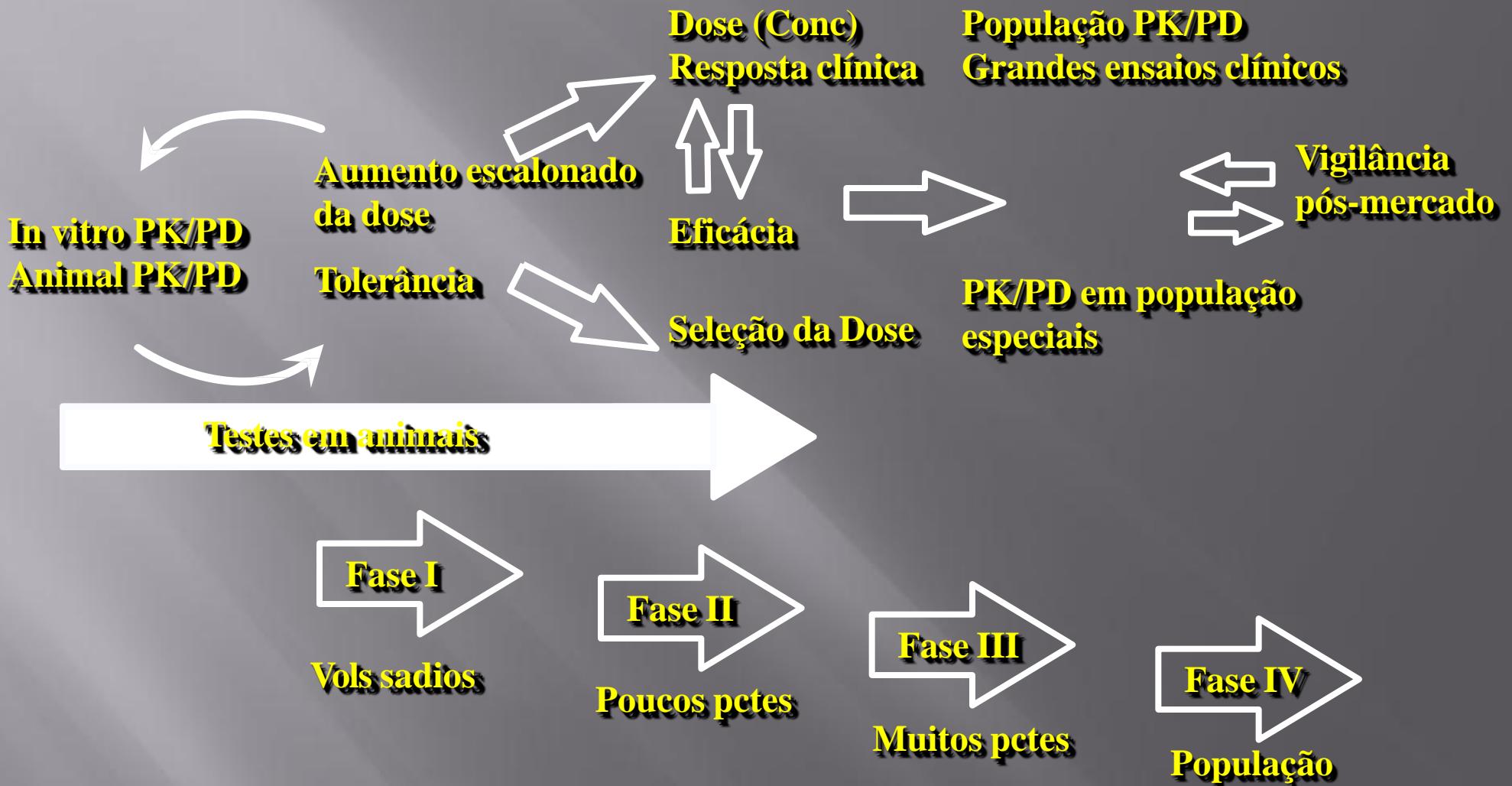


Biodisponibilidade e Bioequivalência: O mercado de genéricos no Brasil e no mundo

Desenvolvimento de um Medicamento

Testes Pré-clínicos

Testes Clínicos (Humanas)



Organização do Mercado

1996 Farmacêutico no Brasil

Medicamentos:

- Inovadores
- Similares

Medicamentos:

- **Inovadores**
 - ✓ Patenteados
 - ✓ Não-patenteados
- **Similares**

Medicamentos:

- **Inovadores** – com marca; com ou sem patente
- **Similares** – com marca; cópias não testadas e não intercambiáveis
- **Genéricos** – sem marca; cópias testadas e intercambiáveis

Lei 9279 (Lei de Propriedade Industrial)

Lei 9787 (Lei dos Genéricos)

Tipos de Medicamentos no Brasil

Inovador (referência)

Similar

Genérico

Medicamento - Prozac®

■ ***Princípio ativo - fluoxetina***

■ ***Forma farmacêutica - comprimido***

■ ***Apresentação - caixa com 14 comprimidos***

■ ***Classe terapêutica - antidepressivo***

Medicamento **Medicamento Referência** *Referência*

É aquele produzido pelo laboratório inovador (geralmente multinacional), goza de monopólio comercial por período de tempo determinado (patente).

Vendido com marca comercial (Prozac®).

Medicamento Similar

É aquele que contém o mesmo princípio ativo - na mesma dose mas não necessariamente na mesma forma farmacêutica - do medicamento de referência. Atualmente necessitará de estudos de equivalência farmacêutica e/ou bioequivalência para renovação do registro.

Vendido com marca comercial (Psiquial®).



Medicamento Genérico

É aquele que contém o mesmo princípio ativo - na mesma dose e forma farmacêutica - de um medicamento de referência. Apresenta a mesma eficácia que o medicamento de referência, visto ter sido avaliado através de equivalência farmacêutica e/ou bioequivalência.

Vendido sem marca comercial, apenas pelo nome do princípio ativo (fluoxetina).

Tipos de Medicamentos no Brasil

Referência - Prozac®

Similar - Psiqual®

Genérico - Fluoxetina

Tipos de Medicamentos no Brasil

Referência - Viagra®

Similar - não existe (devido a patente)

Genérico - não existe (devido a patente)

Medicamento Medicamento Genérico Genérico

Apresenta a mesma eficácia que o medicamento de referência, visto ter sido avaliado através de equivalência farmacêutica e/ou bioequivalência.

Equivalência Equivalência Farmacêutica Farmacêutica

São testes in vitro que avaliam:

- *Teor de princípio ativo*
- *Características físicas da formulação*
- *Perfil de dissolução em meios aquosos*

Bioequivalência

São testes realizados em humanos para avaliar a biodisponibilidade de 2 ou mais formulações

Premissa Básica da Bioequivalência

Se dois medicamentos são bioequivalentes, eles apresentam a mesma eficácia terapêutica, e portanto são intercambiáveis.

Bioequivalência

Em uma ocasião o voluntário ou o paciente toma uma formulação (medicamento referência por exemplo) e em outra ocasião ele toma a outra formulação (formulação teste)

Determinação da Bioequivalência

- *Concentração da droga ativa ou metabólito(s) em fluidos biológicos em função do tempo.*
- *Excreção urinária da droga ativa ou metabólito(s) em função do tempo.*
- *Qualquer efeito farmacológico agudo apropriado.*

