Universidade Norte do Paraná

UNOPAR

GABRIELA OLIVEIRA MAGALHÃES

PROCESSO DE DIMENSIONAMENTO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

ARAPONGAS - PR

2017

GABRIELA OLIVEIRA MAGALHÃES

PROCESSO DE DIMENSIONAMENTO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unopar (Universidade do Norte do Paraná), como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Farmácia.

Orientador: Me Alexandre Rocha Alves Pereira

ARAPONGAS - PR

2017

PROCESSO DE DIMENSIONAMENTO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unopar (Universidade do Norte do Paraná), como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Farmácia.

Aprovado em: __/__/____

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Me. Alexandre Rocha Alves Pereira

_____

Prof. Me. Marcelo Leonardi

_____

Prof. Me. Priscila Brugin

Arapongas, de Dezembro de 2017

Esta monografia é dedicada a todos os pacientes que utilizam medicamentos genérico e que de alguma forma tem receio sobre a sua real eficácia.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus que permitiu que esse momento fosse vivido por mim e pela oportunidade e a pela graça de concluir este curso, que será a profissão que seguirei.

Agradeço aos meus pais que foram as peças principais para que eu prosseguisse até o fim, me motivando, me encorajando, me apoiando incondicionalmente e acreditando no meu sucesso.

Também agradeço aos meus mestres que com muita paciência, dedicação, responsabilidade e competência transmitiram todo conhecimento necessário para chegar até aqui, me transformando em uma profissional competente e comprometida com o bem estar de todos aqueles que necessitarem de auxílio farmacêutico.

MAGALHÃES, Gabriela Oliveira. **Processo de dimensionamento de medicamento genérico**. 2017. 24 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Unopar – Universidade Norte do Paraná, Arapongas, 2017.

RESUMO

O controle de qualidade de um medicamento é muito importante em todas as etapas de fabricação dos mesmos. Conferência das matérias primas apropriadas dos produtos intermediários e também dos produtos já prontos. Os procedimentos envolvidos na produção desses medicamentos buscam a qualidade total nos diagnósticos para que a qualidade dos medicamentos seja eficaz e ofereça segurança aos usuários. O presente trabalho teve como objetivo realizar um estudo sobre processo de dimensionamento de medicamentos genéricos. As pesquisas revelaram que muitos medicamentos tem seus desvio de qualidade no transporte e as vezes no mal acondicionamento dos mesmos, pois saem das indústrias farmacêuticas com sua dissolução, friabilidade, dureza, peso médio, uniformidade de conteúdo, de acordo com Farmacopeia Brasileira.

Palavras-chave: Medicamento genérico; Eficácia; Desvio de qualidade; ANVISA**.**

MAGALHÃES, Gabriela Oliveira. **Generic drug sizing process**. 2017. 24 pager. Term papper (Pharmacy degree) – Unopar – Universidade Norte do Paraná, Arapongas, 2017.

ABSTRACT

The quality control of a drug is very important in all the stages of manufacture of the same. Conference of the appropriate raw materials for intermediate products and also of ready-made products. The procedures involved in the production of these drugs seek total quality in the diagnoses so that the quality of the medicines is effective and offers security to the users. The present work had as objective to carry out a study on process of sizing generic drugs. Research has revealed that many medicines have their quality deviations in transport and sometimes in poor packaging, as they leave the pharmaceutical industry with its dissolution, friability, hardness, medium weight and uniformity of content, according to the Brazilian Pharmacopoeia.

***Key-words*:** Generic drug; Efficiency; Quality deviation; ANVISA.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas de Fabricação
DCB	Denominação Comum Brasileira
DCI	Denominação Comum Internacional
FDA	Food and Drug Administration (Estados Unidos)
OMS	Organização Mundial de Saúde
PROCOM	Programa de Proteção e Defesa do Consumidor
RAMs	Relação Adversas a Medicamentos
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....10

1. Desvio de qualidade de medicamentos genéricos..... 11

1.1 Sistema de notificação espontânea.....13

2. Principais desvios de qualidades dos medicamentos genéricos......16

2.1 Aspectos inerentes ao controle de qualidade.....18

3. Papel da Agência Nacional de Vigilância Sanitária para aprovação de medicamentos genéricos.....20

CONSIDERAÇÕES FINAIS.....25

REFERÊNCIA.....27

INTRODUÇÃO

A introdução dos medicamentos genéricos surgiu a partir de 1999, com a Lei 9.787 de 10 de fevereiro, iniciou uma nova fase no mercado de medicamentos do Brasil. Com o slogan mesma eficiência dos remédios convencionais a um preço acessível, à briga entre laboratórios nacionais e as grandes multinacionais presentes no Brasil tem acirrado a competitividade, forçando empresas a uma busca contínua por melhores desempenhos operacionais.

