

# INTERCAMBIALIDADE DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS: ASPECTOS REGULATÓRIOS E MERCADOLÓGICOS

**OLIVEIRA, Francisca M.**

[fran.matias@yahoo.com.br](mailto:fran.matias@yahoo.com.br)

Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz

**Resumo:** *Como uma maneira de oferecer medicamentos com qualidade e mais baratos de forma que toda população tenha acesso a tratamento completo e acessível, criou-se a Política Nacional de Medicamentos Genéricos que foi implantada no Brasil em 1999 com o objetivo também de estimular a concorrência comercial e melhorar a qualidade dos medicamentos. O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia terapêutica, segurança e intercambialidade dos medicamentos genéricos, esclarecer conceitos de biodisponibilidade, bioequivalência e equivalência farmacêutica e mostrar a importância do farmacêutico e das farmácias no crescimento desse mercado.*

**Palavras-chave:** *Medicamento genérico. Intercambialidade de medicamentos. Política Nacional de Medicamentos. Biodisponibilidade.*

**Abstract:** *As a way to offer medicines with quality and cheaper in a way that all the population have access to a complete and accessible. Created the National Politics of Generic Medicines that was implanted in Brazil in 1999 with also the objective of stimulate the commercial competition and improve the quality of the medicines.*

*The objective of this work is to evaluate the therapeutics efficiency, safety, and the interchangeability of the generic medicines, to make clear concepts of bioavailability, bioequivalence and pharmaceutical equivalence and show importance of the pharmaceutical and the pharmacy on this growing market.*

**Keywords:** *Generic Medicine. Interchangeability of medicines. National Politics of Generic medicines.*

## 1 INTRODUÇÃO

O medicamento é um produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009).

Os medicamentos podem ser divididos em três classes gerais: referência, genérico e similar. Medicamento de referência refere-se ao produto inovador, criado a partir de alguma nova substância sintetizada em laboratório, registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País após registro nos órgãos competentes de saúde, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas junto ao órgão federal, por ocasião do registro (BRASIL, 1999).

De acordo com a ANVISA, o medicamento genérico é aquele que contém o mesmo fármaco (princípio ativo), na mesma dose e forma farmacêutica, é administrado pela mesma via e com a mesma indicação terapêutica do medicamento de referência, e apresentando a mesma segurança, podendo, com este, ser intercambiável.

O medicamento similar é uma opção de comercialização definida estrategicamente pela empresa produtora e não pode ser utilizada para gerar confusão nos profissionais de saúde e nos pacientes, devendo ser apresentado com o nome de fantasia (JATENE ET AL. 2002). A Resolução n° 134, de 29 de maio de 2003, foi elaborada devido à necessidade da eficácia e da segurança dos produtos similares.

Existe um paradoxo no consumo mundial de medicamentos, pois de um lado temos a criação de drogas de alta tecnologia, mais potente e de ação cada vez mais específica, e de outro lado temos uma parte significativa da população mundial sem acesso a medicamentos essenciais.

Preocupada com essa situação diversas assembleias e fóruns de debates foram realizadas em diversos países e criado uma política nacional de medicamentos, onde a assistência farmacêutica se destacou. Um ponto que se destacou bastante na política nacional de medicamentos foi a recomendação de adotar-se uma política de medicamentos genéricos, como uma forma de oferecer medicamentos com qualidade e mais baratos (SANTOS, 2000).

A discussão referente aos medicamentos genéricos, sua inserção mundial e sua avaliação enquanto uma alternativa para o mercado brasileiro encontra-se associada a uma reflexão a respeito do nosso modelo de atenção à saúde, além das características mercadológicas da indústria farmacêutica no Brasil e no mundo.

No Brasil, o reconhecimento de que a utilização das denominações genéricas constitui um dos mecanismos de regulação de preços de medicamentos levou, em 1993, à adoção dos medicamentos genéricos como política do setor de saúde e de economia do governo brasileiro (DIAS, 2006). A partir de então, tornou-se obrigatório o uso da Denominação Comum Brasileira (DCB) para todos os medicamentos e da Nomenclatura Comum do MERCOSUL (NCM) no caso da importação de produtos e insumos farmacêuticos.

