

POLÍTICAS FARMACÊUTICAS:
A SERVIÇO DOS INTERESSES DA SAÚDE?

BRASÍLIA, AGOSTO DE 2004

© UNESCO 2004 Edição publicada pelo Escritório da UNESCO no Brasil

UNESCO

CIÊNCIA E MEIO AMBIENTE

O autor é responsável pela escolha e apresentação dos fatos contidos neste livro, bem como pelas opiniões nele expressas, que não são necessariamente as da UNESCO, nem comprometem a Organização. As indicações de nomes e a apresentação do material ao longo deste livro não implicam a manifestação de qualquer opinião por parte da UNESCO a respeito da condição jurídica de qualquer país, território, cidade, região ou de suas autoridades, nem tampouco a delimitação de suas fronteiras ou limites.

POLÍTICAS FARMACÊUTICAS:

A SERVIÇO DOS INTERESSES DA SAÚDE?

JOSÉ AUGUSTO CABRAL DE BARROS



edições UNESCO

Conselho Editorial

Jorge Werthein
Cecília Braslavsky
Juan Carlos Tedesco
Adama Ouane
Célio da Cunha

Comitê para a Área de Ciência e Meio Ambiente

Celso Salatino Schenkel
Bernardo Marcelo Brummer
Ary Mergulhão Filho

Assistente Editorial: Rachel Gontijo de Araújo
Apoio Técnico: Mônica Salmito Noletto
Revisão: Mirna Saad Vieira e Eveline de Assis
Diagramação: Paulo Selveira
Projeto Gráfico: Edson Fogaça

© UNESCO, 2004

Barros, José Augusto Cabral de
Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde? / José Augusto Cabral de
Barros. – Brasília: UNESCO, 2004.
272 p.

ISBN: 85-7652-016-8

1. Farmacoepidemiologia–Políticas Públicas–Brasil 2. Serviços
Farmacêuticos–Políticas Públicas–Brasil 3. Serviços de Saúde–Políticas Públicas–Brasil
I. UNESCO II. Título

CDD 362.178



Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura

Representação no Brasil

SAS, Quadra 5 Bloco H, Lote 6, Ed. CNPq/IBICT/UNESCO, 9º andar
70070-914 – Brasília/DF – Brasil

Tel.: (55 61) 2106-3500

Fax: (55 61) 322-4261

E-mail: grupoeditorial@unesco.org.br

O aspecto mais triste da vida atual é que a
ciência ganha em conhecimento mais
rapidamente que a sociedade em sabedoria.

(Isaac Asimov, 1920-1992)

SUMÁRIO

NOTA SOBRE O AUTOR	11
PREFÁCIO	13
APRESENTAÇÃO	15
PRÓLOGO	17
ABSTRACT	19
1. INTRODUÇÃO	21
1.1 Papel assumido pelos medicamentos e alguns dos seus determinantes	21
1.2 Legislação, incremento de custos em P & D e novidades terapêuticas	26
1.3 O prescritor, alvo privilegiado das estratégias promocionais	36
1.4 A propaganda direta aos consumidores	42
1.5 O fenômeno da medicalização	50
1.6 Os acordos ADIPC e seus reflexos no acesso aos medicamentos	55
1.7 Problemas persistentes apesar das soluções conhecidas	62
1.8 Propósitos e relevância do estudo realizado	64

2. A REGULAMENTAÇÃO FARMACÊUTICA NA UE E NO PLANO INTERNACIONAL	69
2.1 A EMEA – breve histórico	69
2.2 A harmonização da regulamentação farmacêutica na União Européia	75
2.3 A harmonização no plano internacional	76
2.3.1 A contribuição da OMS nas atividades de harmonização	77
2.3.2 A Conferência Internacional de Harmonização dos Requisitos para Registo de Produtos Farmacêuticos (ICH)	79
2.3.3 A harmonização no seio do Grupo Andino	81
2.3.4 A harmonização no Cone Sul	82
2.3.5 A Comunidade do Caribe (CARICOM) e o Sistema de Integração da América Central (SICA)	83
2.3.6 As Conferências Pan-americanas de Harmonização da Regulação Farmacêutica	84
2.4 A farmacovigilância na UE	89
2.5 A farmacovigilância na Espanha	94
2.6 A regulamentação dos medicamentos na Espanha – A Agencia Espanhola del Medicamento (AGEMED)	97
2.7 A regulamentação farmacêutica na Itália	102
2.8 A farmacovigilância no Brasil	103
2.9 Informações farmacoepidemiológicas independentes	107
3. OS RUMOS DO SETOR FARMACÊUTICO E AS ESTRATÉGIAS PARA TORNÁ-LO INSTRUMENTO EM FAVOR DA SAÚDE	113
3.1 Modelo econômico, reformas do setor saúde e assistência farmacêutica	113
3.2 Os efeitos adversos e as conquistas na regulamentação dos medicamentos	123
3.3 Propostas de mudanças no código comunitário em vigor	125

3.4 Como a EMEA poderia, de fato, atender aos interesses da saúde pública	128
3.5 As estratégias promocionais e o seu possível controle	131
3.6 A harmonização farmacêutica e os conflitos de interesses	136
3.7 Estratégias em prol do uso racional e universal dos medicamentos	138
3.8 Mais iniciativas em favor do acesso a medicamentos essenciais ..	150
3.9 Genéricos – instrumento de ampliação de acesso x conflitos de interesse no mercado internacional	153
3.10 O Programa de genéricos brasileiro	161
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	171
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	181
APÊNDICE	197
RELAÇÃO DE SIGLAS UTILIZADAS	269

NOTA SOBRE O AUTOR

Professor adjunto de Medicina Social do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco; doutor em Saúde Pública pela *Universidad Autónoma de Barcelona*; mestre em Medicina Preventiva e Curso de Especialização em Saúde Pública na Universidade de São Paulo. Fez estágio de pós-doutorado no *Ministério de Sanidad y Consumo de España* e tem inúmeros artigos, crônicas e livro na área de Farmacoepidemiologia. Tem militado na *Health Action Internacional (HAI)* e é um dos fundadores da Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos.

PREFÁCIO

As profundas mudanças ocorridas no panorama político-econômico internacional teriam repercussão obrigatória nos serviços de saúde e no acesso aos mesmos, impondo limites e restrições de variada natureza, conforme cada país, mas relacionadas, sobretudo, por um lado, às reformas de teor neoliberal que foram implementadas e, por outro lado, ao novo marco que passou a orientar o mercado global, com a constituição da organização mundial do comércio e, no seio da mesma, o estabelecimento dos acordos nela aprovados, em especial, o relativo às patentes. O papel do setor público e suas relações com o setor privado assumiram conotações novas e conflitantes no contexto da globalização e suas conseqüências. Entre estas caberia destacar o fato de que, cada vez mais, decisões de caráter normativo que afetam a toda sociedade são tomadas por entidades supranacionais, que adotam estratégias, em grande medida, inacessíveis para a maioria (por vezes, até mesmo, para os órgãos de comunicação de massa). As implicações das mudanças apontadas no setor industrial farmacêutico são múltiplas e com impacto inevitável no acesso aos medicamentos para grandes contingentes da população, em especial de países da África e da América Latina. É evidente, ademais, o enorme poder de influência exercido sobre governos e parlamentos pelas organizações que congregam os interesses dos produtores a miúdo, contrários aos da saúde pública.

Se é mais ou menos consensual a idéia de que, de forma geral, não pairam tantos questionamentos com respeito à qualidade dos fármacos ou quanto à continuidade do processo inovador, o mesmo não pode ser dito em relação às prioridades que vêm sendo dadas à pesquisa, aos preços impostos aos produtos farmacêuticos ou à origem, qualidade e técnicas adotadas na divulgação da informação sobre os mesmos.

Por outro lado, a natureza do produto com os riscos a ele inerentes impuseram a necessidade de normas em defesa da saúde pública, de tal forma que viessem a ser autorizados apenas os fármacos que comprovem o menor

potencial possível de efeitos adversos, dotados de eficácia terapêutica e de qualidade aceitável.

É no quadro deste novo cenário que se insere o propósito fundamental do presente estudo, ao eleger como objeto de reflexão as políticas de medicamentos, perseguindo a apreensão dos seus alcances e limites, em especial no que diz respeito aos intentos de harmonização na regulamentação do setor farmacêutico, tal como esta se propôs e está sendo implementada nos países da união européia. A pretensão final se orienta para extrair lições que possam subsidiar propostas que venham aprimorar as mencionadas políticas no Brasil e na América Latina.

O desenvolvimento do presente estudo foi possível graças ao apoio institucional da Capes/Ministério da Educação através de bolsa de estágio pós-doutoral concedida a que se somaram, de forma produtiva e imprescindível, a assessoria técnica brindada pelo Dr. Mariano Madurga (División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia/agencia española del medicamento), pelo Prof. Albert Figueras (Departamento de Farmacología de la Universidad Autónoma de Barcelona) e pelo Dr. Gianni Tognoni (Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri/Milão/Itália). Cabe, ainda, mencionar o inestimável apoio logístico brindado pelo Centro Nacional de Medicina Tropical do Instituto de Salud Carlos III, do Ministerio da Sanidad e Consumo, através do seu diretor, Dr. Jorge Alvar e da Dra. Belén Sanz. Cabe, por fim, expressar agradecimentos à ANVISA e UNESCO que possibilitaram a publicação deste livro.

APRESENTAÇÃO

PACIENTES Y MEDICAMENTOS ¿QUÉ ES LO PRIMERO?

Albert Figueras. Fundació Institut Català de Farmacologia (Barcelona)

afs@icf.uab.es

A comienzos del 2003, Jacques Juillard, director de La Revue Prescrire y presidente de la asociación Mieux Prescrire (Prescribir Mejor), enviaba una carta a los profesionales sanitarios europeos que empezaba así: “Estimado Colega: ¡Llamada a las armas!” y continuaba con un texto que invitaba a los lectores a unirse frente a la propuesta de una nueva legislación europea sobre medicamentos con una clara intención de servir, en primer lugar, a la industria. En este proceso han surgido numerosas voces de clínicos, científicos, profesores universitarios y asociaciones de consumidores – muchos de ellos congregados en el *Medicines in Europe Forum / Collectif Europe et Medicament* (MEF-CEM)– para tratar de proyectar una política europea en el tema de medicamentos que se fundamente más, en el interés de los pacientes.

En el momento de escribir estas líneas para el libro que ha preparado José Augusto, acabo de recibir dos nuevos mensajes del MEF-CEM para que sean ampliamente difundidos en los países de la Unión Europea. Uno comenta la necesidad de que los nuevos fármacos comercializados, no sólo comparen su eficacia con placebo, sino, con las alternativas terapéuticas disponibles que hayan demostrado su utilidad. Las pruebas sobre el valor terapéutico añadido permitirían un mejor uso de los medicamentos que no se basara únicamente en una premisa que no siempre es cierta: “Fármaco nuevo es sinónimo de avance terapéutico”. El segundo documento se titula “Para una política de medicamentos que considere al paciente en primer lugar”, y desarrolla cuestiones como el valor de la información y del acceso a ella, para conseguir el mejor uso posible de los medicamentos, o la presencia de la sociedad civil en las agencias de medicamentos.

El libro de José Augusto se enmarca perfectamente en este tipo de discusiones en que, últimamente, algunos profesionales tratan de explicar a la opinión pública europea, hacia dónde pretende ir la legislación europea para servir a la industria y por dónde ir para servir a los ciudadanos. El título del presente libro (Políticas de medicamentos: a serviço dos interesses da saúde pública?) ya orienta sobre el contenido: el autor intentará despejar la incógnita planteada por el interrogante final, un interrogante que simboliza cómo los intereses industriales prevalecen frente a los intereses de los pacientes, y no al revés. En esta trayectoria intelectual, factual y legal, el Dr. Barros repasa el papel de los medicamentos en la sociedad (el papel estelar que a menudo les pretende dar la medicalización), comenta cuáles son las consecuencias sobre el precio y la accesibilidad de los medicamentos de los acuerdos internacionales para proteger la propiedad intelectual, y dedica una parte de su análisis a reflexionar sobre la reglamentación de varias agencias de medicamentos (la europea, la española, la italiana y, como referencia, la de su país, Brasil).

En el trayecto que nos propone el autor a lo largo del libro, el lector se da cuenta de que, efectivamente, parece que la política de medicamentos no va siempre encaminada hacia la defensa de los intereses de la salud pública como punto de partida. En este viaje comprendemos por qué esto es así, y llegamos, en la última parte del libro, a unas propuestas para que el sector farmacéutico se vuelva un instrumento a favor de la salud pública. En otras palabras: sí es posible eliminar definitivamente el interrogante del título del libro y mejorar así el acceso a medicamentos de calidad a un precio asequible para todos. Sólo falta voluntad, organización e iniciativas como las que se han descrito en el párrafo introductorio de este texto – que el autor también comenta en su obra.

Naturalmente, el marco legal es importante, sin embargo, no debemos perder de vista que el medicamento forma parte de una cadena con múltiples eslabones interrelacionados. Esto supone que una buena política de medicamentos es un paso importante, aunque no hay que olvidar que también tienen gran importancia otros aspectos, como la formación médica continuada y las campañas educativas de los usuarios, la producción de información de calidad y saber interpretarla de manera crítica para transformarla en esa sabiduría de que habla la cita inicial del maestro Asimov.

PRÓLOGO

Este trabajo del Dr. Barros nos habla claramente del proceso de “medicalización”, por el que camina esta sociedad del Siglo XXI. Es un proceso, más o menos silente, inducido en ocasiones por algunas corporaciones farmacéuticas que aspiran a conformar “nuevos” pacientes para “nuevos” medicamentos, que a veces no son tan nuevos: antiprostáticos que se reciclan como antialopécicos, o anti-isquémicos cardiacos que se utilizan en disfunciones eréctiles.

Algunas de las revistas médicas más importantes, como *The Lancet* y, principalmente, el *British Medical Journal*, han destacado la influencia de estos intereses comerciales. Desde el año 2002, el *BMJ* inició la publicación de encuestas y revisiones que destacan estas actividades. Recientemente, en su edición del 28-06-2003, la publicación de las propuestas de Wald y Law de la “polipíldora” (con una estatina, una tiazida, un betabloqueador, un IECA, ácido fólico y con 75mg de ácido acetilsalicílico), ha sido un revulsivo en este objetivo de potenciar la “medicalización” e incentivar el debate.

Pero en este mundo “globalizado”, con ansias “medicalizadoras”, nos podemos felicitar por algunas iniciativas sanitarias de los países en desarrollo: desde el año 2000, en Brasil se ha puesto en marcha ANVISA, la agencia estatal de vigilancia sanitaria, que reúne los cuerpos técnicos de vigilancia y control de los medicamentos, alimentos y demás productos que afectan a la salud. Y digo afectan, pues si bien van dirigidos a conseguir la salud, a veces en el intento ocasionan efectos no deseados, como las reacciones adversas.

Estos hechos me recuerdan las palabras del maestro Carlos Fuentes, en una de sus últimas obras “*En esto creo*” (Editorial Seix Barral, 2002):

“La globalización en sí no es panacea para la América Latina... No hay globalidad que valga sin localidad que sirva. En otras palabras: no hay participación global sana que no parta de una gobernabilidad local sana. Un Estado no fuerte”.

Pero para alcanzar esta gobernabilidad local, para evitar errores ya cometidos, debe incentivarse la colaboración entre los pueblos. La mejor muestra de este deseo es esta obra que está en sus manos. Con el objetivo de aprender de los errores y de los aciertos de los pasos andados en la regulación de medicamentos, durante más de cuarenta años, en lo que hoy es la Unión Europea.

La colaboración con mi amigo Zé Augusto, compartiendo experiencias, ha sido una gran muestra de amistad mutua.

Mariano Madurga Sanz

Agencia Española de Medicamentos

Majadahonda (en una tarde calurosa de Agosto de 2003)

ABSTRACT

This text stems from a research project aimed at evaluating actual drug policies particularly those related to the harmonization of regulatory processes within the European Union and at the international level as well.

Firstly the role of drugs is evaluated in regards to pharmaceutical industry and economic interests involved in emphasizing the “medicalization” phenomenon viewed as a consequence of drug manufacturers promotional strategies directed to consumers and physicians.

The second chapter is dedicated to describing harmonization of regulation of drugs worldwide.

Moreover, the globalisation and neoliberal economic reforms and their impact to the access to pharmaceuticals are briefly analysed, as well as different initiatives to promote rational use and access to essential medicaments.

Finally some conclusions emerge in the light of the pharmaceutical sector situation; an analysis is put forth, and proposals are presented in order to improve drug usage in the interest of public health.

I. INTRODUÇÃO

1.1 PAPEL ASSUMIDO PELOS MEDICAMENTOS E ALGUNS DOS SEUS DETERMINANTES

Especialmente quando foi possível dar início ao progressivo avanço tecnológico que propiciou sua quimiosíntese industrial, intensificado, sobretudo, a partir da segunda guerra mundial e desde os seus primórdios subordinado à lógica de mercado, os medicamentos foram sendo utilizados de uma forma tal que, em grande medida, passaram a corresponder menos aos propósitos sanitários que aos da crença desmedida e acrítica nos seus poderes, prática que terminou por reforçar uma verdadeira “cultura da pílula”, dominante na sociedade moderna.

O questionamento a que cumpre dar realce é se, de fato, os medicamentos se constituem em instrumentos que oferecem, sempre, resultados positivos, cumprindo as promessas e/ou esperanças neles depositadas ou se, na verdade, uma série de outros condicionantes são indispensáveis para que, tanto no plano individual, como no coletivo, níveis desejáveis ou elevados de saúde venham a ser alcançados (Laporte, 1993). Não se pode, igualmente, obscurecer o fato de que muitas novidades não passam de reintrodução de fármacos preexistentes os quais passaram por alterações superficiais na sua fórmula e/ou embalagem (Barros, 1988).

O papel dos medicamentos, em razão das práticas abusivas em relação aos mesmos, tornou-se bastante controvertido (Tognoni, 1998). Uma gama complexa de fatores interfere para que se possam produzir percalços no

tratamento tal como ressalta editorial recente do *British Medical Journal* (*BMJ*), que efetua uma síntese e uma avaliação críticas das variáveis em jogo na cadeia terapêutica e suas falhas (Figueras, 2003).

Adicionalmente, vale lembrar que, na trajetória evolutiva da medicina moderna, foi se consolidando uma forma de visualizar e intervir no processo saúde e doença que privilegia uma abordagem mecanicista e reducionista sobre o que mais adiante teceremos maiores comentários. Como decorrência, paralelamente ao avanço das ciências biomédicas, foi sendo relegada a um segundo plano, quando não completamente abandonada, a visão do *todo* que é o homem, esse complexo de componentes biológicos, emocionais e sociais, sem cuja compreensão, torna-se impossível atuar eficazmente, se o propósito a ser alcançado é um bom nível de saúde, a cura plena das doenças ou o alívio efetivo dos sintomas (Barros, 1984; Barros, 2002b).

As estratégias de mercadização adotadas pelos produtores assumem tanto formas consagradas de influência sobre prescritores e consumidores, como meios sofisticados, associados às recentes tecnologias da comunicação. Em texto anterior, aludimos às antigas e às novas artimanhas da indústria farmacêutica, realçando o papel da internet até como agente de venda livre, mesmo de produtos que requerem prescrição (Barros, 1995).

Um estímulo importante para a consolidação de comportamentos e valores que distorcem o efetivo papel dos medicamentos e atua favoravelmente no propósito de ampliar a demanda, além da publicidade direta ao consumidor (tema que é aprofundado no item 1.4), provém de matérias veiculadas na grande imprensa¹ e que terminam induzindo o leitor ao consumo independente da prescrição (automedicação), assim como à hipervalorização da tecnologia médica (vide item 1.5) (Cabral Nascimento, 2003).

Não há como negar os benefícios resultantes da pesquisa e do desenvolvimento (P & D) de múltiplos fármacos ou de recentes avanços, por

¹ Exaustiva e interessante avaliação desse tipo de material, inserido em veículos de grande penetração no público brasileiro concluiu que parte significativa das reportagens veiculava publicidade travestida de jornalismo, utilizando-se de dados científicos, mesclados com misticismo, metáforas, alegorias e imagens como estratégia mais que nada, comercial, ou seja, nas palavras da própria autora do trabalho, *“com a articulação da autoridade moral da ciência a contextos simbólicos socialmente construídos...o discurso veiculado alcança migrar da condição de um simples produto para o de produtor de crenças, valores, desejos e padrões coletivos de procedimento”* (Cabral Nascimento, 2003).

exemplo, no campo da psicofarmacologia introduzindo agentes mais potentes e dotados de menor capacidade de provocar efeitos adversos, minimizando os prejuízos pessoais e/ou sociais decorrentes dos transtornos mentais. Apesar desse reconhecimento, não se pode obscurecer a intromissão dos interesses em jogo e que atuam no sentido de ampliar essas eventuais conquistas, por vezes, para além do razoável.

Intervenções terapêuticas equivocadas, no entanto, seja no caso dos psicofármacos, seja em tantas outras aéreas, são bastante freqüentes, até mesmo em virtude do enfoque reducionista ou iatromecânico. A título de ilustração, pode ser citado o caso das depressões, nas quais a despeito de sua grande prevalência (quarto maior problema de saúde pública, segundo a *Organização Mundial de Saúde (OMS)*, mais de 40% dos seus portadores não procuram ajuda médica. E, entre os que a procuram apenas um quarto chega a um psiquiatra, sendo conhecido o fato de que a preferência dos clínicos recai sobre a prescrição de ansiolíticos, conseqüente ao diagnóstico mais óbvio de ‘transtorno de ansiedade’. Este, ainda que podendo fazer parte dos quadros depressivos, ao constituir-se em sintoma a que se outorga mais atenção, contribui para cronificar o quadro, dificultando o tratamento e piorando o prognóstico (Bueno & Mattos, 2001). Na Espanha, na década 1985-1994, o consumo total de antidepressivos sofreu um aumento da ordem de 247%. Os *ISRS (inibidores seletivos de recaptção da serotonina)*, particularmente, modificaram, substancialmente o padrão de uso dos antidepressivos, sendo responsáveis por 71% do incremento total de antidepressivos monofármacos observado no país (Alonso, 1997)².

São numerosos os estudos realizados que evidenciam, pelas razões as mais diversas e com múltiplas conseqüências de ordem econômico-sanitária, a irracionalidade no uso dos medicamentos. Entre outros determinantes, de fato agindo sinergicamente, subjacentes ao fenômeno mencionado, poderíamos realçar os seguintes:

² Estudos vindos à luz em meados de 2003, incriminavam os *ISRS* à base de cloridrato de paroxetina como potencialmente capazes de induzir adolescentes ao suicídio, o que fez com que agências reguladoras dos EUA e do Reino Unido emitissem alertas sobre a segurança dos produtos em questão, ainda que os que defendem o seu uso argumentem que o emprego massivo por milhões de indivíduos, incluindo adolescentes e crianças, desde o começo da década 90, teriam prevenido suicídios, mais do que aqueles que os novos estudos sugeririam terem sido causados por essa classe de antidepressivos (Harris, 2003).

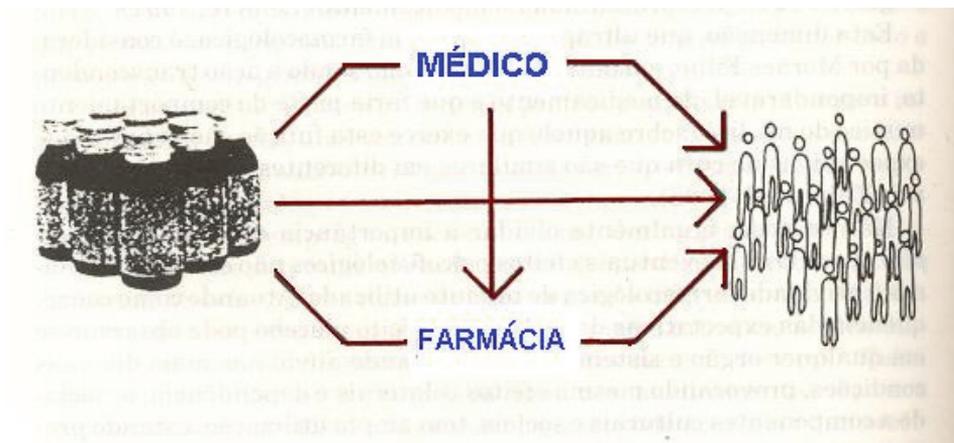
- Ausência de regulamentação ou do cumprimento da mesma, quando ela existe, no que respeita aos processos de autorização de novos produtos.
- Inexistência de mecanismos de controle mais rígidos em relação às práticas de comercialização e dispensação dominantes, mesmo quando já há disponível legislação adequada.
- Lugar privilegiado crescentemente ocupado pelos medicamentos, tanto no interior dos serviços de saúde, quanto na prática de profissionais e usuários. Esse destaque guarda relação com componentes simbólicos que associam os fármacos a resultados que ultrapassam suas potencialidades em termos farmacotécnicos³.
- Publicidade massiva, por parte dos produtores, utilizando as mais diversificadas e sofisticadas estratégias, com altos investimentos nas mesmas e que terminam sendo custeadas pelos consumidores, sem que, em contrapartida, haja disponibilidade de outras fontes de informação, particularmente para os responsáveis pela prescrição.

As farmácias têm um lugar importante, entre os elos que integram a cadeia de produção e utilização dos medicamentos, agentes que intermediam a dispensação e comercialização (Vide Figura 1), tendo, infelizmente, se transformado menos em órgãos a serviço da saúde que estabelecimentos comerciais. Neste contexto, os balconistas de farmácia continuam a desempenhar, no Brasil, e em muitos outros países, o papel de prescritores atuando, assim, de forma importante para favorecer o incremento do uso inadequado dos medicamentos, para o que contribui, igualmente, a persistência de todo um conjunto de determinantes que fazem a população optar pelos medicamentos como fonte de saúde e pela farmácia como substituto dos serviços

³ O texto de Dupuy & Karsenty (1980) e, entre nós, o de Lefèvre (1991) discutem o tema de forma muito enriquecedora para a compreensão das funções extratécnicas que passaram a ser desempenhadas pelos medicamentos. No que diz respeito ao amplo conjunto de fatores em jogo na consecução do desejável uso racional de medicamentos, uma excelente síntese pode ser encontrada na publicação da Sobravime (2001), *O que é uso racional de medicamentos?* A partir de texto original elaborado pela "Acción Internacional para la Salud" (AIS/LAC), o mesmo foi, em grande medida, ampliado por iniciativa, louvável em todos os sentidos, dos editores locais.

de saúde e do médico (Barros, 1997). A observância de dispositivos legais – como o que estabelece a atuação do profissional farmacêutico nos estabelecimentos que despendam e comercializam medicamentos – há muito existentes, de certo poderiam contribuir para minimizar os malefícios decorrentes da forma como atuam as farmácias, mais que nada, postos de vendas da ‘mercadoria’ medicamento.

