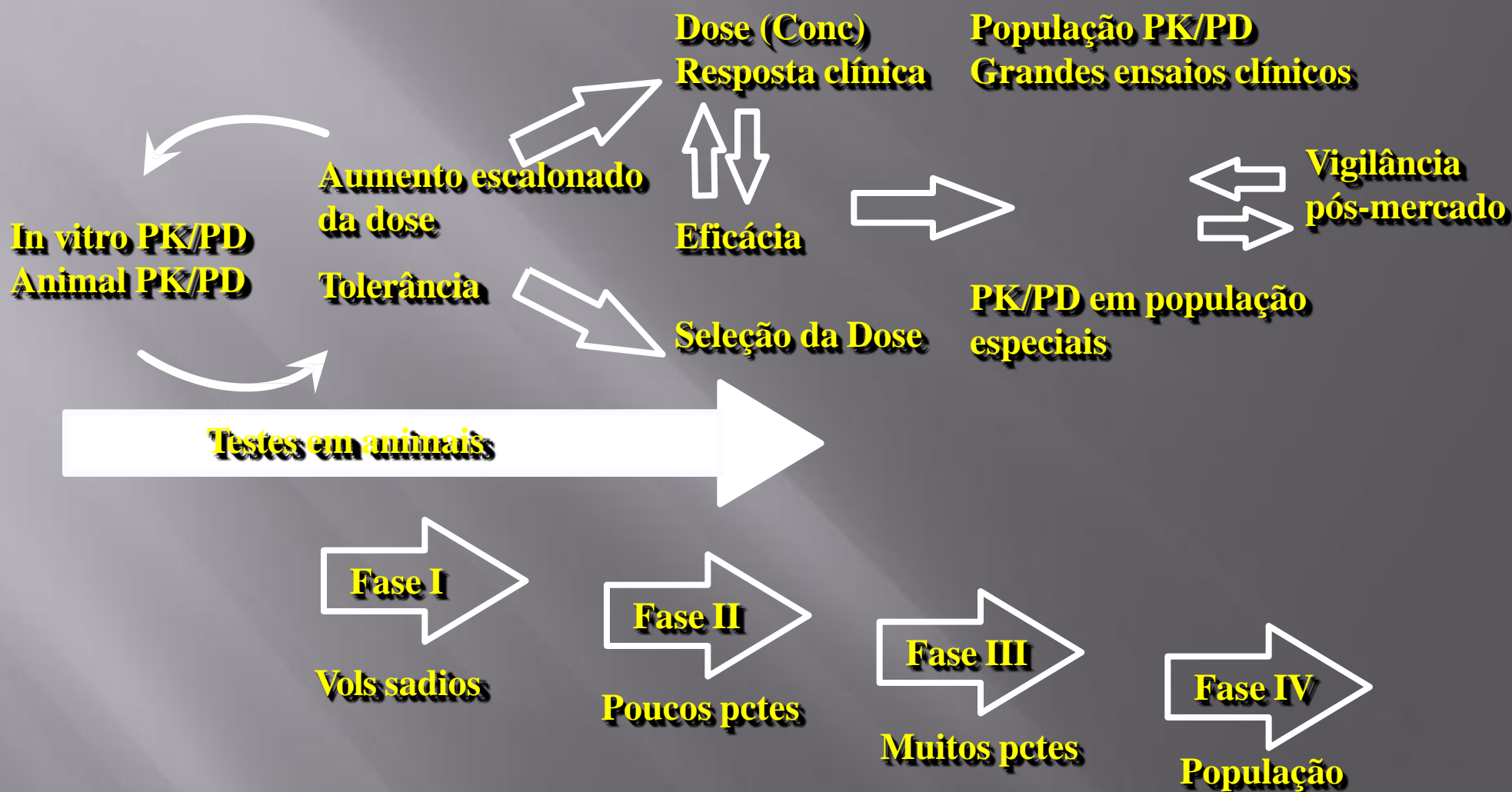


*Biodisponibilidade e Bioequivalência: O  
mercado de genéricos no Brasil e no mundo*

# *Desenvolvimento de um Medicamento*

## **Testes Pré-clínicos**

## **Testes Clínicos (Humanas)**



# Organização do Mercado

1996 Farmacêutica 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®).*

**G** Medicamento  
Genérico

AGORA VOCÊ  
VAI ME CONHECER  
MELHOR.



## *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 - Psiquial®***

***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 Determinação da Bioequivalência 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 sadios de ambos os sexos, tratando-se de estudo clínico aberto, cruzado de duas fases e aleatorizado.*

# *Parâmetros para* **Parâmetros para estabelecimento de** *estabelecimento de* **bioequivalência** *bioequivalência*

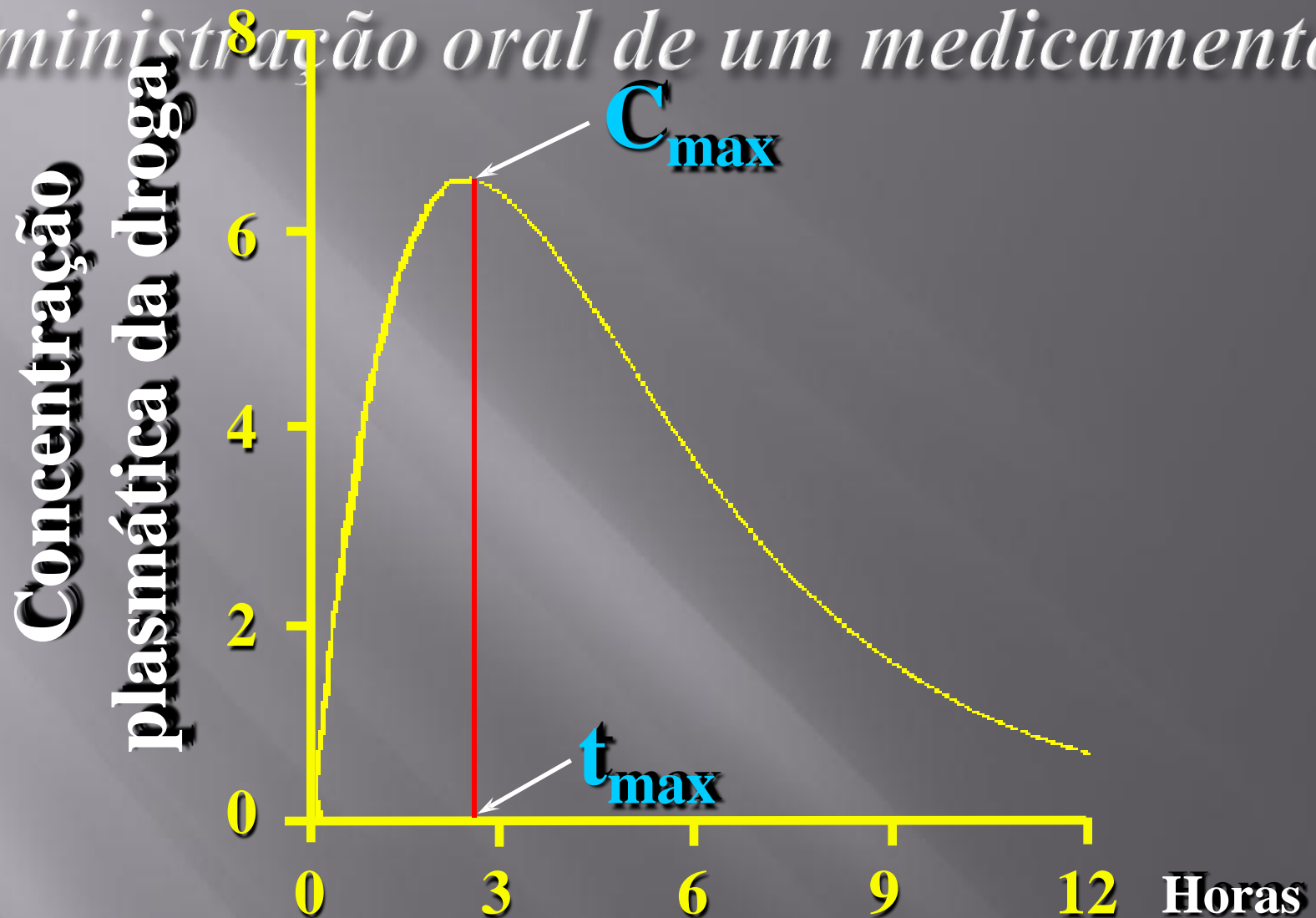
- **ASC - extensão da absorção**
- **Cmax - pico da absorção**