Este trabalho justifica-se por contribuir com dados sobre a avaliação da qualidade de medicamentos genéricos no Brasil. Os medicamentos genéricos e, insumos dinâmicos na recuperação e manutenção da saúde, que durante anos foram postos à margem da preocupação de muitos gestores. Para alguns deles, os indicadores de acesso se baseavam no número de unidades farmacotécnicas distribuídas, sendo que esta etapa está superada, já que sem a necessitada adesão ao tratamento os resultados não serão fiéis à efetividade almejada.

Considerando, pois todos os critérios estabelecidos para aprovação dos medicamentos genéricos no Brasil e se seus princípios ativos estão preservados para um bom tratamento dos usuários ainda assim podemos encontrar inconformidades em medicamentos genéricos presentes no mercado?

Neste trabalho os objetivos gerais buscam esclarecer através de artigos sobre, se os medicamentos genéricos realmente sofrem um desvio de qualidade. Os objetivos específicos no primeiro capítulo buscam elencar os desvios de qualidades encontrados nos medicamentos Genéricos. No segundo capítulo abordaremos como iremos identificar as principais causas dos desvios de qualidade.

No último capítulo abordaremos qual o papel da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no controle de medicamentos genéricos.

Este trabalho é uma revisão bibliográfica, a pesquisa foi realizada nas bases eletrônicas, livros e revistas. Nos casos de artigos utilizados foram de total importância, a busca foram feitas levando em consideração a pertinência e a importância dos artigos.

1. DESVIO DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

No Brasil a farmacovigilância compreende principalmente atividade de relato e registro de desvio de qualidade e relação adversas a medicamentos (RAMs), com analise e estabelecimento de causalidade.

O estudo de relação adversas a medicamentos (RAMs) pode ser realizado a partir de dados obtidos de estudos conforme Santos e Torriani, (2013) relatam. Sobretudo ensaios clínicos e controle técnicos epistemológicos específicos, como o sistema de monitoração intensiva hospitalar ou na comunidade e sistema de notificação espontânea. Este último também se aplica para os desvios de qualidade.

Os objetivos principais do farmacovigilância é decretar reações adversas a medicamentos (RAMs) buscando assim meios para a prevenção. Dentre as principais funções do farmacovigilância estão: identificação de efeitos indesejados desconhecidos; qualificação de risco de efeitos adversos associados ao uso de medicamentos específicos; identificação de fatores de riscos e mecanismos de efeitos indesejáveis; informação, educação de profissionais da área da saúde e subsídios à autoridades sanitárias na regulamentação de medicamentos.

Resultados concretos de farmacovigilância decorrem de medidas administrativas como: a retirada de medicamentos do mercado, a modificação das bulas, rótulos e a restrição. A vigilância pós-comercialização é umas das responsabilidades compartilhadas entre os consumidores, profissionais e autoridades de saúde, pesquisadores e à atenção é dada aos medicamentos recentemente lançados no mercado.

O aumento da consciência sobre os riscos pela população ao longo dos anos, o receio dos fabricantes, são fatores que contribuem para a mudança de atitudes das indústrias farmacêuticas e assim é dada uma atenção especial a medicamentos recém lançados.

> A falta de eficácia terapêutica; presença de corpo estranho; mudança nas características de cor, odor e sabor do produto; problema com embalagens primária e secundárias; (SANTOS E TORRIANI, 2013, p.205).

Muitas são as notificações de queixas de desvio de qualidade, entre elas podemos citar a notificação de queixas técnicas de buscas ativas (medicamentos com suspeita de falhas terapêuticas ou reações adversas significativas) ou notificações espontâneas realizadas pelos profissionais que percebem as alterações nos produtos farmacêuticos, principalmente nos processos de recebimento e preparo dos medicamentos.

Segundo Santos e Torriani (2013) a notificação espontânea é o principal meio de detecção dos desvio de qualidade dos produtos em uso das instituições hospitalares. Registros para o monitoramento e acompanhamentos dos produtos com suspeita de desvio de qualidade na instituição, auxilia na identificação de notificações decorrentes, a qual a ação é adotada pela instituição (troca de lote, produto alternativo, troca de fabricante, etc.)

Ao receber uma queixa técnica do produto farmacêutico é importante que seja desconsiderada a presença de qualquer erro de medicação no processo, para que não haja desvio de qualidade. É indispensável que não tenha nenhum erro no processo. E para isso são encaminhados para uma avaliação dos seguintes casos.

> Nome do produto comercial ou genérico ; forma farmacêutica; laboratório do fabricante ; número do lote ; data de validade , registros dos dados escritos (ficha de notificação e o reconlhimentos de amostras. (SANTOS E TORRIANI, 2013).

