições adequadas de armazenamento. No entanto, não contém toda a informação sobre dado medicamento; para obtê-la, caso necessário, é preciso consultar o farmacêutico.



## 21. Quais efeitos, além dos desejados, os medicamentos podem ter?

A pesquisa de um medicamento envolve uma análise cuidadosa dos seus possíveis benefícios e da possibilidade de aparecimento de efeitos não desejados. Não existe medicamento absolutamente livre de riscos. Nem os chamados produtos “naturais”, nem os homeopáticos ou ortomoleculares e nem mesmo os chás e remédios caseiros.

Como já vimos aqui, os **benefícios** de um medicamento são os efeitos desejados na recuperação da saúde (como a eliminação de uma infecção), o alívio dos sintomas (o alívio da congestão nasal ou da dor de cabeça durante uma gripe) ou o controle da doença (por exemplo, o controle da replicação do HIV que é obtido com os anti-retrovirais).

**38** Os **riscos** se referem à possibilidade do aparecimento de algo indesejável ou inesperado quando usamos os medicamentos. Alguns riscos podem ser facilmente remediáveis, como os mal-estares digestivos. Outros, no entanto, podem ser sérios ou permanentes.

Quando um medicamento novo é registrado pela primeira vez no mundo, as informações sobre sua eficácia e segurança são resultado de estudos em um número limitado de pessoas, em um prazo relativamente curto e em condições ideais. À medida que o medicamento vai sendo registrado em diferentes países, o número de usuários aumenta bastante. A tendência, então, é que ocorram situações nas quais aparecem efeitos não observados nos ensaios clínicos. Isto acontece por uma série de razões, como, por exemplo:

- há pacientes que podem apresentar alguma sensibilidade particular e imprevisível a alguns medicamentos;
- um mesmo paciente está usando vários medicamentos ao mesmo tempo e existe o risco de uma substância interferir em outra;

- o medicamento está sendo usado por crianças, gestantes e idosos - grupos que, por questões éticas, normalmente não são incluídos nos testes clínicos;
- o medicamento é usado de forma diferente (dose, intervalo) daquela testada e autorizada pela autoridade reguladora;
- o medicamento havia sido testado em estudos de duração mais curta, mas acabou sendo usado cronicamente durante muito mais tempo, às vezes anos;
- o medicamento é usado para uma indicação para a qual ainda não foi adequadamente testado (é o chamado uso *off-label* ou não-preconizado).

É importante destacar que existem vários tipos de **efeitos adversos** e, ao contrário do que muitas pessoas pensam, é incorreto se referir a todos como “efeitos colaterais”. Esta é apenas uma das classificações possíveis para os efeitos adversos.

39

Assim, é fundamental que, após a concessão do registro para determinado medicamento, se faça o **acompanhamento da terapêutica medicamentosa**. É uma forma de controlar a segurança e a efetividade do produto, no caso **de condições reais de uso**. Para esse propósito foi desenvolvida a farmacovigilância, área dedicada às atividades de detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos dos medicamentos ou quaisquer outros problemas relacionados a eles.

Caso ocorra um problema no uso de um medicamento qualquer, o paciente deve informar imediatamente ao seu médico, ao farmacêutico, ao profissional de enfermagem ou a qualquer outro profissional de saúde que estiver envolvido no tratamento. Estes deverão entrar em contato com o centro regional responsável pelas notificações sobre medicamentos ou com a própria Anvisa. É absolutamente fundamental que as autoridades reguladoras tenham conhecimento do problema, para que possam tomar providências e proteger a população. Além disso, essas informações também podem contribuir para novas pesquisas e orientações, beneficiando o consumidor e os profissionais de saúde.



## 22. Com tantas informações importantes para saber sobre os medicamentos, o que devemos fazer? A quem devemos perguntar?

