
Seminário 3

Estudos de equivalência farmacêutica para registro de medicamentos genéricos no Brasil

—

Carolina Vieira Campos
Carolina Villela Marçal

—

Objetivo

Mostrar como os estudos de equivalência farmacêutica contribuem para o registro de medicamentos genéricos no Brasil.



Fonte: Anvisa, 2004

Medicamento Genérico

Equivalência Farmacêutica



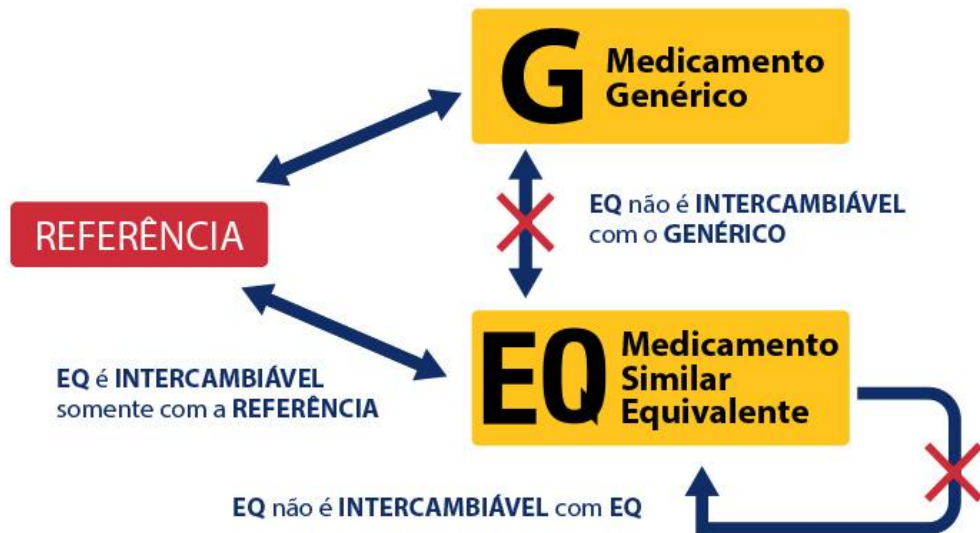
Bioequivalência

- Mesmo(s) princípio(s) ativo(s)
- Mesma dose
- Mesma forma farmacêutica

- Biodisponibilidade relativa (comparação dos parâmetros farmacocinéticos)

Medicamento Genérico

A intercambialidade entre o medicamento genérico e o referência é assegurada pelos critérios de equivalência farmacêutica e bioequivalência.



Medicamento Genérico

Vantagens:

- Menor preço (deve ser, no mínimo, 35% mais barato do que o medicamento referência);
- Reduz o preço do medicamento referência, já que é um concorrente;
- Possibilita o maior acesso da população a medicamentos de qualidade, seguros e eficazes;
- Fortalece a indústria nacional.

Medicamento Genérico

- Lei dos Genéricos: Lei 9.787 de 10 de fevereiro de 1999;
- Ano 2000 - início da concessão dos primeiros registros de medicamentos genéricos no Brasil;
- ANVISA: agência reguladora, vinculada ao Ministério da Saúde
 - É responsável pelo registro de medicamentos genéricos no Brasil;

Medicamento Genérico

- Garantia de Qualidade: mesma qualidade dos medicamentos de referência, visto que são realizados estudos de equivalência farmacêutica e de bioequivalência, antes da concessão do registro pela Anvisa;
- O fabricante é responsável pela garantia da qualidade do medicamento;
- ANVISA: monitora a qualidade assegurada pelo fabricante e as condições de bioequivalência, através de inspeções sanitárias sistemáticas.

Registro de Medicamentos Genéricos

Após definida a fórmula e o processo de produção, a empresa deverá cumprir uma série requisitos junto à Anvisa, cumprindo todas as disposições da Resolução nº 135, de 29 de maio de 2003, que são:

Medidas de Pré-registro para empresa:

- Consultar a lista de medicamentos de referência disponível no portal da Anvisa;
- Solicitar a licença de importação de medicamentos para realização de ensaios in vitro e in vivo;
- Apresentar notificação de produção de lotes-pilotos conforme guia;
- Apresentar protocolo de estudo de bioequivalência.

Registro de Medicamentos Genéricos

Documentos necessários para registro pela empresa:

- Alvará de funcionamento;
- Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle;
- Certificado de responsabilidade técnica (emitido pelo CRF);
- Relatório técnico do fármaco, contendo estudos de estabilidade, equivalência farmacêutica e bioequivalência;
- Relatório de controle de qualidade do medicamento e das matérias-primas;
- Caso o parecer do técnico seja favorável, o medicamento será considerado genérico e terá seu registro publicado no DOU (Diário Oficial da União), podendo ser comercializado com os dizeres em sua embalagem: “Medicamento Genérico, Lei 9.787/99”.