Figura 1 – Principais elos constitutivos da cadeia de utilização dos medicamentos



No âmbito das farmácias, a partir de diferentes estímulos de que são alvo, os consumidores são induzidos a uma ampla aquisição e crescente uso de qualquer tipo de medicamento através da automedicação. Mesmo com a influência marcante de receitas prévias que se multiplicam, constata-se a venda livre de vasta gama de medicamentos, para o que se faz presente, em grande medida, a atuação prescritora dos próprios balconistas sem desconsiderar, ademais, a elevada proporção da oferta e consumo final classificada como sendo ‘automedicação’.

1.2 LEGISLAÇÃO, INCREMENTO DE CUSTOS EM P & D E NOVIDADES TERAPÊUTICAS

Em outro texto de nossa autoria, efetuamos uma síntese histórica da trajetória evolutiva da indústria farmacêutica enfatizando, sobretudo, os feitos mais significativos da quimiosíntese industrial moderna, a partir das contribuições notáveis, entre tantas outras, de Paul Ehrlich (autor da teoria, segundo a qual pequenas moléculas orgânicas interagem com as proteínas do corpo humano de forma similar ao que ocorria com a chave e a fechadura); Gehard Domagk (e seus estudos com corantes a partir dos quais, chegou-se às sulfonamidas); Alexander Fleming (o pioneiro da era dos antibióticos, mais adiante comentada, com sua descoberta casual das propriedades antibacterianas do fungo *Penicillium notatum*), e tantas outras descobertas cujo êxito fizeram alunhar o período compreendido entre as décadas de 1940 e 1960, como a ‘idade de ouro’ da indústria farmacêutica (Barros, 1995)⁴.

A evolução da quimiosíntese farmacêutica moderna pode ser ilustrada a partir do que ocorreu no campo da antibioticoterapia. Algumas décadas antes da introdução dos fármacos de síntese, como os aminoglicosídeos, macrólidos (eritromicina), penicilinas de amplo espectro como a ampicilina e seus ésteres e a amoxicilina, tetraciclinas, cefalosporinas de diversas gerações, as propriedades terapêuticas da penicilina tiveram que esperar mais de 20 anos (a descoberta inicial de Fleming data de 1929), para serem confirmadas com os estudos clínicos realizados por Howard Florey e Ernest Chain, na Universidade de Oxford, em 1941, três anos antes do seu uso massivo para tratar feridos de guerra. Por esta mesma época, pesquisas de Selman Walksman, na Universidade de Rutgers, sobre a possibilidade de que outros esporos de origem natural tivessem propriedades antibióticas, conduziram à estreptomomicina e à formulação das bases de um método sistemático para chegar-se a novas substâncias com efeito terapêutico⁵. De fato, *“la metodología de selección por criba de Waksman y la técnica*

⁴ Scherer (1997) chama a atenção para o fato de que *“incluso en una fecha tan tardía como en los años treinta, el uso de métodos científicos para desarrollar nuevos medicamentos era infrecuente. Miles de años de experiencia habían servido para identificar muchas sustancias de origen natural que tenían propiedades terapéuticas, pero los remedios de charlatán también abundaban”*.

⁵ Por esta época se chegou, também à descoberta da cloroquina, investigada, primeiramente, em meados da década de trinta e liberada para experiências como antimalárico em 1943.

empleada por Bayer para sintetizar y comprobar numerosas variantes moleculares orgánicas, aportaron a los fabricantes de medicamentos medios potentes para descubrir más medicamentos. Y en la mayoría de los casos, podían proteger estas nuevas sustancias con una patente y comercializarlas sin la competencia experimentada en el caso de la penicilina y la estreptomina. Un antibiótico nuevo “de amplio espectro”, llamado Aureomicina (clortetraciclina) fue comercializado a finales de 1948 por American Cyanamid y constituyó el primero de estos nuevos medicamentos milagrosos y patentados. Dicho antibiótico, además de otros nuevos, resultaron muy rentables para sus oferentes” (Scherer, 1997). Quatro anos depois da descoberta da estreptomina, Burkholder, em 1947, descobre o cloranfenicol, muito bem acolhido, tanto pelo seu largo espectro como, especialmente, pela ação demonstrada sobre a *Salmonella typhi*, entusiasmo que, já nos primeiros anos da década seguinte, se vê bastante arrefecido ante a constatação do potencial efeito tóxico sobre a hematopoiese (descobre-se que esse novo antibiótico podia provocar anemia aplástica).

Cumprе lembrar que os antibióticos e quimioterápicos também contaram em favor do seu prestígio e utilização crescentes com a premente necessidade de encontrar agentes que pudessem atuar contra doenças causadas por agentes microbianos, de grande prevalência, tendo representado, contudo, um enorme incentivo à sua produção, as descobertas que caracterizaram a era bacteriológica e o enorme prestígio de concepções que passam a privilegiar a teoria da unicausalidade. De fato, a presunção é a de que se havia alcançado, tal como ressalta Sayd (1999), realizar as aspirações do projeto médico-científico de então que se centrava no desejo de extinguir todas as doenças através do combate aos micróbios, de preferência na sua origem, antes mesmo que atingissem o homem.

A atração pelas expectativas de lucros crescentes, de certo representou um estímulo à intromissão no ramo farmacêutico de muitas empresas, particularmente nos Estados Unidos da América (EUA), o que se faz acompanhar, nesse país, de uma ascensão continuada nos gastos demandados pela *P & D*. Estes passam de um montante estimado de US\$ 50 milhões, em 1951, para US\$ 378 milhões, em 1967, o que significa uma taxa média de crescimento anual de 12,6%. (Scherer, 1997). No caso dos produtos estudados nos 93 ensaios clínicos a que se referem as informações contidas no

Quadro I, o custo médio de uma autorização de comercialização, incluindo os testes clínicos fracassados, atingira a cifra de US\$ 48 milhões (de 1987) que ascendia aos US\$ 96 milhões, ao somar-se à cifra anterior os custos da investigação pré-clínica (DiMasi et al. *apud* Scherer, 1997). Em um texto recente, Ugalde questiona a falta de transparência da indústria quanto aos métodos adotados para calcular o custo médio de desenvolvimento de um novo fármaco, sabendo-se, em todo caso, que as empresas têm muito a ganhar se conseguem apresentar custos de produção os mais elevados possíveis (o autor refere-se a estudos do *Center for Study of Drug Development* da Tuft University, publicado em novembro de 2001, no qual os mencionados custos atingiriam a casa dos US\$ 800 milhões) (Ugalde, 2002)⁶. Não se pode, igualmente, esquecer que há um financiamento público importante em P & D. Estudo sobre 21 fármacos introduzidos no mercado dos EUA entre 1965 e 1992, com alta taxa de êxito terapêutico, evidenciou que 15 contaram com financiamento público (Henry, 2002).

Um dado que chama a atenção diz respeito à privatização das atividades de pesquisa nos EUA, cada vez mais entregues à responsabilidade de organizações privadas lucrativas, em substituição aos centros acadêmicos (correspondia a 60%, em 1998, quando era 20%, em 1991) (Henry, 2002). Nessas circunstâncias, cabia esperar fosse questionada a independência de empresas contratadas, quando da divulgação dos resultados encontrados (Collier, 2002).

Ressalte-se a discrepância entre o número de produtos estudados e os que vão sendo introduzidos no mercado, bastando citar que tão somente em um ano – 1970 – nos EUA, 703.900 substâncias novas (de síntese ou de origem natural) foram testadas em cultivos e em animais, das quais apenas mil evidenciaram interesse para prosseguirem rumo aos ensaios clínicos. Nas três etapas sucessivas desses estudos, uma proporção significativa de substâncias vão sendo postas de lado (vide Quadro 1, com dados resultantes de uma amostra de 93 ensaios clínicos realizados entre 1970 e 1982) e entre as que terminam por entrar no mercado um número importante não representam, de fato, inovações terapêuticamente significa-

⁶ Estudo elaborado pela ONG *Public Citizen* conclui que o custo de desenvolvimento de fármacos novos que chegaram ao mercado, entre 1994 e 2000, oscilava entre US\$ 71 e 118 milhões (Ugalde, 2002).

tivas⁷ (Scherer, 1997). Calcula-se, na verdade, que, para lançar um ou dois produtos no mercado, faz-se mister investigar cerca de dez mil moléculas, trabalho em que se gastam entre dez e quinze anos (Anônimo, 2003).

Quadro I – Mediana em meses da duração dos ensaios clínicos de novos fármacos e percentagem de abandono por fracasso, em 93 ensaios selecionados

Fases do Ensaio Clínico	Meses (Mediana)	Taxa de abandono por fracasso (%)
Fase I: O medicamento se administra a um número pequeno de voluntários sadios para comprovar a absorção, metabolismo e possível toxicidade	15,5	25
Fase II: O medicamento se administra, sob condições, cuidadosamente controladas, a uns poucos e, em seguida, a dezenas de pacientes que sofrem da doença que se quer tratar	24,3	52
Fase III: O medicamento se administra, seguindo o método duplo-cego a duas amostras que podem incluir milhares de pessoas portadoras da doença. Paralelamente se realizam testes de toxicidade de longo prazo	36,0	36

Os motivos para o não prosseguimento da investigação de um novo princípio ativo podem ir desde os efeitos secundários surgidos ou à falta de eficácia, até a toxicidade em animais ou razões comerciais.

Com graus distintos de rigor nas exigências impostas aos fabricantes, todos os países, especialmente os industrializados, autorizam novos produtos farmacêuticos, tão somente após avaliação crítica exaustiva, correlacionando riscos e benefícios. A legislação mais antiga e rígida, certamente, foi a implantada nos EUA⁸. Uma primeira Lei de Alimentos e Medicamentos, proibindo

⁷ Diversos estudos dão conta da numerosa fração dos chamados *me-toos* e foram por nós comentados em publicações anteriores (Barros, 1988; Barros, 1995), sendo particularmente elucidativos os realizados por Barral (*apud* WHO, 1988a): entre 508 entidades lançadas como “novas”, no mercado mundial, entre 1975-1985, 398 não mereciam ser, assim, classificadas e apenas 35 (6,9%) estavam dotadas de nova estrutura e de maior eficácia terapêutica; ou pela FDA: somente 21% de um total de 1077 autorizações emitidas pelo órgão, puderam ser consideradas como “entidades moleculares novas” (Meyers & Moore, 1991); de igual forma, na Espanha, foram autorizados 269 “novos” produtos, na década 1977/1986, dos quais 5 mereceram ser catalogados como “novidade terapêutica excepcional”, 19 foram considerados “importantes” e nada menos que 194 (72%) “não trouxeram nenhuma melhora” (Perez, 1988).

⁸ Quase uma década após a entrada em vigor de regulamentação mais estrita nos EUA, o Reino Unido, em 1971, toma medidas similares, no que é seguido, também, por Alemanha e França. Mais recentemente, a partir de meados dos anos 90, a União Européia (UE) deu passos crescentes na direção de uma uniformização da legislação comunitária, iniciada com as primeiras normativas europeias de 1965, tanto quanto com respeito ao registo, como em relação a outros aspectos importantes da regulação farmacêutica, tema que é largamente abordado, no decorrer do presente texto.

a adulteração desses produtos quando comercializados entre os Estados⁹ data de 1906 e foi motivada pelas condições insalubres detectadas em funcionárias que embalavam carne. Apesar das normas já em vigor, no início dos anos 30, um excipiente – o dietilenglicol – agregado à fórmula de uma sulfamida, provocou uma centena de mortos. Em 1938, o Congresso aprova a Lei de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos que impede a venda de produtos farmacêuticos antes que os mesmos tenham sido submetidos ao crivo da *FDA (Food and Drug Administration)*, agência que fora criada em 1930. O renomado caso da talidomida e o surto de casos de focomelia na Europa (nos EUA, o produto havia sido utilizado apenas em pesquisa, tendo havido apenas 9 vítimas, frente às 8 mil ocorridas no velho continente) contribuem para o surgimento da Lei Kefauver-Harris, em 1962. A *FDA* tem seus poderes aumentados, os prazos para aprovação de novos fármacos se ampliam e passa-se a exigir dos fabricantes, provas, tanto de ‘eficácia’, como de ‘segurança’. Esta nova lei e, sobretudo, legislação posterior implicam alterações importantes nos procedimentos de análise e ensaio dos medicamentos (antes de testado em humanos, os fabricantes devem comprovar que realizaram testes de toxicidade, explicitando os passos que vão ser adotados nos ensaios clínicos, validade estatística, etc.). Com o tempo e experiência, a duração dos testes vai se ampliando, chegando a oito anos e meio na década de 80, quando era de pouco menos de cinco anos, nos anos 60 (Scherer, 1997). Dados para os anos 90 informam ser de 14 anos o tempo requerido para a introdução de um novo fármaco no mercado (Anônimo, 2003j).

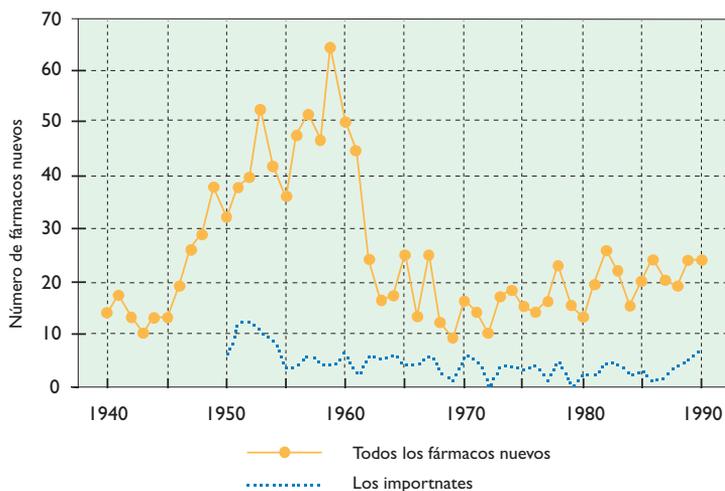
Especula-se sobre o grau de contribuição, entre outros fatores (inflação, suposição de que mais e melhores testes poderiam ajudar no convencimento dos médicos em relação à superioridade do novo medicamento) que proviriam da instauração de maiores exigências com respeito ao aumento de custos na *P & D* de novos produtos¹⁰. O fato é que após a entrada em vigor dos novos regulamentos detecta-se um declínio radical no número dos medicamentos novos aprovados, sendo bastante ilustrativos

⁹ No caso dos medicamentos, passa a ser indispensável que os mesmos se atenham às exigências da Farmacopéia americana.

¹⁰ Entre 1960 e 1961 e 1966 e 1970, os custos do desenvolvimento de um fármaco triplicaram ou se multiplicaram por seis, no Reino Unido e nos EUA, respectivamente. Uma fração importante deste incremento foi atribuída à nova legislação e suas exigências.

a esse respeito os dados sobre aprovações por parte da *FDA*, entre 1940 e 1990, sintetizados no Gráfico 1, adiante apresentado. Em resposta aos seus críticos, a *FDA* argumentou que, ao menos uma parte do declínio ocorrido fora proposital: a exigência de testes mais rigorosos visava dissuadir as empresas a desenvolver derivados de produtos conhecidos com modificações superficiais na molécula (a curva inferior do Gráfico 1, evidencia a quantidade muito menor de produtos que receberam, de parte da *FDA*, a caracterização de medicamentos dotados de grandes vantagens terapêuticas) (Scherer, 1997).

Gráfico 1 – Evolução dos fármacos novos aprovados pela FDA, entre 1940 e 1990



L.G.Thomas, professor da Universidade de Emory, nos EUA, propôs que as diferenças encontradas, no plano internacional, no que respeita ao rigor legislativo quanto à segurança e à eficácia dos medicamentos, causaram efeitos importantes sobre a capacidade de competir, entre as principais empresas do ramo e, em consequência, sobre o comportamento das vendas no mercado estrangeiro (Thomas, 1996, *apud* Scherer, 1997).

Como consequência dos avanços do conhecimento científico, a indústria farmacêutica foi se encaminhando para alterar os métodos adotados para

chegar a novos fármacos: de uma seleção ao azar se orientou mais e mais para esquemas mais racionais de trabalho, particularmente quando foi possível chegar a idéias consistentes sobre o funcionamento específico de determinadas proteínas corporais (enzimas) e a sensibilidade das mesmas quando se lhes punha em contacto com entidades químicas para as quais elas eram receptivas (neurotransmissores e o conhecimento dos agonistas e antagonistas). A nova estratégia metodológica adotada na caça a novos agentes terapêuticos (a partir da qual, surgiram fármacos como os antagonistas H₂ da histamina, cimetidina, ranitidina) e os bloqueadores – adrenérgicos (propranolol) se baseia nas etapas a seguir enumeradas:

- Inventário dos componentes e mecanismos celulares sobre os quais se pretende atuar.
- Síntese química de compostos concebidos com vistas a provocar os efeitos específicos desejados.
- Constatação da atividade de novo princípio ativo, o que inclui a possibilidade de efetuar previsões quanto à atividade terapêutica (Meyer, 1986).

Mais recentemente, foi possível valer-se dos progressos da informática precedendo os ensaios experimentais, tanto *in vitro* como *in vivo*, de uma análise da relação estrutura versus atividade ótima, a chamada *QSAR – Quantitative Structure-Activity Relationship*. Por outro lado, as potencialidades de inovações terapêuticas a partir da manipulação genética ou da clonagem gerando grandes proteínas que venham a interferir nos mecanismos reguladores fisiológicos ou a corrigir defeitos congênitos dos mesmos se constituem, ainda, mais hipóteses que realidade, com expectativas que, por mais que passíveis de se verem realizadas, a médio e longo prazos, via de regra, têm sido amplificadas pela mídia.

Vale, ainda, a pena comentar, no que respeita aos itens de despesa das empresas que a mesma se orienta, em maior medida, para gastos com publicidade e administração do que para *P & D*. Esta evidência – retratada no Quadro 2 – põe por terra o argumento dos fabricantes em defesa dos altos

preços que sempre querem impor aos seus produtos, de que necessitam recompor os enormes investimentos feitos em investigação de novos medicamentos. O estudo, feito pela organização de consumidores *Families US* dá conta de que, no total, nove grandes empresas dos EUA teriam gasto, em 2001, US\$ 45, 4 bilhões em outras atividades, ao passo que destinaram US\$ 19,1 bilhões à investigação (*Families US*, 2003). Outros estudos reforçam esses dados quando dão conta do incremento da ordem de 40% ao ano dos gastos em publicidade, nos EUA, coincidindo com a liberalização nas normas relacionadas à propaganda direta junto aos consumidores (vide item 1.4). Além do mais, segundo *Fortune*, no ano 2000, as empresas farmacêuticas teriam destinado 30% do seu faturamento à administração e marketing e apenas 12% à P & D (Ugalde, 2002).

Quadro 2 – Porcentagem de dispêndios realizados, em 2001, por nove empresas farmacêuticas em diferentes itens de despesa, em US\$

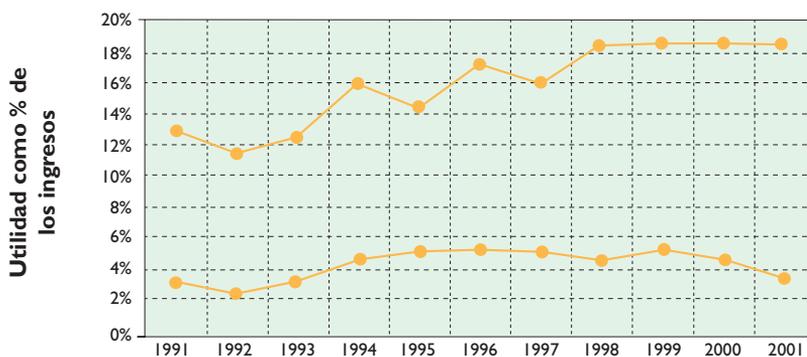
Empresa	Gastos com mercadização, publicidade e administração	Gastos com P & D
Merck	13	05
Pfizer	35	15
Bristol-Meyers-Squibb	27	12
Abott	23	10
Wyeth	37	13
Pharmacia	44	16
Eli Lilly	30	19
Schering-Plough	36	13
Allergan	42	15

Fonte: Families USA

Por outro lado e reforçando o que se vem comentando, nos EUA, o pessoal que trabalha na indústria, de acordo com estudo feito pela *Boston University School of Public Health*, vem aumentando nos setores responsáveis pela comercialização (32.000 a mais em 2000, em relação a 1995); neste último ano, 39% dos empregados se situavam na área de comercialização, principalmente, representantes de vendas, 22% em P & D, 26%, na produção e 11% na administração (Anônimo, 2002f).

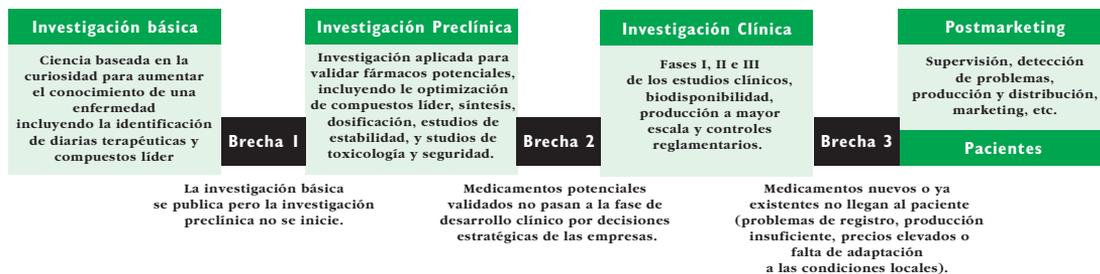
Sejam quais forem os argumentos ou queixas dos produtores, seja em relação à rigidez regulamentadora, seja com respeito aos dispêndios maiores ou menores feitos na P e D , os dados disponíveis evidenciam taxas de lucratividade invejável, superando outros setores industriais. Tal é o que se demonstra no Gráfico 2.

Gráfico 2 – Industria farmacéutica vs 500 compañías Fortune Rentabilidad



Certamente, não se pode questionar o fato de que o desenvolvimento de um novo fármaco, nas várias etapas requeridas, da pesquisa básica até que se chegue a um produto clínica e comercialmente promissor é um procedimento complexo, demandante de altos investimentos e de longo período de tempo. No contexto deste procedimento, podem ser detectados obstáculos (brechas), que podem, inclusive, cercear etapas posteriores de desenvolvimento. A Figura 2 mostra, esquematicamente, alguns desses obstáculos e as etapas de P e D onde os mesmos ocorrem.

Figura 2 – Brechas possíveis no processo de desenvolvimento de um fármaco



Fonte : Anônimo, *DND (Drug neglected diseases (MSF), 2001.*

Tradicionalmente, o setor público, em especial através dos centros universitários tem inserção na etapa da pesquisa básica dos fármacos, concentrando-se no setor privado – que para isto dispõe dos recursos financeiros, infra-estrutura e capacidade de gestão e definição de suas prioridades – o seu desenvolvimento e transformação em produto acabado. Por isto mesmo, de fato *“no se puede confiar en la industria farmacéutica multinacional para que desarrolle las medicinas necesarias para tratar las enfermedades que afectan a los pobres del mundo. Los gobiernos son finalmente responsables de garantizar que las necesidades sanitarias de la población se satisfagan y deben tomar medidas si el sector privado o el mercado falla. La crisis actual en la investigación y desarrollo de enfermedades olvidadas¹¹ se debe no sólo al fallo del mercado, sino también al fallo de la política pública”* (Anônimo, 2001).

As exigências das agências reguladoras, a exemplo da *FDA* ou da *EMA* (*European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*) têm, de fato se incrementado, o que, de forma sintética, pode ser apreendido no Quadro 3.

¹¹ A conceituação e considerações sobre o tema são feitas no item 3.7

Quadro 3 – Exigências ampliadas dos organismos reguladores na P & D de novos fármacos

O Número de pacientes , no caso da FDA, passou de 1.321, em 1980 para 4.237, em 1995

O número de procedimentos por paciente (ensaios nas suas três fases) aumentou de 1000, em 1992, para 161, em 1997

O número de ensaios clínicos requeridos para evidenciar 'eficácia' e 'segurança' deu um salto de 30, em 1980, para 80, em 2000

A complexidade crescente amplia a duração cronológica dos ensaios

Fonte: Anônimo, 2003j.

1.3 O PRESCRITOR, ALVO PRIVILEGIADO DAS ESTRATÉGIAS PROMOCIONAIS

Contar com informações confiáveis, isentas, isto é, fundamentadas em dados científicos que contemplem, objetivamente, as vantagens e desvantagens dos produtos farmacêuticos, é de fundamental importância para a existência da boa prescrição e uso adequado dos mesmos. A necessidade de atualização, paralela a não disponibilidade de tempo hábil para dar conta da mesma, vem sendo, de alguma maneira, suprida com sites na Internet e boletins terapêuticos, vários deles acessíveis por via eletrônica. A qualidade da informação ofertada tem merecido reparos, sobretudo no caso daquela dirigida ao grande público e versando seja sobre questões de saúde, em geral, seja sobre medicamentos, em particular (vide itens 1.4, 2.9 e 3.5 deste documento).

A despeito da diversificação de instrumentos e de destinatários das atividades promocionais dos produtores de medicamentos, o médico continua sendo o alvo principal das mesmas em virtude do papel da prescrição, seja ou não de produtos que a requerem, sabendo-se do caráter multiplicador da receita e da peculiaridade da ação do médico como grande agente intermediador entre o setor industrial e os consumidores. Mais recentemente, estes últimos, conforme se comentará mais adiante, vêm merecendo um incremento da atenção dos fabricantes.