Para ter os benefícios dos medicamentos e reduzir os riscos, é importante:

### Como paciente

- Entrar em contato com o médico, com o farmacêutico ou com o hospital que nos atende para procurar informação sobre os medicamentos;
- Conhecer bem os medicamentos que tomamos;
- Ler os rótulos e a bula seguindo as instruções de uso do produto e as orientações médicas;
- Evitar, na medida do possível, tomar vários medicamentos juntos, a menos que haja recomendação médica para isso;
- Evitar a automedicação. Caso seja necessário usar medicamento de venda livre (sem necessidade de receita médica), informar ao médico e ao farmacêutico. Há muitos medicamentos “naturais” que podem causar problemas. Não imagine que, por ser “natural”, ele é absolutamente inofensivo;
- Observar os efeitos dos medicamentos que usa e informar qualquer efeito não desejado aos profissionais de saúde responsáveis;
- Lembrar que todo medicamento, seja de marca (inovador e similares), ou sem marca (genérico) pode apresentar problemas;



## **Como profissional de saúde**



- Manter-se atualizado sobre questões relativas aos medicamentos, seus tipos, ações e efeitos, sem se limitar às informações oferecidas por propagandistas, bulas ou pela indústria;
- Conhecer as listas de medicamentos essenciais utilizadas no Sistema Único de Saúde (SUS) e prescrever, orientar e utilizar os medicamentos segundo essas listas. Dessa forma, haverá maior probabilidade de conhecer melhor os medicamentos e seus efeitos. É também uma maneira de garantir que o paciente terá acesso ao tratamento;
- Estar disposto a oferecer as informações que os pacientes precisam. Jamais imaginar que o paciente é “incapaz” de compreender o que diz respeito ao seu próprio tratamento. Paciente bem informado é um ganho para o profissional de saúde!;
- Acompanhar cuidadosamente o tratamento do paciente;
- Evitar, na medida do possível, prescrever ou administrar vários medicamentos juntos;
- Esclarecer o paciente sobre os riscos da automedicação e estimulá-lo a contar quais medicamentos usa, mesmo que por conta própria;
- Lembrar que há muitos medicamentos “naturais” que podem causar problemas. Não imagine que, por ser “natural”, ele é absolutamente inofensivo.
- Valorizar o relato do paciente sobre os efeitos adversos dos medicamentos;

- Não indicar um medicamento para um problema em relação ao qual sua eficácia não está suficientemente testada (o chamado uso *off-label*);
- Informar qualquer efeito não desejado aos centros regionais de farmacovigilância ou à Anvisa. Você contribui para a preservação da saúde do seu paciente e de toda a comunidade. Além disso, fornece elementos à autoridade reguladora para documentar a eficácia, a segurança e a efetividade desse medicamento nas condições reais de uso.

## 23. *Vejamos alguns pontos da experiência do Brasil com os anti-retrovirais que são úteis para esclarecer questões-chaves sobre a qualidade dos medicamentos e do tratamento*

42

Recentemente, o Brasil desempenhou um papel marcante no cenário dos anti-retrovirais. Declarando o efavirenz como produto de interesse público, o país, pela primeira vez, emitiu uma licença compulsória (o que boa parte da imprensa, de forma inadequada, chamou de “quebra de patente”) para este medicamento, comercializado no Brasil pelo nome de marca Stocrin®, do laboratório Merck Sharp & Dohme (Sustiva®, nos Estados Unidos). Essa decisão representa uma economia de cerca de 30% para o Ministério da Saúde e vai permitir a ampliação da cobertura do tratamento para outros pacientes que vivem com HIV/Aids. Mas o que significa essa licença? <sup>10</sup>

Pois bem, essa licença permite que o país, em primeiro lugar, produza o medicamento localmente. Em princípio, os

---

<sup>10</sup> Mais informações podem ser obtidas no documento “Perguntas e Respostas sobre o Licenciamento Compulsório do medicamento efavirenz no Brasil”, disponível em [http://www.abiaids.org.br/\\_img/media/EFAVIRENZ.pdf](http://www.abiaids.org.br/_img/media/EFAVIRENZ.pdf)

laboratórios públicos Farmanguinhos e Lafepe se comprometeram a produzi-lo. Em segundo lugar, permite também a compra de medicamento que contenha o princípio ativo Efavirenz de outros países que o produzam como medicamento multifonte, pois o mesmo não é protegido por patentes nesses países. Tudo isso gera uma grande economia.