Registro de Medicamentos Genéricos

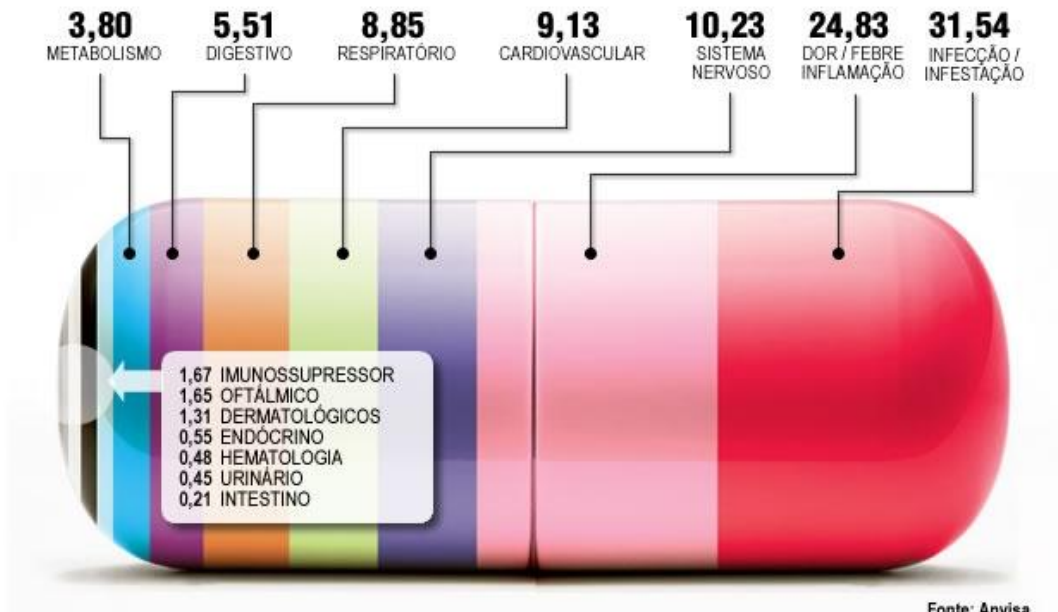
Medidas de Pós-registro:

- Monitoramento da segurança e eficácia pela ANVISA:
 - Comunicação à ANVISA a distribuição de no mínimo 03 lotes para que a Agência, a seu critério, faça análise de controle da qualidade;
 - Enviar relatórios informando a ocorrência de reações adversas para os lotes produzidos e distribuídos.

Registro de Medicamentos Genéricos

Registros de medicamentos genéricos no País

Por ação geral, em %



Equivalentes farmacêuticos

São medicamentos que possuem:

- mesma forma farmacêutica
- mesma via de administração
- mesma quantidade da mesma substância ativa (mesmo sal ou éster da molécula terapêutica)
- pode ou não conter excipientes idênticos, desde que bem estabelecidos para a função destinada

Estudos de Equivalência Farmacêutica

Testes descritos em Farmacopeias. Principais métodos aplicados nos estudos:

- Descrição e identificação
- Desintegração
- Dureza
- Friabilidade
- Dissolução e perfil de dissolução comparativo
- Uniformidade de doses unitárias
- Determinação de peso médio
- Determinação de volume
- Determinação da densidade de massa e densidade relativa

Estudos de Equivalência Farmacêutica

A aplicabilidade dos testes é de acordo com a forma farmacêutica, dose ou proporção do fármaco.

A aprovação dos medicamentos como equivalentes farmacêuticos depende do seu desempenho nos testes (deve atender a critérios de aceitação descritos na Farmacopeia, ou às especificações descritas e estabelecidas pelo patrocinador do estudo).

Estudos de Bioequivalência

Consiste na demonstração de que o medicamento genérico e seu respectivo medicamento de referência apresentam a mesma biodisponibilidade no organismo.

Envolve, basicamente, três etapas:

- Clínica
- Analítica
- Estatística.

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 37, de 3 de agosto de 2011 (BRASIL, 2011), os **estudos de bioequivalência** para genéricos e similares **são dispensados** para:

a) soluções aquosas (parenterais, orais, otológicas, oftálmicas e as administradas como inalatórios orais ou sprays nasais com ou sem dispositivo);

b) pós para reconstituição que resultem em soluções aquosas orais ou parenterais;

c) gases;

d) soluções oleosas parenterais que contenham o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência e qualitativamente os mesmos excipientes presentes no medicamento de referência, em concentrações compatíveis com à função pretendida;

e) medicamentos de uso oral que contenham fármacos destinados a ação local no trato gastrintestinal descritos e

f) medicamentos de aplicação tópica, não destinados a efeitos sistêmicos, que contenham o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência e excipientes bem estabelecidos para a forma farmacêutica, via de administração e em concentrações adequadas a função pretendida.