No caso do Brasil, apesar de legislação mais estrita, para controle da propaganda (Resolução RDC102, da *Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)* e que entrou em vigor em junho de 2001, na prática, não

há mudanças visíveis. A esse respeito bastaria citar o que continua a ocorrer no que se refere à qualidade dos anúncios em revistas médicas ou às violações ao que estipula a mencionada Resolução, detectadas por monitorização implementada. Avaliação exaustiva sobre o primeiro tema detectou a persistência de lacunas e tendenciosidades no teor dos mencionados anúncios. Publicados em três conceituadas revistas, causa preocupação a frequência com que não se incluíram informes sobre reações adversas, contra-indicações e advertências (Barros, 2002a). Comportamento similar, aliás, foi por nós verificado em um outro estudo no que se efetuou um cotejo daquilo que se declarava, para os mesmos produtos, em manuais usados habitualmente por médicos brasileiros e dos EUA. O “guia terapêutico”, de uso mais frequente no dia a dia dos prescritores brasileiros, continua sendo o DEF (Dicionário de Especialidades Farmacêuticas). O estudo comparou as informações disponíveis no DEF, para produtos campeões de vendas, com aquelas presentes no PDR (*Physicians' Desk Reference* e USP-DI (*Drug Information for the Health Care Professional*). As discrepâncias encontradas são significativas, particularmente no que respeita a ‘reações adversas’, ‘contra-indicações’ e ‘interações’. No DEF, não constavam, mais frequentemente, alusão aos ‘efeitos adversos’ e ‘mecanismos de ação’, inexistentes em 50% dos produtos avaliados. Esse comportamento, considerando que quase todos os produtos são fabricados pelas mesmas empresas (multinacionais), corrobora a idéia de que há um duplo padrão de conduta dos fabricantes, conforme o país ou de acordo com a existência ou não de maior rigor na regulamentação existente ou no grau de cumprimento efetivo da mesma (Barros, 2000). Ainda a respeito do Brasil e sobre material publicitário dirigido a médicos, estudo feito no Rio Grande do Sul, analisou peças de propaganda, sendo 71 folhetos avulsos, 46 anúncios em revistas não científicas de informação médica e 10 monografias avulsas de produtos específicos. Os argumentos mais utilizados no material avaliado eram com maior frequência relacionados à ‘eficácia’, ‘segurança’, ‘comodidade posológica’, ‘rapidez de ação’ e ‘alta tolerabilidade’. Além de argumentos textuais, as propagandas lançavam mão de recursos gráficos e slogans de impacto. Daí a comparação de antibióticos com aviões em batalha, a associação da terapia de reposição hormonal a ‘mulheres bonitas e felizes’ e a terapia anti-hipertensiva com idosos ‘joviais’ e ‘ativos’ o que ilustra, de maneira exemplar, a estratégia adotada. Os autores,

tanto quanto nos estudos por nós realizados, tomaram como referencial as recomendações da OMS, assim como as da FDA e da IFPMA (INTERNATIONAL FEDERATION OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION), todas preconizando que as propagandas de medicamentos devem apresentar o mínimo de informações importantes para orientar a prescrição. A maior parte das peças publicitárias da amostra analisada descumprem as recomendações referidas, estando por isto mesmo passíveis de enquadramento nas punições previstas na própria legislação brasileira (Pizzol, 1998).

O dispêndio promocional com estratégias dirigidas aos médicos tem privilegiado os propagandistas e o patrocínio de congressos e distribuição de amostras grátis e de brindes. Algumas instituições, no entanto, (caso da *Chicago Medical School*, por exemplo), vêm tentando reduzir ou eliminar sua dependência para com patrocínios comerciais; cresce a preocupação sobre os limites – aparentemente, tênues, por vêzes – entre as atividades ‘educativas’ e as ‘promocionais’ (Moynihan, 2003). De todo modo, os dispêndios mencionados se voltam, de forma importante, para custear anúncios veiculados nas revistas médicas. A qualidade desses anúncios tem sido objeto de avaliação de diferentes estudos, alguns dos quais foram anteriormente comentados. Há uma verdadeira relação simbiótica, ainda que desigual e sujeita a abusos, entre a indústria e os editores das revistas médicas, cujo conteúdo deveria estar a serviço da saúde pública e não dos interesses da indústria farmacêutica ou dos proprietários das publicações mencionadas (Astrid, 2002).

A indústria farmacêutica, sobretudo as grandes empresas, vem se valendo das teses do movimento da chamada ‘medicina baseada em evidências’, com a valorização outorgada aos ensaios clínicos para incrementar os argumentos publicitários em favor dos seus produtos. Os resultados dos ensaios clínicos, com investimentos ao alcance tão somente de algumas empresas, essenciais para respaldar a eficácia do produto e sua conseqüente aceitação pelo prescritor, vêm se transformando em mais uma estratégia a ser seguida como parte da competição cada vez mais selvagem em busca das preferências por parte do médico.

Pesquisadores espanhóis fizeram uma avaliação de anúncios de anti-hipertensivos e hipolipemiantes, publicados em seis importantes revistas

médicas e que contivessem, no mínimo, uma referência bibliográfica como argumento utilizado para realçar as qualidades do produto. Foram encontrados 264 e 23 anúncios, para produtos indicados, respectivamente, para tratamento da hipertensão e da hipercolesterolemia. No total, foram detectados 125 apelos publicitários que pretendiam apoiar-se nas referências bibliográficas apresentadas, das quais 79 provinham de publicações enquadradas nos índices internacionalmente aceitos, como sendo de alto impacto. 102 das referências avaliadas se relacionavam a ensaios clínicos. Quase metade dos apelos publicitários analisados não tinham o pretendido respaldo nas referências, mais freqüentemente devido ao fato de que os pacientes incluídos no slogan do anúncio, não correspondiam àqueles grupos que fizeram parte do estudo clínico. Os autores concluem que os médicos devem ter cautela em relação aos anúncios que proclamam a ‘eficácia’, ‘segurança’ ou ‘conveniência’ de um produto, mesmo que os mesmos se façam acompanhar de referências bibliográficas a ensaios clínicos randomizados publicados em revistas respeitáveis e pareçam fundamentar-se em evidências consistentes. (Villanueva, 2003).

A inclusão de relatórios de ensaios clínicos nas revistas é bastante valorizada pela indústria, na medida em que se constitui em instrumento para realçar as qualidades do produto, preferindo-se optar por publicações que gozam de renome no meio médico. Há evidências de que, no caso de resultados negativos, esses aparecem, mais freqüentemente, tempos depois do lançamento do produto, tendo se constatado iniciativas legais por parte das empresas para cercear a iniciativa de pesquisadores independentes de trazer a público resultados negativos. Cabe, ainda, lembrar que, ensaios patrocinados pelas empresas, com mais freqüência tendem a salientar resultados positivos (Collier, 2002). De todo modo, qualquer que seja sua origem, ensaios com resultados positivos, tal como ressalta Collier, em artigo recente, contam com maior probabilidade de serem selecionados para apresentação em eventos científicos, prontamente publicados, de preferência em revistas que se sabe desfrutam de grande número de leitores, são publicados em versão integral, estão no idioma inglês e merecem citação em artigos que tratam de temas correlatos (Collier, 2002). É importante, de todo modo, refletir que, nem sempre a existência de ‘ensaios clínicos’ representa um sinal verde para dizer da “validade científica” ou da “evidência elevada”, respaldo buscado e eceito,

sem maiores críticas, tanto por parte de médicos, como por parte de autoridades reguladoras. Urge esclarecer que existem ‘ensaios clínicos’ que deixam a desejar em termos de protocolo experimental ou que falam, de fato, em “eficácia” vinculada a parâmetros que, ao final, não apresentam relevância clínica. Vem bem a propósito do tema, as *GPP (Good Publication Practices)*, mais adiante comentadas e a revisão efetuada por Lexchin et al.e publicada em número recente do *BMJ* em que se infere que os resultados de pesquisas financiadas pela indústria tendem, com maior probabilidade a favorecer o produto da companhia patrocinadora (Lexchin, 2003).

As evidências de assimetria no teor do que comunicam pesquisadores – na condição de formadores de opinião – em revistas médicas e ao falar, diretamente, para colegas, são enfatizadas por editorial assinado incluído em número recente do *BMJ*, no qual, igualmente, se chama a atenção para documento divulgado pela *European Federation of Pharmaceutical Companies*. Neste documento, sem consistência científica nos argumentos e dados expostos, diz-se que, para vinte doenças (entre elas, demência, hepatite C, artrite reumatóide, asma, alguns tipos de neoplasias), os tratamentos disponíveis não estão sendo utilizados, negando-se aos pacientes acesso a intervenções terapêuticas significativas em virtude de diagnósticos precários, desconhecimento do fármacos eficazes por parte dos pacientes e contenção estrita de gastos pelos sistemas de saúde; para cada doença, sintomaticamente, só se faz referência aos estudos com resultados positivos, inexistindo revisão sistemática para nenhuma das vinte condições nosológicas listadas (Liberati, 2003).

Os Guias ou roteiros para a prática clínica têm, igualmente, merecido a atenção em virtude da vinculação detectada entre seus autores e a indústria farmacêutica. Estudo publicado pelo *JAMA (Journal of American Medical Association)* e realizado pela Universidade de Toronto indica que uma fração significativa de autores dos mencionados Guias trabalharam ou foram consultores da indústria. Sabe-se que o uso dos referidos Guias pelos clínicos é cada vez maior, sendo utilizados para respaldar decisões diagnósticas e terapêuticas. Este tipo de publicação se propõe a sintetizar as evidências científicas sobre determinadas patologias, apresentando uma série de recomendações práticas. Questionários foram enviados a 192 autores de 44 Guias de Prática Clínica relacionados a doenças comuns do adulto e

referendados por sociedades científicas dos EUA e européias, publicados entre 1991 e 1999. 52% dos autores (100) responderam ao questionário, estando vinculados a 37 dos 44 Guias estudados. Concluiu-se que 87% dos autores mantinham algum tipo de relacionamento com empresas farmacêuticas, sendo que 57% contavam com apoio financeiro para suas pesquisas e 38% haviam trabalhado ou atuado como consultores das empresas referidas. Ademais, 59% entretinham relação com laboratórios fabricantes de fármacos incluídos nos seus respectivos guias (Choudhry, 2002).

O Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, em 2001, divulgou, em nome dos editores de treze revistas médicas internacionais de renome, documento em que se manifestam preocupados com a ameaça à objetividade com que estariam sendo concebidas investigações clínicas, recrutados seus participantes e analisados e comunicados os resultados. Declaram que, na condição de editores *“se opõem, firmemente, aos contratos que negam aos pesquisadores o direito de examinar, independentemente, os dados ou a apresentar manuscrito para publicação sem obtenção prévia de consentimento por parte do patrocinador. Estes contratos, não somente põem por terra a estrutura da indagação intelectual que tem impulsionado a investigação clínica de alta qualidade, mas, igualmente, fazem com que as revistas médicas participem em uma possível divulgação equivocada, uma vez que o artigo publicado, talvez não revele a amplitude com que os autores careciam do poder de controlar a realização do estudo que leva seus nomes”*¹² (Davidoff, 2001). Nessa mesma linha, se manifestaram os editores de quatorze revistas da área da neurologia, ressaltando que os manuscritos apresentados às suas revistas se constituem propriedade intelectual dos autores e não dos patrocinadores do estudo, agregando que *“a liberdade acadêmica inclui o direito dos autores a ter acesso a todos os dados obtidos em seu estudo, revisá-los, fazer análises com independência dos mesmos e publicá-los com base em suas próprias decisões e não nas do patrocinador financeiro”* (Dobson, 2002).

¹² A íntegra do documento, publicado simultaneamente, nas treze revistas, é reproduzida no Apêndice e pode ser, igualmente, acessada na página web do *International Committee of Medical Journal Editors*, www.icmje.org/sponsor.htm

Há pouco, um comitê que reunia editores de revistas médicas, pesquisadores e representantes da indústria propôs diretrizes (GPP)¹³ e princípios éticos a serem seguidos quando da publicação de ensaios clínicos financiados pelos produtores. Tinha-se em vista dois temas básicos: a tendenciosidade das publicações e o relacionamento entre as companhias e os pesquisadores acadêmicos. Além do caráter voluntário na aderência às mencionadas regras (entre 75 empresas que tinham recebido informe sobre as GPP, apenas seis as respaldaram), Singh resalta o fato positivo de ter sido contemplado, pela primeira vez, o problema do papel dos escritores médicos profissionais, utilizados como instrumentos facilitadores da publicação dos ensaios (Singh, 2003).

1.4 A PROPAGANDA DIRETA AOS CONSUMIDORES

Os objetivos da publicidade farmacêutica – atrair o máximo de compradores para o produto – ao dirigir-se a potenciais usuários que não estão dotados da capacidade crítica para discernir a correlação risco benefício, sobretudo devido à fragilidade oriunda da condição de enfermos, terminam por cumprir-se, a despeito do diferencial que haveria de estabelecer-se entre a propaganda de medicamentos e a de outros produtos. Afinal, além dos problemas apontados, estamos diante de um produto cuja ingestão pode acarretar malefícios em lugar de, ou concomitantes a eventuais benefícios.

Certamente, a indústria farmacêutica não apenas vende produtos, mas, de forma crescente e significativa, “vende” informação sobre eles. Cada vez mais será verdadeira a suposição de que as empresas que contarem com canais digitais modernos de comunicação, em tempo real, gozarão de crescente domínio sobre os mercados globais e sobre o relacionamento com consumidores. É igualmente verdade que, de forma habitual, o alvo preferencial da publicidade farmacêutica tem sido – e, mui provavelmente, continuará sendo ao longo do tempo – o médico, responsável legal pela prescrição. É preocu-

¹³ Maiores detalhes das diretrizes propostas podem ser obtidas em www.gpp-guidelines.org

pante, contudo, constatar a utilização crescente da Internet para disseminar propaganda para os consumidores, muitas delas assumindo uma forma menos explícita já que tentam dar a impressão de que são instrumentos educativos ou de informação, objetivando promover a saúde. Já em 1996, diversas empresas, a exemplo da Ciba, Lilly, Genetech, Hoeschst Marion Roussell e Pfizer criaram Home pages¹⁴. Às vezes são disseminados boletins eletrônicos que fornecem cobertura de conferências internacionais sobre doenças para as quais os patrocinadores dispõem de fármacos específicos.

Informe recente, produzido pela *Sociedad Española de Informatica de la Salud*, explicita que metade das páginas web que brindam informações médicas não cumprem com as exigências mínimas esperadas, tais como identificação dos autores, clareza nas fontes utilizadas e a recomendação de que as decisões passem pelo crivo do profissional médico (Sandoval, 2002). Inquérito realizado pelo rede *Health on the net (HON)* evidenciou que 43% dos entrevistados afirmaram fazer uso da Internet em busca de uma segunda opinião sobre os diagnósticos; um percentual bem maior (81%) faz uso da rede para obter informação sobre fármacos e 13% os adquirem por essa via. Em relação aos médicos incluídos no estudo, quase 72% recomendavam páginas web aos seus pacientes e 85% deles utilizam essa fonte para informar-se sobre fármacos. 9% dos profissionais referidos responderam que efetuavam compras de medicamentos através da Internet (Sandoval, 2002).

Chama a atenção a inclusão de produtos que demandam prescrição médica nessa nova modalidade de propaganda. Nos anos 1980, tem início, nos Estados Unidos, a discussão sobre a pertinência da divulgação para o grande público de anúncios desses medicamentos. Entre os argumentos a favor estavam os seguintes:

- há uma crescente demanda de informação por temas relacionados à saúde;
- a promoção, diretamente aos consumidores, a respeito de novas alternativas terapêuticas, serviria de estímulo para a busca de auxílio

¹⁴ No Apêndice reproduzimos a página Web inicial – Info Cardio - disponibilizada pelo laboratório Merck, no Brasil, em princípio, destinada a profissionais de saúde cadastrados.

médico para doenças as quais, sem o uso desse recurso, ficariam sem tratamento;

- esta é uma maneira pela qual pode-se dispor de consumidores melhor informados.

Em inquérito realizado pela FDA, no qual foram entrevistados 1.200 adultos, a opinião majoritária foi a de que os anúncios contribuam para o melhor cumprimento da prescrição e permitiam um melhor relacionamento com o médico (Anônimo, 1998c).

Os gastos da indústria com a propaganda direta ao consumidor, nos EUA, chegaram a US\$ 2.5 bilhões em 2000 (no ano anterior havia sido de US\$ 1.8 bilhão), tendo mais da metade desse dispêndio se direcionado a anúncios veiculados pela televisão, devendo ser ressaltado que os produtos anunciados demandavam prescrição (os anúncios na TV sofreram um incremento de 27% de um ano para o outro). O Quadro 4 apresenta dados sobre alguns medicamentos objeto de publicidade nos EUA em 2000.

Quadro 4 – Principais produtos objeto de publicidade direta nos EUA em 2000

Produto	Gasto em publicidade (US\$ milhões)	Vendas (US\$ milhões)	Varição em relação a 1999
Vioxx, (rofecoxib)	160,8	1.518,0	+ 360,7
Prilosec, (omeprazol)	107,5	4.102,2	+452,6
Clarytin, (loratadina)	99,7	2.035,4	+ 263,9
Paxil, (paroxetina)	91,8	1.808,0	+ 355,8
Zocor, (simvastatina)	91,2	2.207,0	+ 401,0
Viagra, (sildenafil)	89,5	809,4	+ 191,5
Celebrex, (celecoxib)	78,3	2.015,5	+ 739,9
Flonase, (fluticasona)	73,5	618,7	+ 109,1
Allegra, (fexofenadina)	67,0	1.120,4	+ 382,3

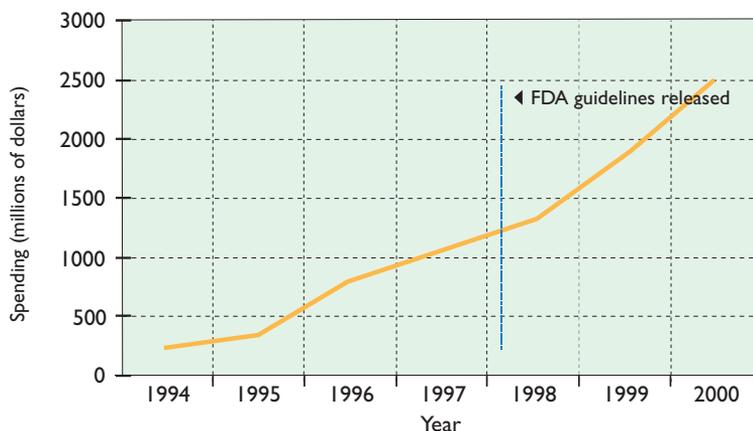
Fonte: Scrip, 2001.

As informações expostas no Quadro 4 são coincidentes com dados existentes para o ano de 2000 e mostram que, nos EUA, a publicidade concentrou 40% dos gastos sobre dez fármacos, especialmente sobre produtos novos, caros, de uso crônico e por grandes grupos populacionais (no caso, se destinavam a alergia, úlcera, ansiedade, obesidade, artrite, impotência e hipercolesterolemia) (Mintzes, 2002a).

Os resultados objetivos do investimento são evidenciados pelo aumento das vendas observado, justamente, para os 50 medicamentos mais anunciados, responsáveis por 47.8% do incremento das vendas no varejo¹⁵ (Findley, 2001). Um outro estudo dá conta de que a propaganda de medicamentos que requerem prescrição, dirigida aos consumidores teve um incremento de 212% entre 1996 (quando representavam 9% do total gasto em atividades promocionais) e 2000 (passa a representar quase 16%). O Gráfico 3 oferece uma boa idéia da ascensão dos gastos em questão. Em todo caso, o dispêndio com a promoção de medicamentos sob prescrição, direcionada aos profissionais de saúde, persiste absorvendo mais de 80% dos gastos totais o que leva à conclusão de que as estratégias de mercadização orientadas para os consumidores, apesar do seu incremento, continuam tendo um caráter complementar, além de se concentrarem em uns poucos produtos, em geral, recentes ou que não sofram, ainda, a competição de genéricos (Rosenthal et al., 2002). Para estes autores, os prejuízos potenciais das mencionadas práticas seriam uma prescrição inadequada, induzida pelas demandas equivocadas dos pacientes e o desperdício de tempo dos médicos ao ter que explicar as razões pelas quais aquele produto determinado não seria o mais apropriado.

¹⁵ Grandes empresas elevaram seus gastos com propagandas para os consumidores, nos EUA a exemplo do Merck ou do Pfizer que gastaram mais que o dobro em 2000 em comparação a 1999. As empresas farmacêuticas patrocinaram 314 mil eventos “educativos” em 2000 (em 1999 haviam sido 280 mil e, em 1993, 70 mil) (Findley, 2001).

Gráfico 3 – Tendência dos gastos em propaganda direta-ao-consumidor/EUA, 1994 a 2000



Fonte: Rosenthal, 2002.

Deficiências importantes têm sido documentadas quanto à propaganda de produtos não sujeitos à prescrição. Tal é o caso do apelo publicitário emitido em emissoras de rádio do Rio Grande do Sul, Brasil, em avaliação realizada por Heineck em relação a 250 propagandas veiculadas durante um trimestre e em que 39% ressaltavam a ausência de riscos, proclamando a inexistência de contra-indicações perpretando um verdadeiro bombardeio publicitário. Apresentam-se soluções mágicas, tal como conclui a autora, para problemas que, na verdade, são de natureza nutricional e/ou psicossocial, inerentes à sociedade atual, como é o caso das propagandas de produtos para emagrecer ou indicados para problemas estomacais ou para esgotamento físico e mental, além de existir omissão de informações quanto a cuidados a serem observados, reações adversas, contra-indicações, ferindo, frontalmente, legislação em vigor (Heineck, 1998).

Avaliando 437 reportagens sobre medicamentos e saúde, publicadas em jornais e revistas brasileiros de grande circulação, entre 1970 e 2000, Cabral Nascimento (2003) realizou uma interpretação dos discursos, sentidos e representações nelas contidos. São identificadas três estratégias adotadas na consecução do bem-estar e saúde, alcançáveis em agentes exteriores àqueles que sofrem:

- de forma hegemônica, o discurso da mídia escrita afirma que a farmacologia, apoiada na biologia e na química, oferece métodos aptos a enfrentar as doenças e brindar saúde e bem-estar a todos aqueles que se dispuserem (e contarem com meios econômicos para tanto) a pagar por suas fórmulas;
- a referência aos hábitos de vida ocupa, também, um lugar respeitável na mídia, sendo a manutenção da saúde e a cura associados à transformação de hábitos do dia a dia (indo de hábitos alimentares, de postura, atividade física, até relações familiares e no trabalho e respostas emocionais ante os percalços da vida);
- em um lugar bastante secundário, surge nos discursos das reportagens analisadas a participação da estrutura socioeconômica e cultural (crise econômica e de valores, com o individualismo e consumismo, competição e exclusão social a ela inerentes, se encontrariam na raiz do sofrimento, isolamento, doenças e ruptura dos elos da solidariedade social).

Inquérito realizado com 1872 telespectadores em relação a anúncios por eles visualizados, 70% afirmou que pouco ou nada tinham aprendido sobre o problema específico de saúde que demandava tratamento, enquanto que 59% acreditava que passaram a conhecer pouco ou nada a respeito do produto anunciado; um outro estudo constatou que, ao passo que muitos anúncios forneciam dados sobre o nome do produto e sobre os sintomas da doença para a qual se destinava, mui poucos tentavam informar o paciente sobre a taxa de êxito do tratamento, duração do mesmo ou sobre alternativas terapêuticas, incluindo mudanças comportamentais que poderiam contribuir para o usufruto de melhores níveis de saúde (apud Wolfe, 2002). Discrepando dos dados antes apontados, inquérito realizado, em 1999, concluiu que 90% das pessoas que consultavam webs médicas se consideravam capacitadas para manejar seus problemas de saúde¹⁶.

¹⁶ O inquérito foi realizado por American Demographics (apud Lama, 2000a).

Um outro país em que está permitida a propaganda de medicamentos orientada, diretamente, para os consumidores, é Nova Zelândia (o tema foi objeto de consideração, igualmente, por Austrália e África do Sul, não tendo sido autorizada, nesses países). Resultado de inquérito realizado com médicos gerais, manifesta que mais de 3/4 dos 1611 profissionais, que responderam o questionário, informavam que os pacientes, freqüentemente demandavam produtos anunciados e que não eram os mais adequados para eles. 12% dos entrevistados opinaram que a propaganda direta poderia ser útil como instrumento educativo a respeito dos riscos e benefícios de fármacos sujeitos à prescrição. Essa opinião não é compartilhada por professores vinculados às quatro escolas médicas do país que, faz pouco, emitiram comunicado conjunto em que afirmam que o tipo de propaganda mencionada não oferece informação objetiva quanto aos riscos, benefícios ou alternativas que venham ajudar os pacientes a participar nas decisões relativas aos cuidados à saúde (Burton, 2003a).

As expectativas de incremento de utilização da Internet, como alternativa para compra, não deixam de causar preocupação: estima-se que, no ano 2005, a venda de medicamentos e produtos relacionados aos cuidados pessoais chegará a 7% do mercado, na Europa, ou seja, nada menos que 4,7 milhões de euros (apud Lama, 2000a)¹⁷.