Em 1998 o Ministério da Saúde promoveu a discussão sobre os genéricos e em fevereiro de 1999 entrou em vigor a Lei dos Medicamentos Genéricos, Lei n° 9.787, de 10 de fevereiro de 1999 (BRASIL, 1999). A regulamentação da Lei dos genéricos, ainda em 1999, possibilitou, naquele momento, a introdução de conceitos nunca antes empregados para o registro de um medicamento no Brasil (BRASIL, 1999), como por exemplo, a equivalência farmacêutica (comprovada por ensaios in vitro) e a bioequivalência (comprovada por ensaios in vivo).

A intercambialidade, ou seja, a segura substituição do medicamento de referência pelo seu genérico é assegurada através destes testes e apresentados à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, do Ministério da Saúde.

## **2 EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA, BIOEQUIVALÊNCIA E BIODISPONIBILIDADE**

Segundo a ANVISA, equivalentes farmacêuticos são medicamentos que contém o mesmo fármaco, isto é, mesmo sal ou éster da mesma molécula terapeuticamente ativa, na mesma quantidade e forma farmacêutica, podendo ou não conter excipientes idênticos. Os equivalentes farmacêuticos devem cumprir as especificações atualizadas da farmacopeia Brasileira e, na ausência dessas, devem cumprir as especificações de outros códigos autorizados pela legislação vigente ou, ainda, outros padrões aplicáveis de qualidade (MARQUES, 2009).

A Bioequivalência consiste na demonstração de equivalência farmacêutica entre produtos apresentados sob a mesma forma farmacêutica, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio (s) ativo (s), e que tenham comparável biodisponibilidade, quando estudados sob o mesmo desenho experimental (BUENO, 2009). Dois medicamentos são bioequivalentes se eles são farmacêuticamente equivalentes e suas biodisponibilidades, após administração na mesma dose molar, são similares a tal grau que seus efeitos, com respeito à eficácia e segurança, sejam essencialmente os mesmos.

A biodisponibilidade segundo a ANVISA é a medida da quantidade de medicamento, contida em uma fórmula farmacêutica, que chega à circulação sistêmica e da velocidade na qual ocorre esse processo. A biodisponibilidade se expressa em relação à administração intravenosa do princípio ativo (biodisponibilidade absoluta) ou a administração, por via oral, de um produto de referência (biodisponibilidade relativa ou comparativa). Consiste na velocidade e extensão da absorção de um princípio ativo de uma determinada forma farmacêutica, como determinado pela sua curva de concentração/tempo na circulação sistêmica ou pela sua excreção na urina (MERCK, 2010).

### **3 INTERCAMBIALIDADE ENTRE MEDICAMENTOS DA MESMA CLASSE TERAPÊUTICA.**

Para que os genéricos fossem aprovados, uma longa etapa de estudos e legislações foi realizada. De um lado as indústrias com medicamentos de referência que temiam diminuir seu lucro, de outro indústrias que desejavam produzir medicamentos com baixo preço e de venda rápida.

A intercambialidade no processo decisório dos prescritores é influenciada pela efetividade (resultado em condições reais), e não pela diferença em eficácia (resultado em condições controladas), considerando critérios que aumentam a adesão a tratamento, como toxicidade relativa; conveniência de via de administração e intervalo entre doses para o paciente; custo e experiência de emprego.

Exemplo: estatinas e inibidores de enzima conversora de angiotensina (ECA) apresentam à mesma eficácia uma vez alcançada a dose de manutenção para estabilidade do efeito clínico desejado em um indivíduo. Devido à grande variação interindividual de seus efeitos colaterais, somente o prescritor que acompanha o paciente tem condições de substituir o medicamento.

Na busca por informações, vieses de publicação ressaltando as diferenças entre medicamentos da mesma classe terapêutica desestimulam a intercambialidade. Em artigo cujo título sugere falta de intercambialidade terapêutica entre medicamentos da mesma classe, conclui-se que todos foram bem tolerados e apresentaram incidência similar de eventos adversos. Algumas indústrias promovem produtos como o diclofenaco sódico e o diclofenaco potássico, virtualmente iguais em termos de farmacocinética e farmacodinâmica.

A intercambialidade é também influenciada pela constante entrada no mercado de novas moléculas para mesmos fins terapêuticos (*me-toos*) acompanhadas de grande publicidade, sugerindo que produto novo é melhor do que os disponíveis no mercado.