Determinação da Bioequivalência

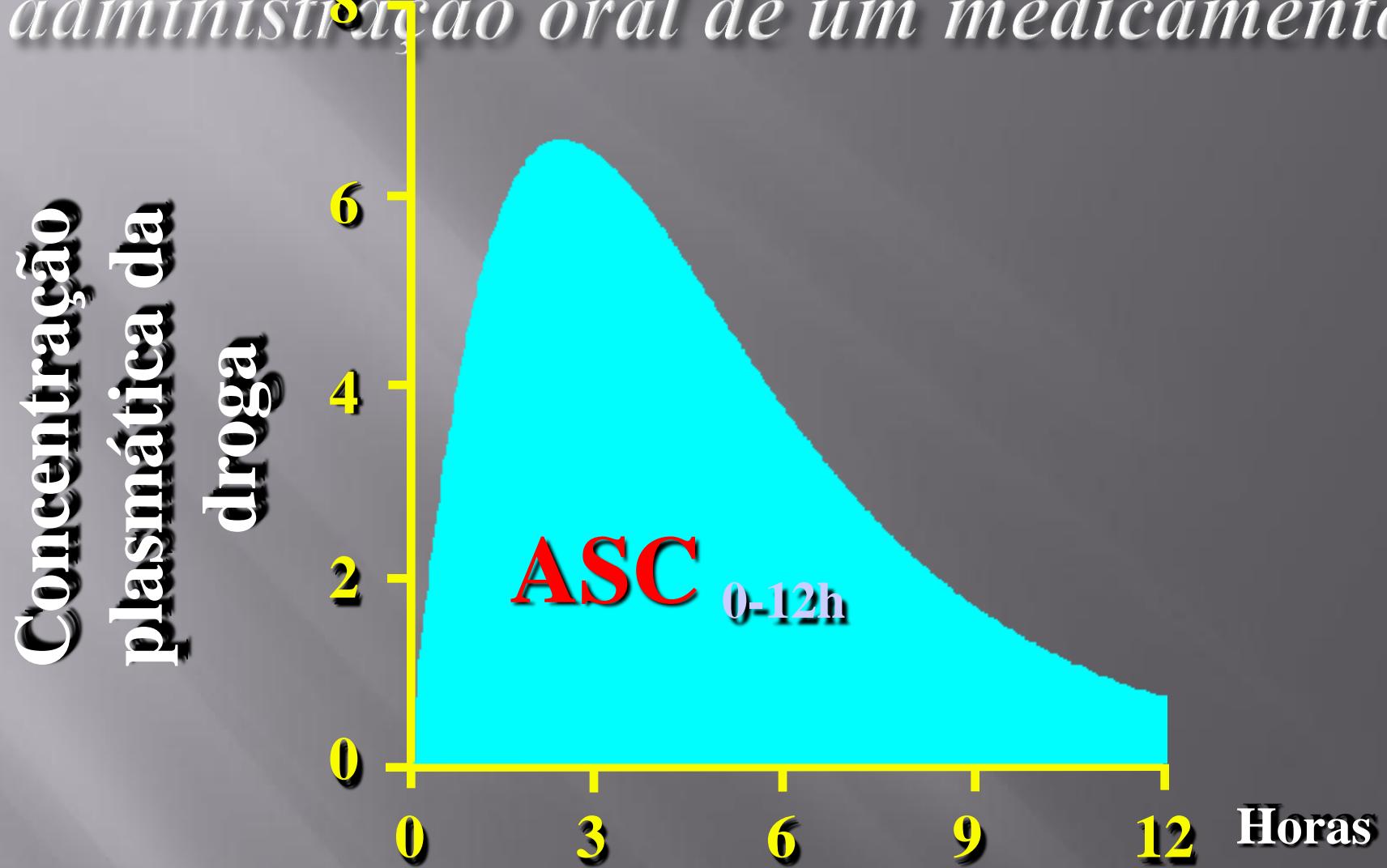
■ *Em 99.9% dos casos, a avaliação da bioequivalência é feita através da determinação da concentração da droga ativa ou metabólito(s) em fluidos biológicos (plasma) em função do tempo.*

■ *Este estudo é feito em voluntários saudáveis de ambos os性os, tratando-se de estudo clínico aberto, cruzado de duas fases e aleatorizado.*

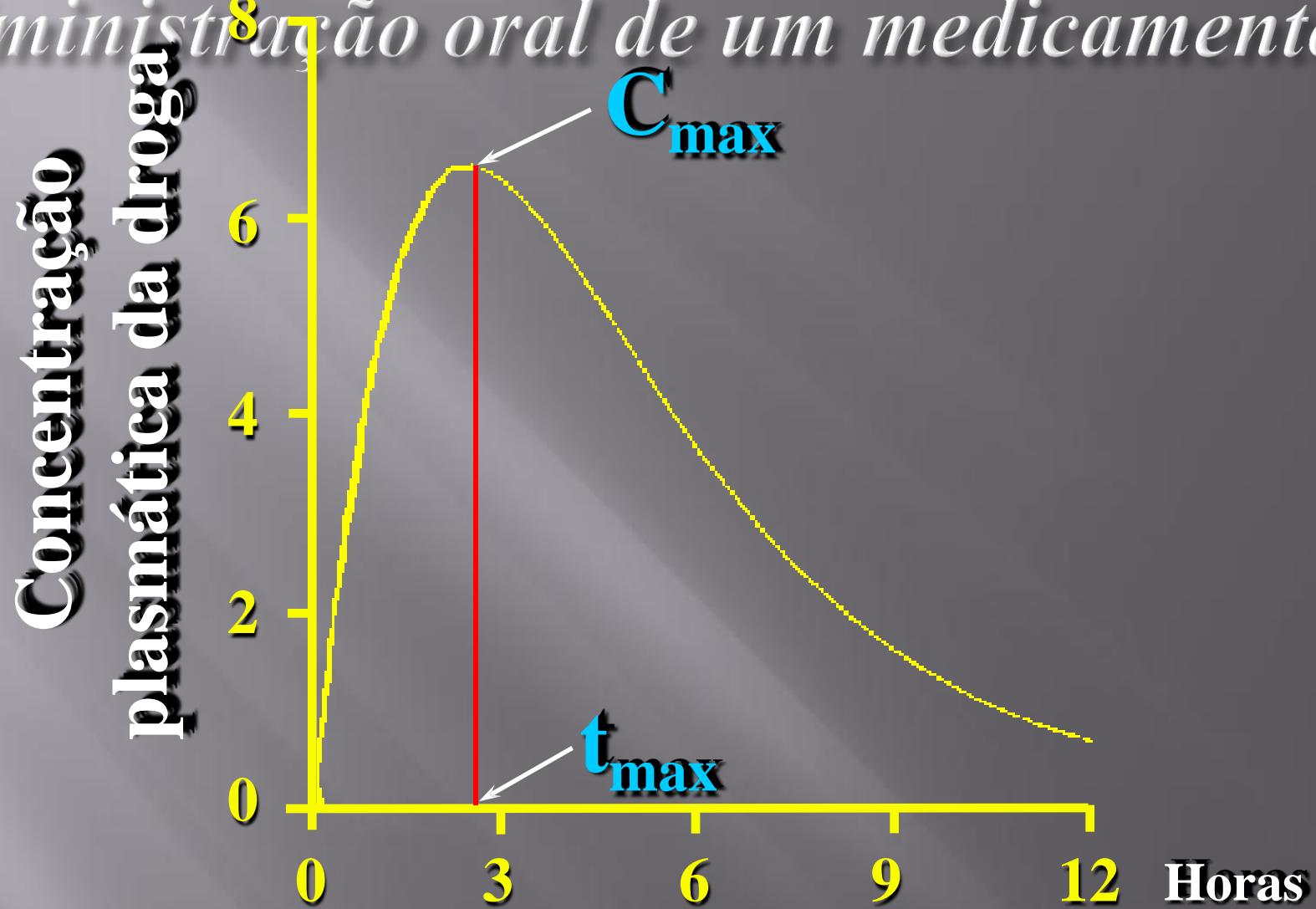
Parâmetros para
Parâmetros para estabelecimento de
estabelecimento de
bioequivalência
bioequivalência

- **ASC** - extensão da absorção
- **Cmax** - pico da absorção

Parâmetros farmacocinéticos (após administração oral de um medicamento)



Parâmetros farmacocinéticos (após administração oral de um medicamento)



