

**GESTÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA  
DO ACESSO AOS MEDICAMENTOS  
À VIGILÂNCIA EM SAÚDE**

## Série Políticas e Práticas Sociais, 18

### Títulos em catálogo

Práticas do Serviço Social: espaços tradicionais e emergentes, organizado por *Jacqueline Oliveira Silva*.

Assessoria: inovações e avanços da prática do serviço social, de *Marylin Jos & Sílvia do Valle Pereira*.

Ética e Cidadania: olhares da filosofia latino-americana, organizado por *Cecília Pires Pinto*.

Moral Moderna: a alteridade antropológica na filosofia cartesiana, de *Jesus Eurico Niranda Regina*.

Cidadania: considerações e possibilidades, de *Rita Inês Hofer Bonamigo*.

América Latina: Crescimento no Comércio Mundial e Exclusão Social, organizado por *Carlos Nelson dos Reis*.

Onde está o dinheiro – Pistas para a Construção do Movimento Monetário Mosaico, organizado por *Henk van Arkel, Paulo Peixoto de Albuquerque, Camilo Ramada e Heloisa Primavera*.

Ainda além do medo: filosofia e antropologia do preconceito, de *Ricardo Timm de Souza*.

Novo Voluntariado Social: teoria e ação, organizado por *Jacqueline Oliveira Silva*.

Atores Sociais, Participação e Ambiente, organizado por *Jacqueline Oliveira Silva*.

Luta Ambiental e Cidadania, de *Caio Lustosa e Eva Benites*.

Gestão em Assistência Farmacêutica: acesso e disponibilidade de medicamentos no Sistema Único de Saúde, organizado por *Paulo Mayorga, Ronaldo Bordin e Maria Ceci Misoczky*.

Gestão em Assistência Farmacêutica: regionalização e descentralização no Sistema Único de Saúde, organizado por *Maria Ceci Misoczky, Ronaldo Bordin e Paulo Mayorga*.

Gestão em Assistência Farmacêutica: avaliação dos pontos críticos, organizado por *Paulo Mayorga, Maria Ceci Misoczky e Ronaldo Bordin*.

## CONSELHO EDITORIAL DACASA EDITORA

Carmem Délia Sanches (Porto Rico)

Danu A. Platas Fabre (México)

Edward Dew (EUA)

Jacqueline Oliveira Silva

Jack W. Meek (EUA)

Marcos A Pedlowski

Paul Douglas Fisher

Paulo Eduardo Mayorga Borges

Roger dos Santos Rosa

Ronaldo Bordin

RONALDO BORDIN  
PAULO MAYORGA  
MARIA CECI MISOCZKY  
Organizadores

# GESTÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA DO ACESSO AOS MEDICAMENTOS À VIGILÂNCIA EM SAÚDE

DACASA EDITORA  
2009

---

**G393** Gestão em assistência farmacêutica – do acesso aos medicamentos à vigilância em saúde / org. por Ronaldo Bordin, Paulo Mayorga e Maria Ceci Misoczky. – Porto Alegre: Dacasa Editora, 2009. 174 p.; 16 x 23 cm. – (Série Políticas e Práticas Sociais)

Inclui bibliografia.

ISBN 978 858607277-2

1. Saúde Pública – gestão farmacêutica. 2. Medicamentos genéricos – Brasil. 3. Medicamentos – gestão farmacêutica. 4. Medicamentos – armazenagem. 5. Medicamentos – transporte. I. Mayorga, Paulo, org. II. Bordin, Ronaldo, org. III. Misoczky, Maria Ceci, org.,

CDU 35.07:615.014:351.77

---

CIP – Catalogação na fonte: Paula Pêgas de Lima CRB 10/1229

© DO AUTOR

Projeto Gráfico, Capa e Diagramação  
Publicato Design Editorial  
[www.publicato.com.br](http://www.publicato.com.br)

Direito de Publicação  
Dacasa Editora  
Caixa Postal 5057  
90041-970 | Porto Alegre | RS  
[www.dacasaeditora.com.br](http://www.dacasaeditora.com.br)  
[dacasa@logic.com.br](mailto:dacasa@logic.com.br)

**DIFICULDADES E PERSPECTIVAS PARA  
A PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS  
GENÉRICOS NO BRASIL**

*Maria Goretti Martins de Melo*

*Teresa Dalla Costa*

## INTRODUÇÃO

Os medicamentos genéricos são utilizados em vários países do mundo como instrumento regulador do mercado e como alternativa para a melhoria do acesso da população aos medicamentos (LIMA REGO, 2000).

Enquanto em outros países o término do período da proteção patentária de produtos farmacêuticos novos viabilizava o registro de medicamentos genéricos, no Brasil esse tema começou a ser discutido apenas em 1993, com a publicação do Decreto 793/93, que determinava o uso da Denominação Comum Brasileira (DCB) nas prescrições e nas embalagens dos medicamentos em uma proporção três vezes maior do que o nome de marca do produto (BRASIL, 1993). Tais medidas visavam à padronização das denominações pelo nome de marca ou fantasia, homogeneizando o mercado e permitindo a prescrição e identificação pelos fármacos presentes nos medicamentos registrados. No entanto, a falta de sustentação política e o grande interesse econômico dos fabricantes de medicamentos de marca foram presumivelmente as causas do perecimento dessa iniciativa (BARROS, 2004).

Posteriormente, em 1999, após estudos e negociações políticas com todos os envolvidos, em especial a indústria farmacêutica instalada no país, o medicamento genérico foi implantado no Brasil conforme definido pela Lei 9.787/99 (BRASIL, 1999a), regulamentada pelo Decreto 3.181/99 (BRASIL, 1999b). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) definiu os critérios para o seu registro, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 391/99 (BRASIL, 1999c). Esta sofreu diversas alterações com publicações subsequentes e, atualmente, as exigências para o registro desses medicamentos encontram-se na Resolução Específica (RE) 135/03 (BRASIL, 2003a).

Os genéricos, longe de modificar estruturalmente a cadeia produtiva nacional de medicamentos, porque se constituem em “cópias” de medicamentos já existentes, não demandam investimentos em novas tecnologias. No entanto, para a sua implementação no país, foi necessária a definição de regulamentações a fim de estabelecer os critérios para o seu registro. Entre elas, destacam-se os ensaios de bioequivalência, realizados *in vivo*, e os de equivalência farmacêutica, realizados *in vitro*. Esses ensaios comprovam, respectivamente, a biodisponibilidade e a cedência do fármaco a partir do medicamento genérico em relação ao medicamento de referência, conferindo-lhe a prerrogativa da intercambialidade. A comprovação da bioequivalência assegura também que o medicamento genérico tem a mesma eficácia e segurança que o medicamento de referência, o qual comprovou essas características por meio de estudos clínicos apresentados durante o seu processo de registro.

A certificação das Boas Práticas de Fabricação (BPF) é um dos pré-requisitos que a empresa farmacêutica deve cumprir quando tenciona pleitear o registro de um medicamento genérico na ANVISA. Para obtê-la, as empresas são inspecionadas pela Vigilância Sanitária e devem cumprir os preceitos definidos na RDC 210/03 (BRASIL, 2003b). A avaliação dos processos produtivos da empresa, como validações de processos e metodologias e a qualificação dos insumos utilizados na produção dos medicamentos, é necessária para garantir que todos os lotes do medicamento genérico produzido seja reprodutível em relação ao biolote, utilizado no estudo de bioequivalência, garantindo sua característica de eficácia, segurança e intercambialidade.

Entre as informações, para o registro do genérico, a serem encaminhadas para o órgão regulador, ANVISA, está prevista a indicação de três fornecedores de matéria-prima ativa (fármaco), que a empresa utilizará na fabricação do genérico. A apresentação da rota de síntese, que descreve as características dos fármacos, as etapas sintéticas para a sua obtenção, os solventes utilizados nesse processo e a existência de polimorfismo, está inclusa entre essas informações.

O conjunto desses requisitos previstos na regulamentação da fabricação e registro dos genéricos no Brasil tem o objetivo de assegurar a bioequivalência, a intercambialidade e a segurança na prescrição e o uso desses medicamentos pela população.

O cumprimento, por parte das empresas farmacêuticas que pretendem registrar medicamentos genéricos no Brasil, de todas as exigências descritas poderia, em tese, ser considerado como obstáculo para o registro desses produtos. Nesse sentido, o propósito deste trabalho foi avaliar as dificuldades enfrentadas pela indústria farmacêutica nacional para a produção e registro de genéricos, principalmente aquelas relacionadas aos insumos farmacêuticos utilizados, bem como apresentar o posicionamento das empresas fabricantes quanto à política de medicamentos genéricos implantada no Brasil.

## METODOLOGIA

### **Determinação da População**

Para realização deste estudo, foi efetuado um levantamento na base de dados de registros dos medicamentos genéricos da ANVISA no período de fevereiro de 2002 a abril de 2004. Esse levantamento foi organizado segundo os seguintes critérios: nome do fármaco, apresentação, laboratório detentor do registro, medicamento de referência, concentração, forma farmacêutica e país de origem da fabricação do medicamento-referência.

Com base nesse levantamento, foram identificadas todas as empresas produtoras de medicamentos genéricos no Brasil, contemplando um total de 28 empresas. Somou-se a elas, os cinco laboratórios oficiais, entre os 18 existentes no país, que têm maior capacidade produtiva, ou seja, os que produzem entre 600 milhões a 1 bilhão de unidades/ano em comprimidos, frascos, bisnagas e outras unidades de dispensação. O conjunto desses 33 laboratórios foi considerado o universo de pesquisa.

## **Coleta de Dados**

### ***Instrumentos de coleta de dados***

Os instrumentos de coleta de dados usados foram questionários elaborados a partir dos objetivos do estudo. Durante a testagem dos instrumentos, foram aplicados dois questionários, um em cada tipo de empresa, visando estruturar as questões para facilitar a sua compreensão e o seu preenchimento. Como as empresas-alvo do estudo apresentavam características distintas, dois questionários foram elaborados: um para aplicação nas empresas privadas produtoras e detentoras de registro de genéricos no Brasil e outro para os laboratórios oficiais.

Os questionários foram elaborados com dois tipos de abordagens, constando de questões abertas e fechadas:

1. As questões fechadas foram inseridas considerando as exigências relativas ao processo produtivo, à qualificação dos insumos, ao controle da qualidade, aos estudos de estabilidade e a bioequivalência dos medicamentos genéricos.
2. As perguntas finais, abertas, tinham a finalidade de registrar a opinião das empresas quanto às dificuldades de implantação e as perspectivas dos medicamentos genéricos no país.

O questionário elaborado para os laboratórios oficiais obedeceu à mesma lógica do utilizado para os laboratórios privados, porém levou em consideração o perfil de produção desses laboratórios, que é dirigida para a rede pública de saúde e a aquisição de materiais por processos licitatórios, questionando sobre as novas exigências sanitárias para a produção e o registro dos medicamentos similares produzidos por essas empresas.

### ***Coleta de dados propriamente dita e aspectos éticos***

A coleta de dados foi realizada mediante o preenchimento dos questionários pelas próprias empresas entrevistadas. Os questionários estruturados foram enviados pelo correio às 28 empresas e aos cinco laboratórios oficiais, endereçados aos farmacêuticos responsáveis pela área regulatória, juntamente com uma carta de apresentação e um termo de consentimento. O prazo estabelecido para o encaminhamento das respostas foi de 30 dias a partir do recebimento do questionário. Após 10 e 20 dias do encaminhamento dos questionários, as empresas foram contatadas por telefone para verificação do recebimento do material enviado e para esclarecimentos de possíveis dúvidas no preenchimento.