Conforme Santos e Torriani (2013), em casos de suspeita de desvio de qualidade importantes (ex. vários lotes do medicamentos envolvidos, vários lotes com problemas, medicamantos envolvidos com reaçõaes adversas graves ou sequencial, reação não grave, mas com muito número considerável e falha terapêutica) neste casos as vigilâncias estaduais e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) devem ser acionadas.

Os fabricantes também como responsáveis devem ser comunicados. É muito importante a troca de informações entre os serviços de saúde na monitoramento da qualidade dos produtos, pois em caso de suspeita de falha terapêutica, a primeira medida a ser tomada é a suspensão do uso do medicamento até que uma investigação seja feita e concluída.

1.1 Sistema de notificação espontânea

Santos e Torriani (2013) afirmam que notificação espontânea, é um método difundido para a detectação e a qualificação de relação adersas a medicamentos (RAMs), baseia-se no relato de reações suspeitas tanto na preparação antiga quanto aos medicamentos novos, a suspeita é regitrada em ficha específica e encaminhada ao centro nacional (Agência Nacional de Vigilância Nacional) ou regional e nesses centros as suspeitas são avaliadas para ver qual é a causa.

As informações resultantes são passadas aos órgãos que protegem, e são encaminhados para o cento internacional o qual congrega dados sobre o relações adversas a medicamentos (RAMs) e que divulga novas informações periodicamente.

No Brasil a Agência nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) centraliza as notificações, as queixas e técnicas relacionada com a qualidade dos medicamentos. A Agência nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) recebeu 5.729 notificações no ano de 2011 e 6.844 queixas técnica de rede de hospitais.

Neste período 15% resultaram em óbito, 5% em lesão permanente segundo informações Santos e Torriani (2013) e os demais 80% em lesão temporária. O farmacêutico desempenha um importante papel alimentando esse sistema principalmente aos desvios de qualidade dos medicamentos. Entre os desvios de qualidade frequentemente observados estão manchas e perfurações nas embalagens, blisters incompletos, cápsulas abertas e comprimidos desintegrados.

O sucesso do sistema de notificação espontâneo de relações adversas a medicamentos (RAMs) depende da participação dos notificadores. O sistema de notificação torna-se o principal método de coleta de informações sobre a segurança dos fármacos pós comercializados.

Portando os fatores biofármacos técnicos é de fundamental importância nos estudos de pré-formulação. Sua influência abre os processos de dissolução e absorção, e é determinante para a segurança e eficácia terapêutica dos medicamentos. Medicamentos genéricos fabricados sob diferentes condições tecnológicas e de formulação podem apresentar desempenhos distintos no organismo em relação à eficácia terapêutica e segurança, o que também pode ocorrer entre lotes sucessivos de um mesmo produto.

As Boas Práticas de Fabricação (BPF) de laboratório são: ferramentas utilizadas para garantir a homogeneidade das unidades de um mesmo lote, e de diferentes lotes de um mesmo produto, devendo ser instaladas para assegurar a qualidade das matérias-primas, uniformizar e controlar os processos de manufaturação.

Silva e Rocha apud Brasil, (1999) relata que a bioequivalência de medicamentos deve ser efetuados na fase de desenvolvimento farmacotécnico estudando-se, quando possível, a correlação entre os dados in vivo e in vitro (dissolução de fármacos a partir de formas farmacêuticas sólidas, por exemplo). A bioequivalência entre medicamentos genéricos deverá ser exigida nos processos de registro dos medicamentos para garantir o intercambiamento dos mesmos, favorecendo a consolidação de uma política nacional de medicamentos que assegure o acesso à população a produtos de qualidade comprovada.

Entretanto (Kesselhein, 2008) diz que a eficácia dos medicamentos genéricos é através de ensaios de equivalência farmacêutica e imprescindível o registro bem como sua manutenção. Para garantirmos a qualidade desses medicamentos genéricos seja comparada aos genéricos fabricados no restante do mundo. Nossa legislação em relação a medicação foi estabelecida com bases nas legislações mais avançadas como a dos Estados Unidos e a do Canadá, onde essa medicação é um subtítulo perfeito de baixos preços dos medicamentos de referência.

Neste modo existe muita discussão sobre a medicação genérica e sua inserção e avaliação como sendo uma alternativa para o mercado brasileiro e se encontram embasada no nosso modelo de saúde, e também as características de mercado da indústria farmacêutica, com a regulamentação da lei dos genéricos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), possibilitou a introdução de conceitos nunca antes empregados para o registro de medicamento no Brasil (SILVA E ROCHA apud BRASIL, 1999).