Análise estatística para bioequivalência

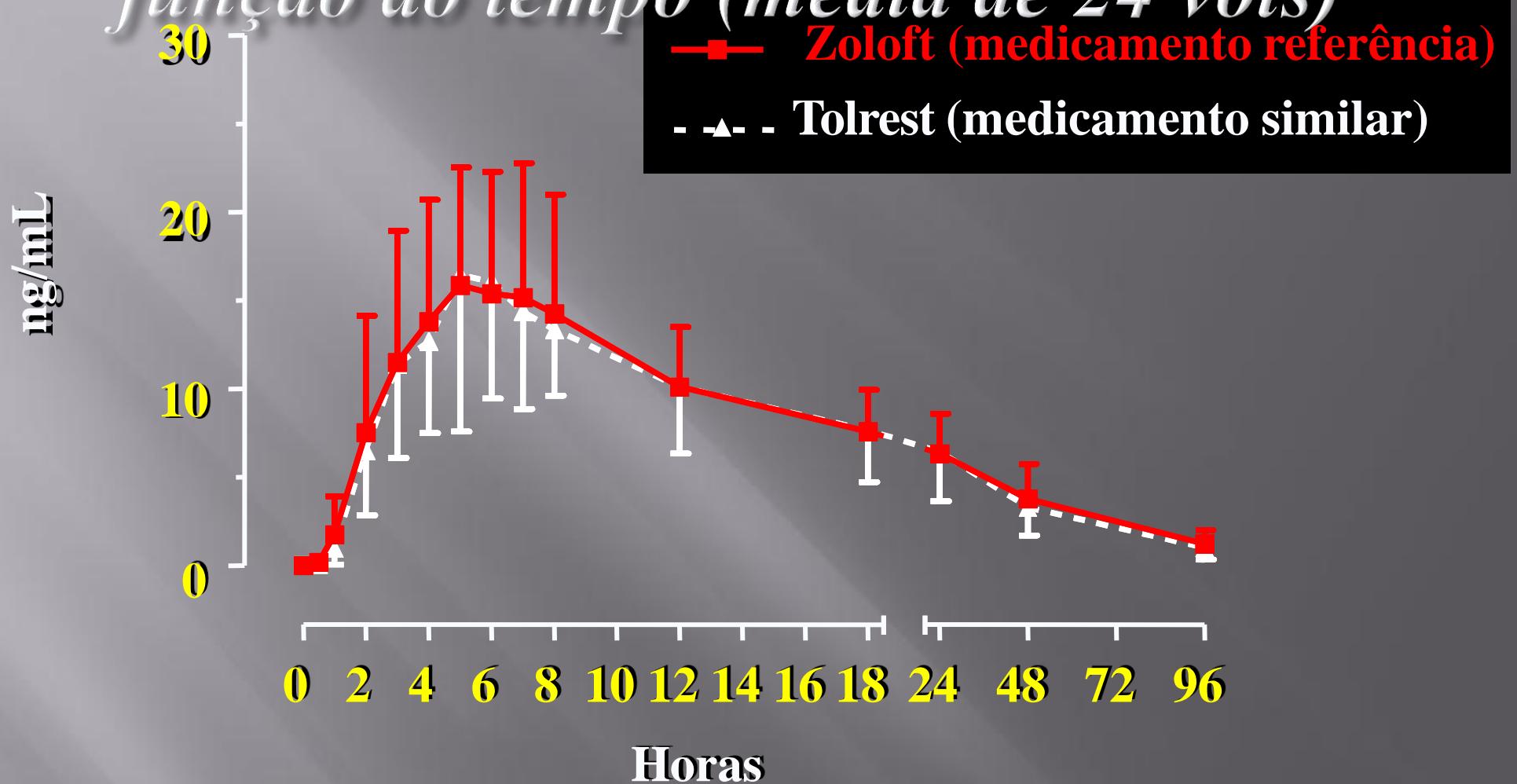
- Razões da AUC e C_{max} log-transformadas
- Análise Paramétrica ou não-paramétrica

Análise estatística para bioequivalência

- ***Calcular intervalos de confiança (90%).***
- ***Os intervalos de confiança devem variar entre 0.8-1.25 (corresponde a ± 20%)***

Concentração plasmática de sertralina

Concentração plasmática de sertralina) em função do tempo (média de 24 vols)



Análise estatística de bioequivalência

TOL/ZOL

Análise Estatística

Média Geométrica

90% IC

AUC(0-inf) **94.6** **89.3 – 100.3**

Cmax **99.9** **91.73 – 108.8**

Por que Genéricos?

- Reduzem os custos!!

Reducem os custos!!

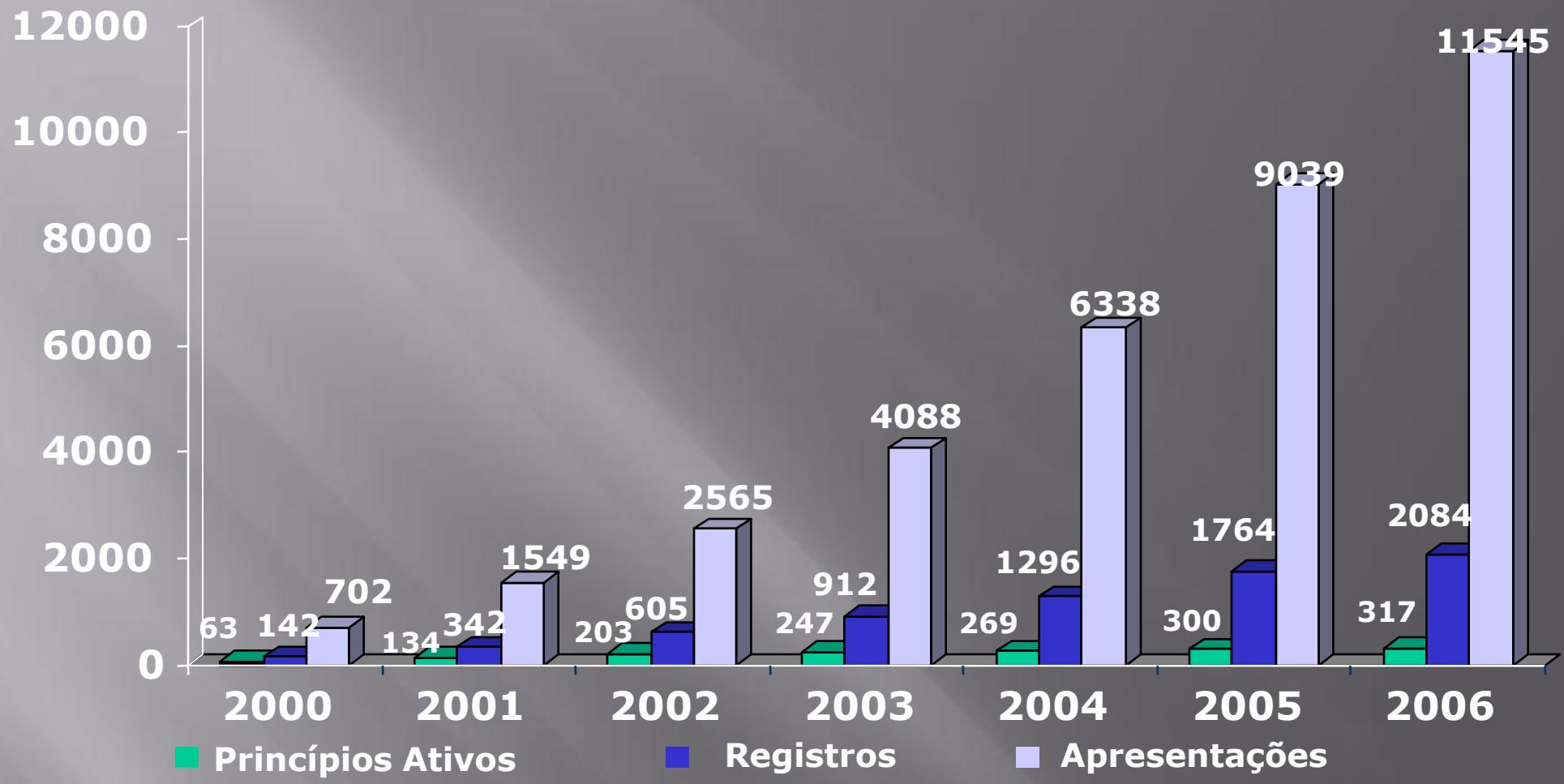
Medicamento genérico no Brasil

Controle governamental de preços

- ✓ Controle de preço prévio ao registro (CMED) – preço de lançamento do genérico no mínimo 35% menor que o do medicamento de referência
- ✓ Concorrência do mercado – na prática, genérico em média 45% mais barato que o referência, podendo chegar a 70%