Registro de Medicamentos Genéricos

**Equivalência
Farmacêutica**



**Centros de
Equivalência
Farmacêutica**

Bioequivalência



**Centros de
Bioequivalência**

Centros de Equivalência Farmacêutica (EQFAR)

No Brasil, os estudos de equivalência farmacêutica e perfis de dissolução são realizados por laboratórios, públicos e privados, cadastrados, habilitados e supervisionados pela ANVISA, denominados Centros de Equivalência Farmacêutica, que pertencem à Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (Reblas).

ANVISA

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Buscar no portal



Webmail

Perguntas Frequentes | Legislação | Contato | Serviços da Anvisa | Dados Abertos | Área de Imprensa

VOCÊ ESTÁ AQUI: [PÁGINA INICIAL](#) / [ASSUNTOS](#) / [MEDICAMENTOS](#) / [CONSULTAS E SERVIÇOS](#) / [CENTROS DE EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA](#)

Consulte a situação de documentos

Peticionamento Eletrônico

Alertas

Consultas públicas

SNGPC

MEDICAMENTOS

▶ Consultas e Serviços

▶ Cidadão

▶ Empresas

Centros de Equivalência Farmacêutica

Título
EQFAR 029 - Centro de Equivalência Farmacêutica da Bioagri Laboratórios Ltda
Centro de Equivalência Farmacêutica do Instituto de Ciências Farmacêuticas de Estudos e Pesquisas - ICF
Centro de Equivalência Farmacêutica da Biocinese
EQFAR 072 - Centro de Equivalência Farmacêutica LABTEC Laboratório de Ciência e Tecnologia S.A

CENTROS DE EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA

Cancelados

Habilitados internacionais

+ Habilitados nacionais

EQFAR - 029

Centro de Equivalência Farmacêutica da Bioagri Laboratórios Ltda

HISTÓRICO

EQUIPAMENTOS

RESPONSÁVEIS

Coordenador do centro: Barbara Rodrigues Pereira

Gerente da garantia da qualidade: Everton Cândido de Souza Kestner

Responsável técnico: Barbara Rodrigues Pereira CRF/SP 67103

Responsável técnico substituto: Kate Marabezi CRF/SP 25146

SEDE DO CENTRO DE EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA

Endereço: Rodovia Rio Claro/Piracicaba (SP 127), km 24 - Piracicaba, SP - CEP 13412-000 - Cx. Postal 573

Tel/Fax: 19 3429-7710 / 3429-7714

E-mail: celso.zaccaria@mxns.com; everton.kestner@mxns.com;
barbara.rodrigues@mxns.com; kate.marabezi@mxns.com

ESCOPO

Realização de Ensaios de Equivalência Farmacêutica de Medicamentos de Formas Farmacêuticas em conformidade com as Resoluções da **Anvisa**:

- Ensaios Físico-químicos para formas: Sólidas, Semi-sólidas e Líquidas;
- Ensaios Microbiológicos: contagem total de microrganismos viáveis totais, pesquisa de patógenos, ensaio microbiológicos de antibióticos (doseamento microbiológico);
- Ensaios Biológicos: teste de esterilidade e endotoxinas bacterianas;
- Ensaios em Medicamentos antineoplásticos;

Tipo de Ensaios:

- **Físico-Químicos**
 - Ensaios Gerais (ponto de fusão, peso, dureza e friabilidade)
 - Ensaios de Quantificação (Teste de dissolução, Cromatografia Líquida e Gasosa, Espectrofotometria)
- **Microbiológicos e Biológicos**
 - Contagem de colônias, análise de bactérias e fungos.