Além da intensiva utilização da Internet, entre outras estratégias inovadoras de que vem lançando mão os produtores de medicamentos,

¹⁷ No Brasil, recentemente, a ANVISA, inseriu em sua página web, nota esclarecedora quanto à venda de produtos farmacêuticos pela Internet, alertando quanto aos seus riscos (a íntegra da matéria referida é reproduzida no Apêndice; neste último, reproduzimos, igualmente, exemplo de veiculação por correio eletrônico de acesso fácil e direto ao Viagra, produto que, necessariamente, deveria passar pelo crivo de um médico, antes de ser utilizado). Faz pouco, Resolução – RE nº 1.158, de 17 de julho de 2003 da ANVISA determinou como medida de interesse sanitário, a suspensão em território nacional da publicidade e/ou propaganda institucional, veiculada em todos os meios de comunicação de massa, dos Laboratórios Pfizer, Bayer e Eli Lilly do Brasil que de maneira direta ou indireta citem, exibam e/ou relacionem a imagem, logotipo, marca e/ou nome da empresa, ou dos produtos por ela registrados, a medicamentos ou tratamentos que façam menção à dificuldade de ereção e/ou ao desempenho sexual. O Viagra, primeiro produto para disfunção erétil, lançado há cinco anos, continua sendo o campeão de vendas, também no Brasil, frente aos seus concorrentes. As vendas que, em 1998 foram de 10 milhões de comprimidos, passaram para 46 milhões em 2000. Entretanto, a participação do mencionado produto, na repartição das vendas decaiu dos 92% em março de 2003, para 60%, em junho do ano referido. Entraram em cena os concorrentes Cialis, e Levitra, cuja participação, em junho de 2003, já alcançava, respectivamente, 24,6% e 9,1% (Herzog, 2003). Ressalte-se que, crescentemente, vêm sendo levantadas críticas à proclamada eficácia do sildenafil, tendo livro recente de autoria de Abraham Mogentaler, (*The Viagra myth: The surprising impact on love and relationships*), professor da Escola de Medicina da Universidade de Harvard, chamado a atenção para as eventuais piores dos problemas sexuais e amorosos de casais que vivem crises mais complexas de relacionamento (Dias, 2003).

inclusive para burlar eventuais controles, se incluem enlaces com grupos de pacientes portadores de determinadas doenças, linhas telefônicas exclusivas para oferecer informações ao público, artigos na imprensa leiga, etc. Ressalte-se que o material preparado para grupos de pacientes prima pela qualidade, certamente impossível de ser coberto com recursos oriundos das próprias entidades. Para Gilbert & Chetley (1996), as organizações de pacientes se tornaram importantes como alvo da mercadização, na medida em que passaram a se constituir em um meio adicional de divulgação de lançamentos e de acesso direto aos pacientes, além de oferecerem respaldo aos fabricantes nas suas reivindicações com vistas à minimização dos controles vigentes quando da autorização de novos produtos ou por ocasião da fixação de preços.

Concordamos com Wolfe (2002) quando afirma que a educação de médicos e pacientes é demasiado importante para que fique nas mãos da indústria farmacêutica com suas campanhas pseudocientíficas que têm mais que nada propósitos promocionais. A questão essencial, portanto, não é, propriamente, se os consumidores devem ou não receber informações sobre as alternativas de tratamento e sim, se a promoção dos medicamentos – cujo propósito fundamental é manter e ampliar as vendas – se constitui no meio adequado para brindar as informações de que carecem os consumidores.

Os Centros de Informação sobre Medicamentos vêm representando uma estratégia valiosa para disponibilizar acesso a características dos produtos farmacêuticos, assim como cuidados e formas adequadas de uso, tanto para o público em geral, como para os profissionais de saúde. No Brasil, a rede de Centros dessa natureza tem se incrementado nos últimos anos, sendo, no momento, constituída por 22 Centros que constituem o *Sistema Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (SISMED)*, coordenado pelo *CEBRIM (Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos)*, do Conselho Federal de Farmácia, criado em 1992 e que, desde então, com o apoio da *OPAS (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE)*, vem implementando o *SISMED* (a relação completa dos Centros, com os respectivos endereços e páginas na web, encontra-se no Apêndice).

1.5 O FENÔMENO DA MEDICALIZAÇÃO

É provável que a expressão mais acabada das distorções e conseqüências concretas do modelo biomédico, reducionista, de abordagem da saúde e da doença na vida dos indivíduos resida no que se convencionou designar como *medicalização*¹⁸.

Ivan Illich, por meio do seu livro *Nêmesis medicale, l'expropriation de la santé*, publicado em meados dos anos setenta, foi um dos pioneiros em apontar os descaminhos da moderna medicina e sua sofisticação tecnológica. Seu texto suscitou profícuo debate e, apesar de eventuais equívocos, contribuiu para evidenciar as distorções do 'complexo médico industrial' e a necessidade de redirecionamento na forma como estavam sendo estruturados os serviços de saúde. Navarro, em 1975, mesmo ano da publicação do texto de Illich, em crítica a algumas das teses do mencionado autor, chama a atenção para o fato de que a industrialização e seus reflexos, no campo da medicina, são apresentados como causa dos prejuízos à vida dos indivíduos e não como um elo no contexto mais geral do sistema capitalista de produção e consumo (Navarro, 1975).

Inúmeros estudos têm sido feitos a respeito da sociedade de consumo, da ideologia que o incentiva e da vinculação crescente do mesmo ao bem-estar e à felicidade. Uma bem elaborada e acessível síntese das relações entre produção e consumo, no contexto do capitalismo, sob a ótica do materialismo dialético, foi feita por Giovanni (1980). Na medida em que o acesso ao consumo foi convertido no objetivo principal para o desfrute de níveis satisfatórios de bem-estar, bons níveis de saúde passaram a ser vistos como possíveis na estreita dependência do acesso a tecnologias diagnóstico-terapêuticas. A eficácia e efetividade das mesmas passam a confundir-se com seu grau de sofisticação. Como decorrência inevitável do aprofundamento no conhecimento dos pedaços do organismo, aparecem as super e subespecializações desbancando o antigo clínico geral (de alguma forma ressuscitado, na atualidade, com os médicos de família, tradicionais em países como Cuba e, agora, presente no Programa de Saúde da Família, institucionalizado pelo Ministério da Saúde brasileiro).

¹⁸ Revisão exaustiva do tema, contextualizada na trajetória evolutiva dos diversos modelos explicativos do processo saúde doença foi por nós realizada em artigo recentemente publicado para o qual remetemos os leitores interessados no aprofundamento da questão (Barros, 2002a).

Os fenômenos referidos foram sendo instaurados ao longo da evolução técnico-científica por que foram passando as ciências biomédicas e se intensificaram no último século, consolidando o modelo biomédico e, como parte dele, a *medicalização*. Esta pode ser entendida como a crescente e elevada dependência dos indivíduos e da sociedade para com a oferta de serviços e bens de ordem médico-assistencial e seu consumo cada vez mais intensivo (Barros, 1984). Essa intromissão desmesurada da tecnologia médica passa a considerar como *doença* problemas os mais diversos (situações fisiológicas ou problemas cuja determinação são, em última análise, fundamentalmente, de natureza econômico-social), como tal demandando, para sua solução, procedimentos médicos. Não importa que – ou quiçá, é isto que interessa – em muitos casos, os resultados obtidos constituam meros paliativos ou até mesmo sirvam à manutenção do *status quo*. Neste último aspecto, aliás, é oportuno apontar para o uso intensivo de ansiolíticos, presente em todas as sociedades, desenvolvidas ou não e que se constitui em um exemplo notável de fármaco que pode escamotear as causas da ansiedade, agindo como mero paliativo (e os prescritores têm o dever de, quando os prescrevem, fazê-lo de forma crítica e esclarecedora desses aspectos para quem vai tomá-los). Por outro lado, tem razão Oliveira Júnior quando realça que alguns pacientes só contam com a via somática para expressar seu sofrimento sendo o que ocorre nesse plano a exteriorização do complexo processo subjetivo que é o indivíduo. Mais adiante, nesse mesmo texto, o autor aponta que *a ansiedade, mesmo sendo vivida como uma sensação inespecífica de perigo iminente, é um sinal de que algo não vai bem com o paciente. Portanto, pode não se tratar de um perigo real, mas trata-se de um perigo vivido como real. O uso de ansiolíticos isoladamente não desfaz a estrutura que gerou tal vivência nem identifica a causa da ansiedade; apenas atenua os sintomas. Nessas circunstâncias o uso abusivo de ansiolítico não só não resolve o problema na sua essência, como também pode trazer consequências danosas para os pacientes...*” concluindo que *“o uso de ansiolíticos, também pode significar o desejo do médico de SILENCIAR o paciente”*¹⁹ (Oliveira Júnior, 2003).

¹⁹ Oliveira Júnior, refere, igualmente, existirem estudos de prescrições evidenciado serem os cardiologistas os que mais prescrevem ansiolíticos, nem sempre de forma adequada (Oliveira Júnior, 2003).

Oxalá sejam verdadeiras as expectativas de Moynihan, mais adiante apontadas, quanto a um maior grau de consciência dos indivíduos frente às estratégias “medicalizadoras”. Em um outro texto²⁰, o autor discute – e traz exemplos esclarecedores – as alianças formadas entre empresas farmacêuticas, médicos e organizações de consumidores, objetivando ampliar a consciência de “problemas subdiagnosticados e subtratados”. Nas palavras do autor “*the social construction of illness is being replaced by the corporate construction of disease*” (Moynihan, 2002a). Tomamos do autor mencionado exemplo da “medicalização da calvície” por acreditarmos que o mesmo é emblemático da transformação de problemas do cotidiano ou que são parte da vida, em ‘problema médico’. Quando do lançamento do Propecia, (finasteride), na Austrália, o laboratório Merck lançou mão de armas as mais diversas, desde propaganda em ônibus (reproduzida no Apêndice) à utilização massiva da mídia impressa, associando a perda de cabelos com traumas emocionais a ela relacionados trazendo, ademais, à tona, “novo” estudo, segundo o qual um terço dos homens experimentariam algum grau de perda de cabelos. A matéria sugeria que a perda de cabelos poderia conduzir ao pânico e a outras perturbações emocionais ou mesmo a um impacto negativo nas perspectivas profissionais ou no bem-estar mental. Há que ressaltar que, mesmo estando proibida a veiculação de propaganda direta ao consumidor do finasteride, o laboratório continuou a tratar a perda de cabelos como um ‘problema médico’, com persistente publicidade instando os calvos a buscarem o seu médico (Moynihan, 2002b).

Com um largo período de suas vidas incluídos em diferentes momentos do ciclo reprodutivo, isto é, no mínimo dos 12, 13 anos até os 50, as mulheres têm sido alvo importante da indicação, publicidade e consumo, com frequência desnecessário de medicamentos, muitas vezes acarretando danos importantes e intensificando a *medicalização*, inclusive de etapas fisiológicas da vida que, ao serem redefinidas como ‘problema médico’ ampliam significativamente os espaços para o mercado (mais adiante, comentamos o caso da gravidez e do parto) (Wolfers, 1991). A *medicalização* da menopausa e a promoção dos medicamentos psicotrópicos. (muito mais prescritos e

²⁰ Evidenciando o interesse dos leitores no tema, como resultado de enquête realizada, o *BMJ* fez da *medicalização* objeto particular de uma de suas edições (vol.324, de 13.04.2002).

utilizados pelas mulheres, em comparação com o seu consumo pelos homens), são evidências de como a publicidade farmacêutica pode exercer impacto social ou sobre a saúde, mais intensivamente sobre as mulheres, embora inexistentem estudos sistemáticos a respeito (Mintzes, 2002c).

Não será demasiado enfatizar o papel da propaganda, em suas diversas formas de expressão, contribuindo para reforçar a *medicalização* e ajudando sobremaneira a despolitizar a compreensão do processo saúde/doença e da sua determinação social, tal como ressalta o estudo sobre publicidade farmacêutica realizado por Temporão (1986).

O manejo da gravidez e do parto como se fosse uma “doença” e, por isto mesmo, requerendo atenção permanente do aparato médico, é um bom exemplo de algo fisiológico que é ‘medicalizado’, bastando citar, para confirmar a assertiva, a multiplicação dos partos cesarianos, sem justificativa técnica ou a monitorização sistemática da gravidez pela ultra-sonografia, mesmo em grávidas sem nenhuma história pregressa ou atual que possam vir a classificá-las como de ‘risco’. A redução, objetivamente mensurável, da mortalidade perinatal e materna é atribuída, em caráter exclusivo, ao moderno acompanhamento médico possível graças à aplicação de inovações tecnológicas. É omitida a contribuição crucial, no descenso dos coeficientes mencionados, da melhoria nutricional, melhor distribuição dos serviços obstétricos básicos, redução da quantidade de certas categorias de gravidez de alto risco (Taylor, 1979).

Não existia ainda a Internet, nem formas de organização e conscientização dos pacientes e/ou consumidores, quando, há quase três décadas, Illich chamava a atenção para a perda da autogestão dos indivíduos em relação ao sofrimento, à dor ou à morte, componentes, segundo ele, da essência do ser humano sendo um fato que todas as culturas engendraram formas de ajudar as pessoas a fazer frente a eles, estratégias que teriam sido destruídas pela moderna medicina. Para Moynihan, as pessoas contariam, agora, com a possibilidade de mais e melhores informações sobre o curso natural das doenças mais comuns, os pacientes estariam se capacitando a fazer melhores julgamentos e a alcançar melhor apreciação sobre o valor efetivo da infundável quantidade de exames e tratamentos disponíveis (Moynihan, 2002b).

Paralelamente às influências do mecanicismo e à extrapolação de seu raciocínio do mundo físico, do universo, para o mundo dos seres vivos, a

medicalização sofre o impacto, a partir da revolução industrial que instaura o capitalismo, da transformação de tudo em mercadoria, em princípio destinada a produzir lucros. Está aberto o campo para a gestão do ‘complexo-médico-industrial’ e para a mais ampla possível mercantilização da medicina, com todos os malefícios daí decorrentes, especialmente no acesso não equânime e universal aos serviços médico-assistenciais, inclusive aos essenciais e o que é mais grave, ainda, nas sociedades, como a nossa, marcada por cruel concentração da renda e, a partir daí, de todos os bens e serviços.

Neste linha de pensamento, Martins (2003) observa mui acertadamente que *“aos poucos, a biomedicina afastou-se das suas raízes históricas e de seus compromissos éticos para aparecer como uma empresa comercial, na qual os pacientes são apenas insumos e matérias-primas do processo de acumulação capitalista. Essa perversão tornou-se possível pela separação radical da relação interpessoal entre médico e paciente, separação obtida em grande parte com o apoio da tecnologia utilitarista. Por conseguinte, a substituição da ética médica tradicional por uma moral utilitarista, econômica especulativa, no interior da medicina oficial, aparece necessariamente como um fator importante para a crise do sistema médico como um todo e para as mudanças de paradigma atuais”*²¹.

Se é verdadeira a assertiva de que no Brasil há um intensivo processo de *medicalização*, também é verdade que um grande contingente da população continua à margem do consumo de medicamentos, muitos deles supostamente essenciais, o que se dá, paralelamente, a um uso de produtos desnecessários ou supérfluos para o que contribuem valores que passam a erigir-se como fundamentais para a vida saudável²². O caráter ‘simbólico’, em

²¹ Paulo Henrique Martins efetua uma crítica profunda às práticas da biomedicina, acompanhada de uma exaustiva apreciação dos novos paradigmas representados pelas chamadas medicinas alternativas em seu livro *Contra a desumanização da medicina – Crítica sociológica das práticas médicas modernas*, cuja leitura recomendamos, vivamente, aos leitores interessados no tema. Segundo o autor, novos estudos vêm pondo em questão os dogmas do paradigma cartesiano clássico, tanto o relativo à metáfora mecânica, quanto o da suposta necessidade do fracionamento do conhecimento médico. Para ele, “a mudança paradigmática é um fenômeno social total. Ela é política (enfraquecimento do Estado), econômica (incapacidade de resolução do problema de saúde pelas regras do mercado de bens e serviços, psicológica (crescente mal-estar existencial e aumento das neuroses coletivas) e científica (insuficiência dos velhos referentes conceituais inspirados na mecânica e na fisiologia clássicas para as mudanças de paradigmas” (Martins, 2003).

²² Inquérito realizado, ao final de 2001, por acadêmicos de medicina da UFPE e por nós supervisionado, constatou em amostra de 232 balconistas frente aos quais se solicitou produto para “adquirir um corpo esbelto e/ou ...

grande medida ‘mágico’, no caso específico dos medicamentos, contribuindo para uma verdadeira *cultura da pílula* tem sido objeto de atenção de muitos trabalhos – alguns deles de nossa autoria – dentro e fora da área da saúde ou da farmacoepidemiologia, cabendo chamar a atenção, além do de Lefèvre (1991), para os de Cabral Nascimento (2003) e Ferreira & Blanco (2003).

O uso mais adequado dos medicamentos, ao lado de controles mais estritos sobre o registro de novos produtos, implementação de um sistema de farmacovigilância, indispensável ao acompanhamento das reações adversas que surgem pós-comercialização, implica, entre outras estratégias, além de rígido controle sobre as estratégias de mercadização, a disponibilidade de informações isentas do viés mercadológico, tanto para prescritores, como para consumidores. São múltiplas as evidências de que os produtores de medicamentos investem intensivamente em atividades promocionais, tendo, inclusive, um duplo padrão de conduta, conforme o país onde fabriquem ou distribuam seus produtos e as informações que os acompanham (Schulte-Sasse, 1988; US Congress OTA, 1993; Barros, 2000).

1.6 OS ACORDOS *TRIPs* (*ADPIC*) E SEUS REFLEXOS NO ACESSO AOS MEDICAMENTOS

Nos anos 90, alterações significativas ocorreram no plano político-econômico internacional. Essas alterações consolidaram propostas vinculadas ao chamado neoliberalismo tendo como pressupostos categorias conceituais, com enormes repercussões práticas, sobretudo para os países subdesenvolvidos tais como: ‘estado mínimo’, ‘predomínio das leis de mercado’, ‘desregulamentação’, ‘privatização’.

Fazendo, hoje, uma avaliação objetiva chega-se à conclusão de que, durante a década de 1990, ocorreu uma polarização gigantesca do poder e da riqueza mundiais. E, no início do século XXI, pode-se considerar ser consensual a idéia de que houve retumbante fracasso na promessa

... “sarado”, em 65% das situações, foram indicados ‘massas, polivitamínicos e aminoácidos’; em uma fração bem menor do que o esperado, (4% dos balconistas) foi sugerido o uso de esteróides anabolizantes, mas uma proporção similar indicou ‘outros hormônios’. Os estimulantes do apetite apareceram em 6,5% das indicações.

“globalitária” de um crescimento universal, equitativo e sustentado. Neste período, na verdade, a América Latina talvez tenha sido a região onde mais se acreditou e apostou na “nova era”. Como consequência, atualmente, em vários países do continente, é evidente o tamanho do fracasso e da frustração, sendo o que vem se passando no setor Saúde (vide item 3.1), apenas um exemplo, entre tantos que poderíamos evocar para confirmar a veracidade da assertiva. Vários estudos vêm sendo realizados tentando detectar o impacto das políticas de descentralização e privatização no setor saúde, perpretadas em países como Colômbia, Chile, Costa Rica (Alvarez, 2002; Ugalde & Homedes, 2002a, 2002b). A constatação feita por Alvarez, com respeito ao caso particular da Colômbia, certamente pode ser transposta para outros países: no contexto do que o autor designa como “falácia neoliberal-neoclássica em saúde”, existiria um comprovado aumento do gasto total em saúde sem que se tenha atingido as metas de cobertura, nem superado as iniquidades relacionadas à capacidade das pessoas de pagarem pelos serviços (Alvarez, 2002).

Além dos exemplos na América Latina, os chamados “ajustes estruturais”, também fracassaram nos processos de transição do Leste europeu e nos de alguns países asiáticos. Uma apreciação minimamente crítica sobre as políticas econômicas centradas na privatização, na liberação comercial unilateral e no desmonte de políticas públicas estratégicas, chegará à conclusão de que as mesmas incrementaram a dependência em lugar de favorecer a tão decantada interdependência. Em relatório recente (*World Development Report*, o Banco Mundial efetua autocrítica e, já na sua introdução se declara que, na maioria dos países, a maior parte dos investimentos oficiais em saúde e educação atende os 20% mais ricos mais que os 20% mais pobres. Ao contrário de relatórios anteriores, o mercado deixa de ser visto como a panacéia para os problemas de crescimento e pobreza de um país e a ação do Estado assume relevância, fazendo, surpreendentemente elogios à atuação dos governos de Cuba e da China, afirmando-se textualmente que “*assim como democracias em pleno funcionamento não garantem que os pobres se beneficiarão dos serviços públicos, alguns Estados de partido único conseguem bons resultados em saúde e educação*” (Soliani, 2003).

Em novo estudo, ainda mais recente – *Desigualdades na América Latina: Rompendo com a História* – a América Latina é a região do mundo

onde a desigualdade é mais gritante, não tendo saído do lugar nos últimos 50 anos. O trabalho cruzou 52 pesquisas realizadas em 3,6 milhões de domicílios de 20 países, entre 1990 e 2001, concluindo que os 10% mais ricos da região detêm 40% da renda global, ao passo que, os 10% mais pobres ficam com 1,6%. Afirma-se que *“com exceção da África subsaariana, a América Latina é mais desigual em qualquer indicador: renda, gastos com consumo, influência política, poder de decisão e acesso a serviços como saúde e educação”* acrescentando, ainda que, *“as cinco últimas décadas tiveram ciclos de forte expansão econômica e recessões, baseados no consumo interno ou nas exportações, intervenções do Estado e reformas liberais; ditaduras e democracias. Essas mudanças não modificaram em nada a situação de nenhum dos países em termos de distribuição de renda”* (Canzian, 2003).

Certamente a globalização, o que tem conseguido, em grande medida, é privilegiar a eficiência econômica e o aumento da produtividade, em benefício dos países ricos, devendo os demais ajustar-se às imposições daqueles países. E foi precisamente isto o que ocorreu, nos últimos dez anos, no contexto de governos que aderiram a linhas de ação fundadas no neoliberalismo. Podem ser citadas, como exemplo, medidas com vistas ao controle do déficit fiscal e da inflação, assim como a implementação de políticas cujas prioridades têm se orientado, fundamentalmente, para o controle do déficit público e da dívida pública interna e externa, objetivos que levam à sujeição aos ditames de organismos internacionais, impondo-se políticas monetárias e de cortes orçamentários²³ que vêm incidindo nos programas sociais ou naqueles que poderiam conduzir a uma melhor repartição da renda.

Joseph Stiglitz, prêmio Nobel de Economia de 2001, em entrevista afirmava com propriedade (Caramel, 2001) que *“a liberalização comercial contribuiu para a degradação das economias de muitos países em desenvolvimento porque os expôs à incerteza dos mercados internacionais”*. Essa liberalização comercial, segundo ele, *“foi planejada pelos países ocidentais para os países ocidentais dando muito pouca atenção a suas conseqüências sobre os demais países. Assim, eles conseguiram vantagens desproporcionais. E as regiões mais pobres do mundo hoje estão piores devido aos efeitos do comércio”*.

²³ No caso da Espanha, o gasto social passou de 24% do PIB em 1994, para 20% em 2000. Essa diminuição, no entanto, segundo Navarro (2002) não se deve à globalização ou à integração econômica, mas aos interesses do capital financeiro das classes dominantes que se beneficiam com as políticas regressivas.

Em outras palavras, nos deparamos, hoje, com enormes contradições no seio do capitalismo, tanto no que diz respeito ao privilegiamento dos investimentos especulativos, frente aos produtivos²⁴, como no que concerne à coexistência de hiperprodução e subconsumo, pois, tal como ressalta Navarro (2002), o crescimento das desigualdades ocorre em um mundo em que, por um lado, se tenta frear a produção e, por outro, uma criança morre de fome a cada dois segundos, em um total de 14 milhões por ano, o equivalente a 60 bombas idênticas à que foi lançada sobre Hiroshima.

As novas regras que passaram a dominar o intercâmbio comercial entre os países sofreram alterações significativas a partir da criação da Organização Mundial de Comércio (OMC), em janeiro de 1995. Um dos aspectos de maior importância, para os países subdesenvolvidos, certamente reside no pressuposto proclamado quando da criação da OMC, segundo o qual as regras introduzidas para os “direitos de propriedade intelectual” provocariam o aumento da transferência e difusão de tecnologia, incremento do investimento direto estrangeiro e reforço da pesquisa e do desenvolvimento locais. A experiência acumulada, contudo, não permite fazer fé nesta suposição. Antes, o sentimento é o oposto, em especial pelo fato de que os mencionados direitos, já nos primórdios das negociações sobre o tema, explicitamente estipulavam que os mesmos terão por base o Artigo 1 do *GATT (General Agreement on Tariffs and Trade)*. O mencionado artigo reza que todo Estado-membro goza da liberdade de perseguir seu próprio regime de proteção da propriedade intelectual, podendo fazer uso dessa liberdade arbitrariamente e de forma discriminatória contra produtos ou mercadorias importadas de outro país. O Acordo Final firmado, particularmente no que tange aos chamados *TRIPs (Trade Related Intellectual Property Rights Agreement)*²⁵, além de representar uma transferência de poder sem precedentes, das nações para corporações transnacionais, pode de fato ser considerado, nas palavras

²⁴ Segundo Navarro (2002) as políticas neoliberais se caracterizam por dois aspectos: um, a desregulamentação dos mercados financeiros, gerando uma movimentação diária de 1,7 trilhão de dólares, a maior parte de natureza especulativa; o outro, relaciona-se ao enorme crescimento da desigualdade de renda, no plano internacional, de tal forma que, tão somente 220 pessoas mais ricas acumulam a mesma renda que corresponde a 45% da população mundial.

²⁵ Acordo sobre os aspectos dos direitos de propriedade intelectual relacionados com o comércio (Acordos ADPIC, assim referidos, a partir de agora, ao longo do texto). Além deste e do GATT, outros dois acordos firmados no âmbito da OMC apresentam impacto sobre o setor saúde: o Acordo que trata de obstáculos técnicos ao comércio e o que versa sobre a aplicação de medidas sanitárias e fitosanitárias.

de Balasubramaniam *“o acordo com maior grau de não-transparência, desprovido de responsabilidade pública e antipovo e pró transnacionais da história das negociações e acordos internacionais. O acordo TRIPs, em particular, negará a bilhões de pobres (homens, mulheres e crianças) de todo o mundo, o acesso até mesmo a um número limitado de medicamentos essenciais para o tratamento de doenças comuns”* (Balasubramaniam, 1998). As conseqüências, seja para o caso específico do Brasil, seja para países com características socioeconômicas distintas, já podem ser detectadas, sendo o caso dos anti-retrovirais, para a AIDS, apenas um exemplo que ilustra mui apropriadamente, o conflito de interesses em jogo (Barros, 2001).