# ***Parâmetros farmacocinéticos (após administração oral de um medicamento)***





# Parâmetros farmacocinéticos (após administração oral de um medicamento)



# *Análise estatística para bioequivalência*

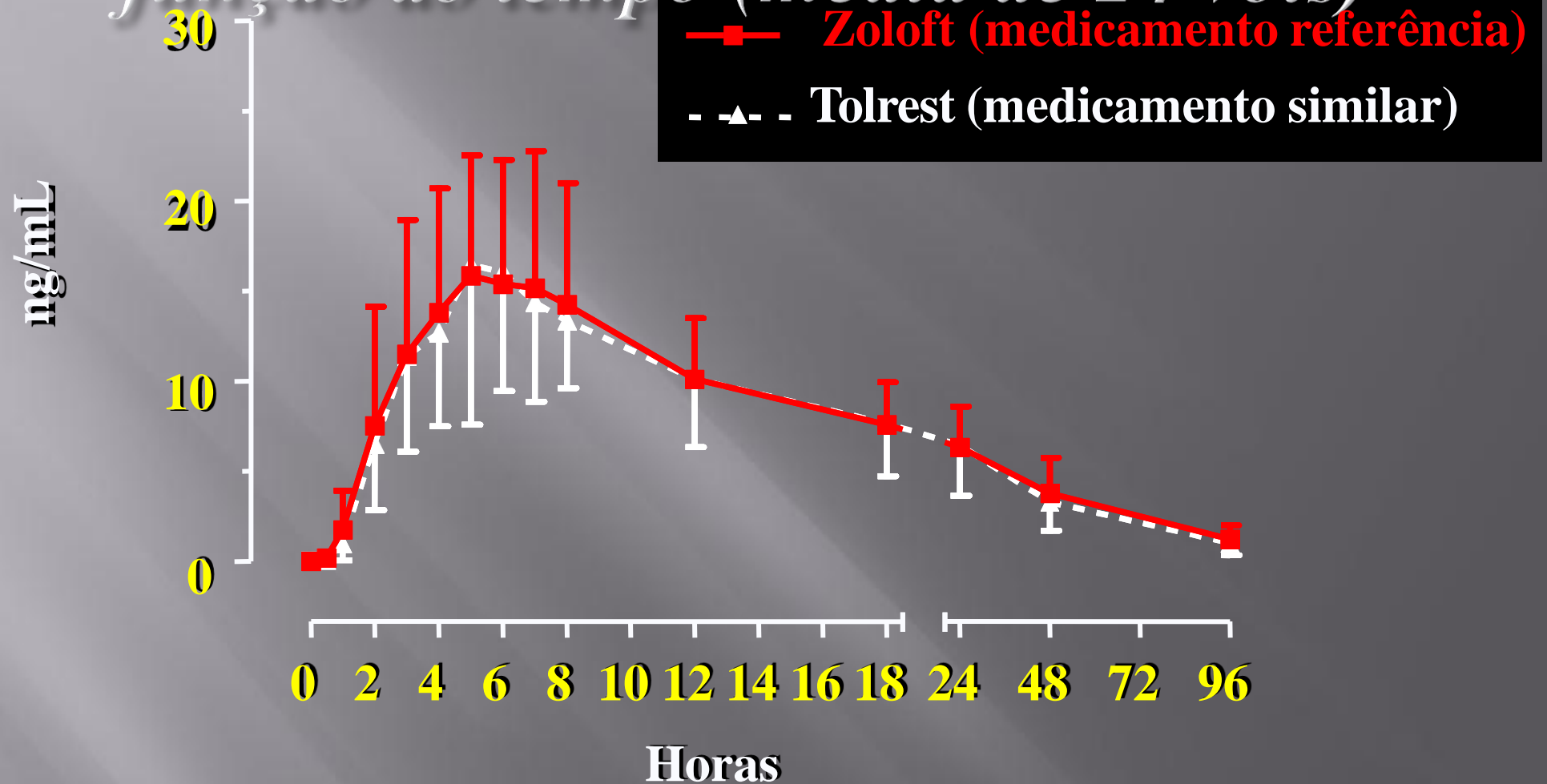
- *Razões da AUC e  $C_{max}$  log-transformadas*
- *Análise Paramétrica ou não-paramétrica*

# *Análise estatística para bioequivalência*

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

# **Concentração plasmática de sertralina**

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



# *Análise estatística de bioequivalência*

<b>TOL/ZOL</b>	<b>Análise Estatística</b>	
	<b>Média Geométrica</b>	<b>90% IC</b>
<b>AUC(0-inf)</b>	<b>94.6</b>	<b>89.3 – 100.3</b>
<b>Cmax</b>	<b>99.9</b>	<b>91.73 – 108.8</b>

# Por que Genéricos?

- ▣ Reduzem os custos!!