Assim sendo a Lei dos genéricos estabelece um novo padrão, que estabelece um desenvolvimento e o registro de medicamentos no país. Os medicamentos, insumos dinâmicos na recuperação e manutenção da saúde, durante anos foram postos à margem da preocupação de muitos gestores.

Para alguns deles, os indicadores de acesso se baseavam no número de unidades farmacotécnicas distribuídas, sendo que esta etapa está superada, já que sem a necessitada adesão ao tratamento os resultados não serão fiéis à efetividade desejada. O uso lógico de remédios se aquece a partir de conceitos que impõem a toda a cadeia de medicamentos, um conjunto de ações que necessitam ser abraçada de forma a avaliar que seus usuários consigam os melhores resultados com a farmacoterapia proposta. Neste sentido, não se pode desconsiderar a importância da inserção efetiva das farmácias e drogarias privadas no SUS.

2. PRINCIPAIS DESVIOS DE QUALIDADES DOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS

Muitas vezes os problemas com os medicamentos são gerados na produção dos mesmos. Quando os comprimidos saem da indústria eles devem sair com uma aparência muito boa, com dimensão e peso na medida certa, não podem ter falhas e nem frestas e deve conter resistência mecânica para resistir a fratura e erosão durante o manuseio.

Segundo Gennaro (1990) esta maneira as cápsulas devem estar intactas não podendo estar abertas. Os maiores problemas observados nessa pesquisa são os comprimidos manchados, que representam 40,4% dos desvios de qualidade. Aproximadamente cerca de 5.700 blisters apresenta um problema denominado mottling que é a distribuição desigual da cor pela superfície dos comprimidos.

Os comprimidos são segundo Prista, Alves, Morgado (1991) obtidos através de compressão direta do fármaco ou também por uma etapa prévia de granulação (via seca ou via úmida) o mottling pode às vezes ocorrer na secagem dos grânulos na produção via úmida podendo assim acarretar uma má distribuição dos princípios ativos.

Ainda segundo os mesmos autores Prista, Alves, Morgado (1991) muitos fatores não são descartados quando os comprimidos aparecem manchados, um deles pode ser a contaminação microbiana que podem ocorrer durante o processo de produção transformando as características organolépticas dos mesmos.

O ministério da saúde no ano de 2010 fez uma apreensão de 20 milhões de unidades de medicamentos com pontos escuros, análises feita comprovaram a presença de contaminação microbiológica e degradação química, de maneira geral esses comprimidos com defeitos jamais deverão ser utilizados para o consumo, não são confiáveis, pois não apresentaram a mesma quantidade de fármaco. Esses medicamentos representam 8,7% dos desvios de qualidades que são relacionados com a força de compreensão e ejeção exercidas pelas máquinas durante a produção. (ANVISA, 2010).

Estas falhas segundo Alderborn (2005) são originárias diretamente da indústria e podendo ser verificados na farmácia. Assim sendo esses comprimidos

não devem ser utilizados, uma vez que podem não conter a dose adequada de medicação pois estão danificados. Na maioria das vezes esse desvio de qualidade se dá de material estranho junto às cápsulas ou comprimidos e foram constatadas em 2,5% dos desvios.

Portanto Alderborn (2005) relata que os medicamentos com falha em revestimento segundo a pesquisa compõem 1,5% dos desvios de qualidade, os objetivos do revestimento é a proteção dos medicamentos contra injúrias do meio ambiente ou do organismo humano, que controlam a liberação do fármaco ou mascaram as caraterísticas organolépticas contrárias ao produto.

Na realidade, os revestimentos das medicações são fundamentais para a efetividade do fármaco. As cápsulas com conteúdo extravasado representam 3,6% dos desvios de qualidade dos medicamentos.

O portal da saúde relata que medicamentos com defeitos devem ser evitados, pois podem ter variações no conteúdo do fármaco, alterando sua posologia da formulação. Os comprimidos esfarelados ou quebrados representam respectivamente 5,8% a 6,8% dos desvios de qualidade, ou seja, 1.700 blister em cada lote.

Esses desvios segundo Bezerra (2009) podem estar relacionados com a má formação dos grânulos ou a falta de compressão durante os processos de produção dos mesmos, podendo gerar comprimidos extremamente friáveis e sem resistência mecânica. Também podemos elencar nesses desvios de qualidades: a falta de cuidado durante o transporte dos mesmos, seu armazenamento e manuseio que contribuem às vezes com o surgimento dessas falhas.

Já os frascos e ampolas quebradas representam um desvio de qualidade de 0,5% e estão diretamente ligados ao transporte e o manuseio desses medicamentos. A integridade das embalagens é de extrema importância, uma vez que ela é a barreira contra os riscos mecânicos, climáticos e biológicos e até o químico.