No contexto da crise representada, sobretudo, pela pandemia da AIDS e como fruto de pressões, tanto de ONGs, como dos próprios governos de países subdesenvolvidos, a Conferência Ministerial, realizada em Doha, em novembro de 2001, a despeito das pressões da indústria farmacêutica e de alguns países desenvolvidos, em sua declaração final, terminou por aceitar que a gravidade de alguns problemas que afetam muitos países em desenvolvimento ou menos desenvolvidos contribuiu para que se concordasse que *“os Acordos TRIPs não devem impedir os Estados-membros de tomar medidas para proteger a saúde pública. E ainda que reiterando nosso interesse nos mencionados Acordos, afirmamos que os mesmos podem e devem ser interpretados e implementados de forma a apoiar o direito dos membros da OMC a proteger a saúde pública e, em particular, a promover o acesso dos medicamentos para todos”*. A posição da delegação brasileira na mencionada Conferência foi muita clara e incisiva no sentido de que *“há circunstâncias em que os conflitos de interesse não exigem dos Estados o exercício de sua suprema responsabilidade política...O Brasil promove e acata os direitos de propriedade intelectual. No entanto, se as circunstâncias o requerem, tal como outros países, o Brasil não hesitará em fazer uso pleno da flexibilidade permitida pelos Acordos TRIPs no sentido de salvaguardar a saúde dos seus cidadãos”* (apud Correa, 2002).

Infelizmente, a reunião da OMC, realizada em dezembro de 2002, e que fora agendada no encontro de Doha não manteve coerência com os postulados da mesma, tendo os EUA, com apoio indireto da UE, bloqueado a aprovação de acordo pelo qual os países pobres poderiam importar medicamentos básicos sem a autorização dos laboratórios proprietários da patente.

Houve pressão para que países africanos restringissem seu direito a importar genéricos para tratar um elenco de 15 enfermidades, entre as quais malária, AIDS e tuberculose. Países produtores de genéricos, como Brasil e Índia e algumas ONGs, insistiram, sem êxito, para que outras doenças, como a hepatite C e B, asma, diabetes, pneumonia e doenças cardiovasculares, viessem a ser incluídas na lista (Bayon, 2002). Segundo a ONG *Intermon-Oxfam*, o fracasso nas negociações para que países pobres venham a ter acesso a medicamentos genéricos baratos não deve ser atribuído, exclusivamente, à “escandalosa” iniciativa dos EUA, mas também a UE, Canadá e Suíça (Anônimo, 2002d). Nova Conferência Ministerial, realizada em setembro de 2003 em Cancún, México, deveria ter apreciado acordo firmado no âmbito do Conselho Geral da OMC, após intensas e difíceis negociações. Pelo mencionado acordo, nações pobres ficariam autorizadas, em virtude de crises de saúde pública, a importar genéricos de países em desenvolvimento. Firmaram o documento inicial cinco países, contemplando detentores de patentes (EUA), fabricantes de genéricos (Índia e Brasil) e países, vítimas de problemas de saúde pública (Quênia e África do Sul). Os EUA impuseram várias restrições às exportações referidas, a exemplo de sistemas de rotulação e embalagens que estabeleçam diferenças entre os genéricos e os produtos equivalentes patenteados, com o propósito de inibir eventual reexportação. Apesar das críticas de ONGs como MSFe Oxfam, os termos do acordo foram vistos de forma favorável pelo Brasil. A reunião em questão, no entanto, fracassou profundamente, tendo o Brasil e outros países subdesenvolvidos liderado a reação a uma alteração na pauta pretendida pelos países centrais.

Sob a ótica do setor saúde, as normas de propriedade intelectual terão de considerar os interesses de *saúde pública* como uma prioridade. As normas vigentes, implementadas nos países desenvolvidos, podem não ser as mais adequadas para países que têm sérias dificuldades em satisfazer as necessidades de saúde da sua população, tendo, pois, de lançar mão da flexibilidade de dispositivos e salvaguardas, incluídos nos novos acordos. Cumpre, ademais, ressaltar que a indústria tem utilizado artimanhas para prorrogar, tanto quanto possível, a vigência das patentes. Correa exemplifica, apropriadamente, com uma série de fármacos, algumas das estratégias adotadas, em relação à paroxetina, amlodipino, claritromicina, fluconazol, fexofenadina, eritropoietina recombinante e ofloxacino/levofloxacino. Segundo o autor, a

flexibilidade existente na regulamentação patentária, nos casos exemplificados, foi utilizada para impedir uma competição legítima, interferindo, desta forma, na disponibilidade de produtos alternativos, com preços mais acessíveis. Na oportunidade, também se evidencia o fato de que, a cada ano, grande quantidade de patentes é outorgada sobre produtos de menor relevância ou sobre substâncias preexistentes na natureza e que, mais que inventadas, foram descobertas (Correa, 2001).

Vale recordar, ademais que, a partir dos mais recentes estudos e descobertas objetivas, resultantes dos avanços nos campos da engenharia genética e da biotecnologia, particularmente com o mapeamento do genoma humano aliás, alcançados, simultaneamente, por um consórcio de instituições públicas e pela empresa *Celera Genomics*, vieram à tona, outra vez, os conflitos de interesses entre os propósitos mercantis e aqueles relacionados ao bem comum. Os mencionados conflitos se evidenciam, claramente, na questão do patenteamento de organismos vivos. Ressalte-se que, ao passo que qualquer pessoa interessada pode ter acesso aos dados do Projeto Genoma Humano, desde que se comprometa a não fazer comércio com a informação recebida, o mesmo não ocorre em relação ao banco de dados da empresa antes mencionada, devendo-se salientar que *Celera* se beneficiou, desde o princípio, da informação disponibilizada pelo consórcio público internacional. Já no ano de 2000, a empresa havia dado entrada ao pedido de 7000 patentes provisórias, alegando ter chegado a descobertas em relação às quais pretendia solicitar, formalmente o patenteamento em um prazo de um ano. O propósito era, segundo o seu presidente, o cientista Craig Venter, selecionar entre 100 e 300 genes que contem com os pré-requisitos de utilização comercial e patentear-los. Em depoimento dado em audiência pública, realizada em abril de 2000, no Congresso dos EUA, o mencionado cientista afirmou que *“mudanças na lei de patentes devem ser consideradas no contexto dos efeitos que terão nos esforços que realizam as companhias farmacêuticas para descobrir novos fármacos”*. Alegava, também, que era necessário proteger a indústria, considerando que ela tinha que fazer frente a gastos da ordem de 300 a 800 milhões de dólares a cada vez que tinha que corresponder às exigências da FDA para aprovar um novo medicamento. O cientista mencionado declarava, ademais, falando em nome da *Biotechnological Industry Organization*

(*BIO*),²⁶ em outra audiência, realizada mais adiante (julho de 2001) que “o público deve ter confiança de que poderá beneficiar-se de todo o desenvolvimento biotecnológico sem temer que as informações obtidas venham a ser usadas contra ele...Atualmente, 117 produtos biotecnológicos estão ajudando 250 milhões de pessoas em todo o mundo. Outros 350 medicamentos, voltados para o combate de 250 doenças, encontram-se em fase final de desenvolvimento. Estes produtos se dirigem a enfermidades até agora, descobertas...*BIO* vem apoiando, faz tempo, a legislação federal que assegurará que a informação médica de uma pessoa, incluindo informação genética, não será mal utilizada. Conseqüentemente, *BIO* respalda a legislação, cuidadosamente, elaborada que proíbe a discriminação em seguros de saúde, baseada na informação genética” (apud Ron, 2002). Na aparência, portanto, pareceria que os conflitos entre investigação científica a serviço da humanidade e estratégias e interesses empresariais estariam solucionados (sic).

1.7 PROBLEMAS PERSISTENTES APESAR DAS SOLUÇÕES CONHECIDAS

No conjunto dos países subdesenvolvidos e na América Latina, em particular, apesar da existência de estratégias e políticas há muito formuladas e que podem levar ao manejo adequado do setor farmacêutico, tal como ressaltam Ugalde et al. (2002), podem ser identificadas nos países da região que têm tomado iniciativas em favor do uso racional dos medicamentos, pressões em sentido contrário de médicos, indústria farmacêutica e até mesmo da população mal informada. Ressaltam, ainda, os mencionados autores a sobrevivência de problemas a exemplo da quantidade excessiva de produtos registrados, os sistemas de aquisição, armazenamento e distribuição inadequados, o elevado grau de automedicação, a prescrição inapropriada e o não cumprimento da prescrição.

²⁶ Fazem parte da entidade cerca de 1000 empresas biotecnológicas, instituições acadêmicas e centros biotecnológicos presentes em 30 países.

No contexto das mudanças econômicas internacionais e na tentativa de somar esforços para preservar interesses comuns, foram organizados blocos de países com maiores afinidades geográficas e/ou econômicas, tais como Mercosul, Mercado Comum Centro-americano e Grupo Andino (o primeiro desses blocos tem sofrido o impacto da grave crise argentina, seguida, posteriormente, da uruguaia e das sombrias perspectivas de todo modo não confirmadas nos meses subseqüentes com respeito ao Brasil). Algumas iniciativas já vêm sendo tomadas no sentido de harmonizar determinadas políticas farmacêuticas, estando bastante longe, no entanto, daquilo que, tal como se comentará mais adiante, já foi possível realizar na UE.

No caso específico do Brasil, uma primeira e mais aprofundada abordagem da questão dos medicamentos, propondo diretrizes gerais de ação, remonta aos inícios dos anos 70, com o Plano Diretor de Medicamentos da Central de Medicamentos (CEME). Para sua execução, se propugnava:

- adoção de medidas de racionalização do sistema oficial de produção de medicamentos;
- adoção de medidas de racionalização do sistema oficial de controle técnico da produção e comercialização farmacêutica;
- aumento e diversificação da oferta oficial de medicamentos;
- adoção de medidas de apoio ao desenvolvimento da pesquisa científica e tecnológica aplicada;
- adoção de medidas de apoio à capacitação e ao aperfeiçoamento de recursos humanos;
- adoção de medidas de apoio à indústria químico-farmacêutica genuinamente brasileira;
- adoção de medidas técnico-administrativas e institucionais de implementação do Plano diretor de Medicamentos (Bermudez, 1992).

A despeito da persistência dos problemas antes apontados, além da formulação de uma nova Política Nacional de Medicamentos, para o Brasil, no plano teórico, pelo menos, mui apropriada e como parte desse contexto, algumas iniciativas certamente muito bem vindas e louváveis foram tomadas, mais recentemente e que poderão, se implementadas na sua plenitude, contribuir para o redirecionamento no uso dos medicamentos no país. Tais iniciativas contemplam componentes de um programa de medicamentos essenciais, entre os quais se destacam o Programa de genéricos, a elaboração de um Formulário Terapêutico Nacional, a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), os avanços conseguidos no que tange ao sistema nacional de farmacovigilância, a nova regulamentação da propaganda.

Quase nada tem sido feito, no entanto, em relação à formação e à disponibilidade de instrumentos de atualização e reciclagem dos profissionais de saúde que lidam com medicamentos, continuando todos eles à mercê do farto material produzido e disseminado pela indústria farmacêutica.

1.8 PROPÓSITOS E RELEVÂNCIA DO ESTUDO REALIZADO

Uma política de medicamentos contempla um conjunto de princípios que devem nortear a tomada de decisões e as ações a serem implementadas. Incluem pois, os objetivos e estratégias que articulam as normas relativas a todo o setor farmacêutico. Entre os objetivos gerais, da supramencionada política, cumpre destacar:

- facilitar a obtenção de medicamentos necessários;
- promover o uso racional dos medicamentos;
- configurar uma oferta de medicamentos ajustada às necessidades médicas do país e que os mesmos sejam eficazes, seguros e dotados de qualidade;
- promover a infra-estrutura requerida para a fabricação local dos medicamentos essenciais (Sobravime/AIS, 2001).

Avanços normativos importantes foram, de certo, alcançados no Brasil, particularmente a partir da criação da ANVISA²⁷ e da promulgação da nova política de medicamentos para o país (Ministério da Saúde, 1998a). Algumas das estratégias e diretrizes propostas no novo diploma legal, para se atingir o uso racional dos medicamentos, são de todo pertinentes e algumas delas já tiveram em grau maior ou menor sua implementação iniciada, devendo-se, à guisa de exemplos, realçar:

- elaboração de um formulário terapêutico nacional;
- revisão/atualização da RENAME (Ministério da Saúde, 1998b);
- implementação de um programa de medicamentos genéricos²⁸;
- retirada do mercado ou restrições de uso, exigência de alteração na fórmula de produtos que apresentam riscos e que já haviam sido banidos em outros países²⁹;
- revisão da legislação que trata da propaganda de medicamentos em suas diversas formas³⁰.

²⁷ A ANVISA, autarquia sob regime especial, foi criada pela Lei 9.782, de 26.01.1999, tendo como missão precípua “proteger e promover a saúde da população garantindo a segurança sanitária de produtos e serviços e participando da construção de seu acesso”, pretendendo atuar como “agente da transformação do sistema descentralizado de vigilância sanitária em uma rede, ocupando um espaço diferenciado e legitimado pela população, como reguladora e promotora do bem-estar social” e explicitando como valores que norteariam seu desempenho “o conhecimento como fonte da ação, Transparência, Cooperação e Responsabilização”. Informes completos sobre atividades da Agência estão disponíveis na sua página web www.anvisa.gov.br

²⁸ No início de 2000, chegaram ao mercado os 10 primeiros ‘genéricos’ (ampicilina, ranitidina, cefalexina,, cloridrato de metoclopramida, oxacilina sódica, cloridrato de lincomicina, claritromicina, salbutamol, furosemida e cetoconazol) de uma série que, no início de 2003 atingia um montante de 635 produtos com 1111 apresentações (Vide dados suplementares sobre o tema no item 3.9 e no Apêndice)

²⁹ Portaria da ANVISA, de 19.04.2001, proíbe a produção e comercialização no país de 10 produtos à base de cisaprida (fármaco indicado para doenças gástricas e que, nos Estados Unidos, havia sido incriminado como responsável por 341 casos de arritmia cardíaca e 80 mortes, segundo constatação da FDA) e de 10 outros que continham em sua fórmula o astemizol, (utilizado como antialérgico) como principal componente.

³⁰ Em 01.12.00 foi publicada Resolução 102 da Diretoria Colegiada da ANVISA, de 30.11.00 (Regulamento aplicável “às propagandas, mensagens publicitárias e promocionais e outras práticas cujo objeto seja a divulgação, promoção e/ou comercialização de medicamentos de produção nacional ou importados, quaisquer que sejam suas formas e meios de veiculação (Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 2000). O acompanhamento do cumprimento da nova regulação vem se fazendo com o envolvimento de 14 universidades federais. Os resultados preliminares avaliando pouco mais de três mil anúncios veiculados na mídia, entre outubro de 2002 e maio de 2003, indicam violações importantes das normas. Tanto é assim que, com respeito a produtos de venda livre em 13% não constava advertência obrigatória; 22% continham símbolos que podiam levar ...

Apesar dos passos dados, alguns deles bastante significativos em favor do uso mais adequado dos medicamentos, muito há ainda a ser feito, seja no aprimoramento da legislação, seja na implementação da mesma. Há que ressaltar a persistência de deficiências significativas, em especial no que tange ao controle efetivo das estratégias promocionais adotadas pelos produtores que continuam sendo feitas com pouca ou nenhuma aderência aos critérios éticos propostos pela OMS (OMS, 1988b). A qualidade da informação que é oferecida aos profissionais de saúde e ao público consumidor é tendenciosa e indutora de práticas de prescrição e consumo que deixam muito a desejar (Barros, 2000).

O Programa de genéricos (vide item 3.10) ainda tem muito a avançar para cumprir os objetivos a que se propõe ou para chegar a ter a importância que têm esses produtos em outros países. O sistema de farmacovigilância, apenas recentemente, definiu estratégias e princípios para sua implantação (Anvisa, 2001) tendo sido estimuladas experiências-piloto, cabendo esperar que o desenvolvimento mais recente, sobretudo em termos normativos e com a implementação do *Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM)* (vide item 2.8), possa fazer frente à magnitude do problema e à necessidade correlata de operacionalizar instrumentos de efetiva vigilância pós-comercialização, com todos os ganhos em termos de Saúde Pública daí decorrentes (Matos, 1995; Hartzema, 1991; Strom, 1994).

Pelo que se comentou, justifica-se o interesse em detectar a existência de regulamentação eficaz e os instrumentos adotados para sua observância em sociedades onde os interesses comerciais puderam em maior medida subordinar-se aos interesses da saúde e do bem-estar dos usuários de produ-

... a interpretações falsas; em 16% dos casos não se incluía a contra-indicação principal e em 15% ausência de efeitos colaterais ou havia expressões do tipo “seguro” ou “produto natural”. Quanto aos produtos que requeriam prescrição, em 37% não se mencionavam cuidados ou advertências e em 18% não se aludia às contra-indicações (Anvisa, 2003). Em uma segunda etapa de avaliação, com 1772 peças publicitárias avaliadas (das 5930) que foram captadas, até dezembro de 2003, a despeito de discreta melhora, persiste o descumprimento da norma em vários dos seus preceitos (as três principais infrações diziam respeito à não inclusão da contra-indicação principal (15,90%); o produto não estava registrado (15,70%); havia inclusão de afirmações do tipo “recomendado”, “aprovado” (11,30%).

Selecionando 100 propagandas veiculadas para o grande público pela mídia, recente dissertação de Mestrado, apresentada no IMS/UERJ, efetuou profunda avaliação crítica das mesmas concluindo que todas elas descumprem a legislação e no seu conteúdo enaltecem as características favoráveis do medicamento, muitas vezes atribuindo uma onipotência duvidosa e uma posição central na terapêutica, sem apresentar uma sustentação com base em dados científicos (Nascimento, 2003).

tos e/ou serviços relacionados à saúde. Os resultados do estudo por nós realizado certamente poderão vir a representar subsídios na reorientação, bem como no aprimoramento do que já vem se fazendo, quanto à política de medicamentos, em nosso país.

A intensificação do intercâmbio comercial no mundo globalizado de hoje, com forte pressão dos países desenvolvidos, torna evidente os conflitos de interesse, particularmente visíveis a partir da institucionalização da OMC (Organização Mundial do Comércio) e dos Acordos ADIPC³¹, tal como já comentamos. No campo farmacêutico, esses conflitos se agudizaram quando das tentativas de alguns países, como é o caso do Brasil, Índia e África do Sul, de utilizarem cláusulas previstas nos Acordos supramencionados (licença compulsória e importação paralela), mas que vêm encontrando enorme resistência das grandes multinacionais detentoras das patentes (Bermudez et al. 2000; Barros, 2001a)³².

Nas duas últimas décadas, foram publicados diversos estudos abordando diferentes aspectos do setor farmacêutico brasileiro, alguns deles representando importante contribuição ao analisar o setor industrial farmacêutico, os conflitos e interesses em jogo, presentes no âmbito do Estado brasileiro e as relações de dependência para com as transnacionais e seus países-sede (Giovanni, 1980; Cordeiro, 1985). Outros trabalhos procuraram elucidar aspectos de natureza ideológica ou mesmo axiológica, presentes no consumo de medicamentos (Lefèvre, 1991) ou tiveram como propósito refletir sobre os condicionantes de uma política de medicamentos (Bermudez, 1995; Bonfim & Mercucci, 1997)³³. No entanto, a inexistência de trabalhos com a especificidade pretendida no estudo ora realizado tornou necessária sua implementação, na expectativa de contribuir para a tão desejada utilização

³¹ Os Acordos ADIPC obrigam os países signatários a conceder patentes por 20 anos para produtos farmacêuticos, o que pode gerar agravamento da questão do diferencial de preços interpaíses (Balasubramaniam et al., 1998) ou mesmo aumentando-os de forma exorbitante, dificultando, assim, o acesso a medicamentos básicos ou essenciais para populações dos países pobres.

³² O caso dos anti-retrovirais é bastante ilustrativo. A redução de gastos a partir da produção de genéricos na Índia e no Brasil (neste último caso, o tratamento anual/paciente, mesmo sem a produção local de todos os componentes do coquetel, vem sendo da ordem de US\$ 3 mil, quando nos EUA esse mesmo tratamento alcança os US\$ 15 mil) (Barros, 2001b).

³³ Mais recentemente, no contexto de exaustiva revisão sobre Vigilância Sanitária no Brasil, o componente da mesma relacionado aos medicamentos foi objeto de excelente reflexão no trabalho de Costa (1999), publicado pela Sobravime.

dos medicamentos em favor do bem-estar e da saúde da população.

Enfim, a motivação básica que norteou o presente estudo foi identificar os instrumentos regulamentadores existentes em relação aos medicamentos, bem como o grau de implementação dos mesmos nos países da UE, tomando como exemplos, para aprofundar o estudo, os casos da Espanha e da Itália, comparando, ao final, a situação encontrada com o que se tem feito, nesse campo, no Brasil.

2. A REGULAMENTAÇÃO FARMACÊUTICA NA UE E NO PLANO INTERNACIONAL

Em função do adequado entendimento dos objetivos previstos no presente Projeto, faz-se necessário explicitar o que se entende por *regulamentação farmacêutica*. Trata-se do conjunto de normas estabelecidas pela autoridade sanitária de cada país e que devem nortear, no âmbito das definições da política de medicamentos, o comportamento de todos os agentes que fazem parte do setor farmacêutico e do conjunto de fatores que interferem no mesmo. A expressão mais evidente dessa *regulamentação* se dá na *legislação sobre medicamentos*.

2.1 A EMEA – BREVE HISTÓRICO

Desde a primeira normativa, no âmbito da UE, versando sobre o setor farmacêutico, e que data de 1965, nas três décadas subseqüentes, a legislação que tem vindo à luz tem buscado, crescentemente, fazer com que haja a harmonização da regulamentação de medicamentos para que os produtos medicamentosos se orientem a contribuir para que sejam alcançados os mais elevados níveis de saúde possíveis. Em 1975, as normativas 318, 319 e 320 pretendem fazer chegar a todos os pacientes da UE os benefícios dos medicamentos inovadores introduzindo procedimentos para o reconhecimento mútuo pelos Estados-membro das autorizações de comercialização outorgadas em nível nacional. Em função disto se cria o *Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)* e, mais adiante, o *Pharmaceutical Committee (PC)*. Tendo como referência o interesse em facilitar o livre

intercâmbio de mercadorias, são dados, dessa forma, os primeiros passos para gerar-se um único mercado farmacêutico comunitário.

Em meio século, a institucionalização da UE se consolidou mais e mais, perseguindo os seus membros os propósitos dos fundadores. Nos seus primórdios, a Comissão tinha o papel de propor, o Parlamento Europeu, o de prestar consultoria, o Conselho de Ministros, o de decidir e a Corte de Justiça, o de interpretar, atribuições, de alguma maneira modificadas pelo *Single European Act* (1986), pelo *Maastricht Treaty on European Union* (1992) e pelo *Treaty of Amsterdam* (1997), visando ultrapassar as fronteiras do ‘econômico’, para incluir a ‘saúde pública’, a ‘pesquisa’, a ‘política social’ e a ‘proteção ambiental e do consumidor’ (European Commission, 2000).

A Unidade Farmacêutica, parte do *Enterprise Directorate-General*, da Comissão Europeia (CE), objetiva assegurar um alto nível de proteção à saúde pública, engendrar um mercado farmacêutico único, assim como propiciar um ambiente estável para a inovação farmacêutica. Entre as atribuições da mencionada Unidade se destacam:

- Processo decisório (proposições de decisões relacionadas a autorizações e vigilância de produtos medicinais; formulação de orientações para implementação das decisões comunitárias).
- Política industrial (incentivo à inovação, competição e transparência no mercado farmacêutico).
- Política externa (promover a harmonização internacional; negociar acordos de reconhecimento mútuo com terceiros países; buscar cooperação com países da Europa do Leste e Central).

A Agência Europeia para a Avaliação de Medicamentos, EMEA, sediada em Londres, passou a ter existência formal a partir da aprovação pelo Conselho da UE do Regulamento (EEC) 2309/93, de 22.07.1993. A Agência, cuja institucionalização representa o ápice de iniciativas de variada amplitude que a precederam, tem a responsabilidade de coordenar os recursos científicos disponíveis para a avaliação e supervisão de medicamentos, seja de uso humano, seja de uso veterinário. Data de 1995, o início de

funcionamento da EMEA e do novo sistema de autorização. Com base nas resoluções preparadas pela EMEA, a CE autoriza a comercialização de novos produtos e atua como árbitro, caso haja discordância entre Estados membros, com respeito a algum medicamento específico.

A EMEA, administrativamente, está composta por uma direção executiva, uma secretaria, um conselho diretor (integrado por dois representantes de cada país, dois representantes da Comissão Europeia e dois representantes nomeados pelo Parlamento Europeu) e três Comitês científicos responsáveis pela preparação de resoluções sobre a avaliação de medicamentos de uso humano, o CPMP, veterinário (*CVMP, Committee for Veterinary Medicinal Products*) e para os medicamentos designados como ‘órfãos’ (*COMP, Committee for Orphan Medicinal Products*)³⁴.

Faz parte da missão precípua da EMEA contribuir para a prevenção e promoção da saúde através do (da):

- Mobilização de recursos científicos em toda a UE a fim de realizar avaliação de alta qualidade dos novos medicamentos, oferecer assessoria aos programas de investigação e desenvolvimento e proporcionar informação útil aos usuários e profissionais de saúde.
- Estabelecimento de procedimentos eficazes e transparentes que possibilitem o acesso universal aos novos medicamentos mediante uma única autorização europeia de comercialização.
- Controle da segurança dos medicamentos de uso humano e veterinário, particularmente através de uma rede de farmacovigilância e o estabelecimento de limites de segurança quanto aos resíduos em animais destinados à alimentação.

