

NOTA TÉCNICA nº 23/2018/GGMED/DIARE/ANVISA

**Interpretação dos conceitos de
medicamento genérico, similar e produto farmacêutico
intercambiável.**

**Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos – GGMED
Diretoria de Autorização e Registro Sanitários – DIARE
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

Brasília, 19 de setembro de 2018.

www.anvisa.gov.br

NOTA TÉCNICA nº 23/2018/GGMED/DIARE/ANVISA

Interpretação dos conceitos de medicamento genérico, similar e produto farmacêutico intercambiável.

1. Cumpre a presente Nota Técnica o objetivo de expor o entendimento da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) quanto à interpretação dos conceitos de medicamento genérico, similar e produto farmacêutico intercambiável.
2. Primeiramente, cabe-nos extrair algumas definições e dispositivos relevantes da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976:

XX - Medicamento Similar – aquela que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, que apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca; (Redação dada pela Lei nº 13.235, de 2015)

XXI – Medicamento Genérico – medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI; (Inciso incluído pela Lei nº 9.787, de 10.2.1999)

(...)

XXIII – Produto Farmacêutico Intercambiável – equivalente terapêutico de um medicamento de referência, comprovados, essencialmente, os mesmos efeitos de eficácia e segurança; (Inciso incluído pela Lei nº 9.787, de 10.2.1999)

(...)

Art. 21. Fica assegurado o direito de registro de medicamentos similares a outros já registrados, desde que satisfaçam as exigências estabelecidas nesta Lei. (Redação dada pela Lei nº 9.782, de 26.1.1999)

(...)

§ 6º O medicamento similar, fabricado ou não no País, deverá ter a sua eficácia, segurança e qualidade comprovadas de forma equivalente à adotada para o medicamento genérico. (Incluído pela Lei nº 13.235, de 2015) (BRASIL, 1976)¹

¹ BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências.

3. É clara a intenção do legislador, na busca pela ampliação do acesso a medicamentos, de assegurar que os medicamentos genéricos e similares apresentem os mesmos requisitos de eficácia, segurança, qualidade e que sejam intercambiáveis ao medicamento de referência.

4. A Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999, incluiu o conceito de bioequivalência, transcrito abaixo, e a ANVISA, por meio da Resolução-RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010 definiu o conceito de equivalentes farmacêuticos:

XXIV – 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 um mesmo desenho experimental; (Inciso incluído pela Lei nº 9.787, de 10.2.1999) (BRASIL, 1976)¹

XIII - Equivalentes Farmacêuticos: são medicamentos que possuem mesma forma farmacêutica, mesma via de administração e mesma quantidade da mesma substância ativa, isto é, mesmo sal ou éster da molécula terapêutica, podendo ou não conter excipientes idênticos, desde que bem estabelecidos para a função destinada. Devem cumprir com os mesmos requisitos da monografia individual da Farmacopeia Brasileira, preferencialmente, ou com os de outros compêndios oficiais, normas ou regulamentos específicos aprovados/referendados pela Anvisa ou, na ausência desses, com outros padrões de qualidade e desempenho. Formas farmacêuticas de liberação modificada que requerem reservatório ou excesso podem conter ou não a mesma quantidade da substância ativa, desde que liberem quantidades idênticas da mesma substância ativa em um mesmo intervalo posológico; (ANVISA, 2010)²

5. A partir das definições acima, conclui-se que há possibilidade de haver diferenças entre o medicamento genérico ou similar e o medicamento de referência.

6. A Resolução-RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, permite que as bulas dos medicamentos genéricos/similares possam diferir das do medicamento de referência apenas no que está relacionado às características específicas dos medicamentos genéricos e similares:

Art. 14. As bulas dos medicamentos genéricos e similares devem ser harmonizadas com as suas respectivas Bulas Padrão no tocante à forma e ao conteúdo relativo às informações sobre a eficácia e segurança para uso do medicamento.