Bezerra et al. (2009) avaliou no hospital Sentinela da Região centro norte do Rio de Janeiro mais de 100 (cem) notificações de desvio de qualidade em medicamentos, o estudo de Bezerra (2009) revelou que muitas das 81% das ocorrências investigadas eram somente suspeitas de desvio de qualidade.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) fez um estudo abrangente pela unidade de farmacovigilância que avaliou 7.459 formulários de notificações enviados a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e 2.146 eram notificações de desvio de qualidade. Este trabalho mostra que a maioria das reclamações que chegaram na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) eram de reações adversas de medicamentos (RAMs) e não de desvio de qualidade de um fármaco.

De acordo com o estudo foram elencados desvios de qualidade dos medicamentos que motivaram a rejeição do medicamento durante o processo de identificação e separação.

2.1 Aspectos Inerentes ao Controle de Qualidade

Os fatores biofármacos técnicos são fundamentais para os estudos de pré-formulação, destacando-se aqueles que tem características de dissolução e absorção dos fármacos. O amplo conhecimento das propriedades físico-químicas dos princípios ativos e dos farmacotécnicos, além dos processos envolvidos na fabricação dos medicamentos, é imperativo para o desenvolvimento de medicamentos genéricos que cumpram com os requisitos básicos de eficácia terapêutica e segurança.

Costa et al. (1991) analisou várias especialidades farmacêuticas contendo Mebendazol, verificando diferenças significativas de comportamento físico, físico-químico e de toxicidade, apesar de todas cumprirem as especificações (USP XXII, 1990). Essas evidências, além da existência de formas polimórficas, levou o autor a concluir que, apesar das formulações cumprirem as especificações oficiais, poderiam apresentar diferenças de atividade biológica entre os polimorfos.

O perfil de dissolução de uma forma farmacêutica sólida de uso oral pode exercer grande influência sobre a toxidade e quantidade de fármaco disponível para a abstração, podendo comprometer sua eficácia terapêutica. É essencial, portanto, que as características de dissolução de uma determinada forma de dosagem

permaneçam intactas e dentro de seu prazo de validade, o que dizem: Santos e Torriani (2013).

Para Santos e Torriani, (2013), a estabilidades das características de dissolução é importante tanto para as áreas farmacêuticas de liberação convencional, quanto para as de liberações modificadas, destacando-se o aspecto nítido destas últimas.

Para formas de liberação modificada apresentam estreita faixa terapêutica, a instabilidade da solução pode acarretar sérias consequências fisiológicas. (Peso, a velocidade de liberação do fármaco seja lento, poder obter níveis plasmáticos e teciduais subterapêuticos), quando a velocidade de liberação for muito rápida, e com o aparecimento de efeitos tóxicos. (RABASCO, 1997).

O mesmo estudo Rabasco, (1997) ressalta que é difícil prever as alterações dos parâmetros de dissolução in vitro, os armazenamentos do produto necessariamente contém a biodisponibilidade do fármaco. Baseando-se em dados publicados, o que se pode concluir é que as alterações de biodisponibilidade de um fármaco, durante seu armazenamento, são invariavelmente associadas ou prendidas por alterações físico-químicas, como a decompõem à o química ou dissolução lenta.

Finalmente, os pesquisadores concluem que alterações nos perfis de dissolução durante o tempo de armazenamento não são, necessariamente, indicativas de comprometimento da biodisponibilidade. (SANTOS E TORRIANI, 2013).

.

3. PAPEL DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA PARA APROVAÇÃO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

Desde a Lei 9.787/1999 Brasil, os medicamentos industrializados passam a serem classificados como medicamentos de referência, medicamentos genéricos e medicamentos similares. Submetidos a vários testes designados pela Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 1999).

A qualidade dos medicamentos é um atributo fundamental, não apenas comercial, mas legal e moral. No campo da saúde, é obrigatório que cumpram as exigências e protocolos de qualidade dos medicamentos, sendo que o não cumprimento pode acarretar diversos efeitos indesejáveis e sérias complicações como os efeitos tóxicos provocados por superdoses terapêuticas, e a falta de eficácia no tratamento terapêutico desejado (KOHLER et al., 2009).

Para que os medicamentos sejam comercializados devem passar por especificações e fiscalizações realizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A qual é feita a verificação regular sistêmica, em âmbito nacional. Ela tem editado uma série de normas a serem cumpridas (resoluções e portarias), sendo assim implantadas à política de medicamentos genéricos no Brasil. O medicamento deve comprovar sua qualidade, segurança e eficácia terapêutica (GIL et al., 2007).

Para um bom desenvolvimento de medicamentos genéricos foi dividido em quatro etapas: pesquisa e levantamento de informações (pesquisa para a formulação do medicamento referência), estudos de pré-formulação e a transferência de tecnologia e pôr fim a definição da fórmula (ENDRENYI, 2010).