*Reduzem os custos!!*



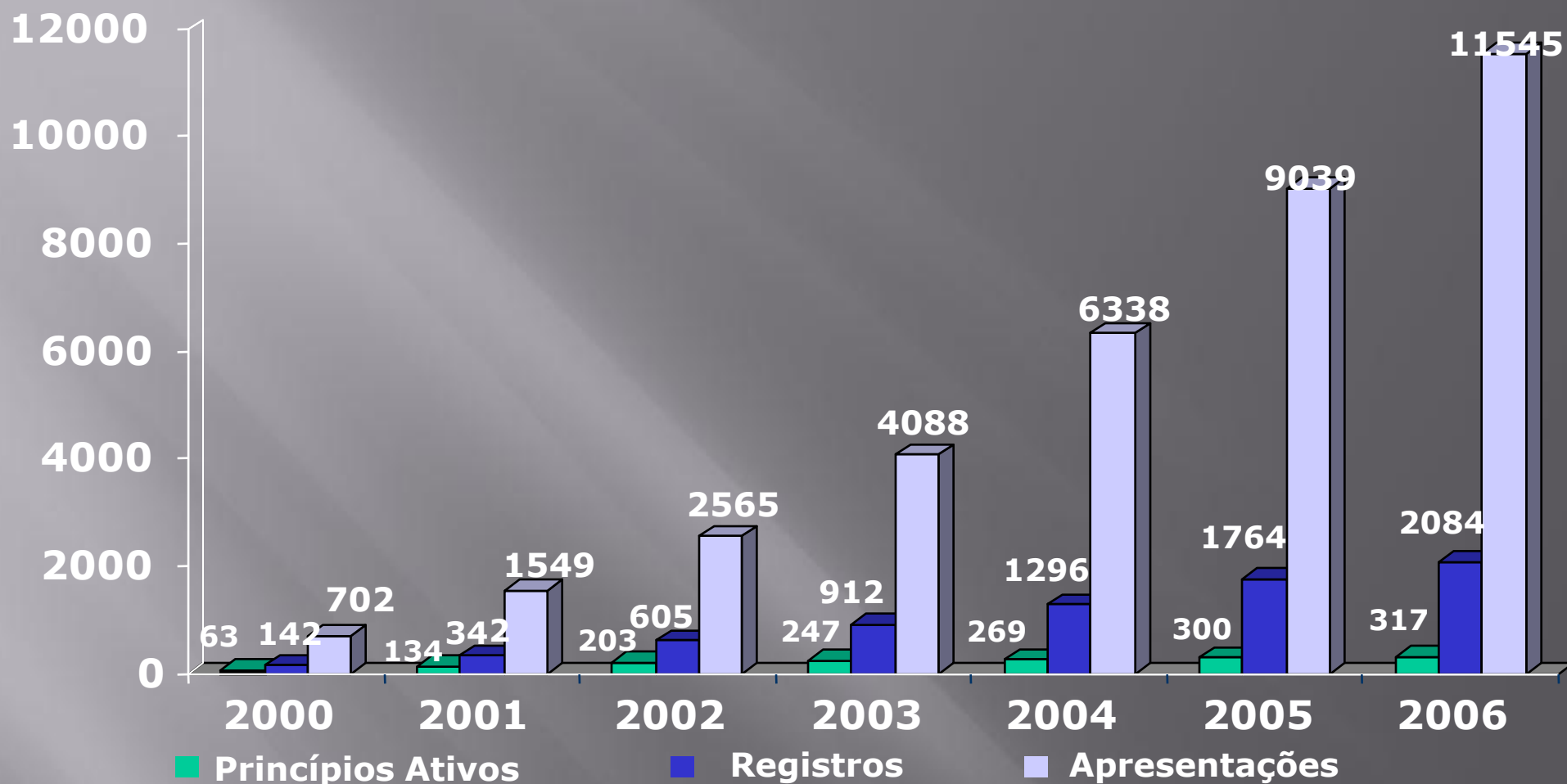
# Medicamento genérico no Brasil

## 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



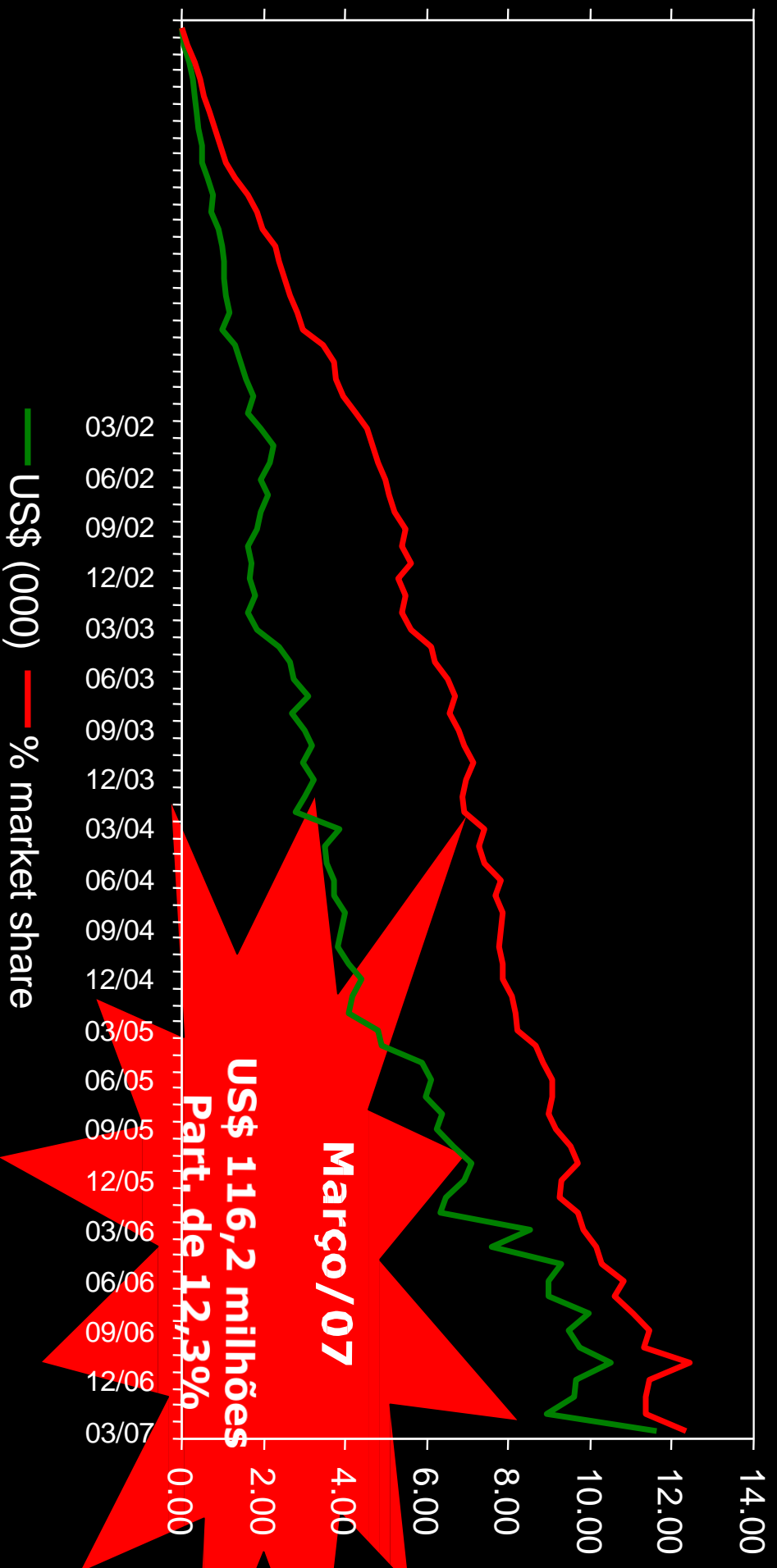
**93 classes terapêuticas**

Fonte: Anvisa - Dez/2006



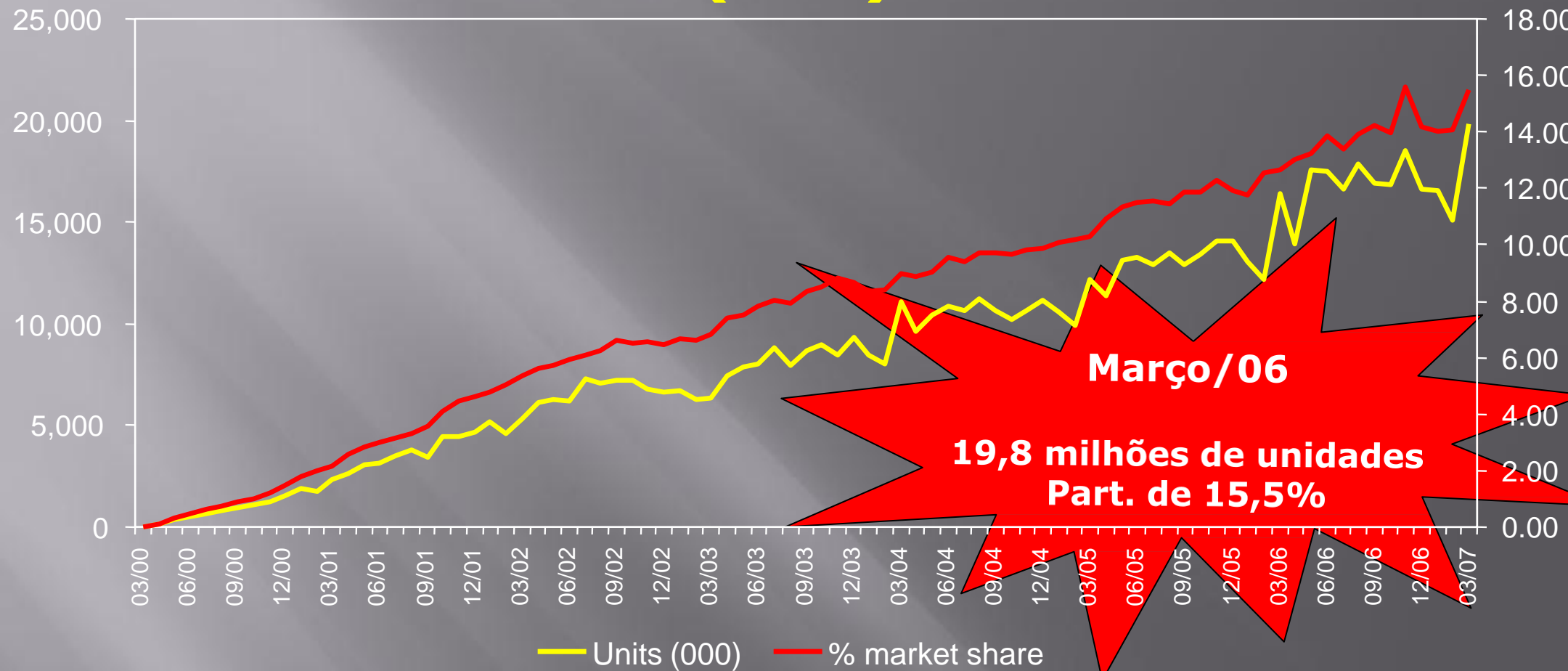