**Algumas preocupações naturais surgem: esse medicamento terá qualidade? Poderá ser intercambiável com o Efavirenz da Merck? Terá o mesmo efeito nos pacientes? Nesse caso, como ficam os similares dos anti-retrovirais fabricados pelo Brasil que são distribuídos pelo Programa Nacional de DST e Aids?**

### ***Vamos tentar responder de forma clara.***

Apesar de sabermos que existem os denominados medicamentos originais, inovadores ou pioneiros e que todos os países entendem esse termo mais ou menos da mesma forma, não é o que acontece no caso dos medicamentos genéricos, como vimos na pergunta *“O que são os medicamentos genéricos e similares? E como se diferenciam?”*.

Em alguns países, os medicamentos genéricos podem ser definidos apenas como medicamentos comercializados sob o nome genérico (DCI). Nesses países não há nem mesmo exigência de que o medicamento tenha a mesma concentração e forma farmacêutica que o inovador, muito menos comprovação de bioequivalência para a concessão do registro sanitário.

Como também vimos, a Organização Mundial de Saúde (OMS), reconhecendo e respeitando essas diferenças, decidiu adotar o termo medicamento multifonte ou multiorigem. Esse termo é aplicado para produtos fabricados por múltiplos laboratórios que não aquele que fabrica o medicamento inovador.

Nada disso interfere necessariamente na qualidade ou na falta dela, mas é preciso unificar a linguagem para que essa análise possa ser feita. No cenário internacional, é indispensável falar os

mesmos termos, com os mesmos significados. Pensando nisso, a OMS fez o esforço de definir os termos “equivalente farmacêutico”, “alternativa farmacêutica” e “equivalente terapêutico”, para ajudar os países em processos como a concessão de registro e as compras internacionais. No **Quadro 4** (a seguir), podemos observar a forma como a OMS classifica e caracteriza os medicamentos que existem no mercado mundial.

**Quadro 4** Relação das definições de equivalência entre dois medicamentos, segundo a OMS

| Tipo de equivalência       | Descrição  |
|----------------------------|--|
| Equivalentes farmacêuticos | <p><i>São idênticos na:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• molécula (substância) ou fármaco</li> <li>• concentração de fármaco</li> <li>• forma farmacêutica</li> <li>• via de administração</li> </ul> <p><i>Podem ser diferentes em:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• auxiliares de formulação</li> <li>• processo de fabricação</li> <li>• outras variáveis que levem a diferente desempenho do produto</li> </ul> <p>por exemplo: Zidovudina 100 mg cápsula de diferentes fabricantes</p>  |
| Alternativas farmacêuticas | <p><i>São idênticos na:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• parte ativa da molécula do fármaco</li> <li>• fração ativa da molécula que é liberada</li> <li>• via de administração</li> </ul> <p><i>Podem ser diferentes em:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• forma química da molécula do fármaco (por exemplo: sais, ésteres, complexos etc)</li> <li>• forma farmacêutica</li> <li>• auxiliares de formulação</li> </ul> <p><i>exemplo de diferente forma química:</i><br/>Saquinavir mesilato e Saquinavir como base livre</p> <p><i>exemplo de diferente forma farmacêutica:</i><br/>Zidovudina 100 mg em comprimido e Zidovudina 100 mg em cápsula</p> |
| Equivalentes terapêuticos  | <p>São aqueles produtos que, sendo equivalentes farmacêuticos ou alternativas farmacêuticas, produzem os <b>mesmos efeitos</b> (relativos à eficácia e segurança) depois que são administrados na mesma dose e pela mesma via aos pacientes, conforme as condições do rótulo do medicamento. A OMS considera que a demonstração da equivalência terapêutica pode ser realizada mediante vários tipos de estudos, incluindo estudos de equivalência no organismo (<i>in vivo</i>), como a bioequivalência que vimos, e estudos de equivalência <i>in vitro</i> (dissolução)</p>   |

Lembramos aqui que, *para chegar à fase de equivalência terapêutica, os produtos devem cumprir todas as especificações de qualidade.* O ensaio de bioequivalência é feito antes do registro. Assim, naquele momento, podemos afirmar que os medicamentos bioequivalentes possuem qualidade indiscutível.