§ 1º As bulas dos medicamentos genéricos e similares podem diferir das suas respectivas Bulas Padrão apenas nas informações específicas para cada produto, que devem estar de acordo com as características farmacotécnicas aprovadas no registro, contidas nas partes:

I - Identificação do Medicamento, descrita no Anexo I desta resolução, com exceção da informação da via de administração e idade mínima para uso adulto e pediátrico;

² ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010. Dispõe sobre a realização dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo.



II - Informações ao Paciente, descritas no Anexo I desta resolução, quanto às frases de advertências específicas relacionadas aos excipientes, aos cuidados de armazenamento, ao prazo de validade, às orientações de preparo e reações adversas que forem relacionadas à formulação do medicamento e não apenas ao princípio ativo;

III - Informações aos Profissionais de Saúde, descritas no Anexo I desta resolução, quanto às frases de advertências específicas relacionadas aos excipientes, aos cuidados de armazenamento, ao prazo de validade, às orientações de preparo e às incompatibilidades e reações adversas que forem relacionadas à formulação do medicamento e não apenas ao princípio ativo;

IV - Dizeres Legais, descritos no Anexo I desta resolução, com exceção dos dizeres relacionados à restrição de venda ou uso que devem ser os mesmos dispostos nas respectivas Bulas Padrão.

§ 2º As bulas dos medicamentos genéricos e similares devem contemplar apenas as informações das Bulas Padrão relativas às formas farmacêuticas e concentrações para as quais há registros relacionados para os genéricos e similares.

7. A possibilidade de diferenças entre os medicamentos genéricos ou similares e o medicamento de referência está fundamentada em questões de segredo industrial, proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade do medicamento de referência, impossibilitando a igualdade em todos os aspectos de tecnologia farmacêutica, como excipientes e processo produtivo.

8. O registro de medicamentos genéricos e similares deve atender aos pilares estabelecidos na Lei nº 6.360, de 1976, art. 16, inciso II, além de objetivar o aumento do acesso da população a medicamentos,:

Art. 16. O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: (Redação dada pela Lei nº 10.742, de 6.10.2003)

(...)

II - que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias; (BRASIL, 1976)¹

9. Considerando a missão da Anvisa de proteger e promover a saúde da população, mediante a intervenção nos riscos decorrentes da produção e do uso de produtos, como os medicamentos, faz-se necessário discutir a segurança do paciente, os eventos adversos e o erro de medicação, conceituados como:

X - segurança do paciente: redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado à atenção à saúde; (ANVISA, 2013)³

³ ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 36, de 25 de julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências.



EVENTO ADVERSO: Qualquer ocorrência médica desfavorável, que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, mas que não possui, necessariamente, relação causal com esse tratamento. Para efeito dessa norma considera-se evento adverso:

- *Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos;*
- *Eventos Adversos por desvios da qualidade de medicamentos;*
- *Eventos Adversos decorrentes do uso não aprovado de medicamentos;*
- *Interações medicamentosas;*
- *Inefetividade terapêutica, total ou parcial;*
- *Intoxicações relacionadas a medicamentos;*
- *Uso abusivo de medicamentos;*
- *Erros de medicação, potenciais e reais. (ANVISA, 2009)⁴*

ERRO DE MEDICAÇÃO: qualquer evento evitável que pode causar ou levar a um uso inapropriado de medicamentos ou causar dano a um paciente, enquanto a medicação está sob o controle dos profissionais de saúde, pacientes ou consumidores. Esse evento pode estar relacionado com a prática profissional, os produtos para a saúde, procedimentos e sistemas, incluindo prescrição, orientações verbais, rotulagem, embalagem e nomenclatura de produtos industrializados e manipulados, dispensação, distribuição, administração, educação, monitorização e uso. (ANVISA, 2009)⁴

10. Em 2013, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), a fim de colaborar com a qualificação do cuidado em saúde no Brasil, considerando que uma elevada morbidade e mortalidade nos sistemas de saúde estão associadas, principalmente, a eventos adversos⁵. Cabe destacar que os erros de medicação contribuem consideravelmente para a ocorrência de eventos adversos^{6,7}.