Centro de Equivalência Farmacêutica da Biocinese	
HABILITAÇÃO: Anexo à Resolução – RE nº 3.386, de 15 de dezembro de 2016	
Validade da Habilitação: 19/12/2018	
LICENSE: RE #3386, December 15th, 2016	
HISTÓRICO HISTORY	
EQUIPAMENTOS EQUIPMENTS	
RESPONSÁVEIS RESPONSIBLE PERSONNEL	
COORDENADOR DO CENTRO: CENTRE CO-ORDINATOR:	Silvane Guzzi
RESPONSÁVEL DA QUALIDADE: QUALITY RESPONSIBLE:	Cátia Panizzon Dal Curtivo
RESPONSÁVEL DA QUALIDADE SUBSTITUTO: QUALITY RESPONSIBLE SUBSTITUTE:	Thuane Castro Frabel do Nascimento
RESPONSÁVEL TÉCNICO: TECHNICAL RESPONSIBLE:	Micheline Postali
RESPONSÁVEL TÉCNICO SUBSTITUTO: TECHNICAL RESPONSIBLE SUBSTITUTE:	Cláudia dos Santos Ferreira CRF 26535
SEDE DO CENTRO DE EQUIVALÊNCIA FARMACÉUTICA HEADQUARTER	
Endereço (ADDRESS): Avenida Maripá, 4253, esquina com Marechal Floriano, Toledo – PR CEP (ZIP CODE): 85901-000 Tel/Fax (PHONE/FAX): (45) 2103 1914 (45) 2103 1911 E-mail: equivalencia@biocinese.com.br ; garantia@biocinese.com.br ;	
ESCOPO (SCOPE OF ANALYSIS)	
Realização de Ensaios de Equivalência Farmacêutica de Medicamentos de Formas Farmacêuticas em conformidade com as Resoluções da Anvisa: <ul style="list-style-type: none"> • Ensaio físico-químico de formas farmacêuticas sólidas; • Ensaio físico-químico de formas farmacêuticas semi-sólidas; • Ensaio físico-químico de formas farmacêuticas líquidas; • Ensaio microbiológico para produtos não-estéreis: contagem de microorganismos viáveis totais, pesquisa e identificação de patógenos; • Ensaio microbiológico de antibióticos; 	

EQFAR 56

- É responsável pela realização de ensaios in vitro que avaliam a equivalência entre os medicamentos genéricos ou similares

Exemplo 1 - Nimesulida

Medicamento Genérico: Nimesulida

Medicamento de Referência: Nisulid

Forma Farmacêutica: **Comprimido**

Concentração: 100 mg

Detentor do Registro: Medley

Publicação do registro: 29/06/2001



Fonte: Laboratório Medley

Exemplo 1 - Nimesulida

Comprimido de liberação imediata

- Liberação imediatamente após a administração
- Excipientes hidrossolúveis e/ou desagregantes
- Alta velocidade de liberação do fármaco da forma farmacêutica

Exemplo 2 - Dipirona monoidratada

Medicamento Genérico: Dipirona monoidratada

Medicamento de Referência: Novalgina

Forma Farmacêutica: **Solução injetável**

Concentração: 500 mg/ml

Detentor do Registro: Teuto

Publicação do registro: 18/07/2005

Exemplo 2 - Dipirona monoidratada

Solução injetável de administração intravascular

- Via mais rápida, pois não ocorre o processo de absorção;
- Pode determinar a quantidade exata do fármaco na corrente sanguínea (biodisponibilidade total);
- Não há efeito de primeira passagem.

Exemplo 3 - Paracetamol

Medicamento Genérico: Paracetamol

Medicamento de Referência: Tylenol Criança

Forma Farmacêutica: **Suspensão oral**

Concentração: 32 mg/ml

Detentor do Registro: Medley

Publicação do registro: 06/07/2009



Fonte: Laboratório Medley

Exemplo 3 - Paracetamol

Suspensão oral

- Contém partículas em suspensão no líquido ou depositadas no fundo do frasco
- A suspensão deve ser agitada antes da administração

Referências Bibliográficas

Araújo LU, Albuquerque KT, Kato KC, Silveira GS, Maciel NR, Spósito PA, et al. Medicamentos genéricos no Brasil: panorama histórico e legislação. Rev Panam Salud Publica. 2010; 28(6):480–92.

BUENO, Marcia Martini. Implantação, evolução, aspectos técnicos e perspectivas da regulamentação técnica de biodisponibilidade relativa e bioequivalência de medicamentos genéricos e similares no Brasil. 2005. Dissertação (Mestrado em Produção e Controle Farmacêuticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-02022009-101019>>. Acessado em 9 de abril de 2017.

DIAS, Cláudia R. C.; ROMANO-LIEBER, Nicolina S. Processo da implantação da política de medicamentos genéricos no Brasil. Cad. Saúde Pública 2006; v. 22 n 8 p. 1661-1669. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v22n8/14.pdf>>. Acessado em 10 de abril de 2017.

STORPIRTIS, Sílvia [et al.]. Farmacologia Clínica e Atenção Farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.30-33.

Brasil. Resolução RE 310/2004. Disponível em: e-legis.anvisa.gov.br/ leisref/public/showAct.php?id15466& word=. Acessado em 12 de abril de 2017.

Brasil. Lei 9.787/1999. 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. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9787.htm>. Acessado em 18 de março de 2017.

Portal da Anvisa, Lista de Medicamentos genéricos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/medicamentos-genericos-registrados>>. Acessado em 15 de abril de 2017.

Portal da Anvisa, Centros de Equivalência Farmacêutica cadastrados. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/equivalencia-farmaceutica>>. Acessado em 15 de abril de 2017.

Medicamentos genéricos no Brasil: panorama histórico e legislação. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v28n6/v28n6a10.pdf>>. Acessado em 20 de março de 2017.