Após esse momento, no entanto, *não podemos garantir que a bioequivalência seja garantia de qualidade,* já que o estudo se faz uma única vez. A qualidade só prossegue com boas práticas de manufatura, que incluem controles rigorosos a cada ciclo de produção.

Da mesma forma, *não podemos afirmar que os medicamentos que não são bioequivalentes não sejam de qualidade,* pois devem seguir adequada e continuamente as boas práticas de manufatura. Apenas seu desempenho quanto à biodisponibilidade será diferente daquele do medicamento inovador. Pode haver alguma variação no desempenho entre produtos, sem que isso implique em falha de qualidade.

***Se o medicamento tiver qualidade e biodisponibilidade que comprove ação dentro da faixa terapêutica, mesmo que diferente daquela do produto inovador, ele terá adequado efeito terapêutico.*** Esse efeito pode não ser exatamente o mesmo do inovador, justamente por não ser classificado como equivalente terapêutico, mas o tratamento terá algum resultado para o paciente. ***Este é exatamente o caso dos medicamentos anti-retrovirais fabricados pelos laboratórios públicos oficiais do Brasil.***

Como produtos similares, não são equivalentes terapêuticos do medicamento inovador. Mas apresentam, inequivocamente, resultados para os pacientes, como podemos comprovar pelos mais de dez anos em que estão sendo empregados no país. Neste tempo, o tratamento universal com esses produtos similares mudou completamente a face da epidemia no país<sup>11</sup>. *Seria, por-*

---

<sup>11</sup> Mais informações podem ser obtidas em "Terapia Anti-retroviral e Saúde Pública Um balanço da experiência brasileira" disponível em

[http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B385F75D7-B2E1-46EA-B237-0417288C3E12%7D/terapia\\_arv\\_e\\_saude\\_publica.pdf](http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B385F75D7-B2E1-46EA-B237-0417288C3E12%7D/terapia_arv_e_saude_publica.pdf)

tanto, um absurdo afirmar que, pelo fato de os similares nacionais de anti-retrovirais não serem bioequivalentes aos seus respectivos inovadores, não possuem qualidade.

Portanto, **no caso do Efavirenz o que realmente importa não é saber se o produto a ser importado ou fabricado é bioequivalente ao produto da Merck, mas se tem qualidade e se seu uso será adequadamente monitorado**, para garantir que exerça o efeito terapêutico esperado. O monitoramento exige que, quem prescreve o medicamento, saiba qual produto o paciente está usando e se há trocas entre produtos de diferentes origens.



## 24. PERGUNTAS E RESPOSTAS IMPORTANTES:

1. *Os multifonte (genéricos e similares) são os únicos medicamentos que precisam demonstrar que são de qualidade?*

**Não. Todos os tipos de medicamentos têm de ser de qualidade!**

2. *Só os medicamentos bioequivalentes são de qualidade, ou seja, bioequivalência significa qualidade?*

**Não.**

Como vimos aqui, **a qualidade é um conceito mais amplo.** Quando dizemos que há “medicamentos de qualidade”, isto significa que eles cumprem os requisitos que nos garantem que podem ser utilizados para o uso previsto e que são produzidos em laboratórios que cumprem as boas práticas de fabricação. Portanto suas características de qualidade se mantêm a cada ciclo de fabricação (lote a lote). Os certificados de análise de cada lote nos mostram quais são esses requisitos.

A bioequivalência é um teste, um estudo que **SOMENTE** pode ser **feito em medicamentos que já comprovaram sua qualidade.**

A finalidade desse estudo não é demonstrar se os dois medicamentos que se comparam são ou não de qualidade, mas qual será o desempenho esperado de um deles em relação ao outro. Ou seja: indica se as respostas para os pacientes seriam estatisticamente iguais. Essas diferenças estatísticas podem ou não ter importância clínica. Isso depende do tipo de fármaco. É a autoridade reguladora de cada país que deve decidir para que tipo de fármacos e em que formas farmacêuticas serão exigidas a apresentação desses estudos.

Imaginemos que um produto similar comprove **MELHOR** biodisponibilidade que o inovador, com melhor desempenho e mantendo-se dentro da faixa terapêutica. Ele não poderá, então,



ser mais eficaz que o próprio inovador? Claro! Neste caso, portanto, não há qualquer justificativa para não utilizar o produto em função de sua “bioinequivalência”!