Entre as tarefas precípua da EMEA, destacam-se:

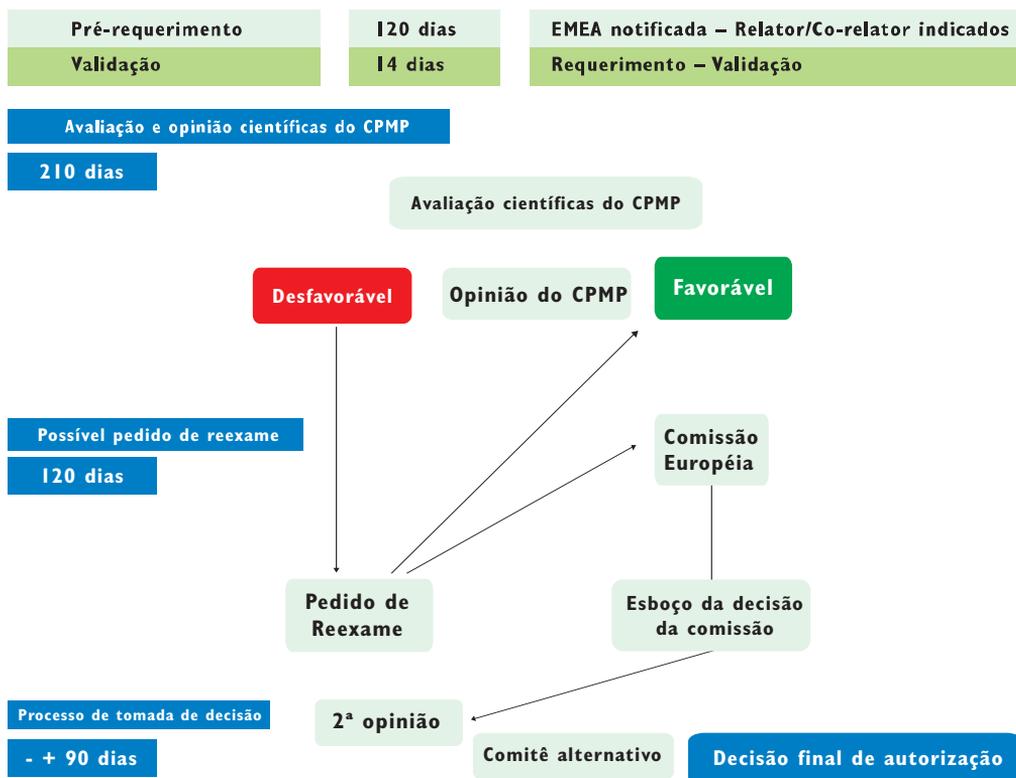
³⁴ A indústria tem sido estimulada através de diversos incentivos para pesquisar medicamentos para doença raras (liberação do pagamento de taxas, quando do registro, exclusividade de comercialização por períodos de 8 a 10 anos, etc.) The Orphan Drug Act foi introduzido nos EUA em 1983 e legislação similar existe no Japão e na Austrália. Entende-se por doenças raras como sendo aquelas que apresentam uma prevalência de 0,1 a 0,75 por mil. Até 1999, 92 empresas ou instituições apresentaram solicitação de estudo de 890 fármacos, dos quais 173 foram registrados (Henry, 2002).

- Prover assessoria aos Estados-membro e às instituições comunitárias em temas relativos à segurança, qualidade e eficácia dos produtos de uso humano e veterinário.
- Propiciar a existência de um grupo de especialistas de âmbito internacional a fim de possibilitar uma avaliação única através dos procedimentos de autorização estabelecidos.
- Institucionalizar procedimentos ágeis, transparentes e eficientes para autorização, vigilância e, quando apropriado, retirada de produtos do mercado europeu.
- Assessorar as empresas na condução da pesquisa farmacêutica.
- Implementar os mecanismos de supervisão dos medicamentos existentes (atividades de inspeção e de farmacovigilância).
- Criar bancos de dados e serviços de comunicação eletrônica em consonância à necessidade de promover o uso racional dos medicamentos.

Data de 1995 o início de funcionamento do novo sistema de autorização para a comercialização de medicamentos, para o que são oferecidas duas alternativas cujo fluxo se sintetiza nas Figs. 3 e 4, incluídas nas páginas 73 e 74:

- O procedimento centralizado, com os pedidos sendo dirigidos e avaliados pela EMEA, com decisão final da Comissão (esse caminho é obrigatório para produtos derivados da biotecnologia, sendo voluntário para produtos inovadores).
- O procedimento do reconhecimento mútuo, com a solicitação sendo apresentada à autoridade reguladora de determinado país, à escolha do fabricante, com posterior reconhecimento pelos demais países.

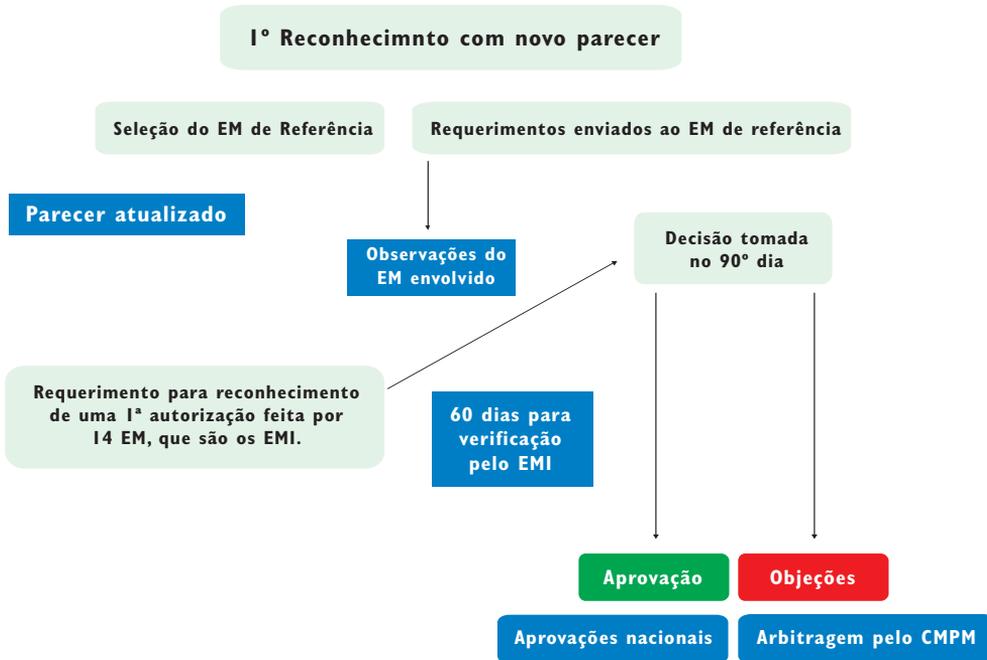
Figura 3 – Fluxo do procedimento de autorização centralizado



EM – Estado Membro

EMI – Estado Membro Interessado

Figura 4 – Fluxo do procedimento de reconhecimento mútuo



No procedimento centralizado, dando entrada ao requerimento na EMEA, esta indica um relator e um co-relator, designados pelo Comitê Científico que elaboram uma primeira opinião. Uma vez chegado o relatório ao CPMP, os comentários ou objções preparados nesta instância são comunicados à empresa requerente. O relator e co-relator atuam como intermediários do demandante, responsabilizando-se, inclusive, pelo relatório final do qual constam, igualmente, uma síntese das características do produto, o conteúdo da bula e do material de embalagem. Concluída a avaliação, o CPMP emite uma opinião favorável ou desfavorável. A Agência dispõe, então, de 30 dias (recorde-se que o tempo delimitado para o processo de avaliação é de 210 dias) para emitir sua opinião a ser dirigida à Comissão que, por sua vez, conta com período similar (30 dias) para elaborar um

esboço de decisão. Tem início a segunda etapa do procedimento de autorização: o processo de tomada de decisão. O esboço antes referido recebe a opinião do *Standing Committee on Medicinal Products*. Os Estados-membros contam com 15 e 30 dias para, respectivamente, devolver eventuais comentários de natureza lingüística ou técnico-científicas. Se a decisão é de aprovação, a Secretaria Geral da Comissão comunica aos Estados-membro e à empresa a que se outorgue a autorização, em seus respectivos idiomas, sendo, por fim, a mesma publicada no Jornal oficial da CE.

No caso do procedimento de reconhecimento mútuo, de início, um requerimento é feito à agência pertinente em um dos Estados-membros, sendo os demais notificados. Uma vez que um Estado-membro decide avaliar o pedido (passa a partir daí a ser designado 'Estado-membro de referência') difunde essa decisão aos demais Estados (Estados-membros interessados) para os quais também tenham sido apresentados requerimentos que, de imediato, suspendem seus processos específicos de avaliação e aguardam que se processe no 'Estado-membro de referência'. Terminado o procedimento neste último, todos os demais Estados são comunicados, contando, cada um, com 90 dias para o reconhecimento. No caso de alguns deles se negar a reconhecer a autorização nacional original, os argumentos apresentados são avaliados pelo CPMP, que atuará como árbitro.

2.2 A HARMONIZAÇÃO DA REGULAMENTAÇÃO FARMACÊUTICA NA UNIÃO EUROPÉIA

A experiência acumulada desde 1965 e com a criação da EMEA, bem como disposições legais e administrativas no âmbito da UE que a precederam permitiram chegar ao estabelecimento de regras consensuais e abrangentes consolidadas no Código Comunitário sobre medicamentos de uso humano (Decreto 2001/83 do Parlamento Europeu e do Conselho de 06/11/2001). * (Ver nota)

Entre outras motivações o supramencionado código se pautou pela necessidade de superar disparidades apresentadas por determinadas normas nacionais e que obstaculizavam os intercâmbios de medicamentos no seio da Comunidade, sendo que a adoção de normas únicas possibilitaria às autori-

dades competentes pronunciar-se, com base em provas uniformes, evitando, assim, eventuais divergências.

Perseguindo normas e protocolos uniformes em todos os âmbitos, cumpre salientar os critérios que passam a reger as autorizações de comercialização as quais, outorgadas pela autoridade sanitária de um Estado membro, *“hãõ de ser aceites pelas autoridades competentes dos demais Estados, a não ser que existam motivos graves para supor que a autorização do medicamento pode apresentar um risco para a saúde pública. Caso existam discrepâncias entre Estados membros a respeito da qualidade, segurança ou eficácia de um medicamento, deve realizar-se, em nível comunitário, uma avaliação científica da questão que leve a uma decisão única sobre os pontos sob litígio”*

Ainda que esteja preservada a soberania nacional para o caso das autorizações individuais, mesmo nestas situações, espera-se que as mesmas se outorguem atendendo os critérios acordados para o conjunto dos países membros.

No que se refere à publicidade, em tese pelo menos, as regras pretendidas são de todo apropriadas ao interesse da Saúde Pública, englobando as diversas formas de publicidade habitualmente utilizadas, seja junto ao público, seja em relação aos profissionais de saúde, à exceção dos meios mais recentes e sofisticados de divulgação e vendas ao público, por exemplo, através da Internet, sobre o que foram feitos comentários em outros subitens do presente texto.

* Em 1993, quando foram estabelecidos os procedimentos comunitários para autorização e supervisão dos medicamentos, já estava prevista a elaboração, no prazo de seis anos, de uma avaliação da experiência adquirida. Com base em informe publicado pela CE, foram efetuadas modificações presentes em novo documento (Regulamento CE/nº 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31.03.2004, publicado no Diário Oficial da União Européia de 30.04.2004), entre as quais caberia destacar:

- . A criação de um novo Comitê (que vem somar-se aos 3 pre-existentes) no seio da EMEA, agora denominada Agência Européia de Medicamentos, o Comitê de Medicamentos à base de plantas (Committee on Herbal Medicinal Products).
- . Ampliação dos medicamentos que requerem autorização comunitária para sua comercialização (antes, obrigatório apenas para produtos de origem biotecnológica, por exemplo, os desenvolvidos a partir da técnicas de DNA recombinante ou de métodos de hibridoma e de anticorpo monoclonal), contemplando, de imediato, os medicamentos de uso humano que contenham uma substância ativa nova, cuja indicação terapêutica seja o tratamento de AIDS, câncer, transtornos neurodegenerativos, diabetes e, a partir de 20.05.2008, os que se dirijam às doenças autoimunes e virais.
- . Redução a um representante, por país, no Conselho de Administração da EMEA (A UE, vale lembrar, passou a ser constituída, mais recentemente por 25 países).

2.3 A HARMONIZAÇÃO NO PLANO INTERNACIONAL

Como forma de incrementar a eficácia e eficiência dos seus recursos, tanto humanos, como técnico-financeiros, diversos países e regiões passaram a traçar estratégias comuns com vistas a otimizá-los a partir da contribuição de cada um. Esta é a motivação que se encontra na base do surgimento da UE, Grupo Andino, Mercosur, Mercado Comum Centro-Americano, Caricom, etc. Pretendendo atuar como estratégias sub-regionais de desenvolvimento, a integração mencionada se propõe a antecipar-se aos processos globais de abertura econômica e/ou de liberalização no plano econômico internacional, quase sempre mais lentos e a serviço dos países centrais. Tal como opina Arango, *“estas estrategias de desarrollo común y de intercambios generalizados también alcanzan al sector salud, tanto en lo que se refiere a los servicios como, sobre todo, a los productos inherentes al sector. Los medicamentos no pueden por menos dejar de estar profundamente marcados por la internacionalización de las economías y por los procesos de integración sub-regional y regional”* (Arango, 1997). Menos que enfraquecer as instituições específicas, como as responsáveis pelo registro sanitário, a pretensão é modernizá-las para que sejam capazes de processar toda a informação disponível, avaliá-la e utilizá-la da forma mais ágil possível, institucionalizando, ademais, canais eficientes de intercâmbio de informação, sistemas modernos de administração e gerência, assim como alternativas adequadas de financiamento (Arango, 1997).

2.3.1 A contribuição da OMS nas atividades de harmonização

Ademais do estabelecimento do conceito e programa de medicamentos essenciais, comentado exaustivamente em outro item deste texto, a OMS tratou de operar no estabelecimento de pautas comuns com respeito a diversos aspectos dos produtos farmacêuticos. Daí as tentativas, com o propósito de obter uma gestão global adequada para os medicamentos, de criar protótipos de legislação que abarquem o registro sanitário, normas mínimas de controle de qualidade, normalização da prescrição, etc. No que respeita às normas modelo de excelência, promulgadas em função do controle da qualidade, a OMS tem privilegiado os seguintes campos:

- Normas clínicas para investigação biomédica em seres humanos.
- Normas para execução correta de atividades de laboratório (harmonização de estudos relacionados à segurança).
- Normas de fabricação correta.
- Farmacopéia internacional (uniformização das especificações básicas de qualidade).
- Guias para estabilidade dos genéricos.
- Guias para validação dos processos de fabricação.

Em março de 2002, a OMS fez o lançamento de uma nova edição da Farmacopéia Internacional, visando melhorar a qualidade e eficácia dos medicamentos, facilitar o controle dos fármacos que apresentem qualidade insuficiente ou são falsificados, assim como dar conta de eventuais problemas de resistência medicamentosa.

A Farmacopéia oferece especificações sobre conteúdo, pureza e qualidade dos ingredientes ativos e dos produtos farmacêuticos, em consonância com o que se estabelece em normas internacionais. Representa um instrumento prático para diferentes áreas, com ênfase para os países cujos organismos reguladores não dispõem de pessoal ou de recursos suficientes para garantir, de forma eficaz, a qualidade e a segurança dos medicamentos.

Adicionalmente, a Farmacopéia Internacional será particularmente útil para detectar os produtos com qualidade a desejar ou falsificados, motivo crescente de preocupação em todo o mundo, ainda que o problema esteja mais presente nos países subdesenvolvidos. Tratando-se, como é o caso, de instrumento destinado a propiciar tratamentos eficazes, na Farmacopéia outorga-se prioridade aos medicamentos para doenças que afetam, de forma importante, populações dos países pobres (a exemplo da AIDS, tuberculose, malária) e para as quais o mercado farmacêutico não demonstra interesse³⁵.

³⁵ A Farmacopeia Internacional está disponível na página web:
<http://www.who.int/medicines/library/pharmacopoeia/pharmacop-content.shtml>

Vale ressaltar que, a cada quatro anos, vem se realizando a Conferência Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos, das quais vêm participando cerca de 160 países, com o objetivo de alcançar o consenso normativo em áreas como contrabando, produtos falsificados, normas de fabricação, validação de dados, uniformização de normas de exercício clínico, intercâmbio de informações sobre registro, controle de produtos comercializados em nível internacional, promoção ética, produtos naturais. A próxima Conferência foi realizada em fevereiro de 2004 em Madrid.

2.3.2 A Conferência Internacional de Harmonização dos requisitos para registro de produtos farmacêuticos (ICH)

Trata-se de um processo de harmonização compartilhado por EUA, Europa e Japão, refletindo as prioridades oriundas do desenvolvimento científico e tecnológico alcançado pelo setor farmacêutico e, por isto mesmo, as iniciativas tomadas em comum vêm sendo principalmente orientadas para unificar procedimentos em relação aos ensaios clínicos e à pesquisa e avaliação de novos produtos. A introdução destes últimos, nos diversos mercados, tropeçava, precisamente, nas discrepâncias de critérios vigentes nos diversos países em relação aos processos de investigação e desenvolvimento das inovações farmacêuticas. O que se pretende obter a partir da harmonização de normas no campo mencionado é um fluxo mais ágil de produtos novos, sem prejuízos do trabalho de vigilância e controle e uma melhoria significativa na qualidade da investigação, no desenvolvimento e nos processos de avaliação dos produtos farmacêuticos. Os processos, pois, *“no sólo se armonizan y ganan agilidad, sino que también mejoran en calidad y reducen significativamente sus costos”* (Arango, 1997).

A *International Conference on Harmonization* (ICH) teve início em 1990, como um projeto conjunto da indústria e das autoridades reguladoras³⁶, com o propósito de tornar o desenvolvimento do setor farmacêutico, bem como os processos de registro, mais eficientes, com melhor custo-efetividade e tendo em conta os interesses da saúde pública. Atualmente,

³⁶ O empreendimento tem como entidades patrocinadoras: Comissão Européia da UE, European Federation of Pharmaceutical Industries Associations (EFPIA), Ministry of Health and Welfare (Mhw), do Japão, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, Food and Drug Administration e Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA).

as exigências de natureza técnica requeridas para comprovar a eficácia, segurança e qualidade já foram quase que totalmente harmonizadas no âmbito da UE, dos Estados Unidos e do Japão. Já foram realizadas seis conferências (a cada dois anos), tendo o que poderia ser considerada a fase inicial das atividades previstas para a ICH, tido termo na quarta Conferência, realizada em Bruxelas, em julho de 1997. Nesta ocasião, foram definidos os princípios que deveriam orientar 45 tópicos a serem harmonizados, compreendendo quatro grandes categorias:

- ‘Qualidade’, relacionada a aspectos químicos e farmacêuticos.
- ‘Segurança’, englobando os estudos pré-clínicos *in vitro* e *in vivo*.
- ‘Eficácia’, referente aos estudos clínicos em humanos.
- ‘Multidisciplinar’ englobando tópicos que não se enquadram nas categorias anteriores, a exemplo da terminologia médica³⁷ e padrões eletrônicos para a transmissão da informação reguladora.

Durante a quarta conferência, igualmente, houve concordância quanto à segunda fase da atividade a ser desenvolvida pela ICH e que deveria assegurar:

- mecanismos para harmonizar novas exigências técnicas fruto do desenvolvimento técnico e científico na pesquisa farmacêutica inovadora;
- procedimento para atualização e complementação dos princípios para os quais se chegou a um consenso, monitorando sua aplicação com vistas a garantir a continuidade do grau de harmonização alcançado;

³⁷ www.ifpma.org/ O ICH Medical Dictionary for Regulatory Activities (MeDRA) foi desenvolvido a partir da terminologia usada pela Medicines Control Agency do Reino Unido, para as atividades da farmacovigilância e inclui sinais, sintomas, enfermidades, provas diagnósticas e seus resultados, procedimentos médicos e cirúrgicos, história familiar, médica e social. Já está disponível, os interessados podendo informar-se através do e-mail khuntley@bdm.com. Maiores informações sobre a ICH e suas atividades podem ser obtidas em ich1.html

- prevenção de eventuais desarmonias por meio de intercâmbio de informação precoce de temas que vão emergindo, com respeito ao processo de autorização em quaisquer das três regiões.

Para cada tema de discussão selecionado, cria-se um grupo de trabalho com um especialista representante de cada uma das entidades patrocinadoras (Experting Working Group). O processo de harmonização é coordenado por um Comitê, (Steering Committee) que se reúne três vezes ao ano, coincidindo com as reuniões dos grupos de trabalho, a ele competindo decidir quais os temas que devem ser harmonizados, responsabilizando-se pelo seu seguimento com vistas a corrigir e evitar disfunções, adotando os documentos conclusivos. A estratégia adotada para atingir o processo de harmonização comporta uma série de etapas ou fases e que são as seguintes: na primeira, busca-se chegar a um acordo entre os representantes das entidades em proposta que, uma vez formulada se envia ao Steering Committee que, por sua vez, o encaminha para apreciação das agências reguladoras das três regiões; terminada a ampla consulta desencadeada na fase anterior, na fase quatro, o Comitê recomenda adoção do documento pelas três agências, seguindo-se a incorporação na legislação de cada país (Montero, 1998b).

2.3.3 A HARMONIZAÇÃO NO SEIO DO GRUPO ANDINO

O processo de harmonização dos medicamentos no seio dos países que compõem o Grupo Andino (Peru, Colômbia, Equador, Bolívia, Venezuela), criado em 1969, inicia as primeiras tentativas de estabelecimento de um mercado comum, já nos anos 70, sem muito êxito, apesar dos acordos firmados neste sentido. Nos anos 90, volta a ser outorgada prioridade à formação de um ‘mercado andino de medicamentos’. *“Se ha buscado diseñar mecanismos de vigilancia y control ágiles y a la vez seguros, que garanticen que el incremento en los volúmenes de intercambio comercial en el sector farmacéutico pueda ser un hecho, sin que tal incremento se traduzca en factor de inseguridad para la salud de los países de la subregión. Lo más importante del proceso andino ha sido su capacidad de diseñar una propuesta que concilia la política de medicamentos con las estrategias económicas de la integración”* (Arango, 1997).

Ademais da tentativa de chegar-se à harmonização das boas normas de fabricação, a proposta que se tentou pôr em prática contemplava, inicialmente, dois aspectos chave:

- Fortalecimento da estratégia dos medicamentos essenciais.
- Fortalecimento e agilização do registro sanitário na sub-região.

A OPAS oferece apoio técnico e financiamento a esses processos, mediante várias atividades na sub-região; vários acordos técnicos têm sido utilizados como base para as discussões promovidas no âmbito dos outros organismos. Foram assinados, também, acordos bilaterais a exemplo do acordo entre Colômbia e Venezuela versando sobre as boas práticas de fabricação.

2.3.4 A harmonização no Cone Sul

A despeito de incluir, entre seus integrantes, países (Brasil e Argentina), que contam com um setor farmacêutico bem desenvolvido e que representam o maior mercado de consumo, bem como o parque industrial mais importante da América Latina (os outros dois países integrantes são Uruguai e Paraguai), o processo de harmonização, no âmbito do Mercosul, não tem tido os avanços esperados, tendo se orientado, prioritariamente para os intentos de compatibilizar as normas de fabricação. A harmonização regulamentadora pretendida, no entanto, no campo dos medicamentos contemplava, quando do plano quinquenal acordado em 1995, uma série de itens que iam desde as 'boas normas de fabricação' (em 2002 se elaborou um guia de inspeção para nortear essa atividade, envolvendo, igualmente os países do Grupo Andino) e 'estabilidade', aos 'hemoderivados', 'registro de produtos similares', 'padrões de distribuição', 'sistemas de informação', 'controle de qualidade' e 'farmacovigilância'. De qualquer modo, alguns progressos foram alcançados, a exemplo do estabelecimento da mecânica de trabalho no nível técnico, definição de assuntos prioritários, aceitação de certos padrões comuns, alguns dos quais se baseiam nas recomendações da OMS, como no caso das boas práticas manufatureiras, já referidas. Entre as prioridades identificadas pelo grupo técnico desses países encontram-se o desenvolvimento de uma política comum de medicamentos. Os obstáculos mais significativos identificados dizem respeito à dificuldade dos países

participantes para integrar os acordos, convênios e resoluções do Mercosul nas legislações nacionais. (OPAS, 2000).

2.3.5 A Comunidade do Caribe (CARICOM) e o Sistema de Integração da América Central (SICA)

Criada em 1973, a CARICOM ainda não havia, na década de 90, estabelecido um quadro jurídico ou administrativo para a harmonização farmacêutica. Contudo, foi criado o Laboratório Regional do Caribe para a Análise de Medicamentos, responsável pelo controle da qualidade dos produtos farmacêuticos na sub-região. Em 1999, a CARICOM hospedou uma reunião sobre questões normativas patrocinada pela OPAS. No ano seguinte, sob o patrocínio, igualmente, da Organização, se avançou no aprofundamento de acordos prévios, tendo se chegado a uma proposta de política de medicamentos comum para os países da área. Também tem-se trabalhado na melhoria dos sistemas de informação referentes ao registro sanitário e sua informatização.

As propostas de integração econômica da América Central se iniciam com o surgimento do Sistema de Integração da América Central (SICA), em 1961 e do qual participam Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras e Nicarágua. Ocorreram várias tentativas de estabelecer o livre comércio de produtos farmacêuticos, mas as mesmas não tiveram o êxito esperado. A harmonização da regulamentação farmacêutica nessa sub-região teve início em 1985 como parte de vários projetos sobre medicamentos essenciais. Em 1993, a necessidade de harmonização e proteção da saúde dos consumidores foi reconhecida no Protocolo de Integração Econômica, assinado pelos presidentes dos países da área. No entanto, como não existe um infra-estrutura administrativa e legal para que os países possam, efetivamente, adotar as decisões oriundas das reuniões técnicas sub-regionais, a implementação desses acordos termina por ficar na dependência do interesse e vontade política das autoridades reguladoras. Os processos de harmonização da regulamentação farmacêutica têm sido, em sua maioria, apoiados pela OPAS e algumas atividades contaram com o respaldo da indústria farmacêutica. Os esforços de harmonização se concentraram no registro farmacêutico, inspeções de Boas Normas de Fabricação e controle de qualidade.

2.3.6 As Conferências Pan-americanas de Harmonização da Regulação Farmacêutica

A OPAS tomou a iniciativa de organizar conferências relacionadas com a harmonização da regulamentação farmacêutica na região das Américas. Funcionam como um fórum aberto à participação de agências reguladoras de medicamentos, indústria farmacêutica, organizações de consumidores, universidades, associações profissionais.

Como fruto dessas conferências, reconheceu-se a importância de valorar as atividades de harmonização, com vistas a propiciar aos organismos nacionais da Região o acesso à informação atualizada. *A Primeira Conferência Pan-Americana sobre Harmonização da Regulamentação Farmacêutica* realizou-se em Washington, D.C., de 17 a 20.11.1997, com o propósito de dar seqüência aos processos de harmonização em andamento através dos diferentes organismos que vinham cuidando do tema. Uma das recomendações, aprovada por unanimidade, foi o estabelecimento de um fórum hemisférico, com a OPAS assumindo o papel de Secretaria. A este fórum caberia propiciar espaço para os países que não participavam dos grupos de integração existentes (casos, por exemplo, de Cuba, República Dominicana e Chile (este último, de todo modo, tem sido considerado como parte das discussões do Mercosul).