Disponibilidade

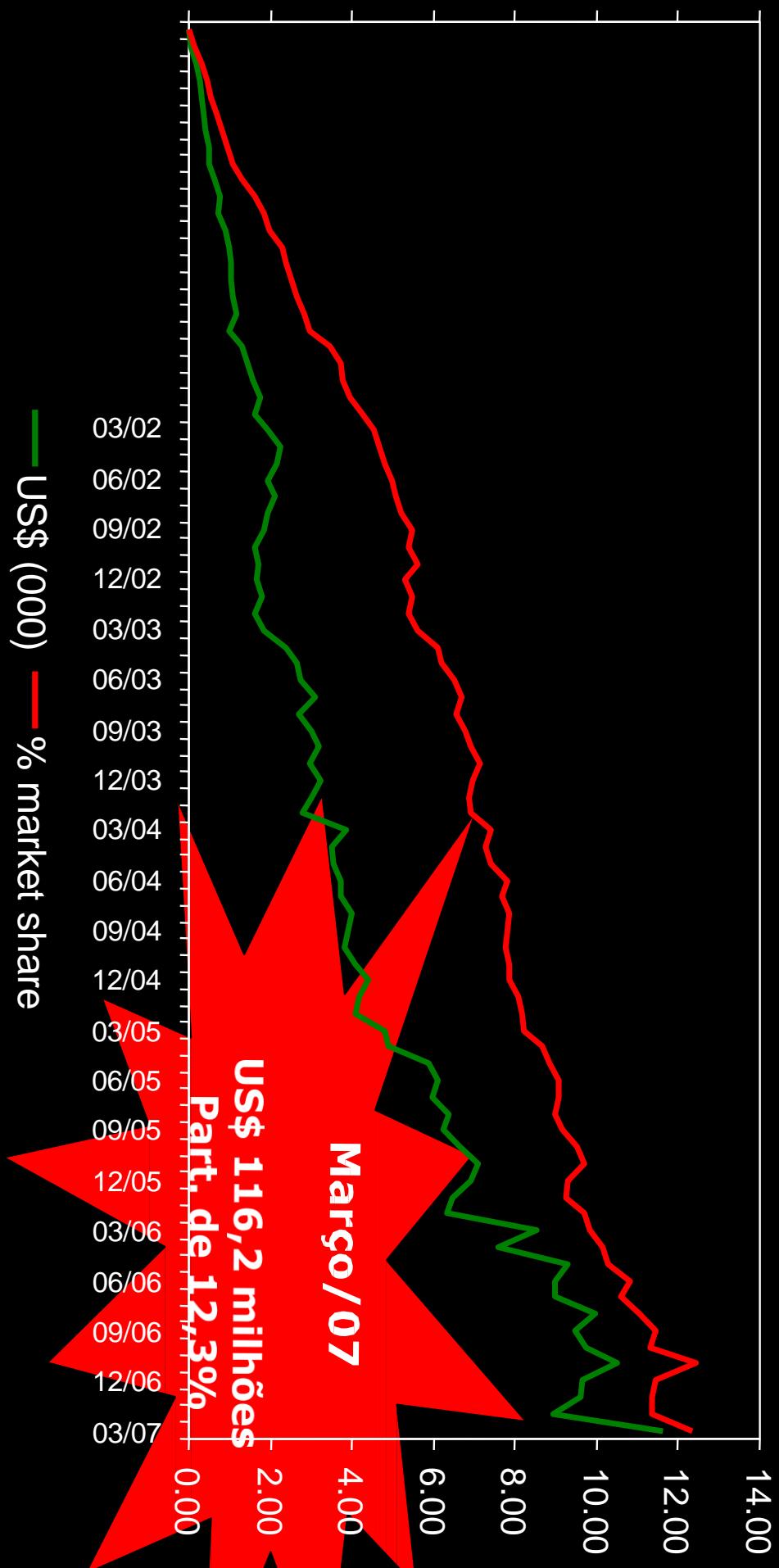
Painel de registro de genéricos



93 classes terapêuticas

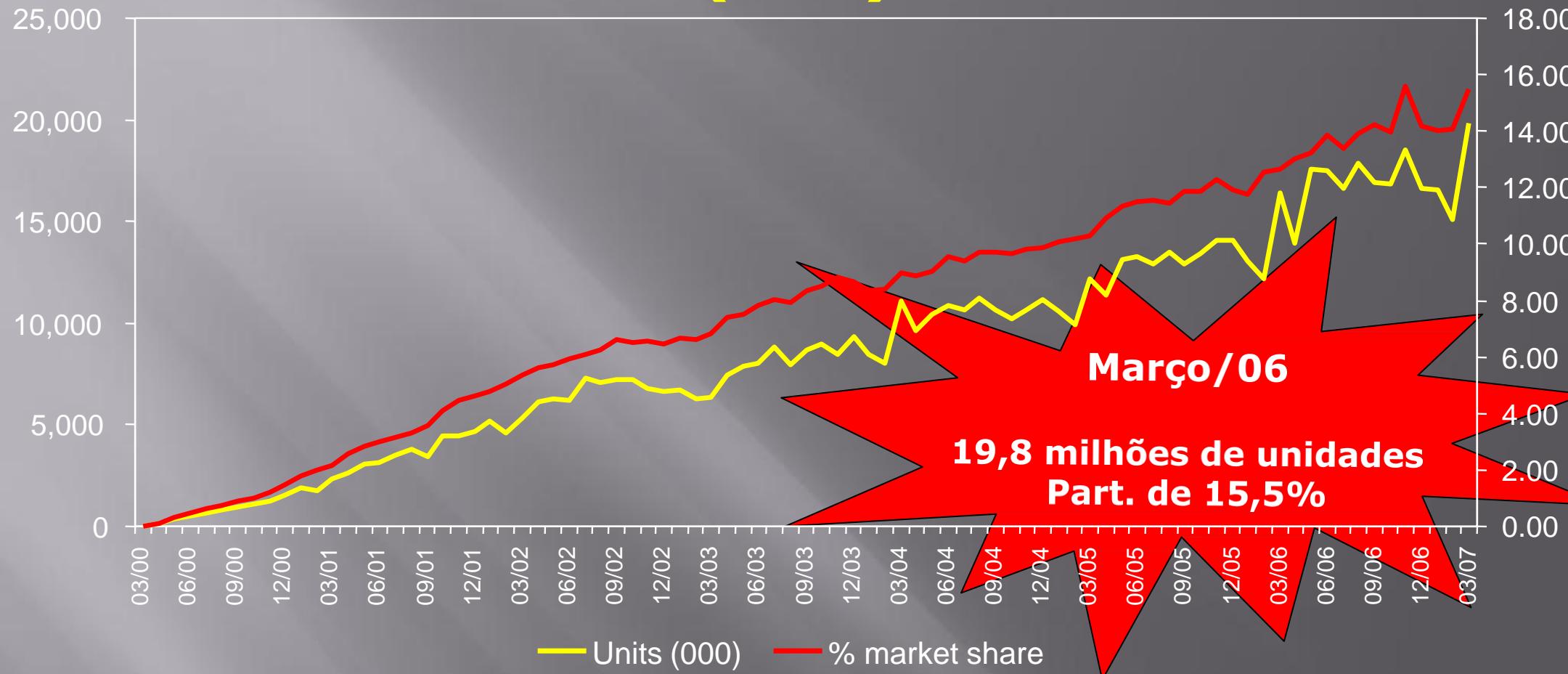
Fonte: Anvisa -Dez/2006

Evolução do Mercado de Genéricos US\$ (000) - Mensal



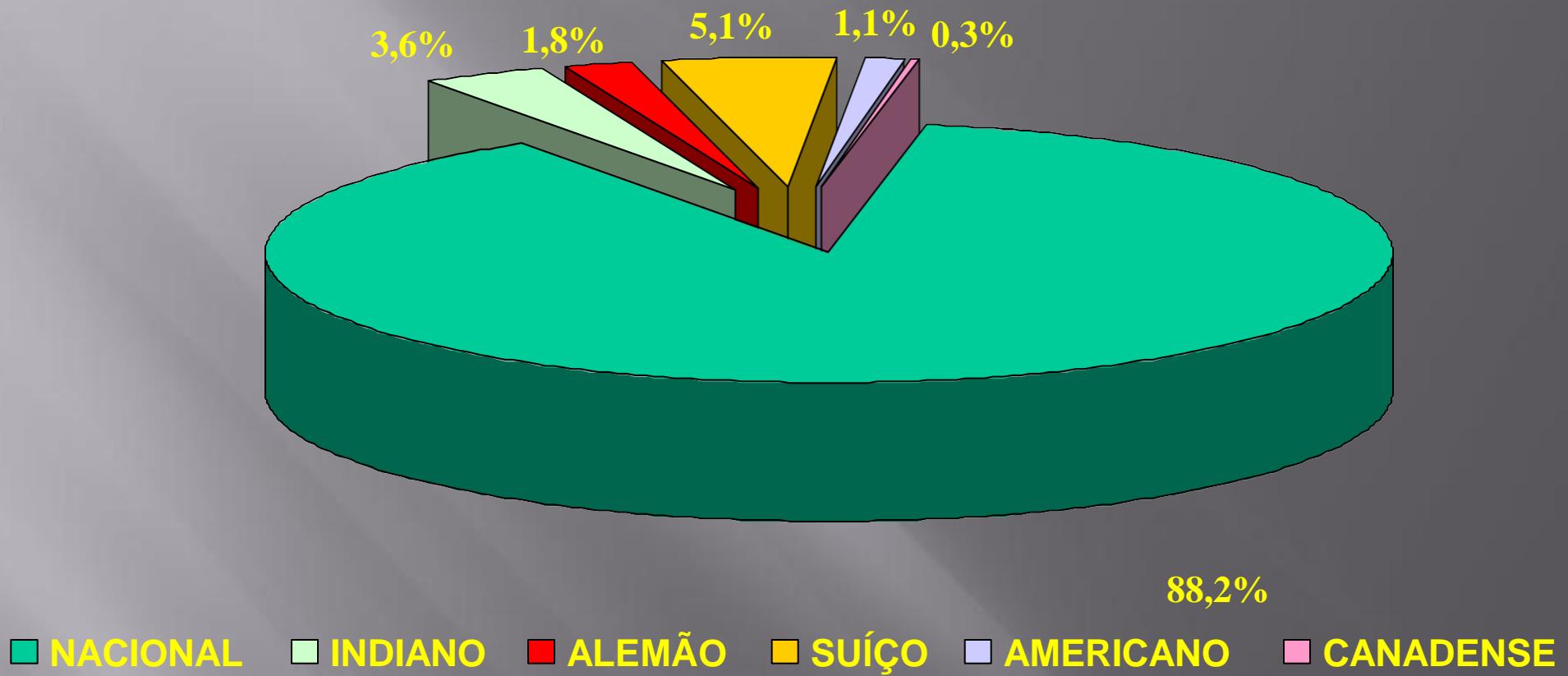
Evolução do Mercado de Genéricos

Unidades (000) - Mensal

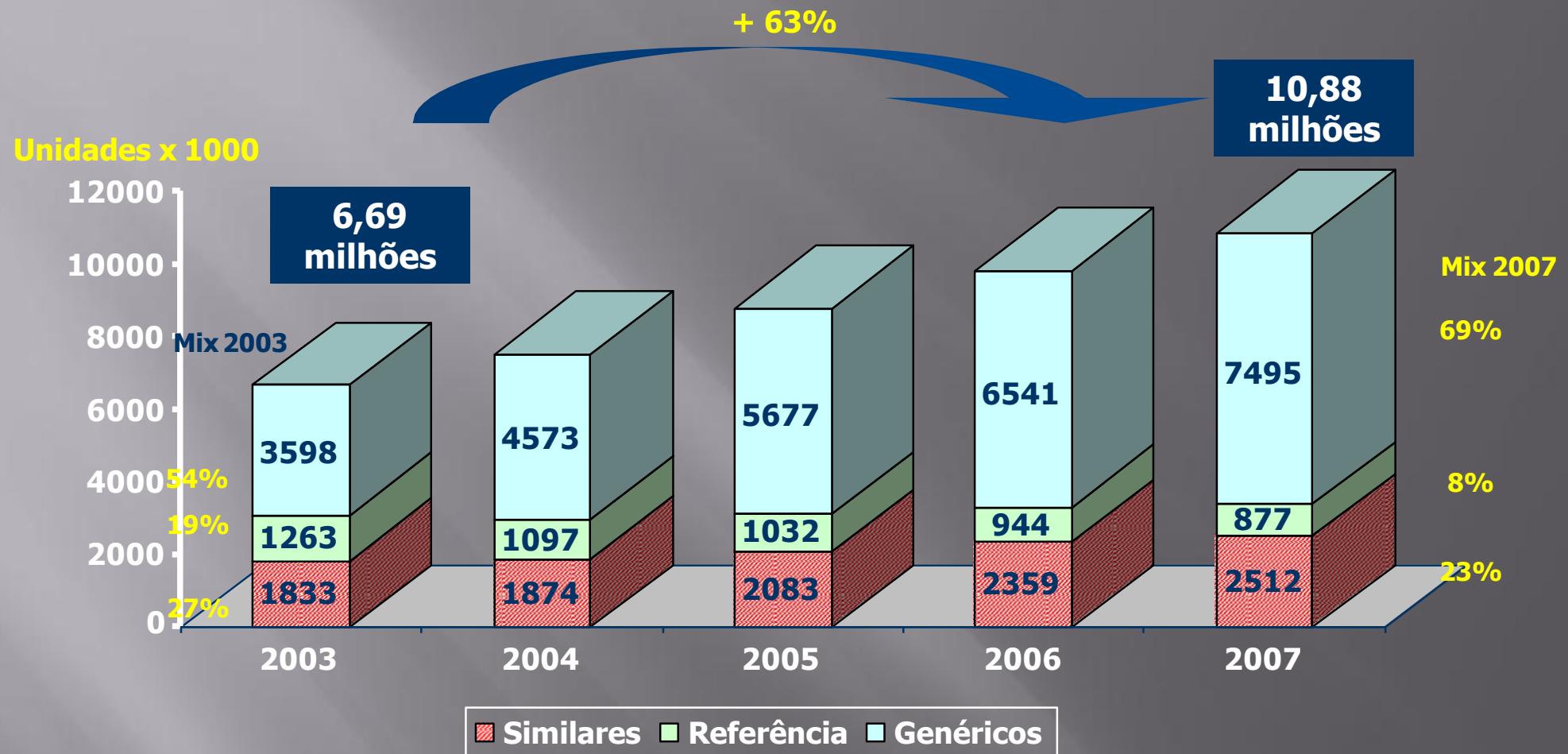


Mercado brasileiro de genéricos Origem de capital

(US\$)

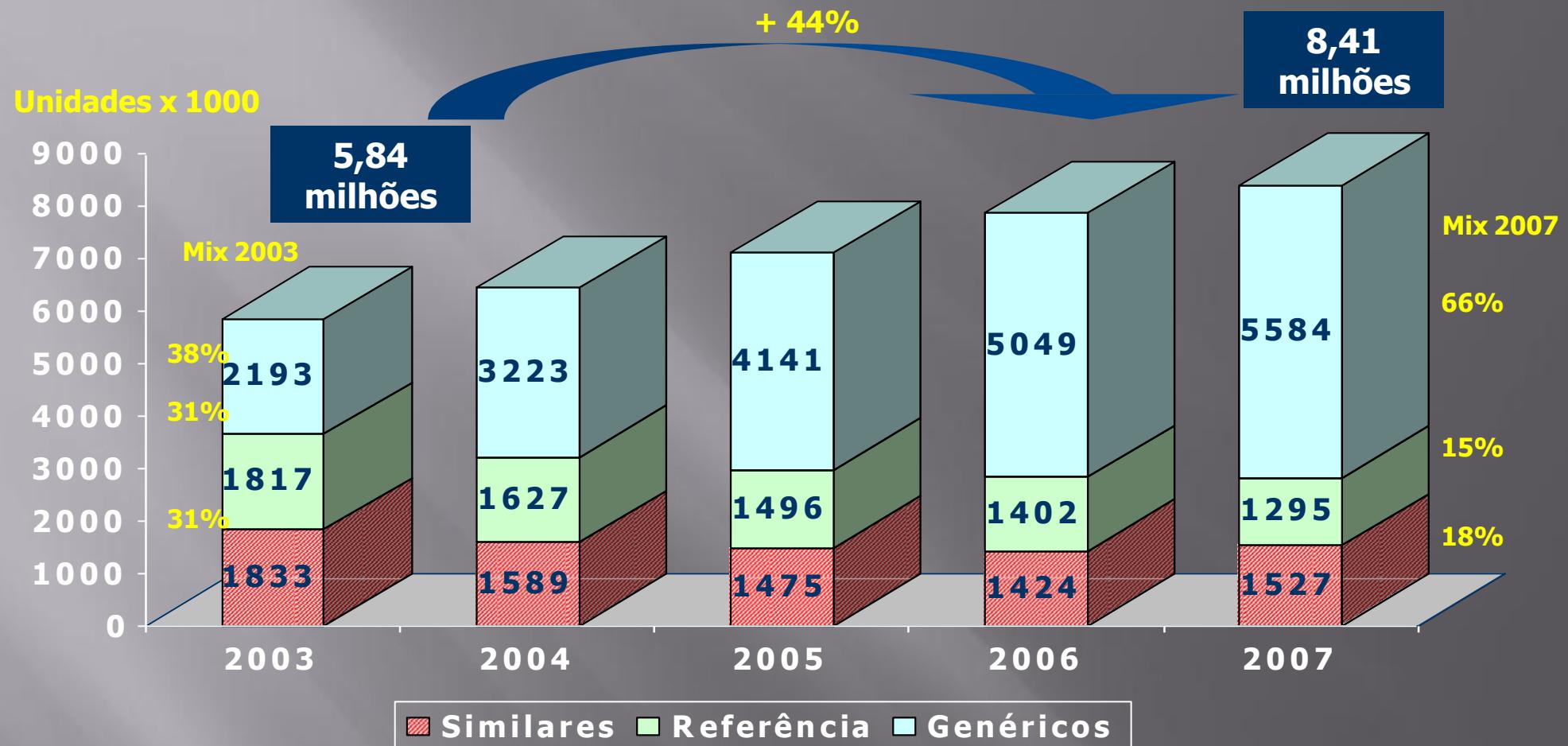


Impacto dos Genéricos Aumento de Acesso - Hipertensão Atenolol



Genérico até 63% mais barato que o referência (Atenolol®)

Impacto dos Genéricos Aumento de Acesso - Diabetes Metformina



Genérico até 44% mais barato que o referência (Glifage®)

Impacto dos Genéricos

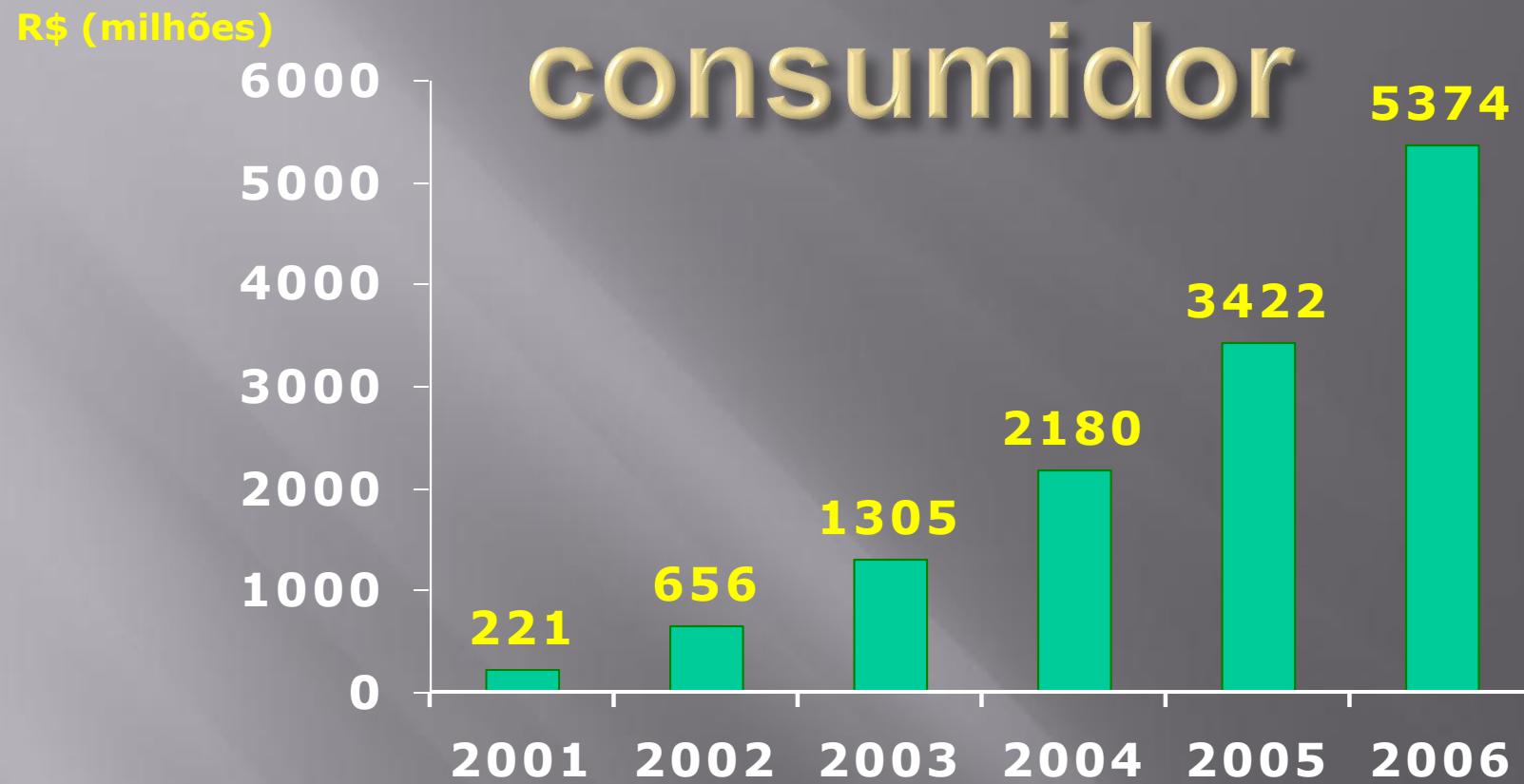
Influência no preço da concorrência

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	LAB	APRESENTAÇÃO	PREÇO (*)	PREÇO mar/07	% EVOL.
Amoxicilina	Amoxifar	Zambon	CAP 500mg x 24	32,68	12,92	-60,5
Amoxicilina	Amoxifar	Zambon	SUSP 125mgx 150ml	14,92	8,08	-45,8
Amoxicilina	Amoxifar	Zambon	SUSP 250mgx 150ml	22,57	10,38	-54,0
Amoxicilina	Amoxifar	Zambon	SUSP 500mgx 150ml	27,15	15,21	-44,0
Enalapril	Renitec	MSD	CPR 20mg x 10	21,58	15,69	-27,3
Enalapril	Renitec	MSD	CPR 20mg x 30	58,15	46,89	-19,4
Azitromicina	Clindal AZ	Merck	CPR 500mg x 2	23,86	6,00	-74,9
Azitromicina	Clindal AZ	Merck	CPR 500mg x 3	30,52	9,01	-70,5
Azitromicina	Clindal Az	Merck	SUSP 40mg x 600ml	18,81	15,23	-19,0

(*) Data de lançamento do primeiro genérico

Redução do preço dos concorrentes gera ainda mais economia para o consumidor

Genéricos Economia para o consumidor



Genéricos propiciaram em 6 anos uma economia estimada de R\$ 5,374 bilhões à população brasileira

Impacto dos licitados Economia nas compras

Ciclosporina 100 mg (preço por cápsula)