11. Uma vez realizada a contextualização, a aprovação do registro de medicamentos genéricos e similares pela Anvisa dependerá do atendimento dos conceitos de medicamento genérico ou similar e de produto farmacêutico intercambiável – equivalente terapêutico –, além dos demais requisitos estabelecidos nas normativas sanitárias vigentes.

12. A equivalência terapêutica irá assegurar que o produto substituído, após administração na mesma dose molar, produzirá o mesmo efeito clínico e perfil de segurança que o medicamento de referência, quando administrado conforme as instruções descritas na bula padrão do medicamento de referência. Dessa forma, para serem considerados equivalentes terapêuticos, os medicamentos genéricos e similares devem atender aos seguintes requisitos:

- Ser equivalentes farmacêuticos ao medicamento de referência;

⁴ ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia Regulatório – Glossário da Resolução RDC nº 04/2009 - ANVISA. Brasília, Agosto de 2009.

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Apresentação – Programa Nacional de Segurança do Paciente. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-de-seguranca-do-paciente-pnsp/sobre-o-programa>>. Acessado em 09/07/2018.

⁶ NASCIMENTO, M. A.; FREITAS, K. e OLIVEIRA, C. G. S. de. Erros na Administração de Medicamentos na Prática Assistencial da Equipe de Enfermagem: Uma Revisão Sistemática. Cadernos de Graduação, Ciências Biológicas e da Saúde. Aracaju, 2016, outubro, v.3, n.3, p. 241-256.

⁷ LORENZIIN, E.; SANTI, J. A. R. e BAÓ, A. C. P.. Segurança do paciente: análise dos incidentes notificados em um hospital do sul do Brasil. Revista Gaúcha de Enfermagem. 2014, junho; 35(2), p. 121-127.

- Ser bioequivalentes ao medicamento de referência ou atender aos critérios de bioisenção previstos em regulamentação específica;
- Apresentar a mesma eficácia e segurança que o medicamento de referência.

13. Destacamos que os medicamentos genéricos e similares podem atender tais critérios mesmo que haja diferenças frente ao medicamento de referência, como quanto aos excipientes, aos mecanismos de liberação e à embalagem. Porém, a aprovação do registro pela Anvisa dependerá do racional e das provas apresentadas pela empresa. Nesse contexto, o medicamento genérico ou similar não pode acarretar em aumento do risco de eventos adversos, de erros de medicação e, conseqüentemente, não pode reduzir a segurança dos pacientes.

14. Para exemplificar, existem medicamentos que necessitam de preparação antes de sua administração. Durante o preparo, devem ser aplicados princípios científicos que garantam o resultado terapêutico esperado e, para isto, são imprescindíveis informações como diluentes que podem ser utilizados, volume a ser administrado em acesso venoso periférico e/ou central, validade e condições de armazenamento após o preparo, a fim de que os aspectos tradicionalmente vinculados ao controle dos profissionais de saúde possam garantir o preparo do medicamento corretamente, ao paciente certo e na dose correta⁸.

15. Cabe salientar que não é possível detalhar de forma exaustiva as diferenças admissíveis e que não causem impacto na intercambialidade com o medicamento de referência, considerando o rol de possibilidades e as particularidades dos medicamentos, incluindo forma farmacêutica, posologia e modo de uso.

16. Por fim, é importante informar que, caso as diferenças não permitam o registro do produto como medicamento genérico ou similar, devido à não comprovação de intercambialidade com o medicamento de referência, poderá ser solicitado o registro de medicamento com inovação diversa, conforme descrito na Resolução-RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017⁹, que deve contemplar a proposta de inovação frente aos medicamentos já registrados e desde que sejam garantidas a segurança, a eficácia e a qualidade do medicamento.

RAPHAEL SANCHES PEREIRA

Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

GGMED/DIARE/ANVISA

⁸ CAMERINI, F. G. e SILVA, L. D. da. Segurança do paciente: análise do preparo de medicação intravenosa em hospital da rede sentinela. Texto Contexto Enferm, Florianópolis, 2011 Jan-Mar; 20(1): 41-49.

⁹ ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017. Dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências.