

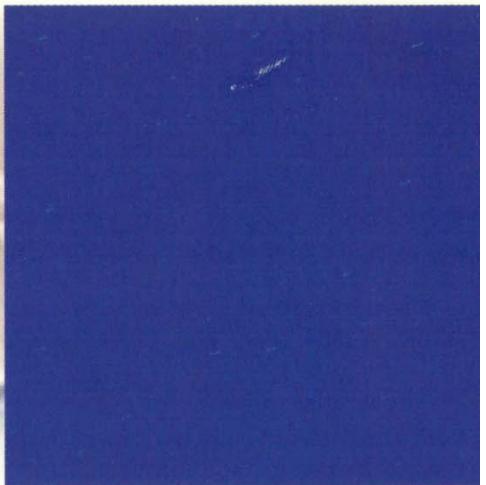


Ministério da Saúde



Instituto Nacional da Farmácia
e do Medicamento

Medicamentos Genéricos



Conceitos
Avaliação
e Controlo

Nota Introdutória

Com a implementação de um conjunto estruturado de medidas, com particular incidência nos últimos 2 anos, tem sido possível em Portugal o aumento crescente e sustentado da utilização de medicamentos genéricos.

O objectivo último destas medidas, que abrangem todo um leque de aspectos, desde a intervenção legislativa ao reforço da avaliação técnico científica, à consolidação da própria intervenção no terreno (actividades de formação e informação aos cidadãos e profissionais de saúde, de inspecção e laboratorial) é um único: conseguir ganhos em saúde pública, pela utilização de alternativas com igual qualidade terapêutica, mas com custos mais baixos – os medicamentos genéricos.

De facto, a utilização de medicamentos genéricos vai permitir directamente um menor dispêndio dos utentes e do SNS nos custos com medicamentos. Por outro lado, e associado a um sistema de preços de referência, vai igualmente levar a um efeito de abaixamento dos preços dos medicamentos de marca, como se tem vindo a verificar. Finalmente, e de forma aparentemente paradoxal, vai funcionar como um motor da inovação, por um lado disponibilizando mais recursos para a comparticipação de inovações terapêuticas reais, e por outro motivando as empresas de inovação à investigação, a fim de obterem novos medicamentos para os quais os mecanismos de protecção em vigor não permitem durante vários anos o advento de medicamentos genéricos.

Neste vasto projecto, cabe ao INFARMED o papel essencial de assegurar a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos. No entanto, cabe-lhe igualmente a responsabilidade de garantir o acesso a informação estruturada e isenta sobre as várias vertentes do medicamento.

Assim, tem sido desenvolvida uma ampla estratégia de informação, que abrange aspectos tão diversos como o portal do INFARMED na Internet (www.infarmed.pt), o Prontuário Terapêutico, o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos ou os Guias de Medicamentos Genéricos e do Sistema de Preços de Referência para o utente e para o profissional de saúde, a par da newsletter INFARMEDIA destinada aos profissionais de saúde, e dos ciclos de formação e informação sobre medicamentos promovidos em conjunto com as cinco Administrações Regionais de Saúde, assim como as visitas ao Laboratório Nacional de Comprovação da Qualidade do Medicamento e Produtos de Saúde do INFARMED.

É nessa estratégia que se insere a presente publicação. Pretende-se com a mesma, e de uma forma que se quer estruturada e isenta, esclarecer os aspectos essenciais do sistema do medicamento, com particular destaque para os medicamentos genéricos.

Espera-se assim contribuir com mais uma referência, útil para profissionais de saúde e para o público em geral, que se torne uma ferramenta valiosa na compreensão e utilização dos medicamentos em geral, e dos genéricos em particular.

I – Introdução

Objectivo

Pelo menos desde 1988, com a aprovação da primeira legislação sobre medicamentos genéricos em Portugal¹, que o tema dos medicamentos genéricos tem sido alvo de discussão e polémica. No entanto, é apenas em 2003 que, com uma política do medicamento integrada, se começa a dar aos medicamentos genéricos a sua real dimensão, numa aproximação ao que se passa noutras Países, nomeadamente na União Europeia.

Será assim pertinente, após mais de uma década de informação e polémica, procurar apresentar o enquadramento dos medicamentos genéricos, de forma que se pretende objectiva e clara, com o intuito de suprir eventuais lacunas e de esclarecer aparentes contradições.

Pelo menos desde 1988 que o tema dos medicamentos genéricos tem sido alvo de discussão e polémica. No entanto, é apenas em 2003 que se começa a dar aos medicamentos genéricos a sua real dimensão, numa aproximação ao que se passa na União Europeia.

A génesis de um medicamento

Não se pode falar de medicamentos genéricos sem os contextualizar. Estes não representam um fenómeno isolado, mas sim uma parte de um todo. Assim, há que esclarecer, nos seus aspectos técni-co-científicos e regulamentares, como surge e como se aprova um medicamento para uso humano. Só depois,

naturalmente, se poderá introduzir o conceito de medicamento genérico.

Não se pode falar de medicamentos genéricos sem os contextualizar. Estes não representam um fenómeno isolado, mas sim uma parte de um todo.

A investigação de um novo medicamento começa pela selecção de possíveis entidades terapêuticas. Substâncias químicas ou de origem biológica são estudadas porque, por vários motivos, que vão desde o uso em medicinas tradicionais à investigação genética aplicada, se suspeita que possam ter actividade terapêutica em determinada patologia. Numa primeira fase serão usados modelos animais, para procurar determinar a possibilidade de efeito terapêutico, assim como potenciais efeitos adversos e toxicidade. Em fases posteriores as substâncias serão utilizadas em ensaios clínicos, desenhados de acordo com normas éticas, legais e científicas estritas, e onde se procurará demonstrar a real eficácia clínica do futuro medicamento, assim como os riscos inerentes à sua utilização. Importa reter alguns aspectos, nomeadamente que este processo é longo (vários anos), nem sempre atinge os resultados desejados (uma droga aparentemente promissora pode apresentar, por exemplo, toxicidade inaceitável), e que implica investimentos consideráveis, habitualmente suportados pela Indústria Farmacêutica. Colocado o medicamento no mercado, o seu custo será condicionado não só pelas despesas de produção e distribuição do mesmo, mas também pela necessidade de amortizar os investimentos na fase de investigação, e de suportar novos investimentos em novos produtos.

Como se verá adiante, a legislação na União Europeia garante os direitos das entidades que investem na investigação de medicamentos. Esta garantia é dada em dois níveis distintos. Por um lado, o sistema europeu de patentes, de que Portugal é membro desde de 1995, garante a protecção dos direitos de propriedade industrial, i.e., quem investigou tem o uso exclusivo da sua «invenção» durante o período de vigência da patente. Por outro lado, e porque por vezes a patente pode ter sido registada numa fase inicial da investigação, limitando assim o período de exclusividade da entidade investigadora, existe um segundo mecanismo – a protecção de dados concedida pelas agências regulamentares do medicamento, e que pode durar entre 6 a 10 anos após a concessão de autorização de introdução do medicamento no mercado.

Só após ultrapassados estes prazos pode ser autorizada a introdução no mercado de um medicamento essencialmente similar do inovador – o medicamento genérico.

O sistema regulamentar do medicamento na União Europeia

Na União Europeia, como aliás em todos os Países mais desenvolvidos do mundo, a introdução de um medicamento no mercado é precedida de um processo regulamentar, onde se procura garantir a defesa da saúde dos cidadãos que o venham a utilizar.

É importante clarificar que, mercê da nossa adesão à União Europeia, a legislação que enquadra os medicamentos já não é de base Nacional. Trata-se sim de um conjunto de directivas comunitárias (transpostas para o nosso ordenamento

jurídico) e de regulamentos comunitários de aplicação obrigatória. Assim, o actual conceito de medicamentos genéricos não é uma especificidade Nacional, mas sim um resultado da aplicação de legislação comunitária no âmbito de um sistema Europeu do medicamento.

O actual conceito de medicamentos genéricos não é uma especificidade Nacional, mas sim um resultado da aplicação de legislação comunitária no âmbito de um sistema Europeu do medicamento.

Esse sistema é baseado em 2 pólos essenciais: as agências Nacionais do medicamento, como o INFARMED, em Portugal, e a Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos (EMEA – European Medicines Evaluation Agency), sediada em Londres.

Estes organismos intervêm num sistema que se pretende equilibrado e que é baseado numa lógica legal e técnico científica sólida:

- Como já foi referido acima, a legislação relevante nos Estados Membros da União Europeia é comum².
- Por outro lado, os Estados Membros e a Comissão Europeia têm trabalhado em conjunto, desde há mais de uma década, para produzir um conjunto de regras unificadas sobre os aspectos práticos de interpretação da legislação comunitária³.
- Finalmente, e ao nível técnico-científico, existe um conjunto de requisitos harmonizados no seio do Comité das Especialidades Farmacêuticas (CPMP – Comittee for Proprietary Medicinal Products) da EMEA, que garantem que a avaliação de um medicamento também a este nível segue regras

comuns. Importa aliás salientar que, num esforço de harmonização Mundial, as autoridades da União Europeia (Comissão Europeia), Estados Unidos da América (Food and Drug Administration) e Japão (Ministério da Saúde e Segurança Social), assim como as respectivas associações da Indústria Farmacêutica, têm colaborado no âmbito da Conferência Internacional de Harmonização, e que muitas das normas aplicadas já são fruto deste trabalho.