### **Análise dos Dados**

Os dois questionários aplicados nos dois tipos de empresas foram avaliados separadamente, objetivando estabelecer comparações entre empresas privadas e oficiais.

Os dados coletados por meio de perguntas fechadas foram organizados em planilhas, e a avaliação estatística foi realizada pela determinação de médias e frequências com auxílio do programa Excel 2000® (Microsoft).

As respostas às questões abertas foram consolidadas pela técnica do discurso do sujeito coletivo (LEFÉVRE e LEFÉVRE, 2003). Essa técnica consiste na organização e tabulação de dados qualitativos. Com esse recurso metodológico, pretendeu-se dar maior clareza e expressão às manifestações das empresas quanto aos problemas e às perspectivas dos genéricos no Brasil.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Coleta de Dados

Considerando os dados levantados na base de dados da ANVISA foi constatado que, até abril de 2004, 32,5% dos medicamentos genéricos registrados foram produzidos fora do país. Dos 67,5% dos genéricos produzidos localmente, verificou-se a participação de apenas um laboratório oficial.

Nesse mesmo período, o cenário quanto ao registro de medicamentos genéricos era o seguinte: 1.124 medicamentos registrados, contendo 270 fármacos diferentes pertencentes a 57 classes terapêuticas, perfazendo um total de 4.448 apresentações. Desse total, apenas um medicamento foi registrado por laboratório oficial (dipirona gotas).

Segundo dados retirados do site da ANVISA, em abril de 2004, dos 1.124 medicamentos registrados por 53 empresas farmacêuticas, apenas 889 eram comercializados (79%), o que representava 203 fármacos de 49 classes terapêuticas em um total de 1.689 apresentações.

Das 28 empresas privadas que produziam medicamentos genéricos no país, em abril de 2004, foram convidadas a participar da coleta de dados respondendo os questionários enviados pelo correio, 15 empresas responderam, representando um retorno de 53,6%. No caso dos laboratórios oficiais, o retorno foi de 80%, sendo que apenas um não respondeu o questionário enviado.

### Caracterização das Empresas Participantes

As empresas privadas entrevistadas foram classificadas de acordo com o fato gerador da taxa de fiscalização sanitária (BRASIL, 2003c) que é definido conforme o porte da empresa. Todas as taxas de vigilância sanitária, como o registro e a certificação de BPF, têm o seu valor estabelecido em função do fato gerador. O faturamento anual bruto das empresas é que determina o seu enquadramento em grande, médio e pequeno porte, conforme definição apresentada a seguir.

1. Empresa de grande porte – Grupo I: empresa com faturamento anual bruto superior a 50 milhões de reais.
2. Empresa de grande porte – Grupo II: igual ou inferior a 50 milhões de reais e superior a 20 milhões de reais.
3. Empresa de médio porte – Grupo III: faturamento anual bruto ou inferior a 20 milhões de reais e superior a 6 milhões de reais.
4. Empresa de médio porte – Grupo IV: faturamento igual a 6 milhões de reais.

De acordo com esse critério, 73,3% das empresas entrevistadas são de grande porte

(Grupo I), 20% são de grande porte (Grupo II) e 6,6% de médio porte (Grupo III).

Quanto à origem do capital das empresas entrevistadas, 80% trabalha com capital exclusivamente nacional; sendo 20% de capital estrangeiro.

Quanto ao número de registros de medicamentos genéricos, as 15 empresas privadas juntas detinham 47,5% dos registros na ANVISA, até abril de 2004. Cinco das empresas entrevistadas (33,3%) detinham até cinco registros, seis empresas (40,0%) detinham entre 5 e 40 registros, duas das empresas (13,3%) detinham entre 40 e 70 dos registros e duas empresas (13,3%) detinham mais do que 100 registros cada.

As empresas privadas entrevistadas também foram caracterizadas quanto às linhas produtivas e à existência de certificação de Boas Práticas de Fabricação (BPF), nessas linhas, de acordo com as exigências estabelecidas na RDC 210/03 (BRASIL, 2003b). Apenas 73,3% das empresas privadas entrevistadas informaram ter certificação de BPF para todas as linhas de produção de medicamentos, incluindo genéricos. Considerando que 73,3% das empresas entrevistadas são de grande porte (Grupo I), infere-se que estas teriam melhores condições e agilidade para atender às exigências das BPF. As possíveis explicações para a ausência de certificação em todas as linhas produtivas podem ser: as empresas não estão produzindo genéricos nas linhas de produção não certificadas pelas BPF e/ou as empresas estão cumprindo cronograma de adequação estabelecido nas Vigilâncias Sanitárias locais para obter certificação.

Em consulta ao site da ANVISA, constatou-se que, em dezembro de 2004, havia 293 empresas certificadas em BPF, destas, 103 (35,2%) estavam instaladas no Brasil e o restante, 188 (64,2%), em outros países. A certificação em BPF é emitida anualmente e o certificado tem validade de 12 meses. Desse modo, algumas empresas ainda têm certificação dentro da validade. No entanto, considerando que existem 551 laboratórios instalados no Brasil (FEBRAFARMA, 2004) o número de empresas certificadas ainda é bastante reduzido.

A questão da certificação em BPF coloca em pauta a eficácia do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. As ações de vigilância sanitária são executadas de forma descentralizada, conforme preconiza o SUS, como as inspeções nos produtores de medicamentos. As diferentes estruturas administrativas e a carência de recursos humanos nas esferas estaduais e municipais associado ao precário sistema de informação interligando as três esferas são alguns dos motivos que comprometem o funcionamento do Sistema (LUCCHESI, 2001).

Quanto aos laboratórios oficiais, observou-se um maior percentual de certificação, que foi de 75%. Vale lembrar que os laboratórios públicos são regidos pela lei de licitações, o que dificulta e atrasa os diversos processos dessas instituições, além de necessitarem de concurso público para contratação de pessoal. Essas peculiaridades provocam morosidade no cumprimento das regulamentações sanitárias vigentes. Os Laboratórios Oficiais, no entanto, não produzem medicamentos genéricos, trabalhando exclusivamente com medicamentos similares. Entretanto, deve-se ressaltar a importância das linhas produtivas

certificadas devido à complexidade dos processos para a obtenção de medicamentos à base de talidomida, antirretrovirais e imunossupressores, que são largamente utilizados pela rede pública de saúde.

### Registro vs. Comercialização de Medicamentos Genéricos

A relação entre o número de medicamentos genéricos registrados por fármaco na ANVISA e os comercializados foi avaliada nesta pesquisa. Considerou-se para essa análise o registro por medicamentos e por apresentações até o período de setembro de 2003. O corte em setembro de 2003 foi estabelecido em função da disponibilidade de acesso ao banco de dados da ANVISA. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 1 e são relativos a 13 empresas privadas que responderam sobre essa questão. Esses dados foram conferidos com os registros da ANVISA para o mesmo período, sendo coincidentes.

Os resultados mostram que, em média, apenas 13,9% dos medicamentos genéricos registrados não eram comercializados até setembro de 2003, com uma variabilidade por empresa entre 4,3 e 38,3%. Quando se olha por especialidades farmacêuticas, no entanto, esse quadro fica mais contundente (Tab. 2).

Pode-se observar na Tabela 2 que a média de apresentações registradas na ANVISA e não comercializadas era de 53,2% (11,1 a 74,4%) em setembro de 2003. Uma possível

**Tabela 1:** Medicamentos genéricos registrados na ANVISA pelas empresas farmacêuticas privadas, não comercializados até setembro de 2003.\*

Empresa	Genéricos registrados na ANVISA	Genéricos não comercializados	Não comercializado (%)
A	9	1	11,1
B	31	11	35,5
C	2	-	-
D	38	2	5,3
F	10	2	20,0
G	4	-	-
H	5	-	-
I	1	-	-
J	64	-	-
M	4	-	-
N	23	1	4,3
O	47	18	38,3
P	13	-	-
TOTAL	251	35	13,9

\* Foi considerado o número de fármacos registrados por empresa, independentemente de quantas apresentações estão registradas para cada fármaco.

**Tabela 2:** Apresentações de medicamentos genéricos registrados na ANVISA, pelas empresas farmacêuticas privadas, não comercializados até setembro de 2003.

Empresa	Apresentações de genéricos registrados	Apresentações de genéricos não comercializados	Não comercializados (%)
A	9	1	11,1
B	71	39	54,9
C	7	2	28,6
D	119	60	50,4
F	30	21	70,0
G	13	-	-
H	6	-	-
I	4	-	-
J	363	195	53,7
M	4	-	-
N	63	28	44,4
O	129	96	74,4
P	24	6	25
TOTAL	842	448	53,2

explicação para esse fato poderia ser a prática das empresas de registrar um variado número de apresentações e comercializá-las de acordo com o interesse mercadológico. O mercado das licitações públicas é um motivo que leva as empresas a fazerem “reserva” de registro: maior número de alternativas posológicas aumenta as chances dessas empresas nas concorrências públicas, permitindo atender a um maior número de itens nas licitações.

Os resultados indicam que é prática corrente o registro de medicamentos, sobretudo em apresentações diversas, que não se destinam, de forma direta, à comercialização. Apesar dos medicamentos registrados como genéricos contemplarem praticamente todas as classes terapêuticas estabelecidas na Renome 2002, a prática da não comercialização de todas as apresentações registradas e de alguns medicamentos, explica a ausência de alguns fármacos como genérico nas farmácias, para atendimento à população, apesar de já registrados na ANVISA.

### Processo Produtivo

Para avaliar a capacidade produtiva das empresas privadas e oficiais na fabricação dos medicamentos genéricos e dos medicamentos em geral, no caso dos oficiais, foi investigada a necessidade das empresas utilizarem a terceirização parcial ou total da produção de medicamentos. Nove empresas privadas entrevistadas (60%) e dois laboratórios oficiais (50%) terceirizam parcial ou totalmente a produção de medicamentos. Isso demonstra que a maioria das empresas, que detêm o registro de medicamentos,

não realiza todas as etapas dos seus processos produtivos. Procurou-se identificar, na sequência, quais seriam as etapas terceirizadas pelas empresas. Os resultados dessa avaliação estão apresentados na Tabela 3.

Constata-se na Tabela 3 que duas empresas privadas terceirizam todas as etapas de produção por se tratarem de empresas do mesmo grupo, com a finalidade de evitar duplicidade de operações em áreas específicas, como a produção de injetáveis, penicilinas e cefalosporínicos. As nove empresas privadas e os dois laboratórios oficiais que praticam a terceirização apresentam os principais motivos para essa prática conforme registrado na Tabela 4. Os dois laboratórios oficiais que terceirizam as etapas da produção apresentaram como motivo a adequação de sua área física. Esse fato justifica a inexistência de certificação de BPF para algumas linhas produtivas, apresentado anteriormente. A terceirização ocorre nas etapas de produção de sólidos que exigem áreas e equipamentos específicos.

A falta de equipamento com tecnologia específica foi o motivo de terceirização mais frequente destacado pelas empresas privadas (88,9%). Elas utilizam instalações e equipamentos de terceiros para embalagem de produtos, por exemplo, a blistagem primária em alumínio/alumínio, que exige equipamento especial. A demanda maior que a capacidade produtiva também foi apontada por uma empresa como motivo para terceirização. Entre os “outros motivos” apontados por essas empresas (Tab. 4), destaca-se a terceirização entre empresas do mesmo grupo para evitar duplicidade de operações e a ausência de áreas produtivas mais complexas que exigem maior controle, como as áreas de injetáveis, penicilinas e cefalosporinas.

**Tabela 3:** Etapas de produção terceirizadas pelas empresas farmacêuticas privadas e laboratórios oficiais.

Etapas Terceirizadas	Empresas Privadas	Laboratórios Oficiais
Todas as etapas	2	-
Mistura e homogeneização	1	2
Compactação	-	2
Granulação	-	2
Secagem	-	2
Encapsulamento	1	1
Compressão	-	2
Revestimento	-	2
Envase	-	2
Embalagem primária	2	2
Embalagem secundária	2	2
Rotulagem	-	1
Esterilização final de produtos	-	-
Outros itens	1	-

**Tabela 4** - Principais motivos para a terceirização de etapas de produção por empresas farmacêuticas privadas e laboratórios oficiais.

<b>Motivos para Terceirização</b>	<b>Empresas Privadas*</b>	<b>Laboratórios Oficiais*</b>
Transitório (mudança ou adequação de área física)	-	2 (100%)
Falta de equipamento com tecnologia específica	8 (88,9%)	-
Demanda maior que a capacidade produtiva	1 (11,1%)	-
Outros	4 (44,4%)	-

\* Percentual calculado em relação às nove empresas privadas e aos dois laboratórios oficiais que declararam terceirizar etapas da produção.

Apesar da coerência das justificativas apresentadas pelas empresas, a terceirização de produção para a fabricação de medicamentos genéricos remete a questionamentos relativos à manutenção das especificações de equivalência farmacêutica e bioequivalência, características essenciais desse medicamento. Será que as empresas detentoras do registro dos medicamentos genéricos, que terceirizam a produção, preocupam-se com a manutenção dessas especificações nas etapas terceirizadas? Será que a vigilância sanitária tem monitorado essa situação? Para esses questionamentos, no momento, não temos repostas.

### **Insumos Farmacêuticos**

Insumo farmacêutico, segundo o Decreto 79.094/77 (BRASIL, 1977), é a droga ou a matéria-prima aditiva ou complementar de qualquer natureza, destinada ao emprego em medicamentos.

A análise dos dados acerca dos insumos evidenciou que a importação de matérias-primas é praticada pelas 15 empresas privadas entrevistadas. Foram consideradas matérias-primas importadas aquelas fabricadas fora do país, fornecidas tanto por distribuidores/fracionadores instalados no Brasil quanto por fabricantes externos. A maioria das empresas privadas (10) e todos os laboratórios oficiais informaram que também adquirem as matérias-primas das distribuidoras/fracionadoras aqui instaladas. Os percentuais de matérias-primas importadas utilizadas na produção dos medicamentos estão apresentados na Tabela 5. Pode-se observar que 40,2% das empresas privadas utilizam 80 a 100% de matérias-primas importadas na produção de seus medicamentos. Dos laboratórios oficiais, três (75%) informaram que 80 a 100% das matérias-primas utilizadas na produção de medicamentos são importadas e um deles informou que utiliza na faixa de 60 a 80% de matérias-primas importadas.

A consolidação das informações prestadas pelas 12 empresas privadas e as duas oficiais que responderam à pergunta quanto à origem das matérias-primas utilizadas na produção de medicamentos revelou que os excipientes e fármacos utilizados para medicamentos em geral, não somente os genéricos são de procedências diversas. Pode-se observar, por

**Tabela 5:** Percentual de matérias-primas importadas utilizadas na produção de medicamentos por empresas farmacêuticas privadas e laboratórios farmacêuticos oficiais.

Percentual de Matérias-primas Importadas	Empresas Privadas Número (%)	Laboratórios Oficiais Número (%)
< 20%	1 (6,7)	-
20-40%	1 (6,7)	-
40-60%	3 (20,1)	-
60-80%	4 (26,8)	1 (25,0)
80-100%	6 (40,2)	3 (75,0)

exemplo, a aquisição de hormônios esteroides como o enantato de estradiol da Holanda, hemoderivados como a heparina sódica da China e matérias-primas para fitoterápicos, como extratos secos de *Passiflora incarnata* e *Valeriana officinalis* da Itália. Esses fármacos não são autorizados para o registro como genéricos no país, mas permitem ilustrar a diversidade de origens e tipos de matérias-primas importadas, inclusive, fitoterápicos, matéria-prima largamente obtida em território brasileiro.

Os países de origem das matérias-primas importadas indicados pelos laboratórios oficiais e empresas privadas podem ser observados na Tabela 6 em que se pode notar que, dos 350 itens listados, apenas um (0,3%) é produzido no país.

Os dados apresentados comprovam a importação de fármacos da maioria das classes terapêuticas de diversos países. Pode-se também observar que o mesmo fármaco pode ser adquirido de diferentes países. Assim, o ácido acetilsalisílico, por exemplo, pode ser proveniente da Alemanha, China, Espanha, Índia e Itália; a ampicilina, da Alemanha, Holanda, Índia, Itália e México; a bacitracina, da Alemanha, Espanha, Índia, Noruega e Suíça; e o aciclovir, da Alemanha, Chipre, Índia, Itália e Taiwan. No entanto, hormônios e análogos são adquiridos, principalmente, da Holanda. A Índia fornece a maior variedade de fármacos, contemplando a maioria das classes terapêuticas listadas.

A ampla diversidade da origem e a variedade de matérias-primas retratam a grande dependência externa do Brasil na área de produção de medicamento. Sabe-se que participam desse mercado, agentes denominados *brokers*. Esses agentes adquirem as matérias-primas de origem distintas, fracionam-nas e as revendem no mercado internacional sem garantir a sua rastreabilidade e qualidade. A participação desses fornecedores nesse negócio, no entanto, não foi possível identificar a partir dos dados apresentados pelos entrevistados.

O tema matérias-primas continua sendo uma difícil questão como bem definiu o Relatório da Comissão Parlamentar de Inquérito instaurada, em 2000, para investigar os reajustes de preços e a falsificação de medicamentos, materiais hospitalares e insumos de laboratórios (Brasil, 2000a). A CPI concluiu que, em vista da dependência brasileira do mercado externo, a indústria nacional privada e oficial vive em situação de alerta constante e de insegurança quanto à qualidade dos insumos adquiridos para a produção

**Tabela 6:** Origem das matérias-primas utilizadas para a produção de medicamentos pelas empresas farmacêuticas privadas e laboratórios farmacêuticos oficiais\*

<b>País de Origem</b>	<b>Número de Fármacos Importados (%)</b>
Índia	90 (25,7)
Itália	57 (16,3)
Alemanha	49 (14,0)
China	43 (12,3)
Espanha	18 (5,1)
Holanda	14 (4,0)
Israel	11 (3,1)
Suíça	10 (2,9)
EUA	8 (2,3)
Brasil (fracionador/distribuidor)	7 (2,0)
Taiwan	6 (1,7)
Chipre	5 (1,4)
França	5 (1,4)
Coreia	4 (1,1)
Dinamarca	4 (1,1)
México	4 (1,1)
Porto Rico	3 (0,9)
Reino Unido	2 (0,6)
Singapura	2 (0,6)
Uruguai	2 (0,6)
Austrália	1 (0,3)
Brasil (fabricante)	1 (0,3)
Hungria	1 (0,3)
Japão	1 (0,3)
Malásia	1 (0,3)
Noruega	1 (0,3)
Suécia	1 (0,3)
Total: 25 países	350 itens

\* Os insumos apresentados referem-se apenas aos fármacos. Os adjuvantes importados pelas empresas não foram considerados, pois apenas duas empresas privadas, das 15 entrevistadas, e nenhum dos laboratórios oficiais responderam à questão referente a esse tema.

de seus medicamentos. A análise dos dados desta pesquisa mostrou que essa situação não se alterou significativamente em 2004. De fato, entre as empresas e os laboratórios oficiais que responderam o questionário, pode-se observar que 80% das matérias-primas utilizadas são de origem externa, principalmente fármacos mais tradicionais, largamente conhecidos e utilizados pelos laboratórios fabricantes de medicamentos.

Dados semelhantes aos observados, neste trabalho, foram relatados no Boletim da Associação Brasileira de Química Fina (BOLETIM ABIQUIF, 2003) que mostrou que dos 315 fármacos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) apenas 79 (25,1%) são produzidos no Brasil, confirmando a excessiva dependência externa nacional nesse setor.

Os resultados deste trabalho indicam que a qualificação de fornecedores nessa área é uma prioridade inquestionável para garantir os processos de produção de medicamentos. As 15 empresas privadas e os quatro laboratórios oficiais entrevistados relataram ter programa de qualificação de seus fornecedores e indicaram as dificuldades em desenvolver e implementar esses programas em decorrência das peculiaridades do mercado.

A maior dificuldade para a qualificação dos fornecedores diz respeito à necessidade de mudança de fornecedor devido à indisponibilidade das matérias-primas no mercado, seguida pela mudança de fornecedor, devido ao prazo de entrega dos insumos. Em terceiro lugar, citaram a qualidade das matérias-primas, seguida da mudança pelo fornecedor da especificação requerida, necessidade de equipamentos muito específicos para desenvolver as metodologias analíticas, além das dificuldades na obtenção de metodologias para análise.

Para os laboratórios oficiais, a maior dificuldade para qualificação das matérias-primas é o processo de aquisição por licitação, seguido da necessidade frequente de mudança de fornecedor, em virtude da variação de preços destas e ante a indisponibilidade no mercado. Em quarto lugar, aparece o prazo de entrega. Além disso, ainda apontaram: mudança de especificação pelo fornecedor, a qualidade do insumo fornecido, a dificuldade de obtenção de metodologias para análise e, finalmente, a necessidade de equipamentos muito específicos para desenvolver as metodologias analíticas.

A dificuldade relativa à disponibilidade da matéria-prima no mercado é preocupação comum dos laboratórios oficiais e empresas privadas confirmando, novamente, a forte dependência externa do Brasil nesse setor.

Como medida alternativa para auxiliar no monitoramento da qualidade das matérias-primas utilizadas na produção de medicamentos, a ANVISA estabeleceu norma (BRASIL, 2000b) que determina a comunicação da reprovação de matérias-primas, bem como as medidas que devem ser adotadas pelas empresas na ocorrência de reprovação de fármacos e excipientes utilizados em seus processos produtivos ou de manipulação. Quando consultados sobre o cumprimento da referida norma, 13 (86,7%) empresas privadas relataram cumpri-la, uma (6,7%) relatou que não cumpre e outra (6,7%) empresa não respondeu. Todos os laboratórios oficiais relataram que cumprem a norma.

A comunicação é efetuada pela maior parte das empresas privadas e por todos os laboratórios oficiais que responderam o questionário. No entanto, não parece contribuir para a

melhoria da qualidade dos insumos utilizados na produção dos medicamentos. Enquanto os laboratórios oficiais são unânimes em afirmar que não acreditam na eficácia da comunicação à ANVISA sobre a rejeições de matérias-primas, apenas oito empresas privadas (53,3%) relataram o mesmo ponto de vista. Uma empresa privada (6,6%) relatou que nunca teve problema de reprovação de insumos.

Os motivos para justificar a ineficácia da norma da ANVISA foram:

- “Não se tem notado alterações nas rotinas de números de aprovações e rejeições”.
- “A ANVISA não fiscaliza os fabricantes/distribuidores dos produtos aprovados”.
- “Há reincidências. Não enxergamos por parte da ANVISA ações tomadas em relação aos fornecedores”.
- “O número de reprovações não tem diminuído, no último ano aumentou. Já recebemos o mesmo lote do insumo reprovado”.
- “Não notamos nenhuma alteração por interferência da ANVISA”.

Quando questionados sobre a expectativa de melhoria na qualidade dos insumos, tendo em vista as inspeções nos fracionadores/distribuidores, de acordo com as exigências previstas em regulamento estabelecido pela ANVISA, em 2003 (BRASIL, 2003d), a maioria das empresas privadas afirmou ainda não acreditar nessa melhoria, com o que concordaram dois laboratórios oficiais.

### **Exigências para o Registro de Medicamentos Genéricos**

A notificação para a produção de lotes em escala-piloto é uma das exigências previstas para o registro de medicamentos genéricos. Devem ser produzidos três lotes, cada um deles com tamanho mínimo equivalente a 10% do lote industrial previsto ou quantidade equivalente à capacidade mínima do equipamento industrial a ser utilizado. Para os produtos cuja concentração do princípio ativo esteja na ordem de dosagem abaixo de 0,99 mg/unidade posológica são exigidos lotes-piloto com quantitativos iguais aos lotes industriais.

A produção de lotes-pilotos tem a finalidade de avaliar a formulação em escala menor e possibilitar a previsão do seu comportamento no processo produtivo definitivo, permitindo, assim, os ajustes necessários até se obter uma formulação mais estável e com boa biodisponibilidade. Dessa forma é possível garantir a transposição mais adequada para a escala industrial.

Entre as dificuldades encontradas pelas empresas privadas para a produção dos lotes-piloto, o custo elevado dos insumos foi apontado mais frequentemente (66,7%), seguido da quantidade de insumos utilizados nos lotes-piloto (40,0%). No entanto, quatro (26,7%) empresas alegaram não enfrentar nenhuma dificuldade nesse sentido.

Com relação aos laboratórios oficiais, 50% deles afirmaram não enfrentar dificuldades em termos de produção de lotes-piloto e o restante relatou dificuldades diversas como “a escolha de fornecedores/fabricantes de insumo por processo de licitação ou pregão”. A dificuldade decorrente da variabilidade de fornecedores tanto de fármacos como de

excipientes tem procedência considerando que a entrada de um novo fornecedor remete ao desenvolvimento de nova formulação.

Os resultados dos relatórios dos ensaios de equivalência farmacêutica, bioequivalência e estabilidade acelerada também devem ser apresentados na documentação para o registro dos medicamentos genéricos. Assim sendo, para a realização da equivalência farmacêutica e da bioequivalência, o produtor deve adquirir no mercado a quantidade necessária do medicamento de referência do mesmo lote. Essa foi uma das dificuldades apontadas por 11 empresas privadas (73,3%) em relação ao registro de medicamentos.

Outras dificuldades para a obtenção de registros dos medicamentos foram apresentadas como a indicação de três fornecedores de fármacos no momento do registro. Nove das empresas privadas (60%) afirmaram que seria melhor se pudessem indicar um maior número de fornecedores de fármacos. Dois laboratórios oficiais, também afirmaram que deveria ser permitida a apresentação de maior número de fornecedores, justificando que a aquisição por processo licitatório dificulta a manutenção dos três fornecedores inicialmente indicados para a ANVISA. As justificativas mais comuns para a necessidade de indicação de um maior número de fornecedores foram a dificuldade em adquirir o insumo do mesmo fornecedor (53,3%), a preocupação com o desabastecimento (53,3%) e o custo (46,7%), que, muitas vezes, inviabiliza a manutenção do mesmo fornecedor.

A troca de fornecedor do fármaco ou a nova inclusão de fornecedor, de acordo com a RDC 135/03 (BRASIL, 2003a), é classificada como medida pós-registro e implica produção de novo lote-piloto, realização de novo estudo de equivalência farmacêutica e, algumas vezes, nova determinação de bioequivalência, caso não se comprove, por meio de ensaios de dissolução, que foram mantidas as especificações do medicamento e a sua equivalência farmacêutica. O cumprimento dessa exigência é muito difícil para as empresas, pois implica tempo e custos adicionais.

Outra questão que se investigou diz respeito à exigência referente às informações sobre os insumos que devem ser fornecidos no momento do registro. Nesse item, 13 empresas privadas (93,3%) e quatro laboratórios oficiais (100%) manifestaram suas dificuldades com relação à exigência de informações que compõem o Drug Master File conforme apresentado na Tabela 7.

A apresentação da rota de síntese foi apontada por 80% das empresas privadas como sendo um problema para o registro, pois a obtenção dessa informação com o fornecedor do insumo é difícil. A descrição das características das moléculas e as etapas sintéticas para sua obtenção fazem parte da rota de síntese e são consideradas informações sigilosas pelos fabricantes de insumos, ocasionando resistência desses fornecedores em tornarem disponíveis esses documentos. A última regulamentação para os medicamentos genéricos, RDC 135/03 (BRASIL, 2003a) prevê a possibilidade de encaminhamento desse documento pelo fornecedor diretamente à ANVISA, medida essa que visa minimizar esse problema.

Para os laboratórios oficiais (Tab. 7), as informações sobre a quantificação e identificação dos limites dos principais contaminantes é a informação de mais difícil obtenção,

**Tabela 7:** Dificuldades documentais relativas ao fármaco para registro de medicamentos genéricos relatadas pelas empresas farmacêuticas privadas e pelos laboratórios oficiais\*.

<b>Origem das Dificuldades</b>	<b>Empresas Privadas</b>	<b>Laboratórios Oficiais</b>
Rota de síntese com a descrição das moléculas e seus nomes químicos.	12 (80%)	2 (50%)
Descrição das especificações do fabricante.	1 (6,7%)	1 (25%)
Identificação e métodos analíticos utilizados pelo fabricante.	3 (20%)	2 (50%)
Quantificação e limites dos principais contaminantes de acordo com a rota de síntese do fármaco.	8 (53,6%)	4 (100%)
Relação dos solventes utilizados no processo, no caso de fármacos que apresentem quiralidade e proporção de estereoisômeros.	8 (53,6%)	3 (75%)
Informações e determinação dos prováveis polimorfos e a metodologia analítica usada para fármacos que apresentem polimorfismos.	9 (60%)	3 (75%)
Validação do método analítico no caso de fármacos não descritos em compêndios oficiais.	9 (60%)	3 (75%)
Especificação do fabricante do fármaco utilizado na produção do medicamento submetido ao estudo de bioequivalência farmacêutica.	3 (20%)	3 (75%)

\* Esta pergunta apresentava possibilidade de múltipla escolha.

seguida dos solventes e polimorfos utilizados na síntese dos insumos, das especificações do fabricante e da validação dos métodos analíticos. Todas essas informações são fundamentais para subsidiar as análises a serem realizadas pelos produtores de medicamentos nas matérias-primas adquiridas, bem como para a obtenção de resultados fidedignos.

Cabe ressaltar que o conhecimento sobre contaminantes, os solventes utilizados na síntese e a característica das moléculas dos insumos, quanto ao polimorfismo, indicam ao fabricante do medicamento as possibilidades de impureza nas matérias-primas adquiridas. Além disso, esse conhecimento orienta as técnicas de produção que podem ser utilizadas. Essas informações fundamentalmente remetem ao estabelecimento de especificações que possam atender às necessidades farmacotécnicas das empresas farmacêuticas, auxiliando na qualificação dos fornecedores.

A Tabela 8 mostra os motivos mais frequentes para as alterações pós-registro realizadas pelas empresas farmacêuticas produtoras de genéricos e pelos laboratórios oficiais.

A alteração de rotulagem pós-registro foi apontada por 60% das empresas privadas entrevistadas. Isso ocorreu, provavelmente, em consequência das sucessivas regulamentações emitidas pela ANVISA no período de implantação de novas categorias de medicamentos. A alteração do tamanho do lote vem em seguida (53,3%) indicando a necessidade do aumento da capacidade produtiva das empresas. As alterações no processo de fabricação do medicamento e a inclusão de novo fabricante do fármaco foram indicadas por 46,7% das empresas farmacêuticas privadas. Isso reforça a manifestação das empresas sobre a necessidade de trabalharem com mais alternativas de fornecedores considerando possibilidades de falhas no abastecimento e no custo de aquisição.

As alterações apresentadas pelos laboratórios oficiais também podem ser explicadas à semelhança dos laboratórios privados, uma vez que apenas a ordem de prioridade se diferencia (Tab. 8). As alterações mais assinaladas são: alteração por modificação de excipiente (100%), seguida pela alteração do acondicionamento, novo processo de fabricação, alteração de rotulagem e nova apresentação comercial. Todos esses itens foram indicados por 75% dos laboratórios que responderam ao questionário.

### **Estudos de Bioequivalência**

O estudo de bioequivalência pode ser considerado, entre as exigências previstas para registro dos medicamentos genéricos, o maior obstáculo para as empresas. Historicamente, o Brasil produziu medicamentos similares na época em que não era exigida a comprovação de biodisponibilidade. Os centros especializados para a realização de ensaios clínicos farmacocinéticos e os profissionais qualificados e treinados para conduzir tais estudos eram poucos. A exigência de estudos de bioequivalência para o registro dos genéricos, estabelecida a partir da RDC 391/99 (BRASIL, 1999c), provocou a procura desses ensaios. Inicialmente, as empresas registraram produtos isentos de ensaios de bioequivalência, como as formas farmacêuticas injetáveis, via endovenosa, que são dispensadas de estudos, pois são totalmente biodisponíveis.

A dificuldade para realização dos estudos de bioequivalência foi constatada na avaliação dos questionários das empresas farmacêuticas privadas. Com efeito, das 15 empresas

**Tabela 8:** Alterações realizadas pelas empresas farmacêuticas privadas e laboratórios oficiais após a concessão do registro\*.

<b>Tipo de Alteração Pós-registro</b>	<b>Empresas Privadas</b>	<b>Laboratórios Oficiais</b>
Alteração de rotulagem	9 (60%)	3 (75%)
Alteração do tamanho do lote	8 (53,3%)	1 (25%)
Alteração no processo de fabricação	7 (46,7%)	3 (75%)
Inclusão de fabricante de fármaco	7 (46,7%)	-
Alteração de equipamentos utilizados	5 (33,3%)	1 (25%)
Inclusão de nova apresentação comercial	4 (26,7%)	3 (75%)
Alteração do fabricante do fármaco	4 (26,7%)	-
Alteração no local de fabricação	3 (20%)	1 (25%)
Alteração por modificação do excipiente	3 (20%)	4 (100%)
Alteração do prazo de validade	2 (13,3%)	2 (50%)
Alteração do tamanho do lote	2 (13,3%)	-
Cancelamento de registro da apresentação do medicamento, a pedido	1 (6,7%)	2 (50%)
Alteração nos cuidados de conservação	1 (6,7%)	2 (50%)
Alteração na rota de síntese do fármaco	1 (6,7%)	-
Inclusão de nova concentração já aprovada no país	1 (6,7%)	-

\* Esta pergunta apresentava possibilidade de múltipla escolha.

entrevistadas, apenas 10 (66,7%) responderam que já haviam dado início a estudos de bioequivalência no Brasil.

