

A Bioequivalência é essencial para assegurar medicamentos genéricos seguros e eficazes.

Os produtores de medicamentos genéricos realizam “estudos de bioequivalência” para demonstrar que um medicamento genérico é equivalente ao seu produto de referência originador.

Os medicamentos genéricos contêm substâncias activas reconhecidas seguras e eficazes existentes no mercado há pelo menos, 10 anos. Por conseguinte, os produtores de medicamentos genéricos não são obrigados a repetir os testes pré-clínicos e os ensaios clínicos em animais e humanos. Em vez disso, têm de realizar "estudos de bioequivalência" para demonstrar que um medicamento genérico é equivalente ao produto de referência originador.

Os estudos de bioequivalência demonstram a equivalência entre o produto de ensaio e o produto de referência. O medicamento genérico e o produto de referência são considerados bioequivalentes (e, portanto, intermutáveis) quando o estudo de bioequivalência demonstra que as duas formulações não apresentam diferenças significativas quanto à velocidade nem ao grau de absorção no corpo humano (ver figura abaixo).

O teste envolve a comparação da mesma dose sob as mesmas condições. Os critérios muito rígidos dos estudos de biodisponibilidade incluem nove componentes.

Tornar os medicamentos mais acessíveis

O teste de bioequivalência inclui:

- Uma concepção do estudo detalhada (protocolo);
- Submissão e aprovação do protocolo pela comissão de ética;
- Número suficiente de voluntários para garantir que o estudo é capaz de demonstrar diferenças significativas;
- Exames médicos meticulosos dos voluntários antes, durante e depois do estudo;
- Normalmente, uma concepção cruzada do estudo, ou seja, todos os voluntários recebem o produto de referência e de teste com um "período de eliminação"¹ entre os dois;
- Os voluntários são randomizados para receberem o produto de referência ou o produto de teste em primeiro lugar;
- Conformidade com as Boas Práticas Clínicas (GCP)² e a

análise para as Boas Práticas Laboratoriais (GLP)³;

- Condições de estudo normalizadas (por exemplo, composição e horário das refeições); e
- "Períodos de eliminação" suficientes entre os testes

Medium-sized Enterprises (SMEs) on the administrative and procedural aspects of the provisions, laid down in Regulation (EC) No 726/2004, that are of particular relevance to SMEs", Dezembro de 2006. Disponível em: <http://emea.europa.eu>.

³ Os princípios das Boas Práticas Laboratoriais (GLP) definem um conjunto de regras e critérios para o sistema de qualidade do processo organizacional e das condições sob as quais os estudos de segurança de saúde e ambientais não clínicos são planeados, executados, monitorizados, registados, comunicados e arquivados.

Para mais informações sobre as Boas Práticas Laboratoriais (GLP), consultar: Directiva 2004/9/CE (Jornal Oficial L50, 11/2/2004 p. 28-43) e Directiva 2004/10/CE (Jornal Oficial L50, 20/2/2004 p. 44-59).

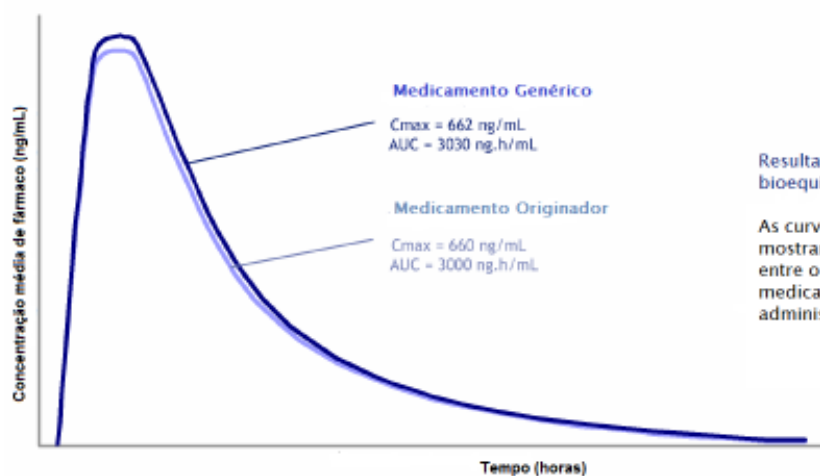
⁴ Tal como se pode observar no gráfico acima, são comparados no estudo de bioequivalência a concentração plasmática máxima (C_{max}) e o grau de absorção (a área abaixo da curva de concentração, AUC) do produto original e do produto genérico. O método para testar a bioequivalência farmacocinética é baseado na determinação de um intervalo de confiança de 90% em relação ao rácio de valores médios logaritmicamente transformados. Os estudos são executados em linha com a Nota de Orientação Europeia sobre a investigação da biodisponibilidade e da bioequivalência (CPMP/EWP/QWP/1401/98) na qual é indicada que os limites de confiança de 90% do rácio de C_{max} e AUC devem estar compreendidos entre 80 e 125%. Estes limites podem ser menos ou mais restritos em determinados casos justificados. Esta orientação e procedimento de teste não é aplicável apenas aos medicamentos genéricos. Também é utilizada quando as empresas do originador desejam desenvolver novas formulações do seu produto original. Com cada vez maior frequência os originadores desenvolvem uma nova formulação do comprimido que se dissolve na boca e utilizam o mesmo procedimento científico para se candidatarem a uma extensão de linha — ou seja, comparar um comprimido original com o comprimido solúvel e obter aprovação através da referência cruzada para os dados originais clínicos.

Este intervalo predefinido para a demonstração da bioequivalência é, por vezes, incorrectamente interpretado da seguinte forma: a velocidade de absorção e a concentração máxima das formulações de referência e de teste diferem entre 20 a 25%; o que não só está incorrecto, como é enganador. Na verdade, as Autoridades Regulamentares, com base em grandes números de aplicações, concluíram, com a aplicação desta norma, que a diferença entre o produto original e o produto genérico é de menos de 5%.

¹ Período de eliminação" é o tempo necessário (normalmente de vários dias) após a toma do primeiro comprimido ou cápsula para que o medicamento seja eliminado do corpo antes do segundo comprimido/cápsula ser tomado pelo mesmo voluntário num estudo cruzado.

² Boas Práticas Clínicas (GCP) é uma norma de qualidade internacional ética e científica para a concepção, registo e comunicação dos ensaios que envolvem a participação de seres humanos. A conformidade com esta norma concede ao público a garantia de que são protegidos os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes do estudo, de acordo com os princípios do seu país na Declaração de Helsínquia e que os dados do ensaio clínico são credíveis. Para mais informações sobre as Boas Práticas Clínicas (GCP) consultar: Directiva de Ensaios Clínicos (Directiva 2001/20/CE) (Jornal Oficial L 121, 1/5/2001 p. 34-44) e Directiva GCP (Directiva 2005/28/CE) (Jornal Oficial L91, 9/4/2005 pg. 13-19) Para mais informações e uma lista de toda a legislação europeia relevante, consultar a página 22 do esboço "User Guide for Micro, Small and

Fact Sheet sobre medicamentos genéricos



Resultados típicos de um hipotético estudo de bioequivalência 4

As curvas médias de concentração-tempo mostram que não há diferenças significativas entre o medicamento genérico e o medicamento de referência originador após a administração de uma dose oral única.