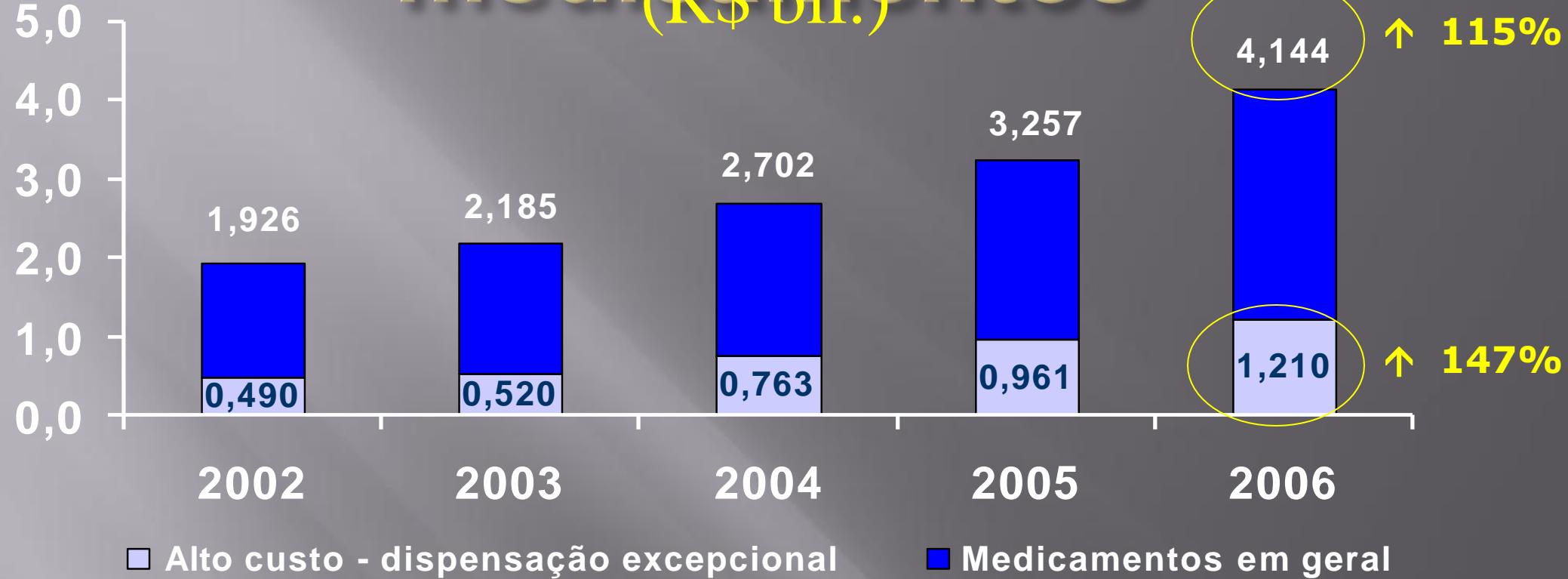
Redução de preço propiciou economia estimada de 67%

MEDICAMENTOS NO BRASIL



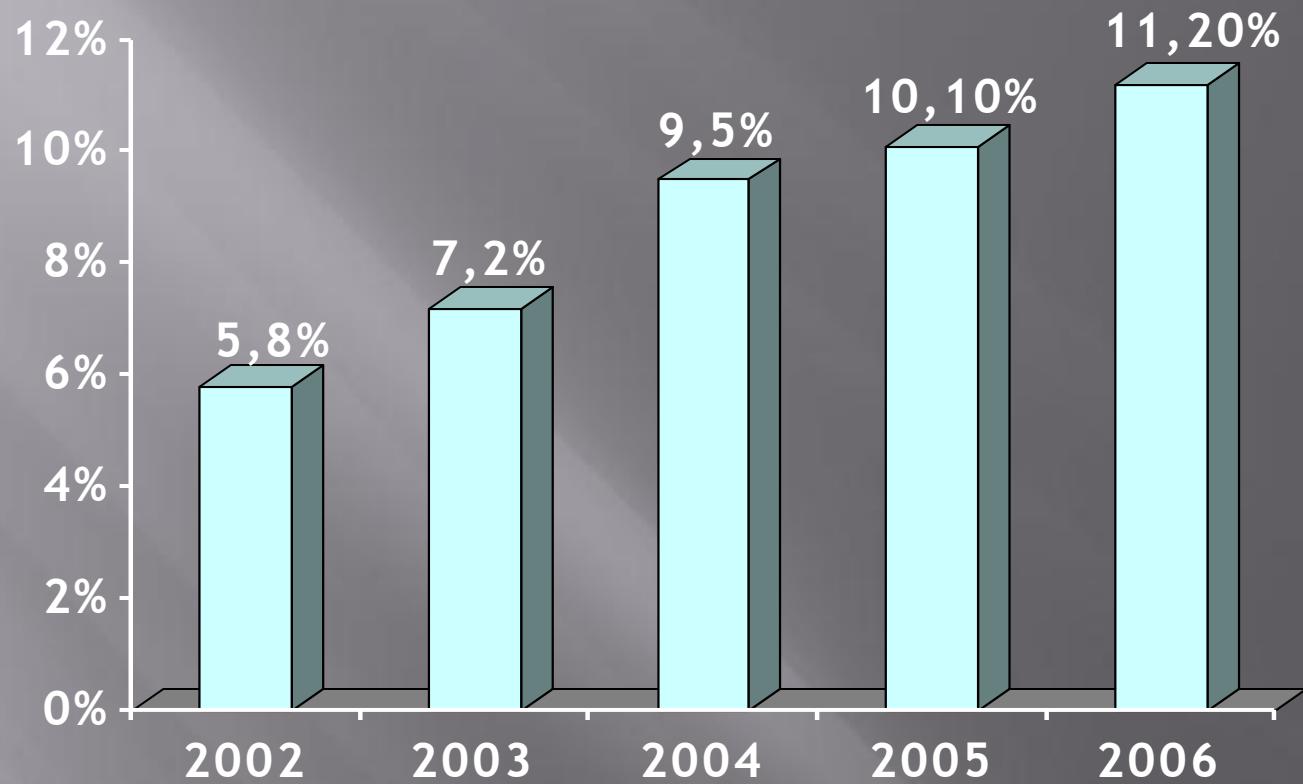
**Gastos públicos e privados
O desafio do acesso**

Gastos públicos com medicamentos



**Medicamentos de alto custo já representam
29% dos gastos públicos com medicamentos**

Gastos com medicamentos no orçamento do Ministério da Saúde



Despesas de saúde das famílias brasileiras



Acesso a medicamentos

- 51,7% dos brasileiros abandonam o tratamento médico por falta de dinheiro para comprar os medicamentos prescritos
- 59% da população brasileira ganha até 2 salários mínimos

Estimativa de 50 milhões de brasileiros sem acesso a medicamentos

Propriedade Intelectual:

- ❑ principais aspectos com impacto
- ❑ para os genéricos

Intelectual no Brasil

Aspectos de relevância

- 1996 – Lei de Propriedade Industrial
- Previsão do dispositivo de Patentes *pipeline* – graciosidade para patentes que já haviam sido concedidas no exterior, desde que seu objeto não tivesse sido colocado em qualquer mercado, com respeito ao prazo de vigência da patente prioridade
- Prazo para depósito: maio de 1996 a maio de 1997
- LPI embasou o pedido de 1197 patentes *pipeline* no Brasil
- A lei brasileira não prevê - nem para *pipelines* nem para patentes regulares - extensões de prazo