3. *A única forma de demonstrar que dois medicamentos são equivalentes terapêuticos (no âmbito clínico) é mediante a realização de estudos de bioequivalência em seres humanos?*

**Não.**

O estudo de bioequivalência apenas fornece uma aproximação da equivalência terapêutica.

Uma vez atestada a qualidade, a efetividade clínica deve ser comprovada em ensaios clínicos, estudos clínicos e epidemiológicos e na evolução clínica dos pacientes.

48 4. *A quem interessa a confusão entre bioequivalência e qualidade?*

Certamente interessa a quem tem a ganhar financeiramente com essa confusão.

Há quem ganhe com o estabelecimento da bioequivalência como uma barreira técnica para o acesso. A obrigação da comprovação da bioequivalência pode impedir ou atrasar a entrada de concorrentes no mercado. Sem concorrência, ocorre o monopólio (um produto é “dono” de todo o mercado consumidor). E o resultado disso é maior lucratividade para um fabricante ou para um pequeno e seletivo grupo.

### Resumindo:

A bioequivalência é um conceito vazio quando se deseja equipará-lo à qualidade. O conceito de bioequivalência só tem sentido se antes se verifica a extensão da biodisponibilidade do medicamento. Ainda, descolado das exigências de qualidade ou do acompanhamento clínico adequado dos pacientes, nada significará.

O fato de um produto ser bioequivalente ao inovador não exime os profissionais de saúde da responsabilidade de realizar os controles rotineiros, em exames clínicos e laboratoriais para o paciente. Também não permite a diminuição de número de consultas, de orientação ou de outros procedimentos que os pacientes possam requerer.



## 25. Bibliografia consultada

Ara A, Marchand B. *Buscando remedio: atención básica y uso de medicamentos esenciales: una guía de aprendizaje y de acción para el trabajador de salud a nivel local*. Managua; Acción Interamericana por la Salud (AIS); 1995.

AIS. *Genéricos y bioequivalencia: balance y perspectivas en América Latina. Mesa de Expertos*. Lima, 15-16 de abril de 2004. Lima: Acción Internacional para la Salud; 2004.

Brasil Ministério da Saúde. Medida provisória nº 2.190-34, de 23 de agosto de 2001. Altera dispositivos das Leis nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, que configura infrações à legislação sanitária federal e estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF; 2001.

Brasil Ministério da Saúde. Resolução RDC no 135 de 29 de maio de 2003. Aprova Regulamento Técnico para Medicamentos Genéricos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 2 jun.; 2003.

Brasil Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 133, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o registro de Medicamento Similar e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 2 jun.; 2003.

Brasil Ministério da Saúde. Resolução RE nº 310, de 01 de setembro de 2004. Determina a publicação do "Guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução". *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 3 set.; 2004.



Brasil Ministério da Saúde. Resolução RE nº 1170, de 19 de abril de 2006, Guia para provas de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 24 abr.; 2006.

Brasil Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 17, de 03 de março de 2007. Aprova o Regulamento Técnico, em anexo, para registro de medicamento similar. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 5 mar.; 2007.

Brasil Ministério da Saúde, ANVISA, OPS, editores. *Seminário Internacional "Perspectivas para o fortalecimento dos mercados de medicamentos similares e genéricos em países em vias de desenvolvimento". Relatório final* (Português, Español, English). Brasília D.F., 11-13 de fevereiro de 2003. Brasília D.F.: Ministério da Saúde - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Organização Panamericana da Saúde; 2005.

Brasil Ministério da Saúde. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 11 fev.; 1999.

Brasil Ministério da Saúde. Perguntas e Respostas sobre recolhimento do Nelfinavir pelo Laboratório Roche. 23 de junho de 2007. Disponível em <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISE77B47C8ITEMID7FA1CA012EA04BA79FD150138C69DE64PTBRIE.htm>

D'León LFP, Hernandez AR. *Buenas Prácticas de Manufactura vigentes. Análisis comparativo de normas de algunos países*. 2a Ed. ed. Santa Fe de Bogotá: OPS/OMS Universidad Nacional de Colombia; 1993.