O local de realização dos estudos também foi levantado nesta pesquisa, sendo que oito (80%) das empresas responderam que realizaram seus estudos no Brasil; duas (20%) têm estudos dessa natureza realizados na Índia; outras 2 (20%) os fizeram em outros países, como Canadá, Croácia e Alemanha.

De modo geral, as empresas farmacêuticas alegaram haver demora na obtenção do resultado dos estudos de bioequivalência. O tempo requerido para a realização desses estudos, independentemente do local onde eles foram contratados, foi relatado como sendo de 3 a 4 meses (33,3%), 4 a 5 meses (33,3%), 5 a 6 meses (11,1%) ou 6 a 7 meses (22,2%). Logo, as empresas recebem o resultado dos estudos de bioequivalência em um período médio que varia de 3 a 7 meses. Para avaliar o tempo gasto na realização desses estudos, é necessário considerar as diversas fases que este trabalho envolve a partir do momento que a empresa escolhe o Centro para realizar o estudo e faz a sua contratação formal, a saber: a aprovação do protocolo do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição escolhida, a seleção dos voluntários que participarão do estudo e, finalmente, a execução das suas diversas etapas (clínica, analítica e estatística). Associado a esses fatores, soma-se a pouca tradição no país nessa atividade.

Oito das 10 empresas que já contrataram estudos de bioequivalência relataram que apresentaram os resultados dos estudos à ANVISA. Duas dessas oito empresas (25%) afirmaram que a ANVISA solicitou novo estudo para algum dos seus produtos, pois não concordara com os resultados apresentados. Os motivos para a solicitação de novos estudos, segundo as empresas, foram: “Foi uma exigência absurda de realizar novo estudo com alimento”; “O centro de bioequivalência contratado fez vários erros graves na condução dos estudos e os mesmos foram reprovados pela ANVISA, mas, na maioria, não houve repetição do estudo. A empresa decidiu não investir no desenvolvimento de genéricos”.

Em relação aos laboratórios oficiais, apenas um deles tem um genérico registrado que não dependeu de estudo de bioequivalência. Nesse grupo, preferiu-se investigar sobre os ensaios de biodisponibilidade relativa, exigidos para o registro de similares. Dois laboratórios relataram já ter contratado esses ensaios com Centros localizados no Brasil. Um desses dois laboratórios relatou que o tempo necessário para realização do estudo ficou na faixa de 5 a 6 meses. Segundo esse laboratório, o estudo foi apresentado à ANVISA e não foi aceito, pois a sua execução não atendia às normas estabelecidas pela legislação vigente.

Verificou-se, no conjunto dos dados apresentados, que a incorporação dos conceitos biofarmacêuticos e dos parâmetros para execução dos ensaios de biodisponibilidade e bioequivalência, definidos nas diversas legislações publicadas a partir da implantação dos medicamentos genéricos no país, ainda está sendo absorvida pelos produtores de medicamentos, centros de bioequivalência e equivalência farmacêutica e pela própria ANVISA.

### Investimentos para Produção de Genéricos

Considerando as exigências regulamentares para a produção e o registro dos medicamentos genéricos, procurou-se saber das empresas quais investimentos necessitaram para atuar no setor de genéricos. Das 15 empresas produtoras entrevistadas, 14 (93,3%) responderam que foram necessários investimentos. Na Tabela 9, estão identificados os investimentos realizados pelos produtores privados apresentados por ordem de frequência de citação.

Pode-se observar que os investimentos realizados são de natureza diversa. A aquisição de equipamentos aparece como o principal investimento, a área produtiva e controle de qualidade vêm em seguida demonstrando que a produção de genéricos demandou melhoria e aumento da capacidade produtiva. Também foi identificado o investimento em capacitação de pessoal, reforçando a noção de que o medicamento genérico serviu como indutor para a incorporação de conceitos de qualidade no setor produtivo de medicamentos.

A demanda por investimentos para produção de genéricos, conforme ocorreu com as empresas privadas, leva à suposição de que a mesma situação deverá ocorrer nos laboratórios oficiais no momento em que estes iniciem a produção de genéricos ou tenham que renovar o registro dos medicamentos similares, apresentado estudos de biodisponibilidade relativa. No entanto, considerando-se a estrutura atual dos oficiais, infere-se que eles precisarão de maiores investimentos do que os realizados pelas empresas privadas para atingirem essa meta.

### Perspectivas para os Medicamentos Genéricos no Brasil

Procurou-se, ao elaborar as questões finais do questionário, saber a opinião das empresas entrevistadas sobre a política de medicamentos genéricos implantada no país. Tal objetivo foi atingido formulando-se perguntas abertas para que as empresas expressassem as suas opiniões livremente. Os resultados a seguir referem-se ao conteúdo das questões abertas e foram trabalhados de acordo com o discurso do sujeito

**Tabela 9:** Investimentos realizados pelas empresas farmacêuticas privadas para se adequar à legislação para produção de medicamentos genéricos\*

Áreas de Investimentos	Frequência (%)
Aquisição de equipamentos	11 (78,6%)
Área produtiva	10 (71,4%)
Controle de qualidade	10 (71,4%)
Capacitação dos técnicos	10 (71,4%)
Área física	9 (64,3%)
Importações: insumos, embalagens e tecnologia	5 (35,7%)

\* Esta pergunta apresentava possibilidade de múltipla escolha; frequência em relação às 14 empresas que responderam ter feito investimentos.

coletivo (DSC). Desse modo, o DSC é inicialmente apresentado, como um conjunto de opiniões semelhantes a dos diversos entrevistados em um único discurso. Em seguida, são apresentadas as transcrições das opiniões apresentadas nos questionários, citadas em itálico, que deram origem ao discurso.

Das 15 empresas privadas entrevistadas, 60% afirmaram que acreditam na melhoria da qualidade dos medicamentos após a implantação dos genéricos. O mesmo foi relatado por 75% dos laboratórios oficiais. O aumento das exigências regulatórias e a incorporação de conceitos de qualidade nos processos produtivos foram apontados como os motivos dessa melhora: *“Aumentou o nível de exigência”*. *“Obrigou os fabricantes a reverem os conceitos dos medicamentos, métodos de produção, controle e garantia de qualidade”*. *“Devido às maiores exigências regulatórias, por exemplo, a exigência de comprovação de bioequivalência e equivalência farmacêutica, bem como o monitoramento do mercado constante, tem garantido, assim, uma maior qualidade aos medicamentos genéricos”*. *“A legislação de genéricos e a equipe na ANVISA forçou a melhoria do setor como um todo”*. *“Em virtude da legislação ser mais rigorosa, no sentido de exigir os testes e estudos, desde a matéria-prima até o produto acabado”*. *“Por ter através das regulamentações exigidas para o registro e comercialização dos medicamentos genéricos, estendidos aos medicamentos similares”*. *“Pelo rigor técnico exigido e pela fiscalização pós-registro”*. *“Houve melhoria na qualidade do medicamento, já que obrigou as indústrias a investirem em instalações, pessoal e pesquisa”*; *“Política com um escopo técnico bastante completo”*; *“Responsabilidade da ANVISA por qualidade, eficácia dos produtos”*. *“Atualização da legislação brasileira que ficou equivalente a internacional”*. *“Definição de procedimentos para validação de todas as etapas para fabricação de medicamentos, inclusive quanto às matérias-primas”*. *“Melhoria na qualidade dos medicamentos “A garantia de eficácia pelo uso de testes in vivo e in vitro”*. *“Estão sendo identificados os pontos críticos nos processos de produção farmacêutica no país, bem como a validação dos processos de fabricação e a qualificação dos fornecedores”*.

As exigências previstas para a fabricação dos medicamentos genéricos estabelecem requisitos de qualidade que, segundo as empresas, foram incorporados na fabricação de todos os seus produtos. Além disso, os conceitos quanto à qualidade dos processos produtivos foram revistos pelos fabricantes que também foram obrigados a fazer novos investimentos: *“Melhoria na qualidade dos medicamentos e aprimoramentos das indústrias quanto ao exercício de BPF, estendendo as exigências regulatórias também aos produtos similares”*. *“Aperfeiçoamento técnico das empresas e órgãos envolvidos com os genéricos”*. *“Oportunidade de crescimento para algumas indústrias nacionais, na primeira fase”*. *“Vantagens econômicas e qualidade assegurada”*. *“Melhorou a qualidade do parque industrial”*. *“Forçou as indústrias brasileiras a melhorarem a qualidade dos medicamentos produzidos”*. *“Por ter através das regulamentações exigidas para o registro e comercialização dos medicamentos genéricos, estendidos aos medicamentos similares”*.

Além das exigências regulatórias para os genéricos e a sua extensão para os medicamentos similares, a criação da ANVISA também influenciou a melhoria do setor produtor de medicamentos como um todo: *“Primeiro porque forçou as indústrias que queriam entrar*

*no mercado de genéricos a aprenderem muito e a implementarem em suas rotinas validações de processos, limpeza e da análise, além de criar critérios melhores na escolha de seus fornecedores de ativos. Com esse aprendizado, no geral, a qualidade de todos os medicamentos melhorou, mesmo porque a própria implantação da ANVISA e ações sanitárias decorrentes como a maior fiscalização exigiu a melhoria da qualidade geral. Paralelamente, passou a ser insustentável para a vigilância sanitária ter critérios mais rígidos no registro e fiscalização de genéricos do que para similares tanto é que, em junho de 2003, os critérios para registro de genéricos e similares tornaram-se muitíssimo próximos”.*

As empresas que não acreditam na melhoria da qualidade dos medicamentos, após a implantação dos genéricos, argumentaram que a inexistência de política estruturada para o controle da qualidade do genérico, após o registro e a falta de programa de qualidade dirigido a todos os medicamentos, foi o fator que motivou o seu posicionamento: *“Só se prova equivalência farmacêutica e bioequivalência uma vez, não existe política estruturada de fiscalização do genérico após aprovação do registro”. “O programa de qualidade deveria ser dirigido a todos os medicamentos”.*

As empresas que acreditam não ter havido melhora na qualidade dos medicamentos, pós-implantação dos genéricos, também alegaram que a qualidade já era perseguida por elas antes da legislação dos genéricos: *“O nosso padrão de qualidade era e é muito bom. Já fazíamos estudos de bioequivalência de nossos produtos antes da lei”. “Os medicamentos da nossa empresa são fabricados com o mesmo rigor técnico dos similares”.*

Quanto aos laboratórios oficiais, estes acreditam que, com as novas exigências regulamentares, instaurou-se um processo de melhoria contínua de todas as etapas para a fabricação dos medicamentos: *“Entendemos que, com a implantação dos genéricos, iniciou-se um processo de identificação dos procedimentos para melhoria contínua de todas as etapas para fabricação e, por consequência, da qualidade dos medicamentos produzidos”. “Hoje se tem confiança na qualidade do medicamento que se adquire pelas inúmeras exigências impostas pela ANVISA, que se não cumpridas na sua totalidade, já tiveram o mérito deste incremento de qualidade nos produtos. As BPFs são práticas bem mais comuns nas empresas antes da implementação desta política”. “Porque a legislação vigente exige uma série de documentos e testes que ajudam a confirmar a qualidade dos medicamentos disponíveis no mercado”.*

A análise dos discursos das empresas privadas e laboratórios oficiais que acreditam na política de medicamentos genéricos demonstra que as campanhas de divulgação possibilitaram o conhecimento e a credibilidade da população em relação ao medicamento genérico: *“Maior credibilidade do produto frente à população”. “Envolvimento das autoridades promovendo a divulgação dos mesmos. Intercambialidade com o referênciador”. “Diminuição dos custos para aquisições de medicamentos por parcela da população que já consumia medicamentos, forçando a concorrência com os líderes de marca, inclusive em função do direito de intercambialidade”.*

A necessidade de investimento em centros de pesquisa para a execução dos ensaios de equivalência farmacêutica e bioequivalência que atestam a qualidade dos medicamentos genéricos gerou investimento em pesquisa e desenvolvimento e empregou mão de obra

qualificada: *“Aumento do número de empregos, principalmente para mão de obra qualificada/técnica e criação de oportunidade de mercado especializado, por exemplo, os centros de bioequivalência e EQFAR”*; *“Qualidade com relação aos testes, que nivela na concorrência”*. *“Criação e investimento em laboratórios de bioequivalência na primeira fase”*. *“Criou condições para instalações de centros de Farmacologia Clínica”*.

As empresas também afirmaram que o mercado provocou a concorrência entre os medicamentos, favorecendo os genéricos, e que o menor custo dos medicamentos genéricos permitiu o maior acesso da população aos medicamentos: *“Menor número de empresas capazes de atender às exigências para produção de genéricos”*. *“Maior rentabilidade em relação ao similar”*. *“Preço que apresenta uma vantagem competitiva”*. *“Tendência do mercado brasileiro”*. *“Opção mais barata ao medicamento de referência”*. *“Abertura de novos mercados”*. *“Acesso a medicamentos mais baratos”*. *“Preços mais acessíveis”*; *“Redução do custo do tratamento por parte do usuário”*. *“Redução de preços em relação ao de referência”*. *“Diminuição dos custos para aquisições de medicamentos por parcela da população que já consumia medicamentos, forçando a concorrência com os líderes de marca, inclusive em função do direito de intercambialidade”*.

A implantação dos medicamentos genéricos também favoreceu a Assistência Farmacêutica e aumentou as opções do receituário médico: *“Maior acesso ao medicamento com melhor Assistência Farmacêutica”*. *“Minimiza a substituição indevida de medicamentos nas farmácias”*. *“Aumenta as opções de receituário médico”*. *“Maior confiabilidade dos medicamentos por parte da população”*.

Apesar dos progressos atingidos, devido à implantação da política de genéricos nos país, obstáculos importantes ainda devem ser ultrapassados. O número reduzido de centros, o alto custo dos ensaios de bioequivalência, a falta de periodicidade na fiscalização desses centros e dos processos de produção dos medicamentos genéricos são algumas das dificuldades para a implantação dos genéricos segundo as empresas entrevistadas: *“Falta de fiscalização dos centros de bioequivalência que fazem a parte clínica durante a realização do ensaio para evitar fraude”*. *“Falta de uma política estruturada de fiscalização da qualidade do medicamento genérico”*. *“Número reduzido de centros habilitados e capacitados para a realização de estudos”*. *“Alto custo dos ensaios de bioequivalência e equivalência farmacêutica”*. *“Não se tem o controle sistemático das produções de genéricos no país, ficando nas amostragens e inspeções temporais”*.

Também contribuíram negativamente para a implantação dos genéricos, a rigidez da legislação e as suas diversas alterações, a falta de padronização dos técnicos na análise dos processos dos registros e a incoerência das regras em relação à realidade econômica do país segundo as empresas entrevistadas: *“Burocracia em excesso e falta de coerência nas análises por diferentes técnicos”*; *“Excesso de rigidez logo no início do processo, o que dificultou e atrasou os lançamentos”*. *“Demora na obtenção do registro, principalmente quando o produto exige bioequivalência”*. *“Mudança de regras na ANVISA, impondo regras totalmente distintas da realidade econômica brasileira”*. *“Processo mais burocrático e demorado para obtenção do registro”*. *“Obrigatoriedade de iniciar com preço 35% menor que a referência para o primeiro genérico”*.

A precária divulgação dos medicamentos genéricos para os profissionais de saúde e consumidores, a inexistência dos genéricos nas concorrências públicas e o custo elevado desses

medicamentos são fatores que desfavorecem o acesso da população a esses medicamentos, segundo alguns entrevistados: *“Marketing limitado de genéricos”*. *“Falta de marca para divulgação”*. *“Falta de divulgação do produto genérico para os profissionais e consumidores”*; *“Descrédito da classe médica quanto à qualidade do genérico”*. *“Falta de incentivo por parte do governo, quanto à divulgação dos genéricos e esclarecimentos quanto à qualidade e confiabilidade dos mesmos”*. *“Dificuldade do médico em receitar pelo princípio ativo”*. *“A classe menos favorecida não tem acesso nem aos genéricos”*. *“Nem todos os pontos de venda têm todos os genéricos”*. *“Mercantilismo de medicamentos (política de descontos entre farmácias e distribuidoras)”*. *“O custo dos medicamentos no Brasil ainda é alto”*. *“Falta de subsídio ao acesso da população carente ao medicamento”*. *“Não se promoveu a melhora do acesso aos medicamentos pela parcela da população de baixa renda, bem como não faz parte dos medicamentos adquiridos pelos serviços públicos, uma vez que nos processos licitatórios (do próprio Ministério da Saúde), os privados apresentam propostas somente de similares”*.

As entrevistas apontaram que a velocidade da implantação dos genéricos no Brasil e a descontinuidade da política pelo governo atual, a falta de coerência da política de genéricos com a Assistência Farmacêutica implantada no país, a falta de incentivos financeiros para os produtores nacionais que permitissem o investimento em tecnologia e equipamentos são fatores que dificultaram a manutenção e o crescimento desses medicamentos no país: *“Condicionamento do incentivo à política ao governo da situação”*. *“Falta de política sólida por parte do governo”*. *“Descontinuidade da política e falta de incentivo para a indústria nacional”*. *“Inexistência de linhas de créditos especiais e de total acesso para as empresas fabricantes especialmente nacionais”*. *“Ausência de incentivo fiscal por parte dos governos (municipal, estadual e federal)”*. *“A velocidade como foi imposta dificultou o planejamento das empresas, principalmente nós do setor oficial”*. *“Para nós, do setor oficial, existe a dificuldade de garantir altos investimentos na adequação das plantas pra esta nova política”*. *“Entendemos que não se tem uma política de medicamentos genéricos, mas, sim, lançamentos de medicamentos submetidos a procedimentos definidos para serem classificados como genéricos, portanto, descolado da Política de Assistência Farmacêutica Nacional”*.

As prerrogativas estabelecidas para a importação dos medicamentos genéricos, por exemplo, a criação do registro especial e a aceitação dos testes de bioequivalência realizados fora do país, desfavoreceram e fragilizaram a indústria nacional, segundo algumas empresas privadas entrevistadas: *“Incentivo à importação de medicamentos (registro de medicamento especial)”*. *“Aceitação dos testes realizados fora do país”*. *“Abertura de mercado para importação de genérico produzidos em outros países, favorecendo a estas empresas, sem nenhum investimento no Brasil e sendo mais competitiva que as nacionais”*. *“Entrada massiva de empresas estrangeiras, importadoras de medicamentos genéricos sem intenção de investimentos em produção local, que se aproveitaram desta oportunidade, devido à abertura de mercado”*.

Quando questionadas sobre as medidas que deveriam ser adotadas pelo Ministério da Saúde para fortalecer a produção de medicamentos genéricos no Brasil, as empresas responderam que a divulgação da qualidade e das vantagens mercadológicas dos genéricos oferecendo maior credibilidade à população e a exigência de aquisição dos genéricos nas concorrências

públicas, deveriam ser implementadas: *“Deveria ser adotada uma programação de incentivo através de propagandas que divulgassem os genéricos, ressaltando as qualidades e vantagens mercadológicas (preço mais baixo que o de referência), passando, assim, maior credibilidade e confiança à população, bem como um programa de divulgação de genéricos em locais afastados dos grandes centros e capitais (interior do país), onde o acesso a essas informações acaba sendo difícil e, em muitos locais, nem se tem conhecimento sobre os genéricos”*. *“Divulgação em TV sobre os genéricos, quais os produtos já existentes, pois vemos que o grande crescimento de vendas continua nos primeiros produtos aprovados e que foram divulgados. Como a disponibilidade aumentou, nem todos conhecem esta variedade. A campanha pelo ministério passa credibilidade e benefício para a população”*. *“Promover a utilização dos genéricos pela população via propaganda continuada”*. *“Nas concorrências públicas, só deveria ser permitida a compra de medicamentos de referência e genéricos, enquanto os similares só poderiam participar de concorrência com a apresentação de bioequivalência”*.

Algumas empresas privadas sugeriram em seus depoimentos que o governo deveria adotar medidas econômicas como o incentivo à produção local de genéricos incorporando facilidades, a diminuição da alíquota de importação de insumos, material de embalagem e equipamentos, bem como o aumento do imposto de importação para o produto acabado. Medidas que diminuíssem o custo dos ensaios de bioequivalência, com a participação das universidades para execução desses ensaios e a agilidade no processo de registro dos medicamentos genéricos também seriam importantes: *“Agilizar todas as etapas referentes ao registro dos produtos para que as empresas não percam tempo aguardando para lançar seus produtos”*. *“Redução de alíquota de importação para matérias-primas e materiais de embalagem. Redução da alíquota de importação para equipamentos”*. *“Agilizar o processo para obtenção de registro; temos caso de demora de um ano entre o protocolo e a publicação no Diário Oficial da União”*. *“Financiamento dos testes de bioequivalência para empresas brasileiras”*. *“Aumento do imposto de importação de produtos acabados. Revisão das regras impostas pela ANVISA, em especial, aos prazos exigidos serem estendidos”*; *“Isentar de impostos os insumos. Prover as universidades com verba para realizar os testes a baixo custo. Dar incentivos à indústria nacional para investimentos”*. *“Maior rapidez na análise dos processos, principalmente dos produtos que exigem estudos de bioequivalência. Facilitar a importação de substâncias ativas”*.

Segundo uma empresa privada, o governo deveria adotar medidas que incentivassem o desenvolvimento de fármacos novos no país: *“Acredito que o governo deveria adotar medidas que incentivassem o crescimento do número de moléculas no mercado e o acesso a elas e não basicamente medidas que favoreçam a procedência”*.

A adoção de medidas com os fabricantes de matérias-primas exigindo o cumprimento das exigências previstas para o setor, também foi indicada pelas empresas como medida necessária para fortalecer os genéricos: *“Cobrar direto dos fabricantes de matérias-primas as exigências necessárias para que eles possam nos atender conforme a resolução de genéricos; encontramos muita dificuldade nesse momento de definir os fabricantes fornecedores”*.

