

QUALIDADE, SEGURANÇA E EFICÁCIA DE BASE CIENTÍFICA

Dr. António Bica
Director Técnico do LEF



Ao longo da última década habituámo-nos a assistir e a participar em discussões intensas sobre medicamentos genéricos. Ouvimos, atentamente, os diversos argumentos acerca dos seus benefícios e dos seus inconvenientes, sob perspectivas diversas.

De um modo geral, na diversidade de opiniões, reconhecem-se argumentos válidos quando a abordagem do tema é efectuada sob uma perspectiva económica, ou pelo prisma dos impactos sobre a inovação terapêutica, ou até mesmo sobre os efeitos na competitividade das empresas e na evolução de um sector fundamental para qualquer economia desenvolvida. São questões em aberto, merecedoras de reflexão e estudo aprofundado, a que também o decorrer do tempo adicionará esclarecimentos.

Confesso algum incómodo, sempre que o tema é abordado numa perspectiva técnica e científica. Neste contexto o espaço para percepções é limitado. A discussão deverá desenvolver-se em torno de um corpo validado de conhecimentos com base científica, devendo ainda ser acompanhada de um esforço de não contaminação com temas que, relevantes noutros fóruns, nada acrescentam à discussão acerca da Qualidade, Eficácia e Segurança dos medicamentos. Concentremo-nos pois, naquilo que a ciência nos oferece.

SEGURANÇA E EFICÁCIA

O esforço de I&D na área do medicamento na última metade do séc. XX demonstrou-nos, que para que uma substância activa desempenhe a sua actividade sistémica, após administração, deve apresentar-se dissolvida. Somente assim será absorvida a nível do tracto gastrointestinal e entrará na circulação sistémica, sendo transportada, por esta via, para os locais onde irá exercer a sua actividade terapêutica.

Daqui resulta que a actividade terapêutica das substâncias activas veiculadas em formas galénicas sólidas para administração oral e acção sistémica, está depen-

*Director Técnico do LEF
Especialista em Indústria Farmacêutica
Mestre em Economia e Gestão de Ciência
e Tecnologia
Secretário Executivo da Secção Laboratory and
Medicines Control da FIP
Autor e co-autor de diversos trabalhos de I&D
na área do medicamento*

dente da ocorrência de processos de desagregação/dissolução, capazes de permitir a libertação e dissolução da substância activa.

Este conjunto de fenómenos, caracterizados pela velocidade e extensão (leia-se quantidade) a que a substância activa é absorvida a partir de uma forma galénica e se apresenta disponível no local de acção, designamos por Biodisponibilidade.

É assim evidente que estando os efeitos terapêuticos correlacionados com a concentração de substância activa no local de acção, a qual depende, entre outros factores, do medicamento, da sua dosagem e regime posológico, dois medicamentos que proporcionem biodisponibilidades similares terão essencialmente os mesmos efeitos terapêuticos designadamente, a mesma eficácia e a mesma segurança.

A questão fundamental é, pois, percebermos se estamos na posse de um volume suficiente de conhecimento científico que nos permita, com rigor, determinar se dois medicamentos possuem a mesma biodisponibilidade, isto é se são bioequivalentes.

Para respondermos a esta questão, importa recordar que as metodologias de comparação de biodisponibilidades e de avaliação de bioequivalência, hoje disponíveis, resultam de um longo percurso de I&D em farmacologia clínica, particularmente em farmacociné-

tica, desde a introdução do termo no vocabulário científico em 1953, na obra publicada por Dost, F.H, Der Blutspiegel (Níveis Sanguíneos), onde é referido pela primeira vez o termo farmacocinética, até à introdução das directivas sobre biodisponibilidade e bioequivalência, por parte de diversas autoridades reguladoras do medicamento, designadamente nos EUA e Europa.

A evolução foi de tal modo significativa que, actualmente, a comparação da biodisponibilidade entre diferentes formas galénicas que veiculam a mesma substância activa, constitui uma metodologia utilizada em situações diversas, que incluem:

- a) Os casos em que a formulação farmacêutica de um medicamento inovador, utilizada na investigação clínica, é diferente daquela que finalmente chega ao mercado. As razões poderão ser diversas e, frequentemente, associadas a necessidades de optimização e racionalização industrial;
- b) As situações em que um medicamento disponível no mercado, inovador ou genérico, sofre alterações significativas na sua composição, forma farmacêutica ou mesmo no processo de fabrico que poderão exigir, em situações perfeitamente previstas, a demonstração de bioequivalência entre as duas formas galénicas, antes e depois da alteração efectuada.
- c) E, finalmente, a avaliação de bioequivalência entre duas formulações distintas, apresentadas na mesma forma farmacêutica e veiculando a mesma quantidade da mesma substância activa. Situação passível de enquadramento em qualquer das duas anteriormente descritas e, também, utilizada na avaliação de medicamentos genéricos face ao correspondente medicamento inovador.

Em todas estas situações, as metodologias utilizadas e os critérios de decisão são comuns e alvo de consenso generalizado, tendo contribuído de modo sistemático para a comprovação da Segurança e Eficácia dos medicamentos.

QUALIDADE

O paradigma da localização geográfica do fabrico de medicamentos alterou-se profundamente nos últimos 20 anos. Os *drivers* para esta transformação são de natureza diversa, mas em nenhum momento determinados por questões relativas à Qualidade. Perceber a forma como é, neste contexto, garantida a qualidade dos medicamentos é perceber o Sistema que suporta essa mesma Qualidade e para o qual concorrem os diversos intervenientes do circuito do medicamento.

Uma abordagem estritamente técnica permite-nos compreender que as exigências regulamentares e a legislação farmacêutica aplicáveis ao fabrico de medicamentos são únicas e indissociáveis, não estando dependentes de outros critérios, que não a comprovação integral da Qualidade.

Actualmente, todos os medicamentos comercializados na Europa, produzidos na Europa ou em países terceiros, têm obrigatoriamente de ser produzidos em unidades industriais aprovadas pelas autoridades europeias do medicamento, ou por autoridades de países terceiros com os quais a Europa possui acordos, através dos quais reconhece e delega competências, garantindo a aplicação dos mesmos níveis de exigência e dos padrões de qualidade praticados na Europa.

Importa, aliás, salientar que cada unidade industrial é autorizada e qualificada por períodos de tempo limitados, o que obriga à revalidação periódica da sua autorização sendo, por esta via, alvo de uma vigilância próxima do seu desempenho.

Deste modo, todos os medicamentos fabricados fora do espaço europeu sofrem obrigatoriamente, no momento da sua importação, uma revalidação da qualidade, através da aplicação de metodologias de Controlo da Qualidade aprovadas pela Autoridade do Medicamento. Adicionalmente, para todos os medicamentos, a informação sobre a qualidade, conjuntamente com a revisão de toda a documentação relativa ao processo de fabrico, embalagem e transporte, entre outros aspectos, é utilizada para uma decisão final sobre a libertação de cada lote fabricado para comercialização.

Este conjunto de actividades e responsabilidades, aqui descritas de forma simplificada, visam assegurar a qualidade dos medicamentos, genéricos ou inovadores, independentemente da localização geográfica da sua produção.

É assim evidente, no contexto global da actividade farmacêutica, que a melhor estratégia para garantir e salvaguardar a qualidade reside em privilegiar critérios de competência, de desenvolvimento tecnológico, qualificação de recursos humanos e de implementação de práticas efectivas de gestão e garantia da qualidade no fabrico de medicamentos, genéricos ou inovadores.



Pode Confiar!



infarmed

Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.

www.infarmed.pt/genericos