Com base nos três aspectos referidos, existem 3 procedimentos para autorizar um medicamento na União Europeia:

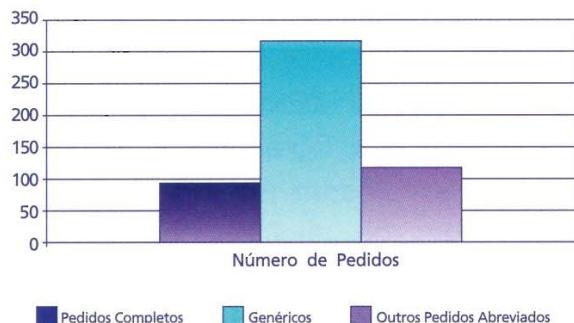
- O procedimento Nacional, pelo qual são aplicadas as regras Europeias a um pedido requerido apenas para o território Nacional.
- O procedimento Centralizado, pelo qual são aplicadas as mesmas regras Europeias, no âmbito da EMEA, e que resulta numa autorização Europeia. De notar que a avaliação da documentação técnico-científica é feita por peritos do CPMP, no qual estão representados igualmente todos os Estados Membros.
- O procedimento de Reconhecimento Mútuo, no qual se parte do seguinte pressuposto: se uma autorização é concedida num Estado Membro com base em normas Europeias, ela deve ser facilmente reconhecida por qualquer

outro Estado Membro. Assim, o Estado Membro que autoriza inicialmente o medicamento «exporta» a sua autorização para os restantes. Para este reconhecimento, este Estado Membro apresenta um relatório pormenorizado que fundamenta a autorização concedida, e a empresa requerente entrega em cada País onde quer comercializar o medicamento uma cópia integral da documentação submetida no Estado Membro inicial. Durante um período de 3 meses podem ser apresentadas objecções ou pedidos de esclarecimento, sendo que as divergências entre Estados Membros podem ser alvo de arbitragens pelo CPMP (da EMEA). Na maior parte dos pedidos estão envolvidos vários Estados membros.



Sobre a utilização destes 3 procedimentos, importa esclarecer que actualmente a quase totalidade dos medicamentos contendo substâncias activas novas são aprovados por procedimento centralizado, ou de reconhecimento mútuo. No que diz respeito aos genéricos, grande parte são aprovados por reconhecimento mútuo, estando entre os Países de origem mais frequentes a Alemanha, Dinamarca, Holanda, Reino Unido e Suécia.

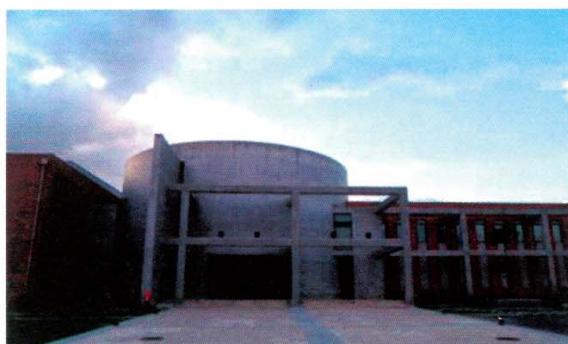
Já no que diz respeito aos genéricos, (...) grande parte são aprovados por reconhecimento mútuo, estando entre os Países de origem mais frequentes a Alemanha, Dinamarca, Holanda, Reino Unido e Suécia.



Tipos de Processos Aprovados por Reconhecimento Mutuo em 2003.
 («Statistics of MR new applications for the year 2003»,
 em heads.medagencies.com)

[Nota: para a classificação dos tipos de pedidos ver pag. 8
 «Aprovação com Base em Pedidos Abreviados»]

II – Mecanismos de Aprovação



«O INFARMED é a entidade responsável, não só pela avaliação dos pedidos, como também pelas actividades inspectivas e de controlo laboratorial»

Na União Europeia a aprovação de um medicamento resulta da apresentação de documentação adequada para demonstrar 3 aspectos fundamentais: Qualidade, Segurança e Eficácia.

O conteúdo de um dossier para aprovação de um medicamento

Na União Europeia a aprovação de um medicamento resulta da apresentação de documentação adequada para demonstrar 3 aspectos fundamentais: Qualidade, Segurança e Eficácia.

De uma forma resumida, os componentes de cada um destes aspectos são os seguintes:

Qualidade: deve ser documentado o seguinte:

- A concepção e formulação do medicamento são as correctas.
- A embalagem é adequada
- O fabrico produz de forma consistente um produto adequado, e é efectuado em instalações apropriadas
- As matérias-primas provêm de fornecedores identificados, e são adequadamente produzidas e controladas (este aspecto aplica-se tanto aos componentes activos como aos excipientes).
- O medicamento preparado é alvo dos controlos analíticos necessários e suficientes para garantir a sua qualidade.
- O medicamento mantém a sua qualidade inalterada durante o prazo de validade indicado.

Segurança: devem ser documentados (com base essencialmente em estudos em animais), aspectos relacionados com a segurança do medicamento, por exemplo a sua potencial toxicidade, eventuais riscos de mutagenicidade, teratogenicidade e carcinogenicidade.

Eficácia: devem ser documentados, agora através de ensaios clínicos em seres humanos, eventuais aspectos relacionados com potenciais reacções adversas, e principalmente a eficácia terapêu-

tica do medicamento nas indicações e doses propostas.

O processo documental de aprovação e o Resumo de Características do Medicamento

A demonstração da qualidade, segurança e eficácia faz-se através de um conjunto de documentação, da avaliação do qual pode resultar uma autorização. A documentação que instrui o pedido é avaliada no seio da Comissão de Avaliação de Medicamentos (CAM), uma Comissão de cerca de 60 peritos independentes, recrutados na Universidades e Hospitais, se se tratar de um pedido Nacional ou de Reconhecimento Mútuo. Existe ainda uma unidade de avaliação de peritos do próprio INFARMED, cujos pareceres são igualmente aprovados pela CAM. Se se tratar de um pedido centralizado, conforme já referido, a avaliação ocorre igualmente no seio de um comité de peritos independentes, o CPMP, sendo a EMEA apenas o «gestor» dos procedimentos.

A documentação que instrui o pedido é avaliada no seio da Comissão de Avaliação de Medicamentos (CAM), uma Comissão de cerca de 60 peritos independentes, recrutados na Universidades e Hospitais.

É importante referir que, no âmbito destes processos, a empresa requerente é quase sistematicamente questionada sobre aspectos técnicos da documentação, e que não é invulgar ser recusado um pedido, devido a incapacidade de demonstrar de forma cabal a qualidade, segurança e eficácia.



A CAM reúne em plenário com uma periodicidade tendencialmente quinzenal, ocorrendo igualmente reuniões intercalares de subcomissões mais específicas, como é o caso da Subcomissão da Qualidade (acima), onde se debatem aspectos referentes à avaliação da qualidade dos medicamentos, em articulação com a equipa de avaliação interna do INFARMED

Uma vez concedida a Autorização de Introdução no Mercado (AIM), esta é comunicada à empresa requerente, e ao medicamento é atribuído um número de registo, sendo inserido na base de dados de medicamentos do INFARMED, disponível em INFOMED, em www.infarmed.pt. Ainda, da concessão de uma AIM resultam outros elementos fundamentais: o Resumo das Características do Medicamento (RCM), e a documentação em arquivo.

AIM Nacionais concedidas e recusadas entre 1998 e 2002 em Portugal

Ano	Aprovados	Não Aprovados	% Não aprovados
1998	409	307	42,9%
1999	537	362	40,3%
2000	383	87	8,5%
2001	409	107	20,7%
2002	365	149	29,0%

Fonte: Relatórios de Actividades do Infarmed.

No que diz respeito à documentação, esta corresponde a uma compilação documental daquilo que o medicamento representa, e logo, um instrumento de trabalho para o processo regulamentar que, após a AIM, continua noutros âmbitos, por exemplo, inspecção, actividade laboratorial e farmacovigilância. De facto, e enfatizando a documentação sobre a qualidade, esta contém um conjunto de aspectos essenciais:

- Prova da autorização e inspecção do fabricante do medicamento por autoridade de um País da União Europeia ou de outros que tenham acordo de inspecção com a UE (Noruega, Islândia, Austrália, Canadá, etc.).
- Descrição pormenorizada da composição autorizada para o medicamento (incluindo os excipientes).
- Identificação do fornecedor da substância activa, descrição pormenorizada da sua síntese e do seu controlo de qualidade, e de forma cada vez mais frequente, certificado da Farmacopeia Europeia em como a substância é adequadamente controlada conforme a dita publicação internacional. (Na prática o certificado é emitido pelo EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines), laboratório sediado em Estrasburgo e afecto à Farmacopeia Europeia).
- Descrição pormenorizada do processo de fabrico, que pode ser a base para uma actividade inspectiva, i.e., verificar se o processo utilizado é de facto o autorizado.
- Descrição pormenorizada dos métodos analíticos usados nas várias fases do controlo de qualidade, que pode ser a base para actividade laboratorial da autoridade reguladora.

Por outro lado, o RCM, que faz parte integrante da autorização concedida, é de alguma forma um «contrato» entre a Autoridade Regulamentar (INFARMED ou EMEA) e os Profissionais de Saúde, e é uma resultante directa do dossier. Aqui se incluem de forma estruturada e padronizada, informações sobre as indicações terapêuticas e posologia aprovadas (i.e., aquelas para as quais foi demonstrada eficácia e segurança), assim como as reacções adversas conhecidas, o mecanismo de acção farmacológico, aspectos farmacocinéticos, possíveis incompatibilidades, composição em excipientes, condições de conservação, etc. É no RCM que autoridade inscreve com algum pormenor aquilo que de facto aprovou, e deve ser este o documento-chave na interacção entre o profissional de saúde e o medicamento.

O RCM, que faz parte integrante da autorização concedida, é de alguma forma um «contrato» entre a Autoridade Regulamentar (INFARMED ou EMEA) e os Profissionais de Saúde. É no RCM que autoridade inscreve com algum pormenor aquilo que de facto aprovou, e deve ser este o documento chave na interacção entre o profissional de saúde e o medicamento.

Aprovações com base em pedidos abreviados

Se é verdade que o acima exposto é a base da aprovação de qualquer medicamento, i.e., a demonstração da qualidade, segurança e eficácia, desde há várias décadas que a legislação europeia contempla situações em que é possível entregar um processo «abreviado», sem

por isso pôr minimamente em causa o medicamento aprovado (ou seja, sem comprometer as garantias de qualidade, segurança e eficácia).

Na prática, trata-se de isentar a apresentação integral da documentação sobre segurança e eficácia, mantendo no entanto, sempre e com o mesmo grau de rigor, as exigências quanto à qualidade. Vejamos as situações.

O «uso bem estabelecido»

É o chamado «pedido bibliográfico», ou seja, aquele em que a substância activa é muito antiga, e foi alvo de aprovação há mais de uma década, pelo que existe publicada na literatura científica internacional bibliografia suficiente para instruir a maior parte do processo de segurança e eficácia sem ter de repetir estudos e ensaios já efectuados (por outra empresa). A título de exemplo, pode-se citar produtos como soro fisiológico para injectáveis, soluções para diálise peritoneal, paracetamol, ácido acetilsalicílico, etc. O RCM aprovado será baseado na bibliografia apresentada, não tendo que reflectir necessariamente o de outro produto já aprovado.

Em Portugal, devido à fragilidade do sistema de patentes em vigor até 1995, que protegia essencialmente o processo de fabrico e não a substância em si, assim como a alguma indefinição europeia no conceito de «uso bem estabelecido», foi possível no passado a proliferação de medicamentos aprovados com base neste tipo de processo. Hoje, com um sistema de patentes mais rigoroso, e com a actualização da legislação europeia ocorrida em 1999, o procedimento passou a ter um âmbito muito mais limitado. No

entanto, os medicamentos aprovados têm, nos termos da legislação europeia, uma aprovação válida, e a demonstração da qualidade seguiu os rigorosos critérios aplicados em qualquer tipo de pedido. É a estes produtos que é por vezes atribuído o termo «cópias», e que, como se verá adiante, se distinguem dos «genéricos».

O «essencialmente similar»

O pressuposto que está na base deste tipo de pedido abreviado é simples: tendo a agência regulamentar (INFARMED) o conhecimento dos dados relativos à segurança e eficácia de um dado medicamento (o «medicamento de referência»), é possível autorizar um medicamento, que contenha a mesma substância activa, na mesma dose e numa forma farmacêutica semelhante (comprimido, cápsula), sem que para tal seja necessário repetir a avaliação de eficácia e segurança. Ou seja, o medicamento será equivalente a um já aprovado com base num processo completo, logo só tem que demonstrar aquilo que lhe é intrínseco, ou seja., a qualidade, sendo o resto referido ao medicamento de referência.

O medicamento «essencialmente similar» (genérico) será equivalente a um já aprovado com base num processo completo, logo só tem que demonstrar aquilo que lhe é intrínseco, i.e., a qualidade, sendo o resto referido ao medicamento de referência.

Existem no entanto aspectos que importa esclarecer:

Os dados do medicamento de referência não podem ser utilizados para este fim durante um período estipulado na legislação, após a primeira autorização. É o

chamado «período de protecção de dados», que em Portugal e em alguns Países da União Europeia é de 6 anos para a maior parte dos medicamentos (para um grupo restrito de medicamentos, incluindo alguns obtidos por biotecnologia, este período é de 10 anos).

Esta norma é totalmente independente da patente, que em caso algum poderá ser violada, e destina-se a conferir uma protecção suplementar, no sentido de proteger de forma equilibrada os direitos de quem investe na investigação de novos produtos.

A patente, como já foi referido, é um mecanismo de protecção da propriedade de uma «ideia», com registo nas autoridades que tutelam a propriedade industrial, e cujos prazos correm paralelamente aos da protecção de dados. Um medicamento essencialmente similar só poderá ser autorizado sem permissão do titular do medicamento original se tiver terminado a protecção conferida pela patente e aquela que decorre do período de protecção de dados.

Um outro aspecto, fundamental, tem a ver com a natureza dos medicamentos, i.e., na maior parte dos casos, estes não são constituídos apenas pela substância activa, mas também por um conjunto de outras substâncias, fundamentais para a sua actividade terapêutica: os excipientes. Tomando como exemplo paradigmático um comprimido, são os excipientes e o próprio processo de fabrico que vão condicionar, por exemplo, a velocidade com que ele se dissolve no meio gastro intestinal. Esta por sua vez é uma das condicionantes da absorção da substância activa para o sistema circulatório, por onde poderá atingir os seus «alvos» farmacológicos, e desencadear a sua

acção terapêutica. Assim, para que um medicamento seja considerado essencialmente similar a outro, e possa beneficiar da possibilidade de aprovação com base num processo abreviado, há que demonstrar que este e o medicamento de referência são bioequivalentes.

Finalmente, e voltando ao RCM, é evidente que o RCM do medicamento essencialmente similar deverá reflectir, no essencial, o RCM do inovador, não podendo nomeadamente invocar indicações terapêuticas mais alargadas que este (excepto se, numa situação igualmente prevista na legislação europeia, puder demonstrar com ensaios clínicos próprios a segurança e eficácia em indicações específicas).

No seio dos medicamentos aprovados com base num pedido abreviado «essencialmente similar» existem duas subcategorias:

- Os medicamentos desenvolvidos por entidades independentes da que detém a autorização do medicamento de referência, e que como tal estão condicionados ao período de protecção de dados e às patentes. É a estes que é mais frequentemente associado o conceito de «medicamento genérico».
- O medicamentos cuja titularidade pertence à empresa que detém o medicamento de referência, ou a uma empresa ligada a esta, e que como tal são autorizados a aceder aos dados e a utilizar os direitos concedidos pela patente. De notar que estes medicamentos podem ser semelhantes ao medicamento de referência, ou alternativamente serem fabricados por outra entidade, sendo neste caso também condicionados pela necessidade de demonstração da bioequivalência.

A demonstração da bioequivalência

Foi acima referida a necessidade de demonstração de bioequivalência. Importa agora esclarecer sumariamente o que de facto sucede. Do aírás exposto, resulta que a bioequivalência é a «ponte» entre o «essencialmente similar» e a documentação de segurança e eficácia do medicamento de referência.

A bioequivalência é a «ponte» entre o «essencialmente similar» (genérico) e a documentação de segurança e eficácia do medicamento de referência.

Para efectuar essa ponte importa demonstrar, não apenas que o medicamento cumpre todos os parâmetros de qualidade, e que tem um comportamento “*in vitro*” adequado à forma farmacêutica em causa, mas também que no organismo humano se vai de facto comportar de forma semelhante ao medicamento de referência, conseguindo assim uma acção terapêutica equivalente.

Existe uma norma científica europeia específica sobre este assunto, mas importa aqui referir o caso mais comum, nomeadamente para as formas sólidas orais (comprimidos e cápsulas), que é a demonstração da bioequivalência (BE) com base no estudo da biodisponibilidade (BD).

De facto, a partir do momento em que a entidade farmacologicamente activa atinge o sangue periférico, está à partida ultrapassada a fase da acção do medicamento que pode ser condicionada pelos excipientes e processo de fabrico. Assim, compara-se a evolução das concentrações plasmáticas da substância activa em voluntários saudáveis para o medicamento de referência e para o essencialmente

similar em causa. A partir dessa comparação, e da análise estatística de alguns parâmetros, como por exemplo a concentração máxima atingida, o tempo que demora a atingir essa concentração, e a área sob a curva de concentração/tempo, é possível concluir se a biodisponibilidade é ou não semelhante.

Trata-se no fundo de um ensaio clínico, sujeito aliás ao mesmo tipo de regras, nomeadamente éticas, mas em que o «endpoint» é analítico, i.e., a determinação analítica da concentração de uma dada substância no sangue ao longo de um período de tempo definido.

Importa referir que a necessidade destes estudos é aferida com base na citada norma europeia, podendo não ser necessário em certas circunstâncias, de que é exemplo um injectável intra-venoso isento de excipientes, assim como outras situações pontuais e rigorosamente definidas. No fundo, leva-se sistematicamente e cumulativamente em conta um conjunto de parâmetros, como os ensaios de dissolução *in vitro*, a natureza da substância activa, a formulação do medicamento, as condições de fabrico e os ensaios BD/BE *in vivo*, para garantir de forma científicamente adequada que dois medicamentos têm de facto a mesma acção terapêutica.

Leva-se sistematicamente e cumulativamente em conta um conjunto de parâmetros, como os ensaios de dissolução *in vitro*, a natureza da substância activa, a formulação do medicamento, as condições de fabrico e os ensaios BD/BE *in vivo*, para garantir de forma científicamente adequada que dois medicamentos têm de facto a mesma acção terapêutica.

Para os medicamentos Nacionais aprovados em Portugal, o INFARMED dispõe de um conjunto de peritos especializados na avaliação destas questões, quer a nível da Comissão de Avaliação de Medicamentos, quer mais recentemente nos próprios quadros da Instituição.

Os «medicamentos genéricos» – enquadramento Europeu e Nacional

Finalmente, exposto o enquadramento, é possível referir explicitamente os medicamentos genéricos.

Um primeiro aspecto a reter é que um genérico tem de ser essencialmente similar, mas um essencialmente similar não tem de ser genérico.

Um genérico tem de ser essencialmente similar, mas um essencialmente similar não tem de ser genérico.

De facto, a noção de genérico vertida na legislação em vigor, implica que um medicamento genérico tem à partida de ser essencialmente similar de um medicamento já aprovado. No entanto, implica igualmente um conjunto de regras de nomenclatura, rotulagem, dispensa e comparticipação que só se aplicam aos genéricos. Podem no entanto existir no mercado outros medicamentos, com nomes de fantasia («marcas») que foram aprovados com base num processo abreviado essencialmente similar, mas que, por razões várias (por exemplo, opções comerciais do titular da autorização), não cumprem os requisitos definidos para os genéricos. Surgem assim os «essencialmente similares de marca».

Esses requisitos prendem-se em primeiro lugar com o nome do medicamento, que tem obrigatoriamente de referir a

substância activa (pela sua Designação Comum Internacional), seguida da dosagem e forma farmacêutica, podendo ainda ser incluído o nome do titular da autorização. Já na cartonagem é obrigatória a aposição das letras MG, num formato padronizado, a fim de permitir a identificação inequívoca como medicamento genérico. Existem depois as diferenças ao nível da dispensa e participação, que saem do âmbito deste texto.

O Futuro dos Genéricos na União Europeia

A publicação, em 31 de Março de 2004, da Directiva 2000/27/CE do Parlamento Europeu e do Conselho vem trazer novas informações sobre o enquadramento legal dos medicamentos genéricos na União Europeia. Embora a data para a transposição desta Directiva seja 30 de Outubro de 2005, data a partir da qual terá de estar reflectida na legislação dos vários Estados Membros, julga-se pertinente desde já salientar alguns aspectos, particularmente relevantes para os medicamentos genéricos.

Um dos aspectos relevantes, embora apenas de nomenclatura, é que, pela primeira vez é claramente utilizado o termo “Medicamento Genérico” na legislação comunitária. Até à data apenas a nível Nacional era utilizado esse conceito, como uma “especificidade” dos medicamentos aprovados com base em similaridade essencial.

Um outro aspecto prende-se com o “período de protecção de dados”, atrás referido como sendo entre 6 e 10 anos, conforme os Estados membros. Este período é agora harmonizado para 8 anos em toda a União Europeia, mas apenas para fins de pedido de autorização.

Concedida essa autorização, o medicamento genérico apenas poderá ser comercializado 10 anos após a autorização do "medicamento de referência". Por outro lado, o conceito de medicamento genérico, que é agora definido de forma mais clara, passa a incluir os diferentes sais, ésteres, éteres, isómeros, etc. de uma determinada substância activa, que são agora classificados como "a mesma substância activa". É importante clarificar que, assumindo a Directiva de forma clara a intenção de facilitar o acesso ao mercado comunitário dos medicamentos genéricos, esta medida se insere nesse contexto. O que se tem verificado é que frequentemente uma alteração de sal, isómero, etc. do medicamento de referência condiciona na prática a comercialização de um genérico deste, uma vez que pode pressupor um novo período de protecção de dados para uma nova substância activa.

Finalmente, a nova directiva contempla agora os genéricos de medicamentos biológicos. O pressuposto é de que, caso um possível genérico de um medicamento biológico, não satisfaça todas as condições da definição de medicamento genérico, por exemplo devido a diferenças relacionadas com as matérias-primas ou com processo de fabrico biológicos, ainda assim poderá ser aprovado, mas terá de apresentar resultados de ensaios clínicos ou pré-clínicos relacionados com essas diferenças.

A Nova Directiva sobre a Autorização de Medicamentos na UE menciona de forma clara o conceito de "genérico", e estende-o a diferentes sais, ésteres, isómeros, etc., assim como aos medicamentos biológicos.

III – Mecanismos de Manutenção

Se é verdade que um rigoroso processo regulamentar é a primeira garantia de que a saúde dos cidadãos que utilizam os medicamentos é devidamente assegurada, não o é menos que a intervenção no terreno, após a concessão da autorização, é indispensável para dar a necessária consistência a essa garantia.

Se é verdade que um rigoroso processo regulamentar é a primeira garantia de que a saúde dos cidadãos que utilizam os medicamentos é devidamente assegurada, não o é menos que a intervenção no terreno, após a concessão da autorização, é indispensável para dar a necessária consistência a essa garantia.

É importante desmistificar o Controlo de Qualidade como a pedra fundamental. Embora evidentemente de grande importância, e devidamente validado no prévio processo regulamentar, o controlo de qualidade é apenas uma peça na rede de garantia da qualidade.

Na prática, o controlo de qualidade corresponde à análise de um número determinado de unidades por lote. Se é verdade que este número de unidades (amostragem) é adequado a cada situação, e cientificamente determinado, não o é menos que nem todas as unidades são analisadas uma vez que os métodos são na sua maioria destrutivos (i.e., a unidade analisada é destruída).

Assim, é de facto de uma rede complexa que depende a garantia da qualidade de qualquer medicamento. Desde a definição, ao nível Nacional e Europeu, de normas de «Boas Práticas», de Fabrico, Laboratório e Ensaios Clínicos, que per-

mitem validar as entidades que intervêm nos medicamentos, até aos mecanismos de inspecção e de comprovação oficial da qualidade de medicamentos.

Para tal, as agências regulamentares dispõe de um conjunto de estruturas que se articulam para cobrir o mercado do medicamento, nomeadamente actuando ao nível da inspecção e licenciamento dos operadores, do controlo laboratorial dos medicamentos, e de uma rede de farmacovigilância.

Inspecção

O INFARMED, enquanto agência regulamentar do medicamento a nível Nacional, dispõe de equipas de inspecção, constituídas por profissionais devidamente formados e credenciados, que desenvolvem permanentemente um conjunto de tarefas de controlo do mercado dos medicamentos.

O INFARMED, enquanto agência regulamentar do medicamento a nível Nacional, dispõe de equipas de inspecção, constituídas por profissionais devidamente formados e credenciados, que desenvolvem permanentemente um conjunto de tarefas de controlo do mercado dos medicamentos. Estas tarefas são levadas a cabo pela Divisão de Inspecção e Licenciamento (DIL).

Num primeiro nível os novos operadores são validados previamente ao início de actividade nas várias áreas referentes ao medicamento, nomeadamente o Fabrico (Boas Práticas de Fabrico – GMP – Good Manufacturing Practices), o Controlo Laboratorial (Boas Práticas Laboratoriais – GLP – Good Laboratory Practices), a Distribuição por Grosso (Boas Práticas de Distribuição), e a Dispensa de Medicamentos (Licenciamento de Farmácias).

Depois, e de forma contínua, no âmbito de planos de inspecção previamente definidos e confidenciais, ocorre um con-

Tabela: actividade de inspecção em 2002

Inspecções p/ Verificação de GMP's ^a	Inspecções p/ Verificação de GDP's ^b	Inspecções p/ Verificação de GPP's ^c	Inspecções p/Verificação de GCP's ^d	Conjuntas com Autoridades de Outros Países (UE)	Medicamentos Recolhidas para Controlo Laboratorial ^e
86	297	289	2	5	755

^a *GMP – Good Manufacturing Practices* – Boas Práticas de Fabrico, i.e., conformidade das instalações e processos com um conjunto de normas harmonizadas a nível Europeu e Internacional.

^b *GDP – Good Distribution Practices* – Boas Práticas de Distribuição.

^c *GPP – Good Pharmacy Practices* – Boas Práticas de Farmácia, incluindo 9 a Farmácias Hospitalares.

^d *GCP – Good Clinical Practices* – Boas Práticas Clínicas, i.e., conformidade dos processos e metodologias utilizados em ensaios clínicos com um conjunto de normas harmonizadas a nível Europeu e Internacional.

^e Das quais 401 de medicamentos não genéricos, 66 de medicamentos genéricos, e 61 na sequência de alertas de qualidade.

Fonte: Relatórios de Actividades do Infarmed.

junto de actividades que permite controlar através de uma amostragem significativa o cumprimento da legislação e normas em vigor por parte dos operadores licenciados, assim como intervir em situações detectadas de actividade ilegal.

Por outro lado, e no âmbito de actividades específicas e pontuais, podem ser realizadas inspecções para verificação do cumprimento dos processos autorizados no dossier de registo de um determinado medicamento. Obviamente, e para concretização desta actividade, pode tornar-se necessário o apoio de um Laboratório Oficial, o que será referido adiante.

Num outro âmbito, existe o conceito de boas práticas clínicas, conjunto de normas de regem a investigação clínica (i.e., ensaios clínicos). Também neste âmbito existe actividade inspectiva, em coordenação com o serviço responsável pela Farmacovigilância, que no caso particular dos medicamentos genéricos é relevante quanto aos centros onde se realizam os estudos de bioequivalência em termos de biodisponibilidade.

Cooperação Internacional, na União Europeia e com Países Terceiros

Do acima exposto resulta que a actividade de licenciamento e inspecção em Portugal é responsabilidade do INFARMED. No que diz respeito aos medicamentos oriundos de outros Estados Membros da União Europeia ou do Espaço Económico Europeu, existe um mecanismo de cooperação europeia que assegura igualmente o papel do licenciamento e inspecção na garantia da qualidade. Assim, todos estes Estados estão obrigados a cumprir as mesmas normas de licenciamento e inspecção, sendo a verificação da própria

actividade inspectiva validada pela realização frequente de inspecções conjuntas. Na prática, inspectores de outros Países da União Europeia podem vir a inspecionar unidades fabris em Portugal, em conjunto com os seus colegas Portugueses, enquanto que inspectores portugueses podem ir a inspecionar uma fábrica noutro Estado Membro, com os seus colegas respectivos.

Deste reconhecimento interno na União Europeia resulta a aceitação dos certificados emitidos pelos vários Estados, que aliás são peça indispensável ao início do processo de autorização de qualquer medicamento.

Já se os medicamentos forem fabricados fora da União Europeia, a situação é diferente conforme exista ou não um acordo de reconhecimento mútuo de inspecções ou não. Assim, à semelhança do que sucede no seu interior, a União Europeia negocou acordos que permitem aceitar como válidas as inspecções realizadas em certos Países terceiros. Exemplos desta situação são o Canadá e a Austrália.

Por outro lado, não existindo este acordo, o fabricante terá de ser inspecionado por uma autoridade de um Estado membro da União Europeia, que irá emitir um relatório que confirmará se o fabricante cumpre os critérios relevantes. Adicionalmente, e de forma sistemática (i.e., para libertação de cada lote de um dado medicamento), o controlo de qualidade destes medicamentos tem de ser repetido num Estado Membro, por uma entidade devidamente licenciada.

Controlo Laboratorial

Uma outra peça fundamental da rede de garantia de qualidade é a existência de um Laboratório Oficial. As funções de Laboratório Oficial de Comprovação de Qualidade são desempenhadas no INFARMED pela Direcção de Comprovação da Qualidade (DCQ). Para este fim, o INFARMED dispõe de um moderno laboratório, com um quadro de 35 doutorados e licenciados altamente qualificados. Os laboratórios da DCQ, inserida na Rede Europeia de Laboratórios Oficiais, encontram-se equipados com os instrumentos adequados ao «estado da arte» nas áreas da Química e Físico-Química Analíticas, Medição, Tecnologia Farmacêutica, Microbiologia e Biotecnologia, habilitados portanto a encarar todas as exigências e desafios que se coloquem a uma política de comprovação da qualidade de qualquer medicamento autorizado em Portugal, bem como á sua participação na referida Rede Europeia de Comprovação da Qualidade.



O INFARMED dispõe de um moderno laboratório, com um quadro de 35 doutorados e licenciados altamente qualificados.

Distribuição do Quadro de Pessoal da DCQ em função da sua qualificação

Qualificação	Distribuição Percentual
Doutorados	19%
Mestres	14%
Licenciados	50%
Técnicos	6%
Indiferenciados	11%

Articulação com a Inspecção e Reclamações

A DCQ é um instrumento essencial de suporte às acções de inspecção desenvolvidas pela Divisão de Inspecção e Licenciamento (DIL). A inspecção incide sobre todas as áreas de competência do INFARMED – medicamentos, de marca ou genéricos, matérias-primas, dispositivos médicos, cosméticos e produtos de higiene corporal, e pode ocorrer em qualquer dos passos da cadeia do medicamento, i.e., fabrico, distribuição e dispensa. É levada a cabo através de um processo de amostragem, de acordo com um plano anual, sendo igualmente desencadeada por alertas no âmbito do mecanismo de farmacovigilância, por consumidores, e por outras instâncias (i.e., poder judicial, Inspecção Geral das Actividades Económicas, etc.). Em todas estas actividades pode ser necessária a comprovação laboratorial de um facto suspeito em sede de inspecção, sendo então mobilizada a DCQ.

É igualmente importante destacar o papel da componente laboratorial na certificação da verificação de boas práticas de fabrico, assim como na ligação ao processo de autorização de introdução

no mercado dos medicamentos, do qual constam os métodos analíticos propostos pelos requerentes, e aceites como adequados em pré-comercialização, após exaustiva peritagem.

Planos e métodos de amostragem

Mas a actividade laboratorial também tem a sua intervenção autónoma. Assim, e no âmbito de planos de amostragem próprios, é efectuado de forma sistemática o varrimento do mercado, procurando controlar parâmetros específicos que possam indicar eventuais defeitos de qualidade. Concretamente, dos vários parâmetros que são parte do controlo de qualidade do medicamento, são seleccionados alguns, que se procura verificar num grande número de medicamentos. Não se trata de substituir o dito controlo de qualidade mas sim, no âmbito da já referida rede de garantia da qualidade, controlar esta actividade.

É efectuado de forma sistemática o varrimento do mercado, procurando controlar parâmetros específicos que possam indicar eventuais defeitos de qualidade.

A título de Exemplo, veja-se em anexo a lista de medicamentos genéricos controlados pelo INFARMED, conforme está publicada no portal do INFARMED (www.infarmed.pt), que é actualizada em tempo real. Neste mesmo portal são publicadas quinzenalmente as listas dos produtos analisados, bem como os alertas derivados da detecção de não conformidades.

FARMACOVIGILÂNCIA

Importância para os «medicamentos genéricos»

Um outro elo na cadeia de garantia da qualidade é o sistema de farmacovigilância. De facto a necessidade de reportar de forma sistemática as reacções adversas medicamentosas, em particular aquelas que, pela sua natureza ou intensidade, sejam inesperadas, é uma peça fundamental para garantir a segurança do uso de qualquer medicamento.

No que diz respeito aos medicamentos genéricos, esta actividade é igualmente fundamental. A entrada de medicamentos genéricos no mercado corresponde normalmente a um menor número de doentes que utilizam o medicamento de referência, passando a utilizar o genérico. Assim, apenas a notificação de reacções adversas verificadas com o genérico pode assegurar a continuidade da farmacovigilância do medicamento. Por outro lado, e como para qualquer medicamento, a notificação de uma reacção adversa ou de alterações na eficácia pode ser o ponto de partida para a detecção de um eventual defeito de qualidade que comprometa a eficácia e segurança do medicamento.

Apenas a notificação de reacções adversas verificadas com o genérico pode assegurar a continuidade da farmacovigilância do medicamento.

Resta referir que, como nos outros componentes já referidos, também a farmacovigilância é alvo de uma profunda integração europeia, que é coordenada pela EMEA. Na prática, a detecção de problemas num medicamento num dado

Estado membro é comunicada aos restantes, que podem assim agir para proteger os seus cidadãos.

IV – Considerações sobre o Mercado: o equilíbrio desejado entre a inovação e os genéricos

O custo da inovação e da investigação clínica

O elevado custo dos medicamentos inovadores tem muito a ver com o processo de investigação e desenvolvimento. É uma actividade que, para além da óbvia importância social, pelo seu impacto na Saúde, tem também uma significativa importância económica, nomeadamente na União Europeia. É por isso indispensável criar e manter as condições para rentabilizar e incentivar estes investimentos.

Os conceitos de patente e protecção de dados

Conforme já foi referido, a patente tem a ver com a propriedade de uma «ideia» original. Essa «ideia» é registada na autoridade competente (em Portugal, o Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI), e durante o período de vigência da patente não pode ser copiada sem a autorização do detentor. Este aspecto condiciona todos os medicamentos, independentemente de serem genéricos ou não. No entanto, muitas vezes o registo da patente ocorre numa fase precoce do desenvolvimento de um medicamento (que demora vários anos), ou não existe patente. Como tal, quando o medicamento chega ao mercado, a patente pode estar prestes a caducar.

Assim, existem os conceitos de protecção de dados e de uso bem estabelecido (já referidos anteriormente) e que constituem uma garantia suplementar de exclusividade do mercado para quem investe. Procura-se assim, no seio do mercado Europeu, assegurar o justo retorno pelo investimento efectuado.

As necessidades dos mercados e da saúde pública

Para as empresas que investem na investigação de novos e melhores medicamentos, e sem prejuízo da evidente dimensão ética, existe uma lógica de mercado. O investimento deve ser rentabilizado, e é incentivado pela necessidade de manter mercados e proveitos. A aprovação de medicamentos genéricos, após os períodos de patente e protecção de dados, ao limitar o período em que o retorno do investimento é maximizado, vai ser um dos motores da inovação, forçando as companhias de investigação a procurar constantemente novas fontes de rendimento, investigando novos medicamentos para substituir aqueles que, face à emergência dos genéricos, se tornam menos lucrativos.

Por outro lado, e do ponto de vista da saúde pública, os recursos limitados do sistema de saúde podem ser utilizados para tratar muitas situações com genéricos de menor custo, libertando verbas para investir em tratamento inovadores e verdadeiramente vantajosos para os doentes.

Conclusão

A existência de medicamentos genéricos não corresponde a uma situação especificamente Nacional, antes se constitui

como um conceito mundialmente aceite de equilíbrio dos mercados e de limitação dos monopólios, com vantagens para a saúde pública. No entanto, para que o sistema funcione, há que assegurar e incentivar o investimento em inovação, permitindo a sua justa retribuição através de mecanismos como as patentes e a protecção de dados.

Os genéricos, como todos os medicamentos, estão enquadrados por um sistema regulamentar e de garantia da qualidade, que assegura a sua qualidade, eficácia e segurança.

Referências

- ¹ Portaria 57/88 de 27 de Janeiro – art.^º 6.^º e Decreto-Lei 81/90 de 12 de Março.
- ² Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, alterada pelas Directivas 2002/98/CE e 2003/63/CE.
- ³ Portal da Direcção Geral Empresas da Comissão Europeia:
www.pharmacos.eudra.org
Colectânea «Eudralex» Vol. 2 «Notice to Applicants».

ANEXO I

Súmula de Legislação sobre Medicamentos Genéricos

Decreto-Lei 81/90 de 12 de Março. DR I, n.º 59.

«Regula a produção, autorização de introdução no mercado, distribuição e comparticipação de medicamentos genéricos».

Ver: Portaria n.º 57/88 de 27 de Janeiro; DL 72/91 de 8 de Fevereiro.

Decreto-Lei n.º 118/92 de 25 de Junho. DR I-A, n.º 144.

«Estabelece o regime de participação do Estado no custo dos medicamentos».

Ver: Portaria 706/95 de 3/7; Portaria 743/93 de 16/8; Portaria 734/94 de 12/8; Despacho 19064/99 de 6/10.

Modifica: DL 72/91 de 8 de Fevereiro.

Portaria n.º 623/92 de 1 de Julho. DR I-B, n.º 149.

«Estabelece o Regime especial de preços dos medicamentos genéricos.»

Decreto-Lei n.º 249/93 de 9 de Julho. DR I-A, n.º 159.

«Autorização de introdução no mercado, passagem de especialidades farmacêuticas já introduzidas no mercado a medicamentos genéricos, participação de medicamentos genéricos - adequação da legislação sobre medicamentos genéricos aos procedimentos em vigor na Comunidade Europeia, após a aprovação de uma directriz orientadora sobre os ensaios da biodisponibilidade e bioequivalência».

Modifica: artigos 2.º e 20.º do DL 72/91 de 8/2.

Resolução do Conselho 95/C 350/06 de 20/12/95. JOCE C 350 de 30/12.

«Convida a Comissão a elaborar um relatório sobre a política dos países da União Europeia e dos outros países da OCDE, relativamente aos medicamentos genéricos, em estreita colaboração com os

Estados-membros e de acordo com as orientações em anexo».

Comunicação 96/C 112/32 de 11/1, Comissão do Parlamento Europeu. JOCE C112/20 de 17/4/96.

«Resposta à pergunta escrita E-3072/95 sobre a indústria europeia dos medicamentos genéricos.»

Aviso do INFARMED de 2/7/96. DR II, n.º 151.

«Lista de medicamentos genéricos autorizados pelo INFARMED, durante o ano de 1995.»

Ver: DL 72/91 de 8/2, rectificação in DR II, supl. De 26/11.

Aviso do INFARMED de 6/8/96. DR II, n.º 181.

«Lista de medicamentos genéricos autorizados pelo INFARMED, durante o 2.º trimestre de 1996.»

Decreto-Lei n.º 291/98 de 17 de Setembro. DR I-A, n.º 215.

«Altera o DL n.º 72/91 e o DL 249/93 no que se refere aos medicamentos genéricos e clarifica o conceito de medicamentos essencialmente similares.»

Ver: Decreto-Lei 81/90 de 12/3; DL 72/91 de 8/2; DL n.º 249/93 de 9/7; Resolução do Conselho 95/C 350/06 de 20/12/95.

Modifica: artigos 2.º, 20.º, 21.º, 22.º e 23.º do DL n.º 72/91 de 8/2, na redacção dada pelo DL n.º 249/93 de 9/7.

Lei n.º 14/2000 de 8 de Agosto. DR I-A, n.º 182 de 8-8-2000.

«Medidas para a racionalização da política do medicamento no âmbito do SNS. Promoção da prescrição de medicamentos genéricos.»

Revoga: alínea c) do n.º 1 do artigo 21.º do DL n.º 72/91 de 8 de Fevereiro, com a redacção introduzida pelo DL n.º 291/98 de 17 de Setembro.

Modifica: artigo 1.º do DL n.º 29/97 de 23 de Janeiro.

Decreto-Lei n.º 242/2000 de 26 de Setembro. DR I-A, n.º 223 26-9-2000.

«Clarificação da definição de medicamento genérico e a passagem de especialidades farmacêuticas a medicamento genéricos; redefinição das formas de identificação, de prescrição e de dispensa.»

Modifica: artigos 2.º, 19.º, 20.º, 21.º e 23.º do DL n.º 72/91 de 8 de Fevereiro, com redacção dada pelos DL n.º 118/92, DL n.º 249/93, DL n.º 100/94, DL n.º 101/94, DL n.º 209/94, DL n.º 272/95, DL n.º 291/98.

Revoga: artigo 22.º do DL n.º 72/91 de 8 de Fevereiro.

1. Decreto-Lei n.º 205/2000, de 1 de Setembro. DR I-A, n.º 202.

«Estabelece o regime de participação do Estado no custo dos medicamentos»

Ver: Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho e DL n.º 305/98, de 7 de Outubro.

2. Portaria n.º 577/2001de 1 de Junho. DR I-B, n.º 132.

«Estabelece o Regime especial de preços dos medicamentos genéricos.»

14. Deliberação n.º 728/2002, de 29 de Abril de 2002, DR II, n.º 99.

«Estabelece para efeitos de orientação os conceitos de: medicamento

essencialmente similar; medicamento de referência; medicamento genérico em Portugal; identificação de medicamentos genéricos e participação».

15. Decreto-Lei n.º 271/2002, de 2 de Dezembro de 2002, DR. I-A, n.º 278

«Racionalização da política do medicamento – prescrição de medicamentos genéricos.»

Altera a Lei n.º 14/2000 de 8 de Agosto.

16. Decreto-Lei n.º 249/2003, de 11 de Outubro, DR I-A, n.º 236.

«Passagem de especialidades farmacêuticas a medicamentos genéricos.»

Altera os artigos 20.º e 21.º do Decreto-Lei n.º 72/91, de 8/2, na redacção que lhes foi dada, respectivamente, pela Lei n.º 84/2001, de 3 de Agosto, e pelo Decreto-Lei n.º 242/2000, de 26 de Setembro.

17. Despacho n.º 20071-A/2003 (2.ª série), de 11 de Outubro, DR II, n.º 243, de 20/10/2003.

Regulamenta o DL 249/2003.

ANEXO II **Dados de actividade laboratorial**

Lista de Medicamentos Genéricos analisados no decurso do ano transacto e do corrente ano pelo Laboratório de Comprovação da Qualidade, e que cumprem os parâmetros de qualidade para os vários ensaios realizados.

Data de actualização: 30 de Agosto de 2004

Foram ainda identificados 14 lotes de medicamentos genéricos que não cumpriram as especificações e que tiveram o competente e diferenciado encaminhamento pelos serviços do INFARMED.

Nº Amostra	Nº AIM	Medicamento	Dosagem	Farmacêutica	Apresentação	Substância Activa	Titular de AIM	Conclusão
20030861	2546687	Aciclovir Cidum 200 mg MG	200 mg	comprimidos	25	Aciclovir	Cidum Farma	Conforme
20030862	2546984	Aciclovir Cidum 800 mg MG	800 mg	comprimidos	35	Aciclovir	Cidum Farma	Conforme
20030792	2706398	Aciclovir Lepori 200 mg MG	200 mg	comprimidos	25	Aciclovir	L. Lepori	Conforme
20030293	4573093	Aciclovir Lepori 400 mg MG	400 mg	comprimidos	25	Aciclovir	L. Lepori	Conforme
1751	2686699	Aciclovir-Irex 800mg MG	800 mg	comprimidos	25	Aciclovir	Irex	Conforme
1755	2686699	Aciclovir-Irex 800mg MG	800 mg	comprimidos	25	Aciclovir	Irex	Conforme
20031369	3314887	Ácido Acetilsalicílico Ratiopharm 500mg MG	500mg	comprimidos	100	Ácido Acetilsalicílico	Ratiopharm	Conforme
20030310	2705697	Ácido azelaíaco 20%	200mg/g creme	30 g	Ácido azelaíaco	Farmoz	Conforme	Conforme
20021009	2663581	Amilorida e Hidroclorotiazida - ratiopharm	5 mg + 50 mg	comprimidos	60	Amilorida + HC TZ	Ratiopharm	Conforme
20030305	4637880	Atenolol Alter 100 mg comprimidos MG	100 mg	comprimidos	30	Atenolol	Alter	Conforme
20030304	3264082	Atenolol Alter 100 mg MG	50 mg	comprimidos	60	Atenolol	Conforme	Conforme
20030850	4663480	Atenolol Merck 100 mg MG	100 mg	comprimidos	30	Atenolol	Merck Genéricos	Conforme
20030849	4663282	Atenolol Merck 50 mg MG	50 mg	comprimidos	30	Atenolol	Merck Genéricos	Conforme
20030279	3718384	Captopril Alpharma 25 mg MG	25 mg	comprimidos	20	Captopril	Alpharma	Conforme
20030278	3719184	Captopril Alpharma 50 mg MG	50 mg	comprimidos	100	Captopril	Alpharma	Conforme
20030830	4165296	Captopril Bexal 25 mg MG	25 mg	comprimidos	100	Captopril	Bexal	Conforme
20030829	4165395	Captopril Bexal 50 mg MG	50 mg	comprimidos	100	Captopril	Bexal	Conforme
20030972	4068292	Captopril Farmoz 25 mg MG	25 mg	comprimidos	100	Captopril	Farmoz	Conforme
20030971	4068391	Captopril Farmoz 50 mg MG	50 mg	comprimidos	100	Captopril	Farmoz	Conforme
20030294	3828498	Captopril Irex 25 mg MG	25 mg	comprimidos	98	Captopril	Irex	Conforme
20030295	3828894	Captopril Irex 50 mg MG	50 mg	comprimidos	98	Captopril	Irex	Conforme
20031630	4300083	Captopril Labesfal	50 mg	comprimidos	100	Captopril	Labesfal	Conforme
20031462	3554987	Captopril Mepha 25 mg MG	25 mg	comprimidos	100	Captopril	Mepha	Conforme
20031463	3555984	Captopril Mepha 50 mg MG	50 mg	comprimidos	100	Captopril	Mepha	Conforme
1737	3556685	Captopril-ratiopharm 25 mg MG	25 mg	comprimidos	50	Captopril	Ratiopharm	Conforme
1739	3557683	Captopril-ratiopharm 50 mg MG	50 mg	comprimidos	50	Captopril	Ratiopharm	Conforme
20030299	3202587	Carbanazepina Alter 200 mg MG	200 mg	comprimidos	60	Carbamazepina	Alter	Conforme
20030300	3202785	Carbanazepina Alter 400 mg MG	400 mg	comprimidos	60	Carbamazepina	Generis	Conforme
20030273	3890084	Ceftriaxona Generis 1 g MG	1 g / 3,5 mL	p/ sol. injetável	2	Ceftriaxona	Farmacêutica	Conforme

Nº Amostra	Nº AIM	Medicamento	Dosagem	Forma Farmacêutica	Apresen-tação	Substância Activa	Titular de AIM	Conclusão
20030271	3890381	Ceftriaxona Generis 250 mg MG	250 mg / 2 mL	pó e solvente p/ sol. injectável	2	Ceftriaxona	Generis	Conforme
20030272	3890688	Ceftriaxona Generis 500 mg MG	500 mg / 2 mL	p/ sol. injectável	2	Ceftriaxona	Farmacêutica	Conforme
20030281	3882081	Cetirizina Alpharma 10 mg MG	10 mg	comprimidos	20	Cetirizina	Alpharma Aps	Conforme
20030266	3772488	Cetirizina Merck 10 mg MG	10 mg	comprimidos	20	Cetirizina	Merck Genéricos	Conforme
20031061	4119889	Ciprofloxacina Alpharma 250 mg MG	250 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Alpharma	Conforme
20031062	4120382	Ciprofloxacina Alpharma 500 mg MG	500 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Alpharma	Conforme
20030301	3203585	Ciprofloxacina Alter 250 mg MG	250 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Alter	Conforme
20030302	3203783	Ciprofloxacina Alter 500 mg MG	500 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Alter	Conforme
20030303	3203882	Ciprofloxacina Alter 750 mg MG	750 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Alter	Conforme
20030259	3076080	Ciprofloxacina Cidum 250 mg MG	250 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Cidum Farma	Conforme
20030863	3076189	Ciprofloxacina Cidum 500 mg MG	500 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Cidum Farma	Conforme
20030841	37769486	Ciprofloxacina Merck 250 mg MG	250 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Merck Genéricos	Conforme
20030842	37772688	Ciprofloxacina Merck 750 mg MG	750 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Merck Genéricos	Conforme
20030844	4090486	Ciprofloxacina ratiopharm 250 mg MG	250 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Ratiopharm	Conforme
20030845	4091484	Ciprofloxacina ratiopharm 500 mg MG	500 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Ratiopharm	Conforme
20030846	4092482	Ciprofloxacina ratiopharm 750 mg MG	750 mg	comprimidos	16	Ciprofloxacina	Ratiopharm	Conforme
20021012	2663680	Cotrimoxazol-ratiopharm MG 960 mg	960 mg	comprimidos	20	Cotrimoxazol	Ratiopharm	Conforme
20020124	2663680	Cotrimoxazol-ratiopharm MG 960 mg	960 mg	comprimidos	20	Cotrimoxazol	Ratiopharm	Conforme
20030306	3036084	Diclofenac Alter 50 mg comprimidos MG	50 mg	comprimidos	60	Diclofenac	Alter	Conforme
2394	2253789	Diclofenac-ratiopharm 100 mg MG	100 mg	supositórios	10	Diclofenac	Ratiopharm	Conforme
20021128	2560084	Doxorrubicina Solução Inyectável	2 mg/ ml	sol. injectável	50 mg/ 25 ml	Doxorrubicina	Farma APS	Conforme
20021129		Doxorrubicina Solução Inyectável	2 mg/ml	sol. injectável	10 mg/ 5 ml	Doxorrubicina	Farma APS Produtos farmaceuticos	-Conforme
20021129	2559987	Doxorrubicina Solução Inyectável	2 mg/ ml	sol. injectável	50 mg/ 25 ml	Doxorrubicina	Farma APS	Conforme
20021132	2411288	Doxorrubicina 2 mg/ml Solução Inyectável	2 mg/ ml	sol. injectável	50 mg/ 25 ml	Doxorrubicina	Probios	Conforme
20021133	2141080	Doxorrubicina 2 mg/ml Solução Inyectável	2 mg/ ml	sol. injectável	10 mg/ 5 ml	Doxorrubicina	Probios	Conforme
20021128		Doxorrubicina Solução Inyectável	2 mg/ml	sol. injectável	50 mg/ 25 ml	Doxorrubicina	Farma APS Produtos farmaceuticos	-Conforme

Nº Amostra	Nº AIM	Medicamento	Dosagem	Forma Farmacéutica	Apresen-tação	Substância Activa	Titular de AIM	Conclusão
20021132		Doxorrubicina 2 mg/ml Solução Inyectável	2 mg/ml	sol. injectável	50 mg/ml	Doxorrubicina	Probios -Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda	Conforme
20021133		Doxorrubicina 2 mg/ml Solução Inyectável	2mg/ml	sol. injectável	10 mg/ml	Doxorrubicina	Probios -Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda	Conforme
20030311	4544094	Enalapril + Hidroclorotiazida Farmoz 20 mg + 12,5 mg MG	20 mg + 12,5 mg	comprimidos	30	Enalapril + Hidroclorotiazida	Farmoz Sociedade Técnico	Conforme
20030260	3431483	Enalapril Ciclum 20 mg MG	20 mg	comprimidos revestidos	56	Maleato de Enalapril	Ciclum Farma, Lda	Conforme
20030258	3432085	Enalapril Ciclum 5 mg MG	5 mg	comprimidos revestidos	60	Maleato de Enalapril	Ciclum Farma, Lda	Conforme
20031433	3626181	Enalapril e Hidroclorotiazida ratopharm 20 mg e 12,5 mg MG	20 mg + 12,5 mg	comprimidos	14	Enalapril + Hidroclorotiazida	Ratiopharm, Lda	Conforme
20030257	3431384	Enalapril Hidroclorotiazida Ciclum 20 mg + 12,5 mg MG	20 mg + 12,5 mg	comprimidos	56	Enalapril + Hidroclorotiazida	Ciclum Farma, Lda	Conforme
20030833	3948080	Enalapril Hidroclorotiazida Generis 20 + 12,5 mg MG	20 mg + 12,5 mg	comprimidos	56	Enalapril + Hidroclorotiazida	Generis Farmacêutica, S.A	Conforme
20030838	4077681	Enalapril Irex 20 mg MG	20 mg	comprimidos revestidos	98	Maleato de Enalapril	Irex, Lda	Conforme
20030839	4077285	Enalapril Irex 5 mg MG	5 mg	comprimidos revestidos	98	Maleato de Enalapril	Irex, Lda	Conforme
20031432	3357183	Enalapril Ratiopharm 5 mg MG	5 mg	comprimidos revestidos	20	Maleato de Enalapril	Ratiopharm, Lda	Conforme
20030280	3748688	Fluoxetina Alpharma 20 mg MG	20 mg	cápsulas	14	Fluoxetina	Alpharma	Conforme
20030307	4620886	Fluoxetina Alter 20 mg MG	20 mg	cápsulas	56	Fluoxetina	Alter	Conforme
20030864	3431095	Fluoxetina Ciclum 20mg MG	20 mg	cápsulas	60	Fluoxetina	Ciclum Farma	Conforme
20030275	3653789	Fluoxetina Generis 20 mg MG	20 mg	cápsulas	28	Fluoxetina	Generis Farmacêutica	Conforme

Nº Amostra	Nº AIM	Medicamento	Dosagem	Forma Farmacêutica	Apresen-tação	Substância Activa	Titular de AIM	Conclusão
20030276	3653987	Fluoxetina Generis 20 mg/5 mL MG	4 mg/mL	solução oral	140 mL	Fluoxetina	Generis	Farmacêutica
1758	3416799	Fluoxetina Irex 20 mg MG	20 mg	cápsulas	20	Fluoxetina	Irex	Conforme
20030277	3533189	Fluoxetina ITF 20mg MG	20 mg	cápsulas	56	Fluoxetina	ITF Farma	Conforme
20030831	3533189	Fluoxetina ITF 20mg MG	20 mg	cápsulas	56	Fluoxetina	ITF Farma	Conforme
2421	2895582	Fluoxetina Merck 20mg MG	20 mg	cápsulas	50	Fluoxetina	Merck Genéricos	Conforme
2420	2894988	Fluoxetina Merck 20mg MG	20 mg	cápsulas	20	Fluoxetina	Merck Genéricos	Conforme
2392	2843084	Fluoxetina-ratiopharm 20mg MG	20 mg	cápsulas	60	Fluoxetina	Ratiopharm	Conforme
2391	2842888	Fluoxetina-ratiopharm 20mg MG	20 mg	cápsulas	14	Fluoxetina	Ratiopharm	Conforme
20030649	2705788	Furosemida - ratiopharm 20 mg/ 2mL MG	20 mg/ 2mL	solução injectável	5	Furosemida	Ratiopharm	Conforme
20030650	2705788	Furosemida - ratiopharm 20 mg/ 2mL MG	20 mg/ 2mL	solução injectável	5	Furosemida	Ratiopharm	Conforme
20030190	4514683	Furosemida-ratiopharm 40 mg MG	40 mg	comprimidos	10	Furosemida	Ratiopharm	Conforme
20030837	3576899	Glicazida Irex 80 mg MG	80 mg	comp. revestidos	60	Glicazida	Irex, Lda	Conforme
1740	2688083	Ibuprofeno-ratiopharm 200 mg MG	200 mg	comprimidos	60	Ibuprofeno	Ratiopharm	Conforme
1750	2688281	Ibuprofeno-ratiopharm 400 mg MG	400 mg	comprimidos	60	Ibuprofeno	Ratiopharm	Conforme
1749	2688182	Ibuprofeno-ratiopharm 400 mg MG	400 mg	comprimidos	20	Ibuprofeno	Ratiopharm	Conforme
1743	2688182	Ibuprofeno-ratiopharm 400 mg MG	400 mg	comprimidos	20	Ibuprofeno	Ratiopharm	Conforme
1742	2688281	Ibuprofeno-ratiopharm 400 mg MG	400 mg	comprimidos	60	Ibuprofeno	Ratiopharm	Conforme
20031064	4088183	Lisinopril Alpharma 20 mg MG	20 mg	comprimidos	56	Lisinopril	Alpharma ApS	Conforme
20031063	4085981	Lisinopril Alpharma 5 mg MG	5 mg	comprimidos	56	Lisinopril	Alpharma ApS	Conforme
20030848	3584489	Lisinopril ratiopharm 20 mg MG	20 mg	comprimidos	14	Lisinopril	Ratiopharm	Conforme
2389	3583283	Lisinopril-ratiopharm 5 mg MG	5 mg	comprimidos	20	Lisinopril	Ratiopharm	Conforme
2388	3583788	Lisinopril-ratiopharm 5 mg MG	5 mg	comprimidos	60	Lisinopril	Ratiopharm	Conforme
20021015	2678886	Loperamida ratiopharm 2 mg MG	2 mg	comprimidos	20	Loperamida	Ratiopharm	Conforme
20031338	4247680	Loratadina Alpharma 10 mg MG	10 mg	comprimidos	20	Loratadina	Alpharma ApS	Conforme
20031554	4230983	Loratadina Bexal 10 mg MG	10 mg	comprimidos	20	Loratadina	Bexal	Conforme
20031259	3985595	Loratadina Labesfal 10 mg MG	10 mg	comprimidos	20	Loratadina	Labesfal	Conforme
20031557	4040689	Loratadina Merck 10 mg MG	10 mg	comprimidos	20	Loratadina	Merck Genéricos	Conforme
20021016	3852886	Loratadina ratiopharm 10 mg MG	10 mg	comprimidos	20	Loratadina	Ratiopharm	Conforme
20030262	3366580	Maleato de Enalapril Merck 20 mg MG	20 mg	comp. revestidos	30	Maleato de Enalapril	Merck Genéricos	Conforme