# Evolução do Mercado de Genéricos

## US\$ (000) - Mensal

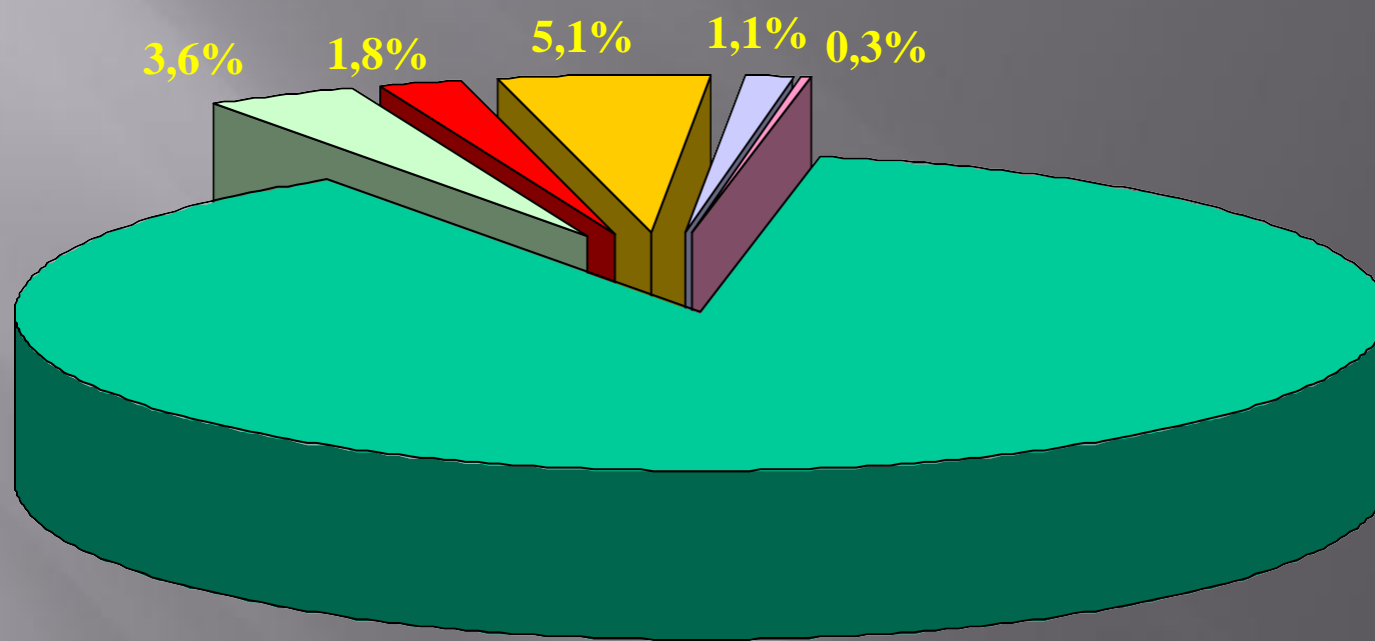


# Evolução do Mercado de Genéricos

## Unidades (000) - Mensal



# Mercado brasileiro de genéricos Origem de capital (US\$)

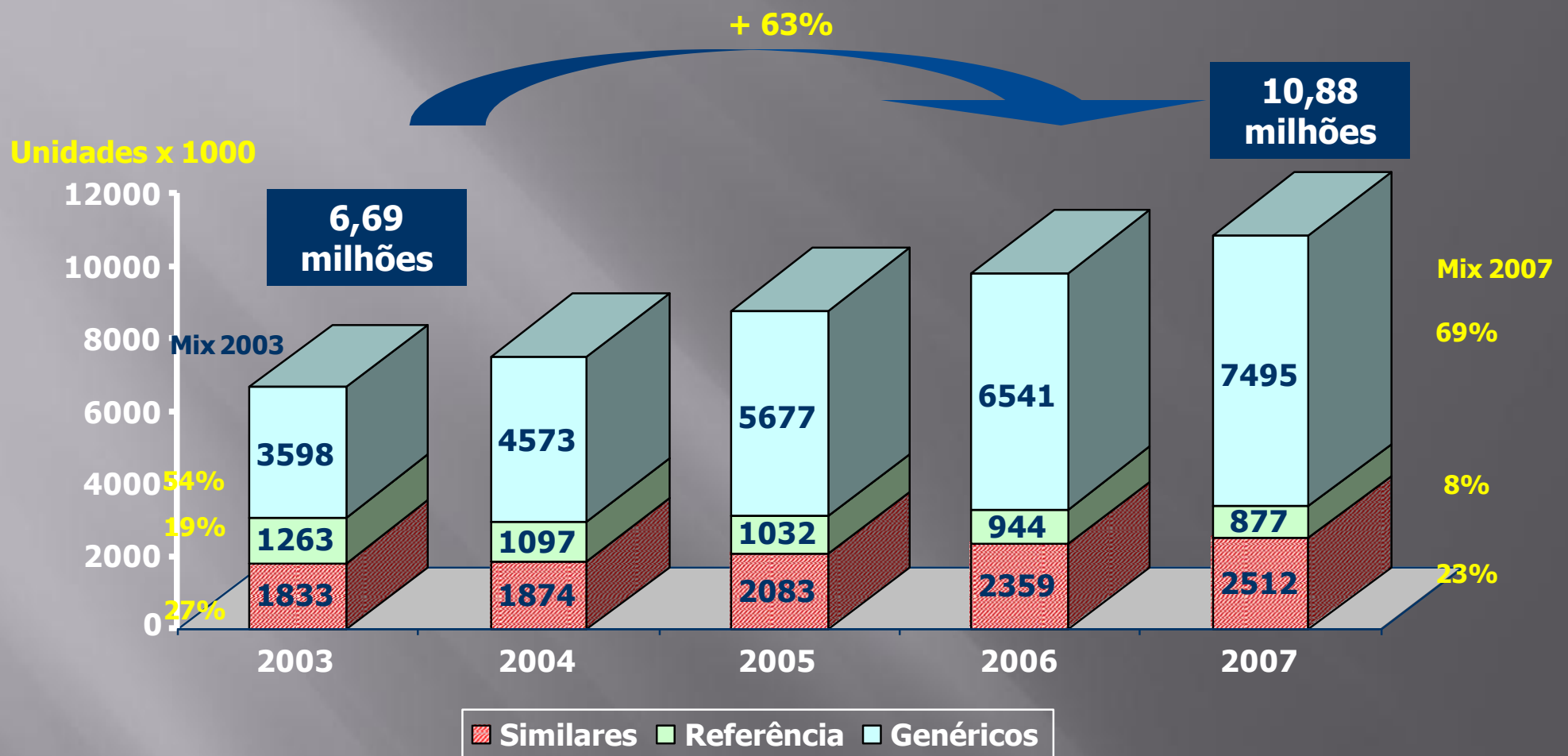


88,2%