Sugeriu-se também o desenvolvimento, por acordo mútuo, de termos de referência para o Comitê Diretor envolvendo os seguintes tópicos: (1) estrutura e operações; (2) questões jurídicas, administrativas e normativas da regulamentação; (3) intercâmbio de informação e comunicações, com ênfase no acesso à Internet e traduções; (4) treinamento para fortalecer a capacidade técnica; (5) outros temas gerais de interesse mutuo (OPAS, 2000). Nessa mesma ocasião, houve um encontro das Agências reguladoras, com a participação do Centro de Avaliação e Pesquisa Farmacêutica, da FDA. Na ocasião, foram selecionados temas científicos, técnicos e de estratégia geral que mereciam esforços de colaboração, a exemplo de 'biodisponibilidade', 'bioequivalência', 'Boas Práticas de Fabricação', 'laboratórios de controle e vigilância' e 'melhor comunicação entre os Reguladores e países das Américas'. No início de 1999, houve, em Caracas, uma reunião de consulta para o estabelecimento de um conselho diretor para as Conferências. Concomitantemente, realizou-se encontro do *Grupo de Trabalho Regional*

sobre *Bioequivalência* e, em maio, em Buenos Aires se reuniu o *Grupo de Trabalho sobre Boas Práticas Clínicas*.

Por ocasião da 2ª Conferência, realizada em Washington, celebrada de 02 a 05.11.1999, foram discutidos os seguintes temas: ‘bioequivalência’, ‘boas práticas clínicas’, ‘boas práticas de fabricação’, ‘falsificação de produtos’ e a ‘classificação dos tipos de produtos farmacêuticos’. Recomendou-se que houvesse mais empenho nessas temas e que, quando factível, fossem levadas em conta atividades de harmonização.

Apresentam-se, em seguida, algumas das principais propostas aprovadas nessa Conferência:

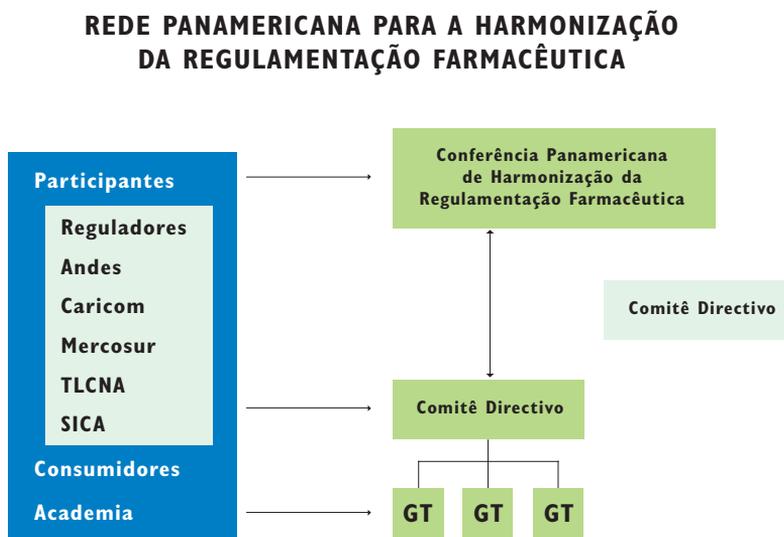
- A harmonização deve ser entendida como a busca de consenso no quadro de padrões reconhecidos, levando em conta a existência de diferentes realidades políticas, sanitárias e legislativas nos países da Região.
- A missão das Conferências é promover a harmonização normativa para todos os aspectos de qualidade, segurança e eficácia dos produtos farmacêuticos como contribuição à qualidade de vida e saúde dos cidadãos dos países das Américas.
- Deve-se estabelecer uma “Rede Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica” com conferências pan-americanas bianuais para proporcionar um fórum aberto às partes interessadas.
- Deve-se formar um Comitê Diretor para promover o progresso entre as Conferências mediante coordenação, promoção, facilitação e monitoração dos processos de harmonização nas Américas.
- Os processos de harmonização devem abranger não somente os aspectos de regulamentação no registro de medicamentos, como também a sua comercialização, cabendo uma análise prévia do seu impacto no acesso aos medicamentos.

Em Porto Rico, no período de 2 e 3 de abril de 2000, *se realizou a Primeira Reunião do Comitê Diretor da Rede Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*. O principal objetivo desta reunião foi desenvolver um plano de trabalho para um biênio, em conformidade às recomendações da Segunda Conferência Pan-Americana sobre Harmonização da Regulamentação Farmacêutica, cujas prioridades e plano de trabalho, são apresentados no Apêndice.

A estrutura atual da *Rede* é mostrada na Figura 5. Os GTs (Grupos de Trabalho) são nove, a seguir discriminados, indicando-se, entre parênteses, as instituições que os lideram:

1. Boas Práticas de Fabricação (BMP/FDA);
2. Bioequivalência e Biodisponibilidade (FDA);
3. Boas Práticas Clínicas (ANMAT);
4. Classificação de Produtos (SS-MEX);
5. Medicamentos Falsificados (ANVISA);
6. Farmacopéia (USP);
7. Boas Práticas de Farmácia;
8. Agências Reguladoras de Medicamentos;
9. Entidade Regional.

Figura 5 – Estrutura da Rede Panamericana de Harmonização da Regulamentação Farmacêutica



A edição mais recente do evento (terceira Conferência) ocorreu em Washington, entre 24 e 27.04.02 e as discussões estiveram centradas nos objetivos seguintes:

- Fomentar a convergência dos sistemas de regulamentação farmacêutica nas Américas mediante um diálogo construtivo entre as entidades de regulamentação e outros setores de interesse.
- Intercambiar informação sobre o estado de avanços nos processos de harmonização da regulamentação farmacêutica nos distintos grupos de integração econômica da Região das Américas.
- Dar seqüência à Resolução CD42.R11 sobre harmonização da regulamentação farmacêutica aprovada no 42º Conselho Diretor da OPAS.
- Promover a harmonização da regulamentação farmacêutica adotando,

após análise, as recomendações e propostas harmonizadas formuladas pelos Grupos de Trabalho estabelecidos pela II Conferência Pan-americana sobre Harmonização Farmacêutica (Washington, 1999).

- Formular recomendações à Rede Pan-americana para a Harmonização da Regulamentação Farmacêutica (*Rede PARF*) para o período subsequente de trabalho.

Em relação às atividades publicitárias e de vendas pelas páginas web, foram aprovadas as seguintes recomendações (as recomendações gerais estão reproduzidas no Apêndice):

- Combater a publicidade com publicidade, enfatizando a importância da prescrição e alertando sobre o perigo de comprar medicamentos de má qualidade. É preciso que a população entenda bem a importância da avaliação que as autoridades sanitárias realizam quando outorgam registro sanitário a um produto.
- Houve acordo sobre a necessidade de se obter informação sobre possíveis danos causados por compras por Internet.
- Foi mencionado o certificado que emite a Junta da Associação Nacional de Farmacêuticos dos EUA às farmácias que têm páginas na Internet, como uma forma de promover a informação adequada.
- Foi evidenciado que o gasto que a indústria realiza com publicidade representa um quarto do seu gasto total. Foram, igualmente, mencionados alguns benefícios da publicidade por Internet, a exemplo da divulgação de efeitos secundários.
- Foi manifestada, igualmente, a necessidade de realizar um diagnóstico de situação identificando os problemas, mas também propondo soluções.

- Foi reiterada a necessidade de fortalecer os organismos reguladores para poder enfrentar este novo desafio.

2.4 A FARMACOVIGILÂNCIA NA UE³⁸

As limitações impostas pelos ensaios clínicos para detectar efeitos indesejáveis dos fármacos, por mais aprimoradas que tenham sido, ao longo do tempo, as estratégias para realização dos mesmos impuseram a necessidade de acompanhar o comportamento dos medicamentos após sua entrada no mercado. Neste momento, torna-se factível definir o perfil de segurança na medida em que milhares de consumidores passam a utilizar os produtos, sem as restrições que, habitualmente, impõem os protocolos experimentais.

Para o estudo sistemático das reações adversas³⁹ pós-comercialização, com o propósito de preveni-las ou detectá-las o mais precocemente possível, estão disponíveis várias estratégias que constituem a ‘farmacovigilância’⁴⁰:

- estudos de casos-controles
- estudos de coortes
- vigilância intensiva de pacientes hospitalizados
- notificação voluntária ou espontânea

³⁸ Uma excelente revisão sobre o tema, englobando, tanto a farmacovigilância na UE, como na Espanha, encontra-se em *Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea*, editado pelo Grupo IFAS (grupo constituído de especialistas designados para compô-lo pela Indústria Farmacêutica e Autoridades Sanitárias), 1998.

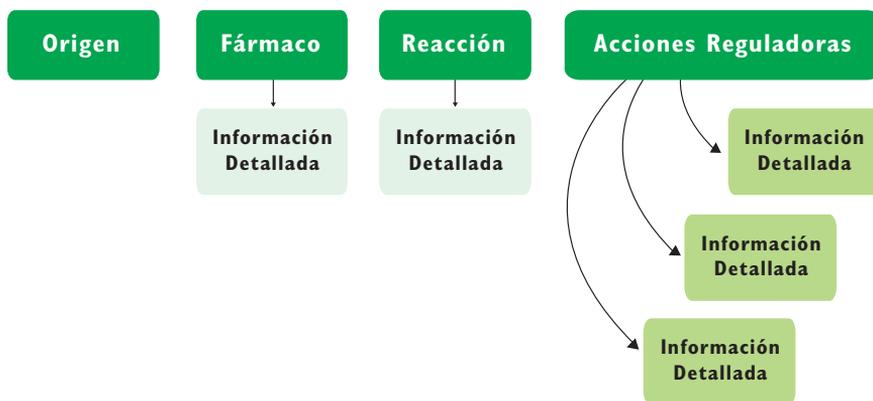
³⁹ Segundo o Código comunitário sobre medicamentos para uso humano, em coincidência com a definição da OMS, reação adversa vem a ser “qualquer resposta nociva e involuntária a um medicamento, produzida a partir de doses aplicadas normalmente no homem para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de enfermidades ou para o restabelecimento, correção ou modificação de funções fisiológicas” (Diário Oficial da Comunidade Européia, 2001).

⁴⁰ Os sistemas de farmacovigilância pretendem identificar reações que, potencialmente, ocorrem apenas quando dos tratamentos prolongados, que apresentam baixa incidência ou que costumam surgir em grupos populacionais específicos.

O último método assinalado, a despeito de suas limitações, mais adiante apontadas, com a larga experiência com a adoção do mesmo, nas últimas três décadas, pode ser considerado como eficaz, tendo sido esta a opção do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, programa de notificação de reações adversas criado pela OMS com o objetivo de identificar precocemente sinais de alerta com respeito à segurança dos fármacos, bem como padronizar uma terminologia que facilitasse o intercâmbio entre países e instituições. O Programa é coordenado pelo *The Uppsala Monitoring Centre – WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring*.

A Figura 6 sintetiza os componentes básicos que integram a estrutura da informação requerida para a transmissão e avaliação de ‘alertas’ e da qual constam, fundamentalmente:

- **Origem** dos dados (notificação espontânea, estudos formais ou literatura).
- **Fármacos** (especialidade e/ou princípio ativo envolvido, condições de autorização (dose recomendada, indicação, composição, etc), identificação dos responsáveis pela autorização).
- **Reação** (descrição global dos casos que motivam o ‘alerta’).
- **Medida reguladora** (proposta ou já tomada).
- **Informação adicional** (sobre a utilização do medicamento, estudos relacionados com o problema, descrição sumária de cada caso individual).

Figura 6 – Estrutura básica da informação para transmissão de alerta rápido

Fonte: Montero, 1998a.

Participam, hoje, do sistema 71 países que enviam, sistematicamente, informações sobre as notificações recebidas, à medida que as avaliam, codificam e consolidam e que passam a fazer parte do banco de dados localizado em Uppsala, na Suécia, onde foi instalado, em 1978, o Centro Colaborador da OMS para o Programa Internacional de Farmacovigilância. Atualmente, existem, na base de dados mencionada, cerca de três milhões de notificações enviadas ao Centro por parte de todos os países participantes.

O sistema outorga atenção especial aos fármacos de comercialização recente ou àqueles que provocam quadros clínicos graves ou, ainda, aos efeitos indesejáveis não descritos até então ou que são pouco conhecidos. Os profissionais de saúde – os médicos, em particular – são estimulados a comunicar, de modo espontâneo e, preservada a confidencialidade dos dados, os efeitos adversos que atribuem aos medicamentos por eles receitados.

Podem ser apontadas duas limitações no método da notificação espontânea: a natureza voluntária da mesma, em alguns países, o que implica sub-registro e a impossibilidade de gerar cálculo de incidência das reações, em virtude de não estar disponível dado imprescindível ao mesmo, qual seja, a população exposta.

Pode-se concluir que a notificação espontânea vem representado um instrumento útil como alerta⁴¹ ante reações adversas ou para gerar hipóteses. Tanto é assim que, o mencionado instrumento permitiu detectar os primeiros casos de agranulocitose conseqüentes ao uso da clozapina (antipsicótico) na Finlândia, em 1977 ou as novas reações adversas na Inglaterra, relacionadas à hepatotoxicidade devido ao ibufenac, em 1965 e à amiadorona, em 1982 ou as reações extrapiramidais da metoclopramida, em 1975 ou, ainda, as discrasias sanguíneas por mianserina, em 1981 (Madurga, 1998).

As decisões da autoridade reguladora, a partir dos informes que vão sendo produzidos podem ir, desde as modificações nas condições de uso terapêutico, autorizadas quando do registro do produto, até a suspensão ou, em determinados casos, a retirada do medicamento do mercado.

A descrição isolada de casos de reações adversas – os chamados *case-reports* – pode, também, constituir uma alternativa, ainda que bastante limitada, pela menor potencialidade no estabelecimento de relações causais consistentes.

No âmbito dos países-membros da UE, já muito antes de sua constituição e do estabelecimento da EMEA e do Código Comunitário sobre Medicamentos de Uso Humano (1991)⁴², já se outorgava importância à farmacovigilância, tendo vários países tomado iniciativas – casos da Espanha e Itália – no sentido da estruturação de sistemas de monitorização das reações adversas⁴³. Um dos primeiros passos dados na harmonização de procedimentos em farmacovigilância foi estabelecer um mecanismo para a transmissão de problemas quanto à segurança dos medicamentos que pudessem representar risco, demandando uma ação reguladora urgente e de certa magnitude, o que está coerente com o propósito de contar com um mercado farmacêutico

⁴¹ Segundo a OMS um 'alerta ou 'sinal' consiste em uma informação comunicada de uma possível relação causal entre um efeito adverso e um fármaco, quando esta relação antes, era desconhecida ou estava documentada de forma incompleta. Rotineiramente, se requer mais de uma notificação para produzir um 'sinal', o que, também, estará na dependência da gravidade da reação adversa incriminada e da qualidade da informação.

⁴² O Artigo 102 do Código reza que “os Estados-membros estabelecerão um sistema de farmacovigilância para reunir informação útil para a supervisão dos medicamentos e, em particular, a respeito das reações adversas aos medicamentos nos seres humanos e para a avaliação científica dessa informação” e, no artigo precedente refere que “os Estados-membros poderão obrigar os médicos e outros profissionais sanitários a cumprir requisitos específicos no que respeita à notificação de supostas reações adversas graves ou inesperadas, especialmente quando a notificação se constitua em uma condição para a concessão de uma autorização de comercialização”

⁴³ Os dez países pioneiros do Programa criado pela OMS, em 1968, foram Alemanha, Austrália, Canadá, Dinamarca, EUA, Holanda, Irlanda, Nova Zelândia, Reino Unido e Suécia.

unificado, implicando uniformidade de conduta em relação, também, aos produtos já comercializados (Montero, 1998a).

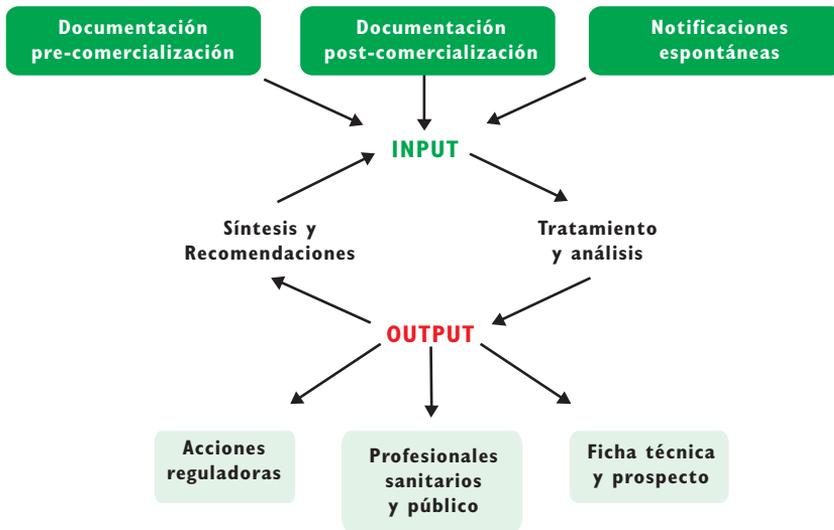
A padronização da mensagem eletrônica para o intercâmbio de suspeitas de reações adversas foi objeto da ICH de 1997 e levou em conta as vantagens da velocidade (uso de rede de telecomunicações), precisão (os dados provêm de uma base de dados, com menor chance de introduzir erros) e economia de gastos (com correio, papel, armazenamento, distribuição) tendo tomado por base as seguintes premissas:

- contemplar as necessidades de todas as entidades que trocam, recolhem e exploram, de forma permanente, a informação de interesse;
- poder ser utilizado para transmitir casos individuais de suspeitas de reação adversa, independentemente da fase de desenvolvimento do fármaco (pré ou pós-comercialização);
- contar com suficiente flexibilidade para incluir quaisquer dados que possam ter relevância para a avaliação da reação adversa;
- ater-se a um padrão internacional de nomenclatura que permita a transmissão direta entre bases de dados, uma vez definida a mensagem (Montero, 1998a).

Para o ano de 2003, se previu a consolidação das atividades harmonizadas de farmacovigilância, particularmente no que se refere à comunicação eletrônica entre autoridades reguladoras (EMEA, Agências reguladoras nacionais) e laboratórios farmacêuticos e à utilização de padrões comuns a partir do dicionário de terminologia médica (MedDRA) na codificação de reações adversas, melhorando, em termos globais, o intercâmbio de informações, com base nos acordos estabelecidos nas ICH (Madurga, 2002).

A Figura 7 sintetiza o fluxo de informações resultante da experiência clínica dos fármacos, destacando-se a interferência sobre a mesma da farmacovigilância. Nota-se que um dos *inputs* do sistema de documentação provém das notificações espontâneas, sejam as enviadas aos Centros de Farmacovigilância, sejam as publicações eventuais da literatura biomédica.

Figura 7 – Fluxo das informações relacionadas aos fármacos



Fonte: Madurga, 1992.

2.5 A FARMACOVIGILÂNCIA NA ESPANHA

O Sistema Espanhol de Farmacovigilância (SEFV) encontra-se bem estruturado e com uma experiência acumulada respeitável, fato que outorgou ao mesmo algum grau de protagonismo. Já no começo da década de 80, foram dados os primeiros passos com o programa de notificação voluntária do *Servicio de Farmacologia Clínica del Hospital Vall d'Hebron*, em Barcelona. A experiência piloto, iniciada em 1982, passa a ser financiada, no ano seguinte, pelo Ministerio de Sanidad y Consumo, que designa a División de Farmacologia Clínica da Universidad Autónoma de Barcelona como Centro Nacional de Farmacovigilância, integrando-se ao Sistema Internacional da OMS. Em 1985, é criada a *Comisión Nacional de Farmacovigilancia*. A seqüência da experiência piloto de Barcelona redonda no estabelecimento de um programa permanente optando-se por trabalhar com a estrutura autonômica do Estado Espanhol, surgindo, progressivamente, centros regionais em cada comunidade autônoma.

A Ley del Medicamento, em 1990, estabelece o sistema descentralizado de farmacovigilância, e a obrigatoriedade dos profissionais sanitários notificarem as reações adversas. O Sistema foi concluído em 1999, com a implantação dos Centros de Asturias e das Ilhas Baleares, a partir daí sob a coordenação da *División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia da Agencia Española del Medicamento (AGEMED)*.

No que se refere à obrigação da indústria em comunicar as suspeitas de reações adversas, esta já estava prevista na Ley General de Sanidad e na Ley del Medicamento. Em 1990, foi criado um grupo de trabalho (Grupo IFAS) com o propósito de estabelecer os critérios a serem seguidos para o cumprimento da mencionada obrigação, sendo criado o formulário pertinente. Observa-se uma evolução no envolvimento dos laboratórios, à medida que se passou de sete empresas notificadoras, em 1991, para 52, em 1995, com um total de notificações que sobem, nos anos mencionados, respectivamente, de 52 para 366. Em 1995, o Grupo IFAS elaborou um *Guía para la Industria Farmacéutica en España*, publicado por Farminustria (entidade que congrega as empresas do ramo). Até o ano considerado, apenas 2% das notificações chegadas ao SEFV provinham dos laboratórios (79% tinham origem nos profissionais de saúde, 17% em estudos de fase IV e 2%, na literatura médica), mas chega aos 10%, em 2001. Isto se explica pelo cumprimento das normativas europeias que propugnam o intercâmbio entre as empresas e as autoridades sanitárias, sobretudo no caso de notificações de suspeitas de reações adversas graves, caso em que o prazo máximo para comunicação é de 15 dias. Por sua vez, a AGEMED remete ao Titular de Autorización Comercializadora (TAC) as suspeitas de reação adversa recebidas, relacionadas aos medicamentos daquela empresa específica (Madurga, 2002).

Recente Real Decreto desenvolve aspectos já presentes na Ley del Medicamento e incorpora propostas da *Directiva 2000/83/CEE* que estabelece a farmacovigilância na UE, sob o comando da EMEA. Os componentes principais do mencionado Real Decreto, alguns deles representando novidades frente à legislação anterior (Real Decreto 2000/1995), são resumidos a seguir (Madurga, 2002):

- O responsável pela farmacovigilância, que todo TAC deve providenciar, é o interlocutor com as autoridades sanitárias.
- As suspeitas de reações adversas que cheguem ao conhecimentos do TAC serão notificadas, tanto à AGEMED, como aos Centros de Farmacovigilância locais onde sucedam as reações adversas.
- Quando dos medicamentos autorizados pelo procedimento de ‘reconhecimento mútuo’ e o Estado de referência seja Espanha, deverão ser notificadas, à agência espanhola, todas as suspeitas de efeitos adversos que ocorram no âmbito da UE.
- Cabe ao TAC realizar, quando pertinente, estudos de pós-comercialização com vistas a quantificar ou caracterizar riscos potenciais ou a trazer informação científica nova sobre a relação risco-benefício dos seus produtos.
- O TAC de um medicamento deverá distribuir a ficha técnica do mesmo aos profissionais sanitários.
- Proclama-se por primeira vez a necessidade de *“hacer llegar a los ciudadanos, en forma apropiada, información sobre los riesgos de los medicamentos que puedan tener implicaciones relevantes para la salud”*⁴⁴.

Avaliação do sistema, feita para o período 1983-1996, evidencia que dos 57.305 fármacos avaliados e considerados ‘suspeitos’⁴⁵, existentes na base de dados FEDRA⁴⁶, 95% foram tidos como agentes causais diretos das

⁴⁴ Neste sentido foi criada a Comisión de Comunicación de Riesgos a los Ciudadanos, com caráter multidisciplinar que atuará como órgão assessor da Comité de Seguridad de los Medicamentos de Uso Humano (Madurga, 2002).

⁴⁵ Considera-se um fármaco como ‘suspeito’, todo aquele que de forma isolada ou mediante uma interação farmacológica pode causar reações adversas.

⁴⁶ Esta base de dados (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas), estruturada no início dos anos 90 pelo Sistema Español de Farmacovigilancia (formalmente criado pela Ley del Medicamento, de 22/12/90) unifica todas as bases de dados sobre medicamentos preexistentes, estando a ela integrados todos os Centros Regionales de Farmacovigilancia do país. No caso da UE, a partir de 1997, passa a funcionar a Eudrawatch, base de dados contendo informações sobre suspeitas de reações adversas a especialidades farmacêuticas autorizadas pela EMEA (via procedimento centralizado). Atualmente, é o sistema EudraVigilance (www.eudravigilance.org) (nesta página web está disponível manual Eudra Vigilance – The new Pharmacovigilance System in the European Union onde se explicita, com detalhes, as bases do novo sistema).

reações adversas incriminadas. Nas 5% restantes, estas dependeram da interação farmacológica. Nesta revisão, os cinco grupos terapêuticos mais incriminados e que correspondem a 78,4% dos fármacos suspeitos foram: ‘antiinfeciosos sistêmicos’ (20,6%), ‘sistema nervoso central’ (18,6%), ‘sistema cardiovascular’ (17,6%), ‘sistema locomotor’ (13%) e ‘sistema respiratório’ (8,6%). Quanto à gravidade, 75% das reações notificadas, provenientes da ‘atenção primária’, foram classificadas como ‘leves’. Note-se que a Espanha se encontra entre os dez países que apresenta maior taxa de notificação, com uma média de 150 a 199 notificações por cada milhão de habitantes (Madurga, 1998).

2.6 A REGULAMENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS NA ESPANHA – A AGEMED

Criada em 1997 (Ley 66, de 30.09.97), a AGEMED praticamente começa a operar em abril de 1999. A nova estrutura que incorpora funções antes delegadas à *Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios* e ao *Centro Nacional de Farmacobiología*, do Ministerio de Sanidad y Consumo, além da *Dirección General de Ganadería* do Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, propicia a unificação em um único organismo técnico-científico das atividades de avaliação, autorização, registro e controle dos medicamentos de uso humano e veterinário, o que vem atender aos novos procedimentos para a autorização de medicamentos demandados pela UE.