Assim feitas essas etapas de desenvolvimento começamos a produção com muita segurança. Para ter confiança nesses medicamentos é preciso ter rígidos critérios de qualidades adotados para análise dos registros previstos na legislação.

Os laboratórios de medicamentos genéricos devem realizar pesquisas e estudos de bioequivalência, fazer comparações de biodisponibilidades de um ou mais medicamentos de via extra vascular, tendo como objetivo avaliar a influência dos fatores associados à formulação. (Excipientes, granulometria e poliforismo).

Entretanto Magalhães (2008) relata que esses estudos precisam de elaboração de protocolos que minimizem os riscos associados a formulação e assim promover um desvio de qualidade. Foram adicionados esses itens: Critérios para registro e controle de qualidade dos genéricos; registro de importados; autorização para redução de lotes pilotos para medicamentos de alto valor agregado; guias de modelos e relatórios e o guia para estudos.

As provas de equivalências de medicamentos segundo Magalhães (2008) alterou o, intervalo mínimo entre as fases da etapa clínica de 5 para 7 meias vidas de eliminação. A etapa analítica os valores de concentração plasmáticas do fármaco abaixo do limite de quantificação passaram a ficar iguais à zero para efeito de cálculo.

Na fabricação dos medicamentos genéricos as embalagens são padronizadas e obrigatórias com os rótulos, as bulas. O material de divulgação devem ter a denominação comum Brasileira (DCB), ou seja todo genérico terá o nome do princípio ativo da fórmula, segundo (Fonseca 2005) os genéricos devem ter os princípios ativos conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB) e a Denominação Comum Internacional (DCI), os medicamentos sendo genéricos ou não devem ter o nome original e o princípio ativo do mesmo.

A lei dos medicamentes genéricos é bem severa quanto a fiscalização. Os laboratórios devem sujeitar a um monitoramento permanente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em ralação as boas práticas de fabricação (BPF), sendo este órgão que fiscaliza diretamente os laboratórios, representado pelo ministério da Saúde. Segundo Abreu (2004) é obrigação do governo zelar pelo cumprimento das regras estabelecidas pela Lei acompanhando assim sua fabricação e seu transporte. Contendo qualquer irregularização a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tomará às providências cabíveis.

O ministério público e a defesa do consumidor devem orientar os cidadãos quando aos seus direitos e que exijam qualidade nos medicamentos genéricos e assim sendo o consumidor tem o poder de trazer à tona qualquer irregularidade observada nesses medicamentos.

Neste sentido afirmamos que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão que fiscaliza todos os tipos de medicamentos inclusive é

responsável por fiscalizar a farmácia em que está sendo vendido esses medicamentos e fixar a lista de genéricos e não vender medicamentos com tarja vermelha ou preta sem receituário médico.

Quental (2007) comenta em seu artigo que na história dos genéricos tem tudo para ser uma história dos direitos do consumidos pois no início não era muito conhecidos pois estavam longe do nosso cotidiano. Neste sentido o Programa de Proteção e Defesa do Consumidor (PROCOM) teve uma importância especial para orientar os cidadãos. Nosso país tem um número excessivo de farmácia, basicamente tem uma farmácia para cada 3.500 habitantes segundo Santos (2000).

A legislação vigente no Brasil atingiu um patamar muito importante nas vendas que outros países demoraram a alcançar. Nossa legislação dos medicamentos foi modificada frente as grandes conflitos existentes sobre esses fármacos, pois apesar do grande avanço, o apoio do governo é muito importante mas sem a cooperação das farmácias não conseguiremos e voltaremos ao patamar zero.

As entidades profissionais, os conselhos e sindicatos devem sempre buscar campanhas e programas continuadas para melhor capacitar o farmacêutico e também os médicos, pois por vezes o paciente vai aos médicos e os mesmos descredibilizam os medicamentos genéricos dizendo que os princípios ativos deles são inferiores ao medicamento de referência. Esses medicamentos são bens de consumo e estão ligados ao tratamento e a cura de doenças.

Portanto o mercado brasileiro possui complementação de processos da implantação desses medicamentos em nosso meio, um dos grandes avanços e a patente de vários medicamentos e marcas, segundo uma associação formada por produtores de medicamentos genéricos do mundo inteiro, as dizem que a implantação dessa política se deve ao preço acessível dos medicamentos (MARCATO,2002).

Conforme Valentim (2003) os farmacêuticos não podem aceitar cláusulas abusivas dos laboratórios determinados a compra de produtos, oferecendo bonificações, para garantir a lei dos genéricos, as farmácias devem saber a ponte entre os laboratórios e os consumidores.

Portando definem-se como medicamento genérico aqueles medicamentos e semelhantes a outros que podem ser intercambiáveis e designados pela Denominação Comum Brasileira (DCB) ou pela Denominação Comum Internacional (DCI). A política de medicamentos genéricos no Brasil conforme relatam autores tais como Carvalho, Accioly Jr.e Raffin (2006) estão objetivas em uma maior racionalização e no uso de alguns medicamentos genéricos estipulando assim a concorrência no setor, uma vez que os usuários desses medicamentos terão disponíveis produtos com controle de qualidade e assim sendo benéficos a todas as classes sociais. Esses autores ainda alegam que dessa maneira é notável que havendo uma maior competitividade desses medicamentos a população mais carentes teve acesso crescente a estes fármacos e, por conseguinte a melhora na qualidade destes.

Portanto autores como Who (1995) apud Dias (2003) dizem que a OMS (Organização mundial da Saúde) assegura a política desses medicamentos e do conjunto de diretrizes, que dá garantia à população quanto a segurança e eficácia desses fármacos, desde que hajam o uso racional de medicamentos por parte da população.

Segundo a cartilha de medicamentos (2008) sobre qualidade dos medicamentos, não se refere 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 corresponsáveis pela garantia de qualidade dos medicamentos.

Ainda conforme a cartilha (2008) quando falamos que há “medicamentos de qualidade”, isto constitui que eles exercem os pré-requisitos que nos afiançam que podem ser usados para o uso desejado e que são determinados em laboratórios que desempenham os bons métodos de produção.

Assim sendo a cartilha de medicamentos genéricos comenta que seus atributos de qualidade se nutrem a cada ciclo de fabricação (lote a lote). Os certificados de análise de cada lote nos despontam quais são esses requisitos. Têm várias significados 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 seguindo o conjunto de Boas Práticas de Fabricação (BPF) isto é, normas que, uma vez correspondidas, administram melhor efeito presumível.

Esta cartilha (2008) ainda explana que a idoneidade farmacêutica que se vê na qualidade de um medicamento e analisar se exerce o efeito terapêutico que dele se confia. Essa capacidade é produzida pelas características que tenham o controle nesses resultados, como sua identidade, sua pureza, seu teor ou potência, as propriedades químicas, físicas e biológicas ou do seu processo de fabricação.

> • “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”. Cartilha de medicamentos (2008).

Segundo ANVISA (Brasil, 2017) temos que ter confiabilidade nos medicamentos genéricos, pois são assegurados através de rígidos controles de qualidade previstos na legislação. A comprovação desta eficácia e da segurança dos genéricos são feitos através dos ensaios de equivalência e bioequivalência para definir a comercialização. Essa garantia se dá através de uma legislação brasileira bem estabelecida com base em legislações muito avançadas como nos Estados Unidos (FDA-Food and Drug Administration) e a do Canadá (Health Canada), onde estes medicamentos são de baixo custo e são perfeitos subtítulos.

No Brasil segundo a ANVISA há muito rigor nos registros de qualidade destes medicamentos que são continuamente monitoradas através de coletas ocasionais de lotes de medicamentos genéricos e do referência. Se por um acaso for identificados desvio de qualidade ou de rótulo os produtos serão retirados do mercado e serão feitos contraprovas para comprovar esse desvio e, estes testes sendo confirmados os lotes serão aprendidos pela vigilância sanitária.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossa pesquisa sobre desvio de qualidade de medicamentos genéricos concluiu que os medicamentos fabricados sob diferentes condições tecnológicas e de formulação podem apresentar desempenhos distintos no organismo em relação à eficácia terapêutica e segurança, o que também pode ocorrer entre lotes sucessivos de um mesmo produto.

Concluímos portando que assim que o medicamento é aprovado pelos testes que demonstrem que ele é semelhante com o medicamento de referência, este pode ser patenteado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como medicamento genérico. Os resultados exibidos demonstram que os medicamentos são testados em três apresentações é intercambiável com o medicamento referência quanto à qualidade, apresentando semelhança qualitativa e quantitativa. Assim que o medicamento está aprovado oferecendo excelente qualidade em todas as análises in vitro, o mesmo já pode ser submetido ao estudo de biodisponibilidade relativa e, de acordo com os resultados, poderá ser ou não classificado como bioequivalente.

Neste sentido colocamos que os dados obtidos nesta pesquisa bibliográfica evidencia que é inevitável a importância de notificações quando ao desvio de qualidade como forma de alertar as indústrias e farmácias a respeito dos desvios de qualidade e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tem a responsabilidade de averiguar as notificações e queixas e garantir a segurança e a eficácia dos medicamentos monitorando os medicamentos.