**NACIONAL** **INDIANO** **ALEMÃO** **SUÍÇO** **AMERICANO** **CANADENSE**

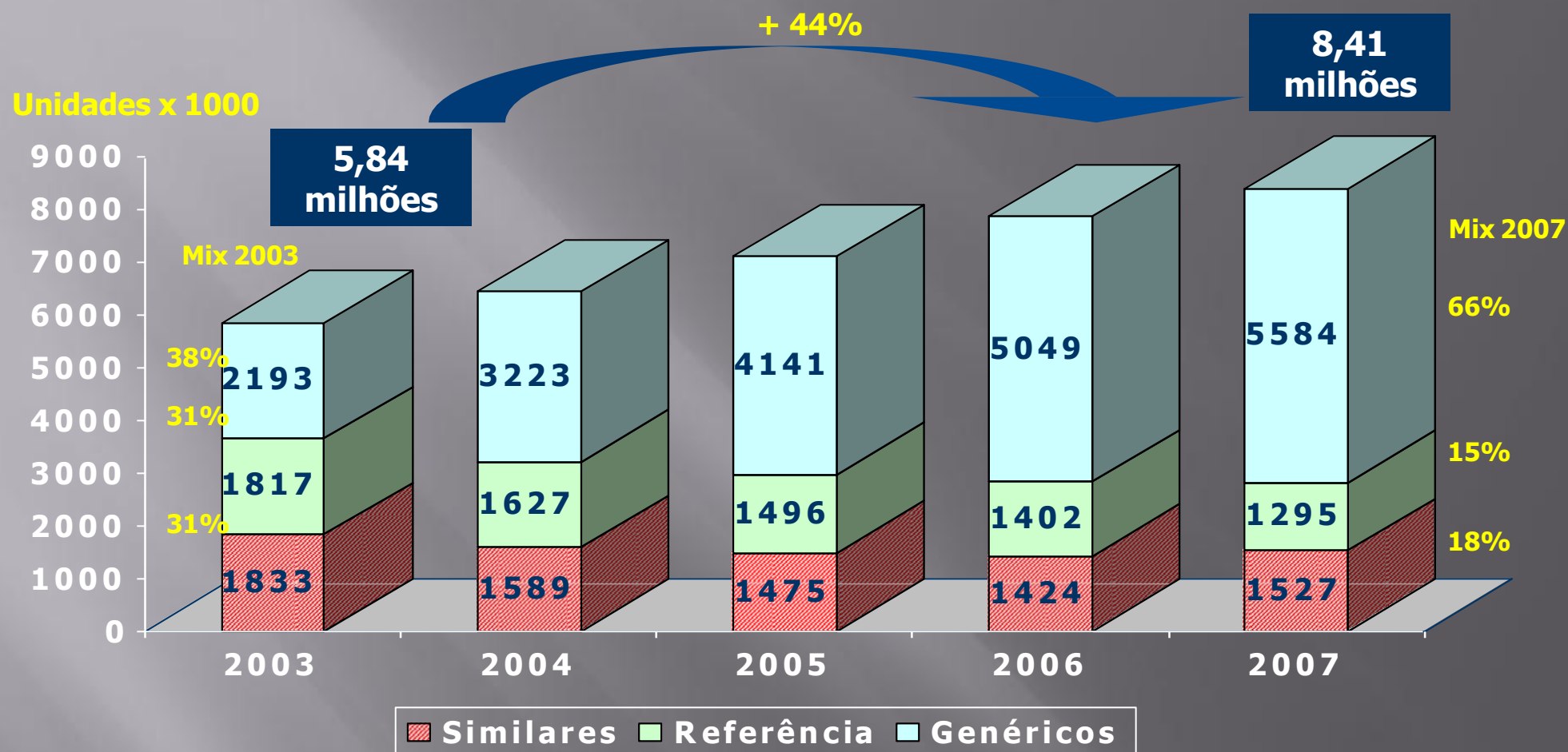
# Impacto dos Genéricos

## Aumento de Acesso - Hipertensão Atenolol



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

# 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 