



Ministério da Saúde

10526

21.FEV.2011

 **infarmed**

Autoridade Nacional do Medicamento
e Produtos de Saúde, I.P.

Conselho Directivo

ORDEM DOS MÉDICOS
CONSELHO NACIONAL EXECUTIVO

N.º 1629

Data: 22/02/11

Ref.ª BVA

Exmo. Senhor
Prof. Doutor José Manuel Silva
Bastonário da Ordem dos Médicos
Av. Almirante Gago Coutinho, 151
1700-029 Lisboa

N. Ref.: CD/0025/2011
Tel. Directo: +351 21 798 71 29
Fax: + 351 21 798 71 20
E-mail: susana.afonso@infarmed.pt

ASSUNTO: Esclarecimentos relacionados com medicamentos

Sen Bastonário, Sr Prof

Junto se envia para conhecimento, cópia da carta enviada hoje pelo INFARMED, IP à Comissão Parlamentar da Saúde, relativa aos esclarecimentos técnico-científicos relacionados com medicamentos.

Cumprimentos,

Jorge Torgal

O Presidente do Conselho Directivo

Jorge Torgal



10525

21.FEV.2011

infarmed

Autoridade Nacional do Medicamento
e Produtos de Saúde, I.P.

Conselho Directivo

N. Ref.: CD/0024/2011
Tel. Directo: +351 21 798 71 29
Fax: + 351 21 798 71 20
E-mail:
susana.afonso@infarmed.pt

Exmo. Senhor
Eng. António Couto dos Santos
Presidente da Comissão Parlamentar da
Saúde
Assembleia da República
Palácio de S. Bento
1249-068 Lisboa

CC: Senhor Bastonário da Ordem dos Médicos

ASSUNTO: Audição do Senhor Bastonário da Ordem dos Médicos - Esclarecimentos

Na audição do Senhor Bastonário da Ordem dos Médicos na Comissão de Saúde da Assembleia da República, ocorrida a 16 de Fevereiro de 2011, foram proferidos algumas afirmações sobre aspectos técnico-científicos relacionados com os medicamentos os quais o INFARMED não pode deixar de esclarecer.

Os aspectos políticos ou corporativos referidos naquela intervenção não são aqui analisados pelo INFARMED. Este documento tem o único objectivo esclarecer dúvidas e desfazer equívocos que podem condicionar o uso racional e seguro dos medicamentos e, em particular, dos medicamentos genéricos.

É importante começar por definir medicamento genérico. Segundo o Dec-Lei 176/2006 (que resulta da transposição da Directiva 2001/83/EC), medicamento genérico é um medicamento com a **"mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados"**.

O Senhor Bastonário não teve em consideração esta definição nas suas afirmações sobre genéricos causando, em consequência, interpretações erróneas.



Ministério da Saúde

A demonstração de bioequivalência entre medicamentos está fortemente regulamentada por *guidelines* aprovadas pela Agência Europeia do Medicamento (EMA), e adoptadas nacionalmente pelas Agências do Medicamento em cada um dos Estados Membros. Em consequência, as regras aplicadas em Portugal são as mesmas de todos os outros Estados-Membros e a maioria dos medicamentos genéricos são aprovados para diversos estados-membros.

No que se refere ao teste estatístico que é usado pela autoridade reguladora na avaliação da bioequivalência de um medicamento genérico, este torna virtualmente impossível a aprovação de um genérico que origine uma diferença de 20% nas concentrações plasmáticas médias, relativamente ao medicamento de marca. Esta metodologia estatística explica que mais de 90% dos genéricos no mercado difiram menos de 10% do medicamento de marca, usado como referência.

Este facto é confirmado por uma recente avaliação retrospectiva de 2070 estudos clínicos de bioequivalência entre genéricos e medicamentos de marca, cobrindo um período de 12 anos de actividade da *Food and Drug Administration* (FDA, USA) que usa critérios de avaliação idênticos aos europeus¹. Esta avaliação demonstrou que, em média, os genéricos aprovados por esta metodologia estatística diferem do medicamento de marca em apenas $3.56 \pm 2.85\%$ (quanto à extensão de absorção da substância activa) e $4.35 \pm 3.54\%$ (em termos da concentração máxima atingida no plasma).