Dokoumetzidis A, Macheras P. A century of dissolution research: From Noyes and Whitney to the Biopharmaceutics Classification System. *International Journal of Pharmaceutics* 2006;321:1-11.

[e-farmacos] *Aumenta a 32 el numero de muertos en Panamá*. 23 Oct; 2006. Disponible em <http://www.essentialdrugs.org/efarmacos/archive/200610/msg00035.php> Acessado em Feb 2007

Homedes N, Ugalde A. Políticas de medicamentos multiorigen en América Latina: encuesta de 10 países. *Fármacos* 2005;8(1):48-55.

Kopp-Kubel S. Las denominaciones comunes internacionales (DCI) de las sustancias farmacéuticas. *Oficina Sanitaria Panamericana* 1995;119(5):423-430.

OMS. *Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional*. 2a ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002.

Saldarriaga RAd, Santich I. *Calidad factor determinante de la eficacia de los medicamentos*. 2a Ed. Santa Fe de Bogotá: OPS/OMS y Universidad Nacional de Colombia; 1993.

Santich I. *Políticas farmacéuticas y calidad total el desafío del sector farmacéutico a fines del siglo XX*. 2da Ed. Santa Fe de Bogotá: OPS/OMS; 1993.

Storpirtis S. *Biofarmacotécnica. Fundamentos de biodisponibilidad, bioequivalência, dissolução e intercambiabilidade de medicamentos genéricos*. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1999.

Tapia JL, Arias TD. *Glosario de medicamentos: Desarrollo, evaluación y uso*. Primera ed. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1999.

U.S. Food and Drugs Administration. *Consumer education: ensuring safe use of medicine*. Disponible em: [http://www.fda.gov/cder/consumerinfo/ensuring\\_safe\\_use\\_text.htm](http://www.fda.gov/cder/consumerinfo/ensuring_safe_use_text.htm). Acessado em Dez 2007.

Vernengo M. *Elementos técnicos de una política de medicamentos genéricos*. Whashington D.C.: Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud; 1993.

WHO. *The impact of implementation of ICH guidelines in Non-ICH countries. Report of a WHO meeting*. Geneva, 13-15 september, 2001. Geneva: World Health Organization; 2002.

WHO. Annex 7: *Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability*. Fortieth Report of WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Geneva: World Health Organization; 2006.

## *Sobre as autoras*

### ADRIANA MENDOZA RUIZ

Química-Farmacêutica pela Universidad Nacional de Colombia. Mestre em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/Fiocruz). Atualmente Oficial Técnica da Área de Sistema e Serviços de Saúde da Organização Panamericana da Saúde em Washington DC. Foi pesquisadora visitante do Núcleo de Assistência Farmacêutica (NAF/ENSP/Fiocruz), profissional especializada do Ministério da Saúde da Colombia e consultora da Secretaria Distrital de Saúde (Bogotá/Colombia) e inspetora da área de qualidade nos Laboratórios Abbott (Bogotá/Colombia).

### 52 CLAUDIA GARCIA SERPA OSORIO-DE-CASTRO

Farmacêutica (1980-UFRJ), Farmacêutica Industrial (1981-UFRJ), Mestre em Ciências Farmacêuticas (1996-UFRJ), Doutora em Saúde da Criança - Saúde Coletiva (2002-IFF/Fiocruz). Pesquisadora do Núcleo de Assistência Farmacêutica, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (NAF/ENSP/Fiocruz)



Desde a sua fundação, que este ano completa 21 anos, a Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids tem como missão a difusão do conhecimento capaz de mobilizar a sociedade para o enfrentamento da epidemia de HIV/Aids no Brasil e ampliar o acesso à informação atualizada.

É nesse espírito que essa cartilha aborda questões relacionadas à qualidade e à bioequivalência de medicamentos, fundamentais para entendermos sua ação no organismo e em que devemos estar atentos quando utilizados.



Associação Brasileira  
Interdisciplinar de Aids

[www.abiaids.org.br](http://www.abiaids.org.br)

Apoio:



FORD FOUNDATION