Do ponto de vista regulatório, é difícil negar que um *me-too* possa trazer benefício adicional a certos pacientes.

Esse tipo de medicamento pode aumentar a concorrência no mercado, ampliar o acesso e gerar maior conhecimento sobre uma classe terapêutica e seu uso em diferentes grupos populacionais. Somente o tempo e a farmacovigilância poderão indicar a efetividade e o perfil

de segurança de cada droga. Estudo randomizado, duplo cego, comparou a eficácia de duas estatinas *me-toos* em pacientes diabéticos. Esse estudo, realizado anos depois da comercialização destas duas estatinas, mostrou maior eficácia e menor necessidade de ajuste da dose para uma das estatinas para a sub-população de diabéticos.

Tais controvérsias podem ser esclarecidas em ensaios clínicos comparativos, que são raros, pois envolvem o risco de se evidenciar que o produto de uma indústria é inferior ao da concorrente. Uma alternativa são os estudos de farmacoepidemiologia e farmacoeconomia, cujo objetivo é identificar produtos da mesma classe terapêutica com margem de segurança pior ou custo-efetividade menor para orientar agências reguladoras ou seguradoras a retirarem ou substituírem os medicamentos.

No entanto, as agências reguladoras do mundo todo aceitam ensaio clínico contra placebo para aprovar medicamentos novos, sem exigir estudos comparativos com medicamentos disponíveis no mercado para os mesmos fins terapêuticos, exceto para doenças graves. Daí a importância desses comparativos para elaborar a lista individualizada de medicamentos. Não basta apenas usar as informações dos ensaios clínicos necessários ao registro.

#### **4 DESENVOLVIMENTO E PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS**

Segundo Endrenyi (2010) o melhor caminho para o desenvolvimento de medicamentos genéricos é dividida em três partes principais: etapas de pesquisa e levantamento de informações (pesquisa bibliográfica, de formulação do medicamento referência e estudos de pré-formulação); transferência de tecnologia; definição de fórmula.

Com base nessas etapas de desenvolvimento começamos uma produção com mais segurança. A confiabilidade dos medicamentos genéricos é assegurada através da definição de rígidos critérios de qualidade adotados para análise e concessão de registros desses medicamentos, previstos na legislação.

A comprovação da eficácia terapêutica, segurança e intercambialidade dos genéricos em relação ao medicamento de referência, através da realização de ensaios de equivalência farmacêutica e bioequivalência, é fundamental para o deferimento do registro, bem como a sua manutenção na comercialização.

A história dos genéricos no Brasil tem tudo para ser como a história dos direitos do consumidor. No início, eles não eram muito conhecidos, estavam longe de nossa prática no dia-a-dia. No entanto, a sociedade começou a informar-se e a mobilizar-se para fazer valer seus direitos.

É nítido que a produção de medicamentos genéricos representa uma tendência que se observa tanto em países desenvolvidos, como também a OMS recomenda sua implementação como espinha dorsal de uma política para os países em desenvolvimento. Acredita-se que, para o mercado brasileiro, também os medicamentos genéricos representam uma alternativa concreta, desde que uma série de conceitos e procedimentos sejam definidos e implementados pelos diferentes atores envolvidos no processo. (QUENTAL, 2007),

Um ponto muito importante para o sucesso dos genéricos foi o apoio da mídia. Segundo Vieira (2003) a força desse veículo foi incontestável, pois colocou a opinião pública a favor dos genéricos, divulgou os problemas, tentativas de boicotes de diversos setores, cobrou o governo e exigiu a disponibilidade dos genéricos nas farmácias.

#### **5 PONTO DE VISTA DO CONSUMIDOR**

Na hora da compra, a intercambialidade é legal nos locais de dispensação entre produtos com ou sem marca (genérico com rotulagem específica de identificação). Medicamentos similares

também acabam sendo intercambiáveis com genéricos ou novos prescritos, em desrespeito ao prescritor e às normas regulatórias vigentes.