Quanto à importação de genéricos, as empresas privadas acreditam que a importação se justifica nos casos para os quais não existe tecnologia no mercado nacional ou para testar o mercado de determinado produto. Contudo, como os impostos para importação são baixos, as empresas se interessam por essa alternativa. No entanto, esta não gera emprego nem desenvolvimento de tecnologia e impede o investimento em novas plantas fabris: *“Como não existem impostos de importação (ou são muito baixos, quando existem), muitas empresas importam o produto acabado com custo menor do que fabricá-lo no Brasil”; “Tecnologia, equipamentos, fornecimento de matéria-prima e credibilidade do produto nacional”. “A importação não gera emprego, desenvolvimento de tecnologia e nem investimento em novas plantas. Os maiores entraves são a regulamentação pela ANVISA e a falta de recursos para financiamento dos testes de bioequivalência”. “A bandeira dos genéricos deixou de ser prioridade para este governo, o que caracteriza o vínculo direto do incentivo ou esquecimento da política de genéricos no país ao governo da situação”. “O custo dos testes necessários é alto”. “Poucos centros para o teste de bioequivalência”. “Tempo de adequação do produto”. “Na maioria das vezes, falta de instalação para um tipo de produto fora da especialidade da empresa”. “Não vemos empecilhos em produzir os medicamentos genéricos no Brasil, somente nos casos em que o Brasil não possui tecnologia e know-how para produção de certo genérico, a favor da importação”.*

Finalmente, questionou-se os laboratórios oficiais quanto à perspectiva para a produção de medicamentos genéricos, ao que eles responderam que não acreditam ser possível produzir genéricos nas condições atuais. A falta de política de governo voltada para esse setor e as condições atuais de seus parques fabris, que necessitam de investimentos, somadas aos entraves decorrentes da lei de licitações, das dificuldades na certificação de BPF e da qualificação das matérias-primas, impossibilitam essa aspiração segundo os laboratórios entrevistados: *“Não nas condições atuais, isto é, na vigência dos atuais termos da lei de licitações (8.666) ou da própria legislação de genéricos”. “Dificuldade de obtenção de certificação em BPF nas linhas de produção oficial”. “Qualidade da matéria-prima adquirida no Brasil”. “Na atual situação, não, deveria haver uma reestruturação do seu parque industrial e maior alocação de verbas”. “Falta de uma política voltada para os laboratórios oficiais”. “Alto custo para obtenção de registro de genéricos”.*

Quanto às medidas que deveriam ser adotadas para possibilitar a produção de genéricos pelos laboratórios oficiais, estes acreditam que, em primeiro lugar, é preciso definir a política para o setor oficial de medicamentos: *“Definir uma política sólida voltada para a produção de genéricos pelos laboratórios oficiais, alocação de verbas, contornar a lei de licitações n.º 8.666/93”. “Estabelecimento de programa de produção anual para cada laboratório oficial”. “Definição de linha de produção de produtos para Assistência Farmacêutica distribuídos pelo Ministério da Saúde”; “Estimular a queda de preço dos medicamentos durante as compras por licitação do Ministério da Saúde”. “Estimular uma área de interlocução entre laboratórios oficiais e ANVISA”. “A questão é anterior, temos que definir se queremos ou não a manutenção da produção oficial”. “Com a regulamentação da produção de similares, um*

*dos impedimentos é que produzir genéricos ou similares, pelos laboratórios oficiais, deixou de ter qualquer impacto na relação com os serviços do SUS. Para os laboratórios oficiais, a produção de genéricos tem uma limitação imposta pela Lei 8.666, o que já não acontece com a produção de similares. Mas o entendimento das regulamentações da ANVISA tanto para os genéricos como para os similares, pelos laboratórios oficiais, em especial quanto aos prazos, é crítico e necessita entendimento com a ANVISA e o Ministério da Saúde. São necessários investimentos significativos em obras, utilidades de suporte da produção (sistema de ar, água, vapor, etc.), laboratórios de desenvolvimento farmacotécnico e de garantia de qualidade e, em equipamentos de produção, para permitir a implantação de todos os processos de validação, sem os quais ficam inviáveis as renovações de registros nos prazos determinados pelas RDCs em vigor”. “Programa para promover maiores facilidades às empresas fabricantes de genéricos no país, reduzindo-se a alíquota para importação dos insumos e embalagens”.*

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

As dificuldades constatadas na produção dos medicamentos genéricos no Brasil podem ser estendidas para a produção dos medicamentos de uma forma geral, tendo em vista que as questões comuns como o fornecimento e a qualidade das matérias-primas, a certificação de Boas Práticas de Fabricação, as exigências regulamentares, a busca de estruturação de um Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e as características da indústria farmacêutica nacional e oficial são evidenciadas na produção de todas as categorias de medicamentos.

As empresas privadas e os laboratórios oficiais apresentaram posicionamentos sobre os motivos que desfavorecem a produção de genéricos no país, destacando nos aspectos políticos, a velocidade na sua implantação, a falta de manutenção e incentivo pelo governo atual e a necessidade de articular a política de genéricos com a Assistência Farmacêutica implantada no Brasil. O último requisito foi apresentado apenas pelos laboratórios oficiais. A pouca divulgação dos medicamentos genéricos para os profissionais de saúde e consumidores foi destacada como outra dificuldade para esses medicamentos se fortalecerem no mercado.

Alguns fatores econômicos e regulatórios também foram apresentados, como a falta de incentivo financeiro para os produtores nacionais que permitem investimento em tecnologia e em equipamentos, a regulamentação do registro especial que facilitou a importação dos genéricos fabricados em outros países, a permissão da realização dos ensaios de bioequivalência fora do país, o número reduzido de centros desses ensaios no Brasil e o alto custo dos mesmos. A ausência dos medicamentos genéricos nas concorrências públicas e o seu custo elevado foram aspectos considerados desfavoráveis ao acesso da população aos genéricos.

A legislação sanitária também foi indicada como sendo fonte de dificuldade, em especial a sua rigidez e as diversas alterações regulatórias associadas à falta de padronização dos técnicos na análise dos processos de registro. A periodicidade ainda pequena na fiscalização

dos centros de bioequivalência e dos produtores de medicamentos foi outra deficiência constatada, que diz respeito ao Sistema de Vigilância Sanitária e que acarreta problemas para a produção de genéricos.

Entretanto, 60% das empresas privadas e 75% dos laboratórios oficiais acreditam que a implantação dos genéricos no país favoreceu a melhoria da qualidade dos medicamentos pela exigência da incorporação dos conceitos de qualidade à produção, pelos novos investimentos e pela melhoria da capacitação técnica dos profissionais ligados à área. No entanto, todas as empresas entrevistadas, privadas e oficiais, apontam dificuldades na produção de genéricos no país e destacam: a certificação em BPF, validação dos processos produtivos, necessidade de terceirização de alguns desses processos produtivos, importação e aquisição de produtos acabados, aquisição de insumos farmacêuticos e as exigências regulatórias.

As grandes dificuldades apontadas se desdobram em uma série de fatores que, somados, resultam em entraves para a implantação dos genéricos, tais como o desenvolvimento de processos de validações para todas as linhas produtivas, as constantes mudanças dos processos de fabricação, a necessidade de novos equipamentos e a constante formulação de novos produtos. Aliados a estes, a falta de pessoal qualificado, o tempo necessariamente prolongado para desenvolver os processos, o custo analítico e o tratamento estatístico dos dados são fatores que retardam a obtenção das validações e, conseqüentemente, a obtenção da certificação de BPF. Os laboratórios oficiais demonstram mais claramente tal dificuldade, pois apenas um deles tem 75% das linhas produtivas certificadas. As empresas privadas, por sua vez, também indicam dificuldades, embora em menor dimensão: 73,3% delas têm certificação para todas as linhas produtivas.

A terceirização de processos produtivos é apresentada como uma necessidade das empresas privadas e oficiais. Os processos mais específicos, como a blistagem para embalagem de alumínio/alumínio, a produção de injetáveis, penicilínicos e cefalosporínicos e o aumento da capacidade produtiva, são os motivos mais indicados pelas empresas privadas como causas de terceirizações.

Para os laboratórios oficiais, a terceirização da produção aparece como alternativa nos casos de mudança ou adequação de área física, comprovando o investimento desses laboratórios na busca de certificação em BPF.

Quanto à necessidade de aquisição ou importação de produtos acabados, as empresas privadas adotam essa alternativa para avaliar o potencial do mercado farmacêutico do medicamento em questão, antes de investir na sua produção. Dois laboratórios oficiais entrevistados adquirem produtos acabados para suprir o fornecimento das farmácias populares.

Outra grande dificuldade apresentada pelas empresas privadas e pelos laboratórios oficiais foi a aquisição de insumos farmacêuticos de diversas origens e o monitoramento de sua qualidade. Essa situação acarreta problemas nos processos de qualificação dos fornecedores. Foi identificada a necessidade da ANVISA adotar ferramentas efetivas de controle para monitorar a qualidade das matérias-primas nos setores fabricante e distribuidor/importador de insumos no país.

As exigências definidas para o registro dos medicamentos genéricos foram consideradas de difícil cumprimento, como a produção de lotes-piloto, justificada pelo elevado custo dos insumos. A rede oficial alega que aquisição de insumos por processos licitatórios acarreta a demanda constante de novos desenvolvimentos de lotes-piloto. Outra dificuldade apresentada pelas empresas é a indicação de três fornecedores de insumos no momento do registro e a sua manutenção na produção de todos os lotes dos medicamentos fabricados. No caso de novas inclusões, há necessidade do desenvolvimento de novos lotes-piloto e estudos de estabilidade. Algumas vezes, é preciso nova determinação de bioequivalência, caso não se comprove, por meio de ensaios de dissolução, que foram mantidas as especificações do medicamento e a sua equivalência farmacêutica.

A documentação que deve ser apresentada pelas empresas quanto aos insumos, entre elas a rota de síntese, foi apontada por 80% das empresas privadas como dificuldade para o registro de produtos genéricos. Para os laboratórios oficiais, a informação sobre a quantificação e identificação dos limites dos principais contaminantes do processo de obtenção do insumo foi o maior complicador. Ainda com relação às exigências documentais, foi destacada como dificuldade a apresentação dos relatórios dos ensaios de bioequivalência, devido à demora na emissão de seus resultados pelos Centros contratados.

Para analisar e avaliar as dificuldades apresentadas pelos produtores de medicamentos, na fabricação dos genéricos, é preciso considerar que a implantação desse medicamento no Brasil é recente, tendo apenas alguns anos. As novas exigências regulamentares para o seu registro trouxeram à cena as questões historicamente complexas referentes ao setor de medicamentos. A dependência externa quanto ao fornecimento de matérias-primas foi uma delas. Foi demonstrada a importação de fármacos antigos, com patentes originais anteriores a 1997, o que reforça o diagnóstico da estagnação do país na área de P&D.

Segundo a Comissão Econômica para América Latina e Caribe (Cepal), a indústria farmacêutica pode ser classificada em quatro estágios de desenvolvimento. O primeiro e segundo estágios referem-se a P&D; o terceiro, à produção de diversas formas farmacêuticas e apresentações e o quarto estágio, ao marketing e à comercialização (PALMEIRA FILHO e PAN apud CAPANEMA e PALMEIRA FILHO, 2004). A indústria farmacêutica brasileira situa-se no terceiro e quarto estágios, demonstrando que é uma indústria de transformação centrada na comercialização de produtos e não uma indústria de ponta como costumam ser as empresas farmacêuticas localizadas em países desenvolvidos.

As regras previstas para o controle dos processos produtivos foram também apresentadas como dificuldades. No entanto, a incorporação das BPFs não pode ser vista como novidade, pois, a partir de 1992, foi desencadeado o Programa Nacional de Inspeção nas Indústrias Farmacêuticas, em que o setor produtor de medicamentos foi diagnosticado, nesse aspecto, e passou a ser cobrado quanto a essas exigências. Portanto, fica evidente a necessidade de um maior comprometimento das empresas e dos laboratórios oficiais na incorporação dos conceitos da qualidade para a produção de medicamentos. O investimento necessário para a aplicação da BPF deve ser considerado nas políticas de governo estabelecidas para o setor, sobretudo para os laboratórios oficiais que estão em defasagem, neste processo, em função da

sua estruturação jurídica e administrativa. O fortalecimento do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, incorporando as esferas estaduais e municipais, é um fator preponderante para a manutenção da periodicidade do processo de inspeção dos produtores de medicamentos e matérias-primas do país.

As regulamentações sanitárias para o setor de medicamentos passam por um processo de internacionalização e as normas da *International Conference on Harmonization (ICH)* são um exemplo que mostram os EUA, Europa e Japão unidos e especificando as regras internacionais. Essa situação demonstra o nível de exigência sanitária adotada pela comunidade internacional que, muitas vezes, funciona como barreira sanitária e sinaliza a necessidade de o Brasil desenvolver e implantar políticas que favoreçam o fortalecimento do setor produtivo de medicamentos para torná-lo competitivo internacionalmente. O país acompanha as harmonizações da Organização Mundial de Saúde e estabelece as suas regulamentações que, algumas vezes, provocam exclusões de estabelecimentos regulados pela Vigilância Sanitária, devido à defasagem cíclica de ordem econômica, política e cultural que passa o setor nacional produtor de medicamentos.

As estratégias a serem perseguidas pelo Brasil para solucionar, a médio e longo prazos, questões, como as discutidas neste estudo, foram estabelecidas em 2003, nas Diretrizes de Política Industrial Tecnológica e de Comércio Exterior (Brasil, 2003e). Elas propõem a conquista de novos mercados com o aumento da eficiência econômica, o desenvolvimento e a difusão de tecnologias com maior potencial de competição no comércio internacional, investimentos em inovações e desenvolvimento de novos produtos de usos diversificados. Para isso, foi discutida a necessidade da alocação de recursos públicos e privados para a Pesquisa e o Desenvolvimento (P&D) com integração das diversas áreas do saber das universidades, empresas públicas e privadas, fundamentais para o sucesso deste projeto.

Nesse mesmo sentido, NASSIF, em 2003, indica a possibilidade da consecução de políticas industriais estratégicas para que o país cresça sem capitular necessariamente a pressões muito protecionistas, eliminando medidas que impliquem erros passados, sobretudo mecanismos que acarretem práticas exageradas de protecionismos ou mesmo fechamento da economia à concorrência internacional.

A criação, em 2003, do Fórum de Competitividade da Cadeia Produtiva Farmacêutica, pelo Ministério da Ciência e Tecnologia, também faz parte das estratégias para operacionalizar as metas da política industrial do país, que definiu para o setor objetivos a serem atingidos até o ano de 2008, como o corte pela metade do déficit da balança comercial e o aumento do acesso da população aos medicamentos, o que significa o incremento da produção de medicamentos e fármacos no país (ABIQUIF, 2004).

A demanda de investimentos em P&D para o setor de medicamentos é pauta da agenda nacional e as necessidades e peculiaridades internas do país devem ser consideradas. Conforme afirmou LUCCHESI (2004), em seminário proferido sobre o assunto, a pesquisa e o desenvolvimento, no Brasil, devem explorar as vocações já existentes no país, o uso da flora e dos bancos genéticos, a medicina popular e ancestral, a melhoraria do que já vem sendo produzido e o alcance de novos campos, como a pesquisa genômica e a bioinformática.

A introdução do medicamento genérico no Brasil movimentou o mercado farmacêutico nacional estimulando a concorrência entre os produtores. A redução significativa de preço de alguns medicamentos de marca pôde ser constatada. Entretanto, para a promoção da prescrição e do uso desse medicamento, várias estratégias necessitam ser adotadas. Países como os Estados Unidos e a Inglaterra, que têm maior tradição no mercado de genéricos, investiram em medidas nesse sentido. O primeiro incrementou as prescrições de genéricos, em função do seu menor preço pelas seguradoras de saúde. Já o segundo, adotou medidas de longo prazo, mais consistentes, como a formação acadêmica dos profissionais prescritores voltada à importância da prescrição médica. Soma-se a isso a característica do sistema de saúde desse país que favorece a Assistência Farmacêutica: as farmácias são de propriedade de farmacêuticos.

No Brasil, fatores como a conformação do mercado farmacêutico, em que concorrem similares, genéricos e marca, a precária Assistência Farmacêutica oferecida à população, a cultura do profissional prescritor e as dificuldades encontradas na produção de medicamentos, discutidas neste trabalho, desfavorecem a consolidação dos medicamentos genéricos. Ainda não é possível mensurar o impacto da estratégia adotada recentemente pelo Ministério da Saúde – ANVISA – que, em maio de 2003, tentou harmonizar o mercado com a padronização das exigências de registro entre similares e genéricos (BRASIL, 2003f).

A produção de medicamentos pelos laboratórios oficiais é primordial para a melhoria do acesso da população brasileira aos medicamentos. Apesar desse fato, esta continua comprometida. Para que esse setor possa incrementar a sua participação e contribuir efetivamente na melhoria do acesso aos medicamentos, há necessidade de definição clara da política do governo para o setor, que permita, no mínimo, solucionar entraves rotineiros decorrentes da Lei de Licitações e possibilitar investimentos na reestruturação de seus parques fabris.

## REFERÊNCIAS

BARROS, J.A.C. **Políticas Farmacêuticas: A Serviço dos Interesses da Saúde?** Brasília: UNESCO, 2004.

ABIQUIF. **Um olhar sobre o mundo**. n.º 59. Rio de Janeiro, 2004. Disponível em <<http://www.abiquif.com.br>>. Acesso em: 10 jan. 2005.

**BOLETIM ABIQUIF**. Associação Brasileira de Química Fina: Um olhar sobre o mundo. Rio de Janeiro: ABIQUIF, n.º 54, out/nov. 2003. 8 p.

**BRASIL**. Decreto 79.094, de 05 de janeiro de 1977. Regulamenta a Lei 6.630, de 23 de setembro de 1976, que submete ao sistema de vigilância sanitária os medicamentos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 07 jan. 1977.

**BRASIL**. Decreto 793, de 05 de abril de 1993. Altera os Decretos 79.094, de 10 de junho de 1974 e 79.094, de 05 de janeiro de 1977, que regulamentam, respectivamente, as Leis 5.991, de 17 de janeiro de 1973 e 6.360, de 23 de setembro de 1976 e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 06 abr. 1993.

**BRASIL**. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lei n.º 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Estabelece as bases legais para a instituição do medicamento genérico no País. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 11 fev. 1999a.

**BRASIL**. Decreto 3.181, de 23 de setembro de 1999. Regulamenta a Lei n.º 9.787, de 10 de fevereiro de 1999, que dispõe sobre a Vigilância Sanitária, estabelece o Medicamento Genérico, dispõe sobre a utilização do nome genérico em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Casa Civil da Presidência da República. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 24 de nov. 1999b.

**BRASIL.** Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 391, de 9 de agosto de 1999. Aprova o regulamento técnico para o registro de genérico. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 11 fev. 1999c.

**BRASIL.** Câmara dos Deputados. Comissão Parlamentar de Inquérito Destinada a Investigar os Reajustes de Preços e a Falsificação de Medicamentos, Materiais Hospitalares e Insumos de Laboratórios. Relatório da CPI – Medicamentos. Brasília, DF: Centro de Documentação e Informação e Coordenação de Publicações, 279 p, 2000a.

**BRASIL.** Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. RDC 58, de 12 de julho de 2000. Determina às farmácias com manipulação, indústrias farmoquímicas e farmacêuticas, importadoras, fracionadoras, embaladoras, reembaladoras, armazenadoras e distribuidoras de drogas e insumos farmacêuticos, a comunicação à Agência Nacional de Vigilância Sanitária das especificações dos insumos reprovados, baseados em resultados de ensaios analíticos insatisfatórios, realizados pela própria empresa/ estabelecimento ou terceiro contratado. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 28 jun. 2000b.

**BRASIL.** Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, RE n.º 135, de 29 de maio de 2003. Regulamento Técnico para o registro de genéricos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 12 de ago. 2003a.

**BRASIL.** Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n.º 210, de 04 de agosto de 2003. Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos o cumprimento das BPFs de Medicamentos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 14 de ago. 2003b.

**BRASIL.** Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 23, de 06 de fevereiro de 2003. Dispõe sobre normas básicas de procedimentos administrativos voltados para a melhoria do atendimento e da arrecadação no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 07 fev. 2003c.

**BRASIL.** Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 35, de 5 de fevereiro de 2003. Determina todos os estabelecimentos Distribuidores e Fracionadores de Insumos Farmacêuticos o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 07 mar. 2003d.

**BRASIL.** Ministérios do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, da Fazenda, do Planejamento, Orçamento e Gestão e da Ciência e Tecnologia. Diretrizes de política industrial, tecnológica e de comércio exterior. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 02 jun. 2003e.

**BRASIL.** Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 133, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o registro de medicamentos similares. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 02 jun. 2003f.

FEBRAFARMA. Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica. **Registro e Legislação.** Disponível em <<http://www.febrafarma.com.br>>. Acesso em: 12 nov. 2004.

LEFEVERE, F.; LEFEVERE, A.M.C. **Discurso do Sujeito Coletivo - um Novo Enfoque em Pesquisa Qualitativa (desdobramentos).** Caxias do Sul: EDUCS, 2003.

LIMA REGO, E. Políticas de Regulação do Mercado de Medicamentos: A Experiência Internacional. **Revista do BNDES**, Rio de Janeiro, v. 7, n.º 14, p. 367-400, dez 2000.

LUCCHESE, G. **Globalização e Regulação Sanitária. Os rumos da Vigilância Sanitária no Brasil.** 2001. 329 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública). Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2001.

LUCCHESE, G. Seminário Qualidade e Vigilância Sanitária na Produção de Medicamentos. Escola de Saúde Pública de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2004. NASSIF, A. Uma Proposta de Política Industrial para o Brasil: Objetivos, Critérios e Setores Prioritários. **Revista do BNDES** v. 10, n.º 20, p. 79-120, 2003.

PALMEIRA FILHO, P.L., PAN, S.S.K. Cadeia Farmacêutica no Brasil: Objetivos, critérios e setores prioritários. Rio de Janeiro: BNDES setorial, n.º 18, p. 3-22, 2003 apud CAPANEMA, L.X.L e PALMEIRA FILHO, P.L. A Cadeia Farmacêutica e a Política Industrial: Uma proposta de inserção do BNDES. Rio de Janeiro: BNDES Setorial, n.º19, p. 23-48, 2004.