Nº Amostra	Nº AIM	Medicamento	Dosagem	Forma Farmacéutica	Apresentação	Substância Activa	Titular de AIM	Conclusão
20030261	3363082	Maleato de Enalapril Merck 5 mg MG	5 mg	comprimidos revestidos	10	Maleato de Enalapril	Merck Genéricos	Conforme
20021017	2705184	Maprotilina-ratiopharm 25 mg MG	25 mg	comprimidos	60	Maprotilina	Ratiopharm	Conforme
20021018	2705283	Maprotilina-ratiopharm 50 mg MG	50 mg	comprimidos	60	Maprotilina	Ratiopharm	Conforme
20021019	2705382	Maprotilina-ratiopharm 75 mg MG	75 mg	comprimidos	60	Maprotilina	Ratiopharm	Conforme
20020199	2913689	Nifedipina 10mg	10 mg	cápsulas	60	Nifedipina	Ratiopharm	Conforme
20030184	2823789	Norfloxacina-Ratiopharm 400 mg MG	400 mg	comp. revestidos	20	Norfloxacina	Ratiopharm	Conforme
20031348	4012886	Omeprazol Alter 20 mg cápsulas MG	20 mg	cápsulas	56	Omeprazol	Alter, S.A.	Conforme
20031386	4012886	Omeprazol Alter 20 mg cápsulas MG	20 mg	cápsulas	56	Omeprazol	Alter, S.A.	Conforme
20030298	4012886	Omeprazol Alter 20 mg MG	20 mg	cápsulas	56	Omeprazol	Alter	Conforme
20031350	3537396	Omeprazol Ciclum 20 mg cápsulas MG	20 mg	cápsulas	28	Omeprazol	Cyclum Farma, Lda	Conforme
20030256	3537396	Omeprazol Ciclum 20 mg MG	20 mg	cápsulas	28	Omeprazol	Cyclum	Conforme
20031349	3809092	Omeprazol Farmoz 20 mg cápsulas duras MG	20 mg	cápsulas	30	Omeprazol	Farmoz - Sociedade Conforme Técnico-.	Conforme
20030312	3809092	Omeprazol Farmoz 20 mg MG	20 mg	cápsulas	30	Omeprazol	Medicinal, S.A	Conforme
20030274	3661394	Omeprazol Generis 20 mg MG	20 mg	cápsulas	28	Omeprazol	Generis	Conforme
20031382	4085189	Omeprazol Irex 20 mg cápsula dura MG	20 mg	cápsulas	56	Omeprazol	Irex, Ida	Conforme
20030296	3946381	Omeprazol Irex 20 mg MG	20 mg	cápsulas	28	Omeprazol	Irex	Conforme
20031383	3688694	Omeprazol Medinfar 20 mg cápsulas MG	20 mg	cápsulas	56	Omeprazol	Lab. Medinfar	Conforme
20030314	3688595	Omeprazol Medinfar 20 mg MG	20 mg	cápsulas	28	Omeprazol	Lab. Medinfar	Conforme
20031485	3352184	Omeprazol merck 20 mg MG	20 mg	cápsulas	14	Omeprazol	Merck Genéricos	Conforme
20031484	3352283	Omeprazol merck 20 mg MG	20 mg	cápsulas	28	Omeprazol	Merck Genéricos	Conforme
20021020	3759792	Paroxetina Generis 20 mg MG	20 mg	comp. revestidos	30	Cloridrato de Paroxetina	Generis	Conforme
20021125	3759693	Paroxetina Generis 20 mg MG	20 mg	comp. revestidos	10	Cloridrato de Paroxetina	Farmacêutica	Conforme
20030269	3784980	Paroxetina Merck 20 mg MG	20 mg	comp. revestidos	30	Cloridrato de Paroxetina	Merck Genéricos	Conforme
20031431	4262788	Paroxetina ratiopharm 20 mg MG	20 mg	comp. revestidos	10	Cloridrato de Paroxetina	Ratiopharm	Conforme
20030183	2680882	Piroxicam-ratiopharm 20 MG	20 mg	comprimidos	50	Piroxicam	Ratiopharm	Conforme

Nº Amostra	Nº AIM	Medicamento	Dosagem	Farmacêutica	Apresen-tação	Substância Activa	Titular de AIM	Conclusão
20040396	3360088	Propofol Alpharma 10 mg/ml	10 mg/ml	Emulsão injectável	20 ml	Propofol	Alpharma	Conforme
20040390	3129889	Propofol Lipuro 1%	10 mg/ml	emulsão injectável	20 ml	Propofol	B. Braun	Conforme
20040392	3129988	Propofol Lipuro 1%	10 mg/ml	emulsão injectável	50 ml	Propofol	B. Braun	Conforme
20040391	3892288	Propofol Lipuro 2%	20 mg/ml	emulsão injectável	50 ml	Propofol	B. Braun	Conforme
20040378	3641594	Propofol 1% APS	10 mg/ml	emulsão injectável	20 ml	Propofol	Farma APS	Conforme
20040386	3641693	Propofol 1% APS	10 mg/ml	emulsão injectável	50 ml	Propofol	Farma APS	Conforme
20040377	2657484	Propofol 1% Fresenius	10 mg/ml	emulsão injectável	20 ml	Propofol	Fresenius Kabi	Conforme
20040384	2657484	Propofol 1% Fresenius	10 mg/ml	emulsão injectável	20 ml	Propofol	Fresenius Kabi	Conforme
20040385	2657781	Propofol 1% Fresenius	10 mg/ml	emulsão injectável	50 ml	Propofol	Fresenius Kabi	Conforme
20040416	2843183	Propofol 10 mg/ml	10 mg/ml	Emulsão injectável	50 ml	Propofol	Abbott Laboratórios	Conforme
20040417	2509685	Propofol 10 mg/ml	10 mg/ml	Emulsão injectável	20 ml	Propofol	Abbott Laboratórios	Conforme
20040418	2843183	Propofol 10 mg/ml	10 mg/ml	Emulsão injectável	50 ml	Propofol	Abbott Laboratórios	Conforme
20040419	2509685	Propofol 10 mg/ml	10 mg/ml	Emulsão injectável	20 ml	Propofol	Abbott Laboratórios	Conforme
20040420	2509683	Propofol 10 mg/ml	10 mg/ml	Emulsão injectável	20 ml	Propofol	Abbott Laboratórios	Conforme
20040421	2509683	Propofol 10 mg/ml	10 mg/ml	Emulsão injectável	20 ml	Propofol	Abbott Laboratórios	Conforme
20040422	2509685	Propofol 10 mg/ml	10 mg/ml	Emulsão injectável	20 ml	Propofol	Abbott Laboratórios	Conforme
20040423	2509685	Propofol 10 mg/ml	10 mg/ml	Emulsão injectável	20 ml	Propofol	Abbott Laboratórios	Conforme
20040424	2843183	Propofol 10 mg/ml	10 mg/ml	Emulsão injectável	50 ml	Propofol	Abbott Laboratórios	Conforme
20040425	2843183	Propofol 10 mg/ml	10 mg/ml	Emulsão injectável	50 ml	Propofol	Abbott Laboratórios	Conforme
20040387	3361185	Propofol 2% APS	20 mg/ml	emulsão injectável	50 ml	Propofol	Farma APS	Conforme
20040383	3602786	Propofol 2% Fresenius	20 mg/ml	emulsão injectável	50 ml	Propofol	Fresenius Kabi	Conforme
20020764	3345287	Ranitidina Irex 150 mg MG	150 mg	comprimidos	20		Irex	Conforme
20020763	3346384	Ranitidina Irex 300 mg MG	300 mg	comprimidos	60		Irex	Conforme
20031336	4097986	Simvastatina Alpharma 20 mg	20 mg	comprimidos revestidos	30		Alpharma APS	Conforme
20031337	4098182	Simvastatina Alpharma 20 mg	20 mg	comprimidos revestidos	20	Simvastatina	Alpharma APS	Conforme
20030297	4028189	Simvastatina Irex 20 mg MG	20 mg	comprimidos revestidos	20	Simvastatina	Irex	Conforme

Nº Amostra	Nº AIM	Medicamento	Dosagem	Forma Farmacéutica	Apresen-tação	Substância Activa	Titular de AIM	Conclusão
20030832	3885589	Simvastatina ITF 20 mg MG	20 mg	comprimidos revestidos	20	Simvastatina	ITF	Conforme
20030851	3885084	Simvastatina Merck 20 mg MG	20 mg	comprimidos revestidos	30	Simvastatina	Merck Genéricos Produtos Farmacêuticos, Lda Ratiopharm	Conforme
20030847	4043089	Simvastatina Ratiopharm 20 mg MG	20 mg	comprimidos revestidos	20	Simvastatina	Labesfal	Conforme
20031633	4214292	Simvastatina Labesfal	20 mg	comprimidos revestidos	60	Simvastatina	Labesfal	Conforme
20031250	4213997	Simvastatina Labesfal 10 mg MG	20 mg	comprimidos revestidos	60	Simvastatina	Labesfal	Conforme
20031248	4214292	Simvastatina Labesfal 20 mg MG	20 mg	comprimidos revestidos	60	Simvastatina	Labesfal	Conforme
20031249	4214490	Simvastatina Labesfal 40 mg MG	20 mg	comprimidos revestidos	60	Simvastatina	Labesfal	Conforme
20031552	4282984	Simvastatina Medineo	20 mg	comprimidos revestidos	60	Simvastatina	Medineo	Conforme
20031553	4282984	Simvastatina Medineo	20 mg	comprimidos revestidos	60	Simvastatina	Medineo	Conforme
20030270	3177789	Ticlopidina Generis 250 mg MG	250 mg	comprimidos	50	Ticlopidina	Generis Farmacêutica Alpharma ApS	Conforme
20031694	3718285	Vancomicina Alpharma 1000 mg Pó para solução injetável MG	1000 mg	Pó para solução injetável	1026 mg	Vancomicina	Alpharma ApS	Conforme
20031694	3718285	Vancomicina Alpharma 1000 mg Pó para solução injetável MG	1000 mg	Pó para solução injetável	1026 mg	Vancomicina	Alpharma ApS	Conforme
20031693	3718186	Vancomicina Alpharma 500 mg Pó para solução injetável MG	500 mg	Pó para solução injetável	523 mg	Vancomicina	Alpharma ApS	Conforme
20031693	3718186	Vancomicina Alpharma 500 mg Pó para solução injetável MG	500 mg	Pó para solução injetável	523 mg	Vancomicina	Alpharma ApS	Conforme

Título
Medicamentos Genéricos
Conceitos, Avaliação e Controlo

Edição
INFARMED
Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento
Direcção de Informação, Comunicação e Assuntos Externos
Lisboa, 2004

Grafismo e Paginação
PROS - Promoções e Serviços Publicitários

Impressão
Gráfica Maiadouro

Tiragem
1000 exemplares

ISBN
972-8425-57-0

Depósito Legal
216251/04



Portugal em Acção

MINISTÉRIO DA SAÚDE



**Instituto Nacional da Farmácia
e do Medicamento**

Parque de Saúde de Lisboa
Av. do Brasil, 53 - 1749 004 Lisboa Portugal
Tel: 217 987 100 Fax: 217 987 316
infarmed.publico@infarmed.pt
www.infarmed.pt

Linha Verde 800 222 444