Assim sendo percebe-se que o desvio de qualidade dos medicamentos representa um avanço no processo de regulação sanitária dos medicamentos, pois ajudam no avanço da qualidade e segurança para os usuários. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) empenha-se para regulamentar as normas, dirigindo o melhoramento dos registros e a segurança fármaco terapêutica dos pacientes, foi presumível averiguar a inexistência de uma política uniformizada de compensação ou de troca de produtos com desvio por parte dos fabricantes.

Dessa forma as instituições que ganharam os produtos com dúvida de desvio de qualidade ficam sujeitas aos discernimentos postos pelas indústrias. Aproveitar-se para advertir que estudo expôs obstáculos quanto à bibliografia disponível sobre este assunto, já que a maior parte dos estudos de farmacovigilância trata de relação adversas a medicamentos (RAMs) e são escassas as publicações relacionadas ao desvio de qualidade dos medicamentos.

REFERÊNCIAS

ALDERBORN, G. **Comprimidos e compressão**. In: AULTON, M.E Delineamento de formas farmacêuticas. 2. ed Porto Alegre: ARTMED, 2005. cap. 27, p. 402-443. Portal da Saúde.

BEZERRA ALQ, Silva AEBC, Branquinho NCSS, Paranaguá TTB. A**nálise de queixas técnicas e eventos adversos notificados em um hospital sentinel**a. Rev enferm UERJ. 2009; 17:467-72

CAMARGO, C. F.A.; SÁ, V.B; NOGUEIRA, L.G; **Estudo comparativo de dipirona gotas entre medicamentos de Referência, genérico e similar comercializado na cidade de Trindade/GO**. Trindade: FUG, 2011.

COSTA, L. A. **Avaliação da administração de medicamentos em hospital público e privado**. 2005. 94f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Clínica) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2005.

GENARO, A.R. **Remington b pharmaceutical sciences**. 17. ed. Easton: Mack, 1990.

GIL, E. S; ORLANDO, R. M; SERRANO, S. H. P; FISHER, D. C. H; MACHADO, S. A. S; MATIAS, R.; BARA, M. T. F; CIRILO, H. N; FIGUEIREDO, G; BARBOSA, W.G; **Controle físico-químico de qualidade de medicamentos**. 2ª. Ed. São Paulo: Pharmabooks., 2007. 27p.

KESSELHEIM AS, et al. **Equivalência clínica de genéricos e medicamentos de marca usados na doença cardiovascular**. The J of the Am Med Assoc. 2008;

KOHLER, L. F; NASCIMENTO, H.D; SCHWENGBER, E. D. L; BANDEIRA, Z. M. P. **Avaliação biofarmacotécnica e perfil de dissolução de comprimidos de dipirona: equivalências farmacêuticas entre medicamento de referência, genéricos e similares**. Revista Brasileira de Farmácia. 2009, v. 90, n. 4, p. 309-315.

PRTSTA, L.N., ALVES, A.C., MORGADO, RM.R **Técnica farmacêutica a farmácia galênica**. 4.ed.' Lisboa: Fundação Calouste Gulbenki an, 199L v. 1, p.5 8 1 -5 86

RABASCO, Antonio M. **Novas formas de administración de medicamentos**. In: VILA JATO, Jose Luis (Ed.). Tecnología farmacéutica: formas farmacêuticas. Madri:

SILVA, Natália Cristina de Sousa, Rocha Luciano carvalho **Medicamentos genéricos**: legislação, política e mercado 1999.

REFERÊNCIAS CONSULTADAS

ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Conhecendo os riscos** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+ +Comercializacao+-+Pos+-+Uso/Fiscalizacao/Assunto+de+Interesse/ Conheca+os+Riscos >. Acesso em: 07 novembro de 2017

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bioequivalência.** Disponível <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/bioequivalencia/historico.htm> Acesso em: 16 mar. 2017

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamentos.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/medicamentos> Acesso em: 16 mar. 2017.

BRASIL. CRF. Conselho Regional de Farmácia. **Medicamentos de Referência.** Disponível em: <http://www.crf-pr.org.br/site/noticia/visualizar/id/3316/Medicamentos--de-Referencia-> Acesso em: 22 mar. 2017.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Saiba mais sobre a Farmacopéia Brasileira.** Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/cont_saiba_mais.htm#1 Acesso em: 28 mar. 2017.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Definições e conceitos.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/conceitos-e-definicoes7> Acesso em 29 mar. 2017.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária / Ministério da Saúde. Lei n. 9.787, de 10 de fevereiro de 1999**. 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 de fevereiro de 1999.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira 5ª Edição – Volume 1**. http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/cont_saiba_mais.htm#1> Acesso em: 28 abril. 2017.

BRASIL.(2017) Agência Nacional de Vigilância Sanitária http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/profissionais/confiabilidade.htm.