125mg x 150ml	14,92	8,08	-45,8
Amoxicilina	Amoxifar	Zambon	SUSP 250mg x 150ml	22,57	10,38	-54,0
Amoxicilina	Amoxifar	Zambon	SUSP 500mg x 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

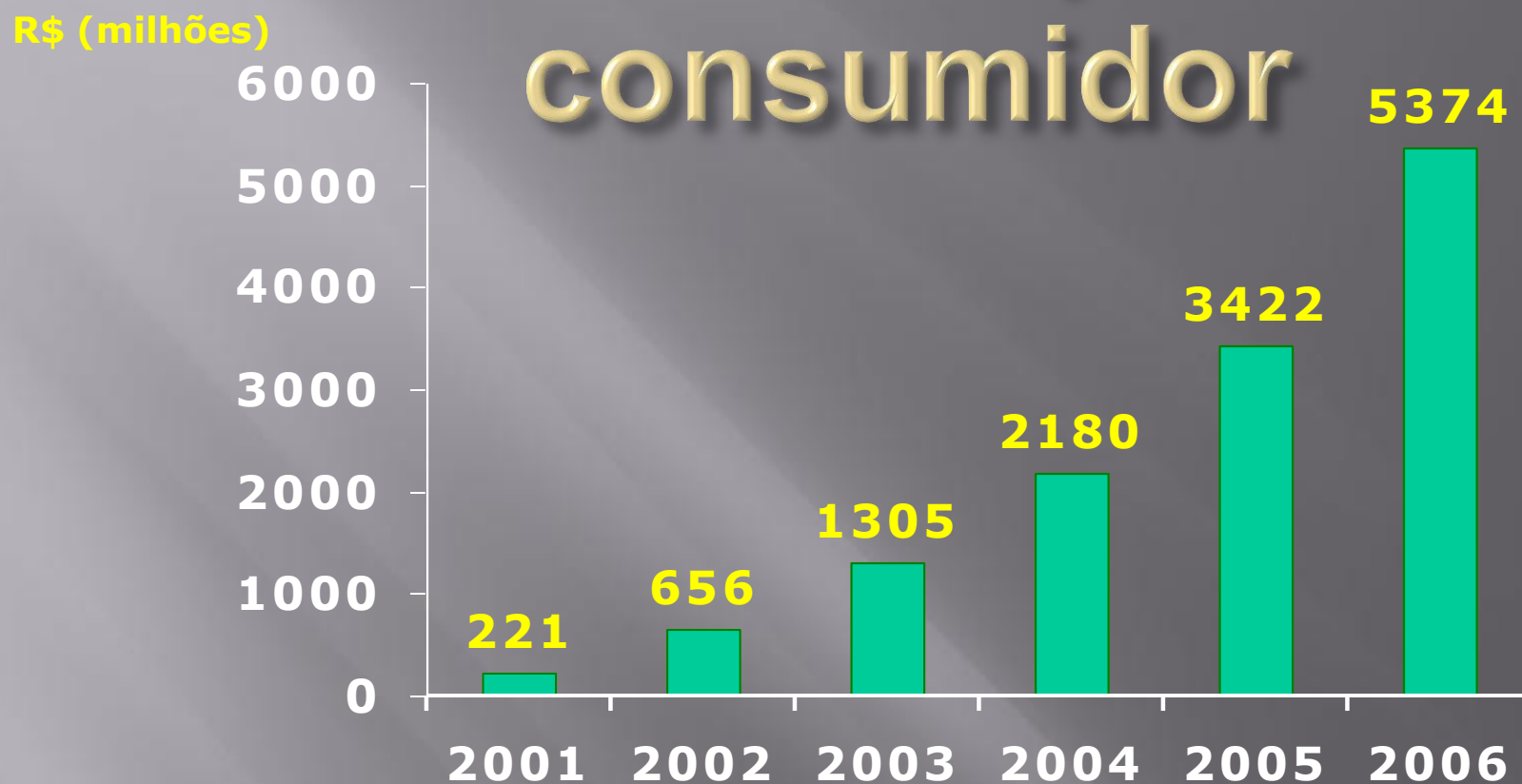
(\*) Data de lançamento do primeiro genérico