Intelectual no Brasil

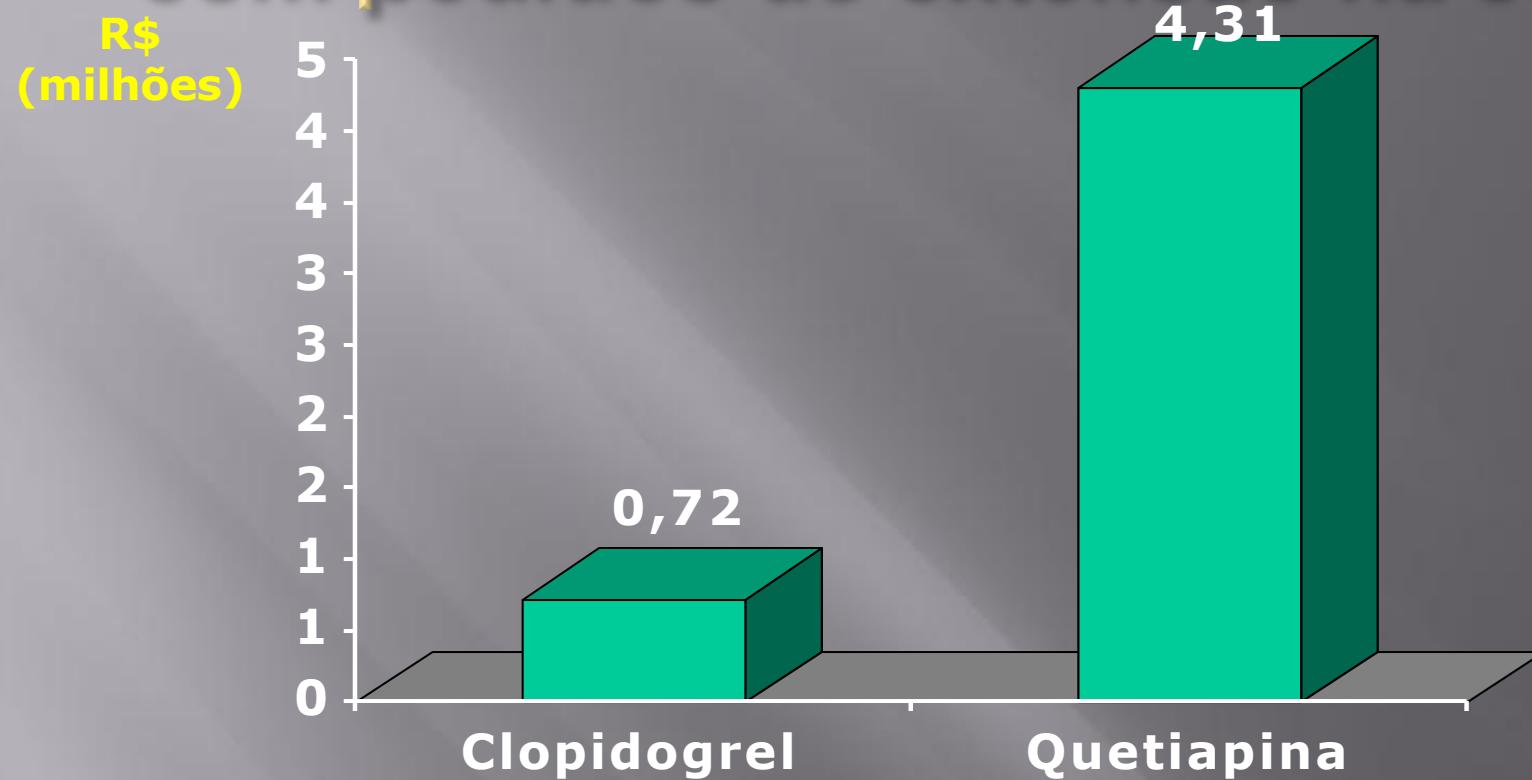
Aspectos de relevância

- Tem havido pedidos de extensão de patentes *pipeline*, com base em extensões concedidas nos países de origem
- INPI tem negado os pedidos, devido à falta de previsão legal
- Empresas iniciam processo judicial contra o INPI
- Tramitam no Judiciário mais de 100 processos relacionados a patentes *pipeline*

pipeline
com pedidos de
Preços para o consumidor
extensão na Justiça

Marca	Princípio ativo	Dosagem	Forma farmacêutica	Número de unidades	Preço máximo ao consumidor
Plavix®	clopidogrel	75 mg	comprimidos	14	R\$ 135,40
				28	R\$ 258,70
				98	R\$ 905,46
Seroquel®	quetiapina	100 mg 200 mg	comprimidos	28	R\$ 239,27
				28	R\$ 430,41

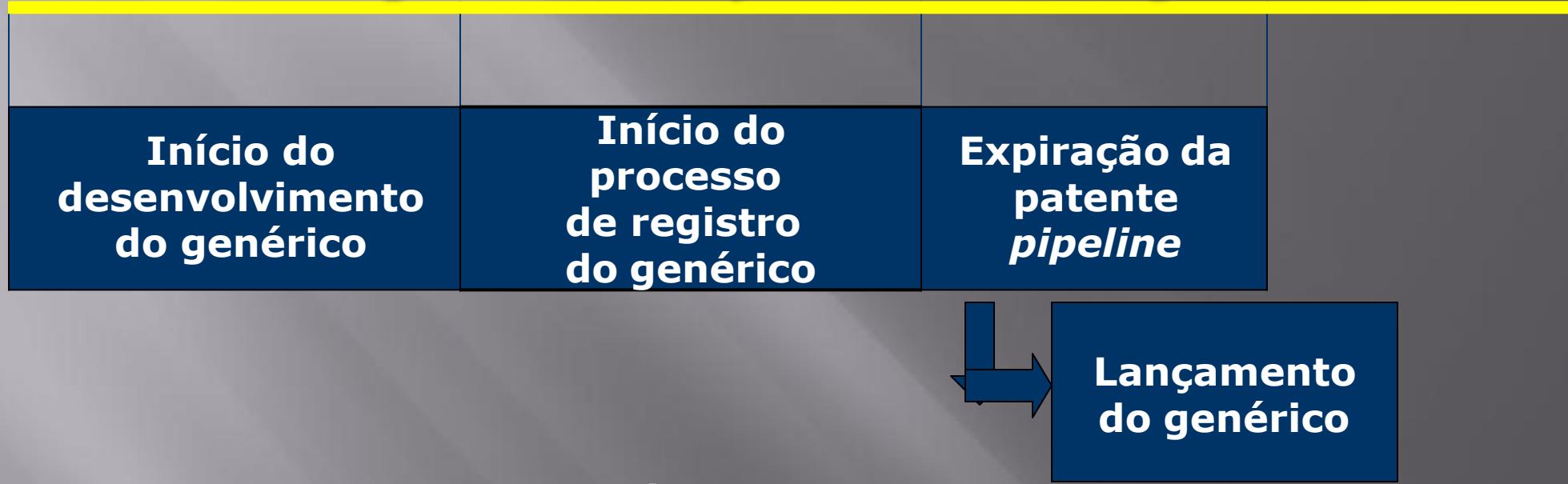
Exemplos de patentes *pipeline* Compras públicas 2005/2006 com pedidos de extensão na Justiça



**Total de R\$ 5 milhões com compras
de 2 medicamentos exclusivos (sem concorrentes)**

Recursos de extensão de patentes *pipeline*: efeito prático imediato Inibição do desenvolvimento de genéricos

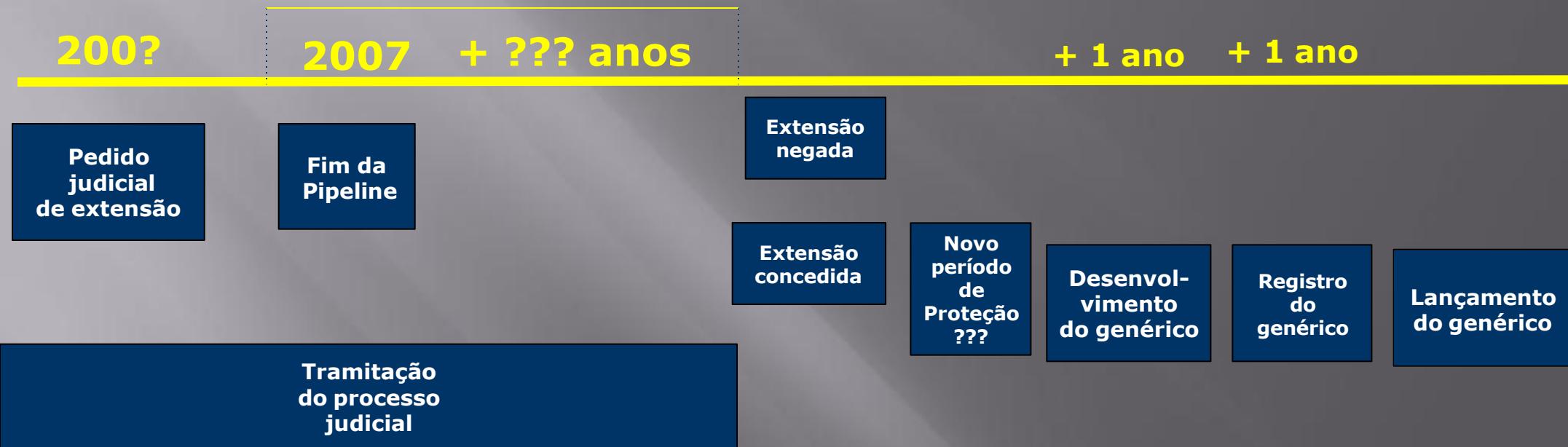
Cronograma de lançamento de um genérico



- Obtido o registro do genérico, a empresa tem que iniciar a comercialização em até 6 meses

de patentes *pipeline*: efeito prático

Quando ocorre pedido de extensão imediato



Detentoras de patente ganham extensão de fato antes da extensão de direito

de patentes *pipeline*: efeito prático Exemplo do Orlistate (Xenical®) **imediatamente**

- Expiração da patente ***pipeline* = 2003**
- Pedido de extensão para **2009** tramita na Justiça
- Se a extensão fosse negada **hoje**, na prática já teria ganho 5 anos adicionais de exclusividade (3 anos já passados da vigência original + 2 anos para desenvolvimento e registro do genérico)