Uma pesquisa realizada em 2004 pela Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos, com amostra de 900 consumidores de quatro capitais brasileiras identificou que 30% dos consumidores desconheciam o que era medicamento similar e 78%, medicamento de referência. A maioria dos consumidores (88%) opta pelo preço mais baixo e 76% deles respeita a prescrição. Somente 19% mencionaram o genérico como primeira opção para compra, e 12% escolhem segundo a opinião do balconista ou farmacêutico.

Atualmente, um terço da população mundial não tem acesso a benefícios que podem ser proporcionados por um tratamento farmacológico essencial. O acesso aos medicamentos, mesmo que essenciais, continua sendo um dos grandes problemas mundiais no campo sanitário. Portanto, a promoção destes deve ser suplementada pela disponibilidade de genéricos como estratégia importante para promover o acesso aos medicamentos.

Para o consumidor, preço é a principal razão para a intercambialidade. Assim, o prescritor deve conhecer os preços dos medicamentos de sua lista individualizada, para evitar a intercambialidade pelo paciente na hora da compra e resultados terapêuticos fora do esperado.

## **6 CONCLUSÃO**

É necessário esclarecer uma série de conceitos no que se refere a medicamentos genéricos e o mercado brasileiro. As indústrias multinacionais do Brasil fazem críticas e restrições ao decreto dos genéricos, alegando que a substituição ou a prescrição de medicamentos genéricos vai acarretar problemas com a qualidade dos medicamentos.

A intercambialidade do medicamento referência pelo genérico se dá, principalmente em decorrência do menor custo, permitindo assim, a adesão dos pacientes ao tratamento completo.

Apesar do grande avanço do Brasil na política dos medicamentos genéricos, há muitas iniciativas a serem tomadas. O apoio governamental é importante, mas sem a cooperação de farmácias e profissionais de saúde voltamos ao patamar zero. Farmácias devem deixar disponíveis os medicamentos genéricos e abandonar a “empurro terapia”, médicos devem prescrever pelo nome do princípio ativo e farmacêuticos devem estar presentes e aptos a dispensar medicamentos e instruir de forma correta a população.

## **REFERÊNCIAS**

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. 2009. Conceito de medicamentos.

Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/conceito.htm>. Acessado em 20 jun. 2017.

BRASIL. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que 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 União*, Brasília, 10 fev. 1999.

BRASIL. Resolução 391/1999. Disponível em: [WWW.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/resolucoes/391\\_99.htm](http://WWW.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/resolucoes/391_99.htm). acessado em 15 jun 2017.

BUENO MM, Storpirts S. Aspectos regulatórios e perspectivas para o registro e o pós-registro de medicamentos genéricos e similares no Brasil. Em: Storpirts S, Gonçalves, JE, Chiann C, Gai MN. Biofarmacotécnica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. Pp.231-43.

DIAS CRC, Romano-Lieber NS. Processo da implantação da política de medicamentos genéricos no Brasil. Cad Saúde Pública. 2006;(8):1661-69.

ENDRENYI, Laszlo; TOTHFALUSI, Laszlo. Do Regulatory Bioequivalence Requirements Adequately Reflect the Therapeutic Equivalence of Modified-Release Drug Products? Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, Budapest, v.13, n.1, p.107-113, maio 2010.

JATENE, A.D.; PINA, F.A.L.; CARAVANTE JUNIOR, F.P.G. *et al.* Manual médico: Medicamentos genéricos. São Paulo: Lemos Editorial, 2002. 141 p.

MARQUES, D.C. Uso racional de medicamentos: alguns pontos para reflexão. DMG, n.20, p2, 2001.

MERK. Relação representativa da concentração plasmática-tempo após uma dose oral única de uma droga hipotética. 2010.

QUENTAL, Cristiane; et al. Medicamentos genéricos no Brasil: impactos das políticas públicas sobre a indústria nacional. 2007

SANTOS J. S. A farmácia no Brasil, as transformações que levaram o setor ao caos com enfraquecimento da assistência farmacêutica e os sinais de sua recuperação com a instituição da política de medicamentos genéricos. Brasil, 2000.

VIEIRA, Fabíola; ZUCCHI, Paola: Diferenças de preços entre medicamentos genéricos e de referência no Brasil. Ver Saúde Pública 2006;40(3):444-9. Disponível em: <http://www.who.int/medicine/edmgeneral/who/equitable>. Acesso em 15 junh. 2017.