**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 Genéricos

## 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**

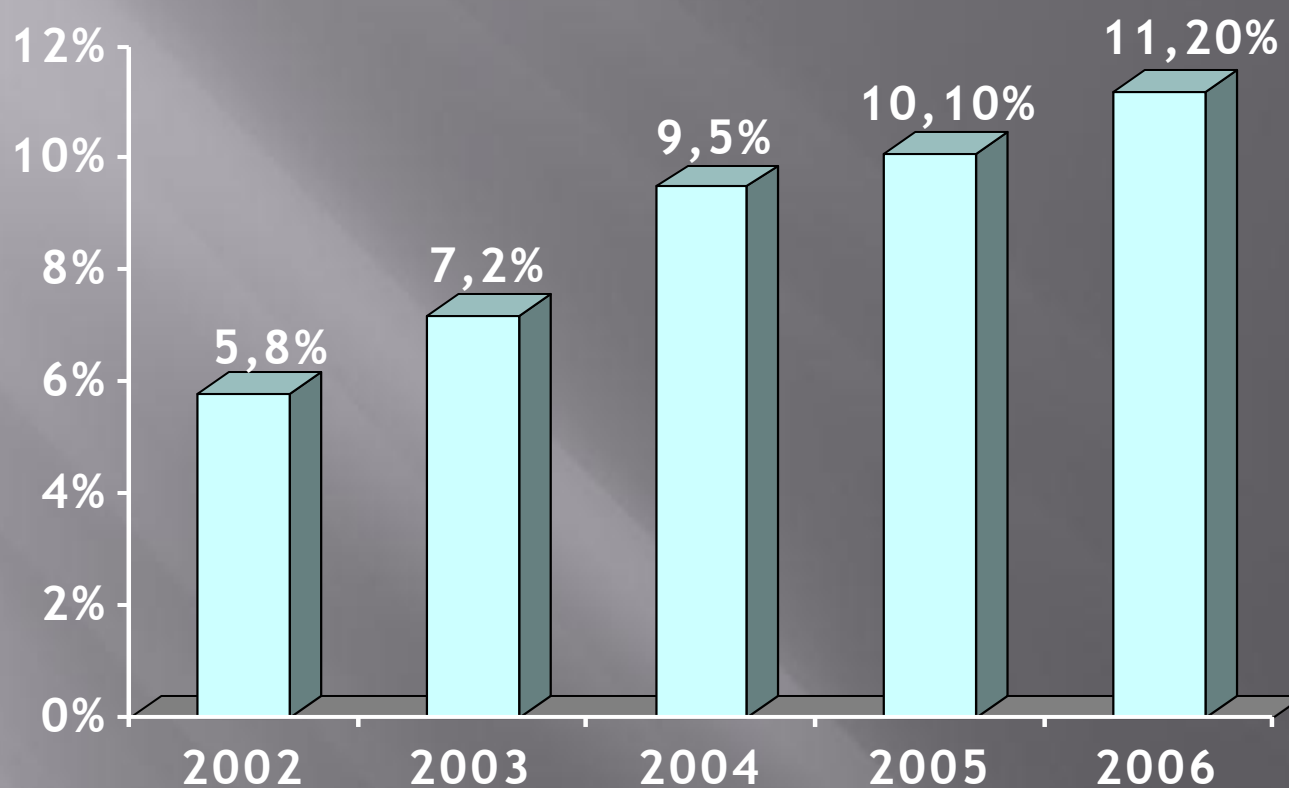
# Gastos públicos com medicamentos

(R\$ bil.)



**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 impact
- ▣ para os genéricos

# Intelectual no Brasil

## Aspectos de relevância

- 1996 – Lei de Propriedade Industrial
- Previsão do dispositivo de Patentes *pipeline* – graciousidade 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

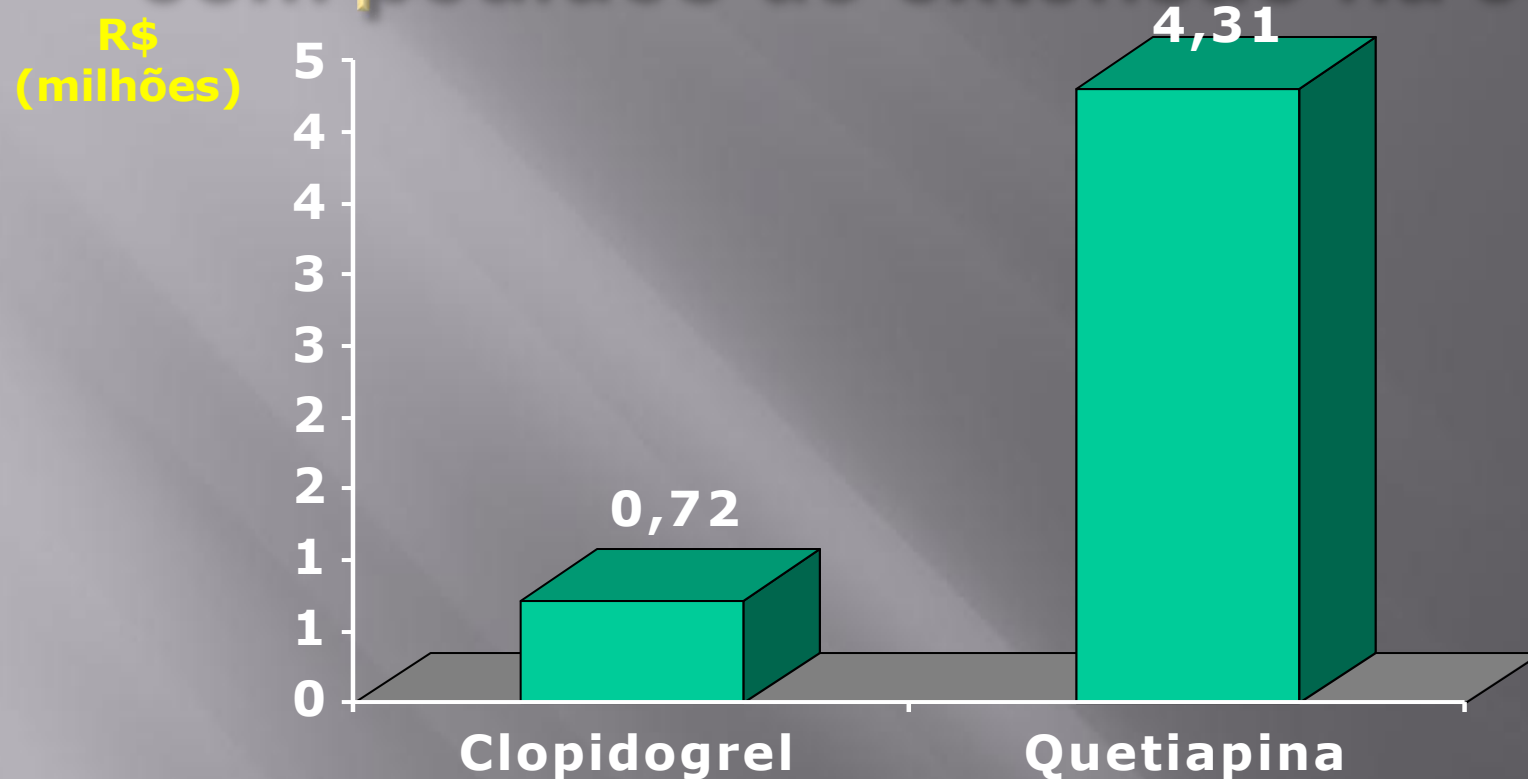
- Tem havido pedidos de extensão de patentes *pipeline*, com base em extensões concedidas nos países de origem
- INPI tem negado os pedidos, devido à falta de previsão legal
- Empresas iniciam processo judicial contra o INPI
- Tramitam no Judiciário mais de 100 processos relacionados a patentes *pipeline*