Note-se que a variação admitida entre diferentes lotes do mesmo medicamento, seja genérico ou de marca, é de $\pm 5\%$, o que, no limite, significa uma margem de variação máxima de 10% entre diferentes lotes, considerada aceitável e sem qualquer relevância clínica.

A interpretação feita pelo Prof. Doutor Frederico Teixeira na reunião da Comissão de Saúde e transcrita no documento do Conselho Nacional Executivo da Ordem dos Médicos de 16 de Fevereiro de 2011 não é, portanto, tecnicamente correcta. Este facto causa estranheza já que aquele ilustre Professor de Farmacologia e Terapêutica é, desde há várias décadas, membro da Comissão de Avaliação de Medicamentos que avalia os medicamentos, logo os genéricos, e na qual os pareceres dos peritos são, pelo menos desde 1996, aprovados por unanimidade.

¹ Davit BM, Nwakama PE, Buehler GJ, Conner DP, Haidar SH, Patel DT, Yang Y, Yu LX, Woodcock J. Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the United States Food and Drug Administration. *Ann Pharmacother.* 2009 Oct;43(10):1583-97.



Ministério da Saúde

Relativamente aos medicamentos com um índice terapêutico estreito, afirma o Senhor Bastonário que “deveria ser ‘proibida’ a troca de genérico”. No que respeita a medicamentos com esta característica, lembra-se que a recente revisão da *guideline* que regula a demonstração de bioequivalência (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1, aprovada em Janeiro de 2010 e em vigor desde 1 de Agosto de 2010) se limitou a clarificar e reunir num único documento diversas recomendações sobre este tipo de fármacos já anteriormente emitidas pelo Committee for Proprietary of Medicinal Products, (CPMP), EMA, que já se tinham tornado prática comum na avaliação feita pela autoridade reguladora nacional mas estavam até então dispersas em vários documentos publicados pela EMA.

Dado que, mesmo quando não há substituição por genérico, as boas práticas clínicas implicam a monitorização dos níveis plasmáticos destes fármacos com o objectivo de otimizar a terapêutica caso a caso, não há registo de falta de eficácia ou segurança comprovadamente decorrente da prescrição do medicamento genérico.

Informa-se ainda que o grau de exigência na avaliação da qualidade de um medicamento genérico (tipo e nº de estudos exigidos) é elevado e em tudo igual ao que se pratica na avaliação de um medicamento de marca, nomeadamente, a origem e compatibilidade dos excipientes usados. A generalidade dos excipientes usados no fabrico de medicamentos, sejam eles genéricos ou de marca, é desprovida de actividade farmacológica, todos demonstraram ausência de toxicidade significativa e são descritos nas Farmacopeias Europeia e Portuguesa. Não existe qualquer evidência de que os excipientes usados nos medicamentos genéricos sejam responsáveis por uma maior frequência de reacções adversas ou menor tolerabilidade.

De referir ainda que não existe nenhum estudo credível, publicado na literatura científica internacional, que demonstre diferenças significativas na evolução clínica de doentes tratados com genéricos quando comparados com doentes tratados com o medicamento de marca da mesma substância activa. Por outras palavras, não existem estudos clínicos que demonstrem a superioridade clínica dos medicamentos de marca quando comparados com os genéricos equivalentes, usados para a mesma patologia.

No que respeita às afirmações relacionadas com o uso inadequado dos medicamentos genéricos por parte dos doentes e aos aspectos de farmacovigilância poderem ficar prejudicados, o INFARMED informa que o sistema de monitorização da segurança utilizado em Portugal é comum ao do resto da Europa, na qual muitos países apresentam uma



Ministério da Saúde

significativamente maior cota de genéricos e há mais anos do que Portugal. Naqueles países, na Agência Europeia e na FDA nos EUA, aqueles aspectos nunca foram identificados como problemas relevantes de Saúde Pública, ao contrário do que consta da posição da Ordem dos Médicos portuguesa.

Muito grato ficarei, Senhor Presidente, por dar conhecimento deste esclarecimento do INFARMED, I.P., às Senhoras e aos Senhores Deputados da Comissão Parlamentar de Saúde.

Com respeitosos cumprimentos, *e com os meus pessoais*

O Presidente do Conselho Directivo

Jorge Torgal