*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	comprimidos	28	R\$ 239,27
		200 mg		28	R\$ 430,41

# Exemplos de patentes *pipeline* com pedidos de extensão na Justiça

Compras públicas 2005/2006

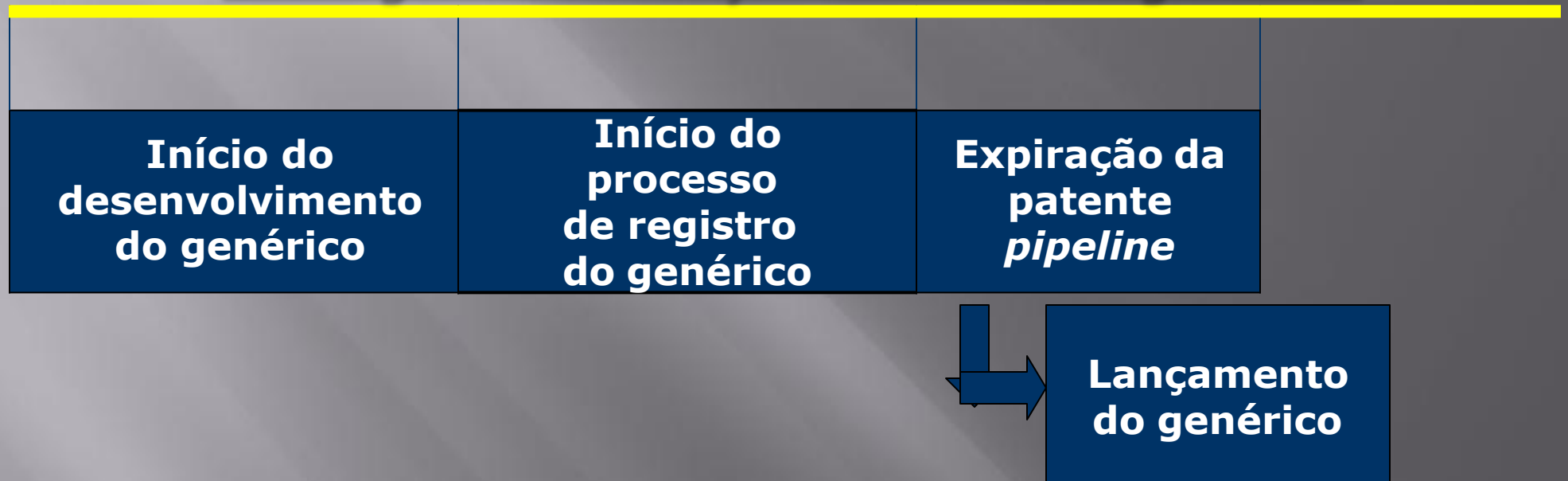


**Total de R\$ 5 milhões com compras  
de 2 medicamentos exclusivos (sem concorrentes)**

# Recursos de extensão de patentes *pipeline*: efeito prático imediato

## Inibição do desenvolvimento de genéricos

Cronograma de lançamento de um genérico

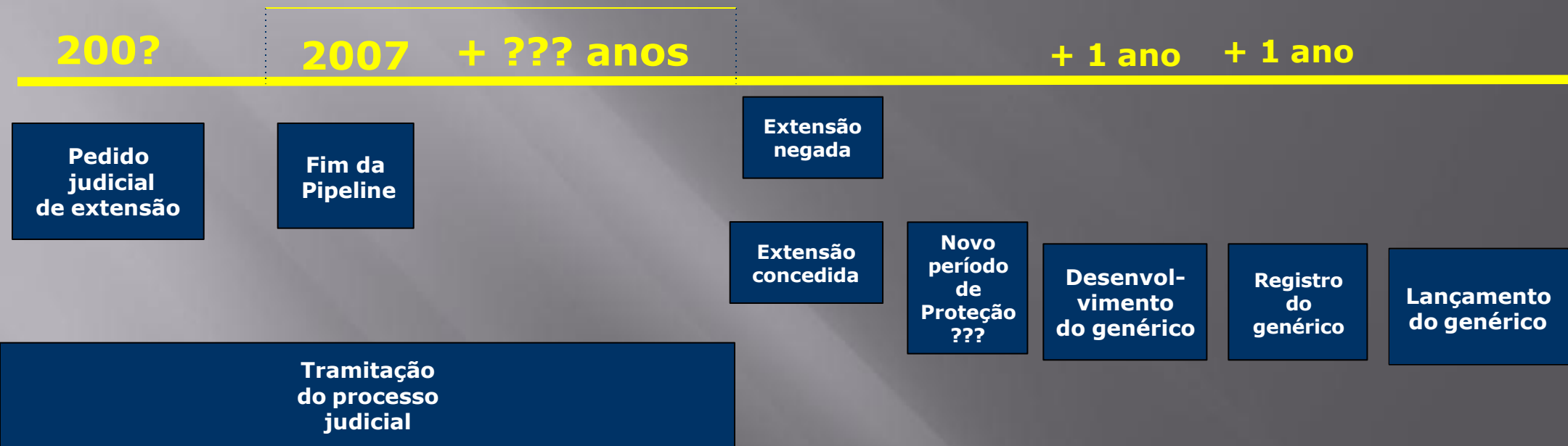


- Obtido o registro do genérico, a empresa tem que iniciar a comercialização em até 6 meses

# 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 imediato

Exemplo do Orlistate (Xenical®)

- 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)