A institucionalização da AGEMED possibilitou a existência de uma entidade pública, independente, de caráter científico regulador, cuja responsabilidade precípua consiste na avaliação, autorização, registro e controle dos medicamentos, seguindo parâmetros os mais rigorosos em termos científicos, pretendendo-se, ademais, trazer contribuições ao desenvolvimento industrial e econômico do setor farmacêutico nacional (Fraile, 1999). Estruturalmente, ao lado das instâncias administrativas, foram criadas duas subdiretorias (*Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano* e *Subdirección General de Seguridad de Medicamentos*, à qual está subordinada a *División de Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología*). A *Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano* tem como funções principais a avaliação,

autorização e registro das especialidades farmacêuticas e demais medicamentos de uso humano; a avaliação e autorização de produtos em fase de investigação clínica e ensaios clínicos; a revisão e adequação dos medicamentos já autorizados. À *Subdirección General de Seguridad de Medicamentos* cumpre fazer as inspeções precedentes à autorização dos laboratórios e dos medicamentos, em colaboração com a *Inspección Farmacéutica* das *Consejerías de Salud* das comunidades autônomas; autorizar o funcionamento de empresas farmacêuticas; elaborar e publicar a farmacopéia espanhola, assim como o formulário nacional; preocupar-se com a segurança dos medicamentos por intermédio do SEFV.

Ao *Consejo Asesor* compete a função de assessoramento e controle sobre a linha estratégica e plano de atuação da AGEMED. Esta conta, ainda, com a assessoria técnica do *Comité de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano* e do *Comité de Evaluación de Medicamentos de Uso Veterinario*, ambos atuando como órgãos colegiados, responsáveis pelo assessoramento técnico-científico.

Existe uma preocupação com a contenção do gasto farmacêutico por parte do Estado espanhol⁴⁷. A estratégia pela qual o governo optou para, de forma indireta, controlar preços, particularmente, em função do reembolso aos segurados dos produtos comprados nas farmácias, se orientou para o estabelecimento de preços de referência⁴⁸ pelo qual são fixados importes máximos que a seguridade social ou o sistema público financia. Periodicamente, se divulga uma lista de preços de referência, a última das

⁴⁷ Neste sentido, o Real Decreto-Ley 5/2000 de 23.06, se refere a “Medidas urgentes de contencion del gasto farmacéutico publico y de racionalizacion del uso de los medicamentos” e se baseia em preocupação com a “considerable incidencia del gasto farmacéutico en el gasto sanitario total” requerendo-se medidas para controlá-lo e para promover o uso racional dos medicamentos. O Art.2 desse mesmo Real Decreto-Lei estabelece as margens de ganho na rede varejista (27,9% sobre o preço de venda ao público das especialidades farmacêuticas em geral e 33% sobre as Especialidades Farmacêuticas Genéricas (EFG); estas, seguindo parâmetros internacionalmente aceitos, são definidas como “las especialidades con la misma forma farmacéutica e igual composicion cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales que otra especialidad de referencia, cuyo perfil de eficacia y seguridad esté suficientemente establecido por su continuado uso clínico. La especialidad farmacéutica genérica debe demostrar la equivalencia terapéutica con la especialidad de referencia mediante los correspondientes estudios de bioequivalencia” (Ley del Medicamento, 1990).

⁴⁸ Parágrafo acrescentado à Ley del Medicamento (Ley 25/1990, de 20.12.90), em 1997, determina que o farmacêutico substitua especialidade farmacêutica prescrita, no caso em que esta supere o montante estabelecido como preço de referência, a não ser que o beneficiário opte pela mesma (pagando a diferença) (Ley 66/1997, de 30.12.97).

quais, de janeiro de 2003, continha preços de cerca de 1.600 especialidades farmacêuticas, incluía 15 conjuntos homogêneos de fármacos, prevendo-se, com sua utilização, economia da ordem de 50 milhões de euros (Anônimo, 2002a)⁴⁹. Os gastos públicos com medicamentos, em 2002, chegaram a 7.303 milhões de euros, o que representou um incremento de 9,8% com respeito ao ano anterior (Anônimo, 2002c). Os dados disponíveis para abril de 2003 indicam um decréscimo no incremento nos gastos oficiais (4,21%), enquanto no mês anterior o acréscimo havia chegado à casa dos 15,69%, devendo-se ressaltar que, no primeiro quadrimestre de 2003, o aumento em questão chegou a 9,76% em relação ao mesmo período do ano anterior (Anônimo, 2003f).

Ainda que não exista um programa formal de incentivo à produção, prescrição e dispensação de ‘genéricos’⁵⁰ – que não estavam presentes, de forma significativa, no país, antes de 1998 – em novembro de 2002, o Ministério realizou intensiva campanha junto ao grande público para estimular a opção pelos ‘genéricos’, tendo em mira, fundamentalmente, enfrentar três desafios (Anônimo, 2002a)⁵¹:

- incrementar o número de genéricos disponíveis;
- estimular os médicos a receitarem ‘genéricos’;
- conseguir a confiança dos pacientes para com os mencionados produtos.

O setor industrial dedicado aos ‘genéricos’ movimentou, em 2002, 250 milhões de euros, segundo preços de venda do laboratório e 440 milhões, incluindo o IVA (Impuesto sobre el valor añadido), equivalente ao ICM brasileiro. No ano mencionado, segundo a Associação que congrega os produtores desses medicamentos na Espanha, a cota média de mercado

⁴⁹ Estratégia semelhante já havia sido adotada por outros países europeus, formulando listas de preços de referência. Tais foram os casos da Alemanha, em 1989; Holanda, em 1991; Dinamarca, Noruega e Suécia, em 1993.

⁵⁰ Até o final de 2002, a AGEMED já havia autorizado 1339 genéricos (Anônimo, 2002a), havendo uma média de 900 pedidos de registro anuais, com uma aprovação média de 1/3 (Anônimo, 2003g)

⁵¹ No Apêndice, reproduz-se conteúdo de outdoor e inserções nos jornais diários do país.

alcançou 3,6% e 4,5% em termos de unidades vendidas, porém, mesmo tendo aumentado em 35% as EFGs disponíveis e de que o incremento do gasto farmacêutico estatal tenha sido da ordem de 10%, o setor cresceu menos de 1%. A meta é atingir a média europeia de participação no mercado que se situa em torno de 15% (Gómez, 2003).

A implantação de uma política de EFG entretém estreita correlação com o sistema de preços de referência. Este sistema, tal como ressalta García, requer a aceitação por parte dos médicos, pois a imposição da proposta sem a aceitação e colaboração destes profissionais, após um período inicial de diminuição dos gastos farmacêuticos, estes podem passar a sofrer aumentos em virtude do deslocamento das receitas para produtos de última geração, para os quais, naturalmente, não estão, ainda, disponíveis, os ‘genéricos’, nem tampouco se encontram submetidos ao sistema de preços de referência. O inquérito realizado na Espanha, no qual participaram 1220 médicos, apesar da maioria opinar favoravelmente quanto à possibilidade dos ‘genéricos’ atuarem na contenção do gasto farmacêutico e de serem menos onerosos para os pacientes, 16% dos entrevistados não partilham dessa opinião (García, 2003). Outro inquérito realizado pela empresa *Sigma Dos* e apresentado por ocasião da V Jornada Nacional ‘*Los genéricos hoy*’ revelou que, apesar do fato de que 84,5 % dos médicos consideram que os princípios ativos presentes nas EFG são iguais ou melhor que as originais, 61% prescreve os medicamentos que consideram oportunos sem levar em conta os preços de referência. O estudo, realizado mediante entrevistas pessoais e por telefone com 200 farmacêuticos e 400 médicos vinculados a serviços de Atenção Primária, concluiu que 88% dos médicos considera que caso fosse incrementada a prescrição de genéricos aumentaria a economia do setor público (Anônimo, 2003g).

Existe, na Espanha, uma regulamentação da publicidade de medicamentos que, no caso daquela destinada ao público determina que a mesma deverá deixar clara a natureza do medicamento objeto da publicidade e conter:

- a denominação oficial espanhola ou a DCI;
- informações indispensáveis para promover sua utilização racional;

- um convite expresso e claramente visível para que sejam lidas as instruções da bula ou embalagem;
- menção de que em caso de dúvidas, seja consultado o farmacêutico.

Está vedada a publicidade destinada ao público de medicamentos que exigem prescrição, que contenham psicotrópicos como princípio ativo ou que façam parte dos fármacos incluídos na assistência farmacêutica governamental.

No caso dos prescritores ou dispensadores, a publicidade a eles dirigida, visando proporcionar a informação técnico-científica para que se facilite um julgamento do valor terapêutico, deverá, no mínimo, incluir:

- as informações contidas na ficha técnica (instruções de uso/manipulação, dados clínicos, composição);
- regime de prescrição e dispensação;
- apresentação;
- preço de venda ao público.

As amostras-grátis estão permitidas tão somente no primeiro biênio após o registro do produto, estando, igualmente, proibido oferecer vantagens pecuniárias ou em espécie, aos responsáveis pela prescrição e dispensação, “*con excepción de aquellas que tengan un valor insignificante y que sean irrelevante para la práctica de la medicina o de la farmacia*” (Real Decreto, 1994).

Apesar dos avanços aos quais foi possível chegar com a institucionalização das agências reguladoras e seu papel preventivo, de vez em quando se flagram produtos falsificados, a exemplo dos acontecimentos havidos no Brasil⁵² ou dos recentemente ocorridos na Espanha, no caso da venda de produtos não autorizados – Biobac e Inmunobiol– com ampla indicação terapêutica (hepatites, artroses, esclerose, AIDS e outras imunodeficiências,

⁵² Em meados de 1998, o escândalo dos contraceptivos que apenas continham amido e que a Schering justificou como fruto de roubo de blisters que seriam usados para teste de novo invólucro, foi seguido pela vinda à tona de diversos casos de produtos falsificados, levando o Estado brasileiro a aprovar legislação que passa a considerar estes e outros delitos contra a saúde pública, ‘crimes hediondos’, elevando as penalidades (Lei 9.677 de 02.07.98).

enfermidades virais, degenerativas e neoplásicas)⁵³ ou, nesse mesmo país, o caso da prescrição irregular, de produtos para emagrecer, à base de tranqüilizantes, diuréticos e hormônios tireoidianos. A partir de queixas formuladas por pacientes à *Consejería de Sanidad*, relacionadas a efeitos adversos em consequência do uso de ‘adelgaçantes’, foi determinada uma investigação em farmácias. Consideradas como prática ilegal as prescrições mencionadas, 21 médicos chegaram a ter sua detenção determinada pela justiça (Mendez, 2002a). Os profissionais implicados alegaram, em sua defesa, que tão somente estavam a prescrever ‘fórmulas magistrais’ (Mendez, 2002b).

2.7 A REGULAMENTAÇÃO FARMACÊUTICA NA ITÁLIA

As normas seguidas para o registro e autorização para comercialização de novos medicamentos apresentam, no país, aderência aos ditames comunitários, tendo como organismo responsável a *Direzione Generale del Servizio Farmaceutico do Ministerio dela Sanita (MdS)*.

Como alternativas para informação terapêutica independente para os prescritores estão disponíveis tão somente o *Dialogo sui farmaci*, publicado pelo Ministério da Saúde e o *Informazioni sui Farmaci* editado há oito anos pelo *Servicio di informazione e Documentazione Scientifica do Farmacie Comunalì Riunite*. Este último está integrado à *International Society of International Drug Bulletins* que congrega e incentiva a publicação de boletins independentes em diferentes países. Editado bimestralmente, o boletim conta com uma secção que pode ser acessada, livremente – *La Bussola* – na qual se fazem avaliações críticas relacionadas a lançamentos recentes.

Persiste um grau de liberdade significativa em relação a algumas das estratégias promocionais da indústria, como é o caso dos propagandistas, havendo algum controle sobre a distribuição das amostras grátis. Quanto aos

⁵³ Com um complexo proteínico com presumida atividade enzimática em sua fórmula, a Guardia Civil desmantelou a rede de fabricantes que vendiam os produtos via Internet, fax ou telefone. Mesmo sem provas de que sua composição venha a provocar efeitos adversos, se presume – como ressalta Nota informativa emitida pela AgeMed – que alguns pacientes tenham chegado a substituir o tratamento convencional ou a abandoná-lo, na suposição de efeitos terapêuticos não provados dos “medicamentos” clandestinos em questão (Agemed, 2002).

eventos que recebem patrocínio dos produtores de medicamentos, os mesmos demandam aprovação prévia do MdS.

Ainda que na Itália, de igual forma que na Espanha, o conceito e a lista de medicamentos essenciais não tenham uma expressão concreta, pode-se constatar a presença de alguns elementos de um Programa de Medicamentos Essenciais, a exemplo do Formulário Terapêutico Nacional. Em 2002, foram tomadas iniciativas para incentivar o uso dos genéricos, ainda que a primeira normativa referente a esse tipo de medicamentos data de 1996 (Lei 425, de 08.08.96).

Existem alguns instrumentos de controle da atividade promocional dos produtores, e tal como já foi comentado, não há uma lista de medicamentos essenciais, existindo, no entanto, uma lista de medicamentos reembolsáveis total ou parcialmente por parte do *Servizio Sanitario Nazionale*. A classificação dos medicamentos, (Lei 537, de 24.12.1993) compreende 4 classes (A, B, C, H) e tem suas normas estabelecidas pelo CUF (*Commissione Unica del Farmaco*) do MdS. No grupo A, encontram-se medicamentos 100% financiados pelo sistema público de saúde; do Grupo B, fazem parte os que gozam de 50% de financiamento; no Grupo C, se incluem os produtos que não gozam de reembolso e, finalmente, no Grupo H, estão todos os produtos de uso hospitalar e que são, totalmente, financiados⁵⁴.

2.8 A FARMACOVIGILÂNCIA NO BRASIL

Com atraso injustificado (em 1995 já se chegara à formulação de uma proposta e estratégias bastante consistentes para institucionalizar um sistema de farmacovigilância no país), no último biênio foram dados passos mais concretos no sentido da implementação da farmacovigilância em nível nacional.

Subordinada à Gerência Geral Pós-comercialização da ANVISA, existe a Unidade de Farmacovigilância a qual, visando proteger e promover a saúde dos usuários dos medicamentos, pretende assegurar o uso racional e seguro dos mesmos, para o que foram definidas as seguintes estratégias:

⁵⁴ Os Grupos C e B correspondem a 54,5% e 6,3% do total de produtos, respectivamente.

- Notificação voluntária de reações adversas (devem ser notificadas reações adversas, queixas técnicas, toxicidade ou falhas terapêuticas devido a interações medicamentosas, falhas terapêuticas / O Formulário adotado, reproduzido no Apêndice, já estando disponível para preenchimento eletrônico na página web da ANVISA, ainda que esteja facultado o uso de fax, telefone e correio postal).
- Manutenção da Rede de hospitais sentinela (hospitais de grande porte/alta complexidade motivados e capacitados para a notificação precoce de eventos adversos).
- Criação de rede de médicos sentinela.
- Criação de rede de farmácias sentinela.
- Inserção do Brasil no Programa Internacional de Monitorização de medicamentos da OMS.
- Promoção do uso racional de medicamentos.
- Processo de investigação de sinais.
- Processo de monitoramento de recolhimentos em níveis nacional e internacional.
- Processo de revisão do mercado (busca de medicamentos com relação risco/benefício nula ou inaceitável; identificação de medicamentos banidos em outros países e dos com associação de princípios ativos irracionais).
- Processo de revisão da legislação (registro; revalidação).
- Descentralização das ações de farmacovigilância (criação de Centros Estaduais de farmacovigilância (até meados de 2002 existiam formalizados os Centros de São Paulo e do Ceará⁵⁵); instituição de Centros de Farmacovigilância em hospitais sentinela.

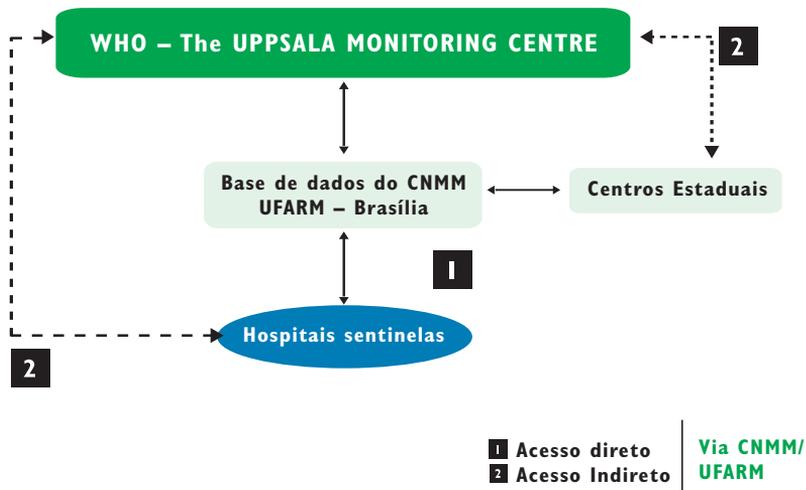
⁵⁵O GPUIM, em convênio com a Secretaria Estadual de Saúde do Ceará, foi um dos pioneiros na implementação de atividades concretas de farmacovigilância no país, tendo, inclusive, publicado boletim periódico e realizado Seminários sobre farmacoepidemiologia e farmacovigilância.

- Validação das bulas de medicamentos.
- Inserção da farmacovigilância nos programas de assistência farmacêutica.

Em maio de 2001 foi criado o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) e, em abril de 2003, foi aberta consulta pública com o propósito de angariar sugestões à proposta de Resolução que estabelecerá as atribuições do CNMM (os termos da mencionada consulta são reproduzidos no Apêndice). Em agosto de 2001, o Brasil passou a fazer parte do programa internacional da OMS, como sendo o 62º país a ingressar no sistema.

Na Figura 8 se indica o fluxo pretendido das informações que se prevê para o sistema de monitoramento de medicamentos através da web.

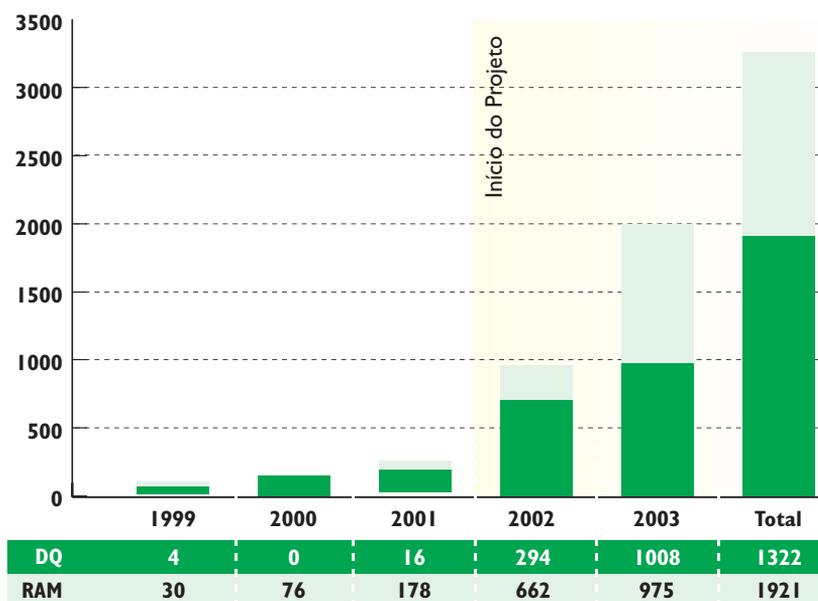
**Figura 8 – Sistema de Monitoramento de Medicamentos
Fluxo de Informações via Web**



Estão estabelecidas, no país, atualmente quatro formas de captação de notificação via formulários:

- Formulário de notificação de suspeita de reação adversa a medicamentos – para profissionais de saúde.
- Formulário de notificação de desvio da qualidade – para profissionais de saúde.
- Comunicação de evento adverso – para usuário de medicamentos.
- Sistema eletrônico de notificação/SINEPS – para hospitais sentinela⁵⁶.

Gráfico 4 – Distribuição do número de notificações recebidas pela UFARM/ANVISA (1999 a 2003)



⁵⁶ Distribuída por todo território nacional a rede de ‘hospitais sentinela’ (estão, previstas de início 100 unidades hospitalares) servirá para monitorar a qualidade e o perfil de segurança dos medicamentos utilizados em nível hospitalar, além de promover o uso racional desses medicamentos. Além desses hospitais, já estão em operação um sistema de notificação voluntária de suspeita de reações adversas com formulário disponível na internet e dois centros estaduais de farmacovigilância – no Ceará e em São Paulo, estando programada a instalação de centros similares nas 27 unidades da Federação.

O volume de notificação vem aumentando ano após ano, conforme se verifica no Gráfico 4, e em 2003 foram coletados 1983 notificações, sendo 24% consideradas reações graves.

O Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo está consolidando o Centro Regional correspondente, tendo organizado um sistema de farmacovigilância hospitalar, que teve início em março de 2002, cada unidade participante (os quinze hospitais públicos da área metropolitana de São Paulo) contando com uma equipe formada de um médico, um farmacêutico, uma enfermeira e um funcionário administrativo. Tem havido um alto grau de participação dos profissionais envolvidos, existindo um programa de formação continuada e que contempla, entre outros temas, o uso racional de medicamentos, atuando os mencionados profissionais como agentes multiplicadores para o restante do corpo técnico-profissional do hospital.

2.9 INFORMAÇÕES FARMACOEPIDEMIOLÓGICAS INDEPENDENTES

Informação médica de qualidade influencia, positivamente, no caso dos medicamentos, a boa prescrição e uso final dos mesmos. A Internet já se constitui na via mais importante para obtenção de informações, inclusive para a desejada atualização farmacoterapêutica, estimando-se que, em 2005, 88 milhões de pessoas buscarão informações de teor médico na rede (Lama, 2000b). No caso específico dos profissionais prescritores, os boletins terapêuticos vinham cumprindo esse papel, de forma mais limitada, em especial por seu caráter impresso e menos atrativo quando comparados às revistas médicas clássicas, patrocinadas pelos anúncios de produtos farmacêuticos. As chances dos prescritores contarem com informação confiável, filtrada e concisa se ampliam bastante com a disponibilização dos boletins farmacológicos na web, ainda que seu formato, conteúdo e apresentação não sejam homogêneos. Estes boletins, de fato, podem oferecer dados contrastados, objetivos, sobre a utilização racional dos medicamentos, cumprindo seus propósitos de brindar recomendações isentas sobre eficácia, segurança e custo. Podem, igualmente, incluir matérias sobre a promoção dos fármacos

e sobre as indicações autorizadas dos princípios ativos neles comentados. Obviamente, tais propósitos serão factíveis tão somente se as publicações gozarem de independência, seja em relação aos produtores, seja com respeito aos governantes e autoridades sanitárias. Os Quadros 5 a 8, apresentados em seguida, apontam alguns dos principais boletins terapêuticos disponíveis, no momento, no plano internacional e na Espanha, em particular, com seus respectivos acessos na Internet. Nesta, podem ser encontradas, tanto adaptações idênticas à edição impressa, com acesso diversificado ao seu conteúdo, como versões exclusivas on line.

Quadro 5 – Alguns boletins farmacoterapêuticos disponíveis e suas páginas WEB

BOLETINS	SITES NA INTERNET
Australian Prescriber	www.australianprescriber.com
Therapeutics Letter	www.ti.ubc.ca
Therapeutic Bulletin	www.stjames.ie/nmic/nmicinde.html
Medicines Information Bulletin	www.premec.org.nz/bulletins.html
The Medical Letter on Drugs Therapeutics^a	www.medletter.com
Drug and Therapeutic Bulletin^b	www.which.net/health/dtb/main.html
La Revue Prescrire	www.esculape.com/prescrire/
MeRec Bulletin^a	www.npc.co.uk/merec/merecbody.html www.npc.co.uk/merec/nmrec2000.html
Informazioni sui Farmaci^b	www.fcr.re.it/sids.html
World of Drug Information (Iowa Drug Info Service)	www.uiowa.edu/~idis/idisnews.htm
Carta Médica del Sindicato Médico del Uruguay	www.smu.org.uy/noticias/noticias.htm

Fonte: Bouza, CT et al. 2001.

a Resumo **b** Indices

Quadro 6 - Boletins farmacoterapêuticos disponíveis na Espanha e suas páginas WEB

BOLETINS	SITES NA INTERNET
Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud	www.msc.es/farmacia/infmedic/f_infmedic.htm
Boletín Terapéutico Andaluz	www.easp.es/cadime
Butlletí d'informació Terapéutica	www.gencat.es/sanitat/cat/spbit.htm
Información Farmacoterapéutica de la Comarca (INFAC)	http://www.euskadi.nrt/sanidad/cevime/indice_c.htm
Boletín Farmacoterapéutico de Navarra	http://www.cfnavarra.es/WebGN/SOU/publicac/BJ/inicio.htm

Fonte: Bouza, CT et al. 2001.

Quadro 7 - Boletins e recursos relacionados à farmacovigilância e farmacoepidemiologia disponíveis em nível internacional

BOLETINS	SITES NA INTERNET
Current Problem in Pharmacovigilance	www.open.gov.uk/mca/cuprblms.htm
Australian Adverse Drug Reactions Bulletin	www.health.gov.au/tga/docs/html/aadrbltn/aadrbidx.htm
Canadian Adverse Reaction Newsletter	www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeutic/index.html
WHO Collaborative Centre for International Drug Monitoring) Pharmacoepidemiology and Drug	www.who-umc.org/umc.html www.who.pharmasoft.se/whoprogram.html
Safety	www.interscience.wiley.com/jpages/1053-8569/
Pharmacovigilance (Agência Francesa de Segurança Sanitária de Produtos relacionados à Saúde)	http://afssaps.sante.fr
Boletim de Farmacovigilância (Instituto Nacional de Farmácia e de Medicamentos do Ministério da Saúde de Portugal)	www.infarmed.pt
Reactions Weekly^{a,b}	http://pharmacotherapy.medscape.com/adis/RW/public/RW-journal.html
Drug Safety^b	www.adis.com/journals/drugsafety/index.html
Adverse Drug Reactions and Toxicological Review	www.oup.co.uk/jnls/list/drugsj

Fonte: Bouza, CT et al. 2001.

Quadro 8 – Alguns boletins e instrumentos relacionados à ‘farmacovigilância e à farmacoepidemiologia, disponíveis na WEB na Espanha

BOLETINS E/OU RECURSOS	SITES NA INTERNET
Butlletí Groc	www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg_e.htm
Boletín del Centro Regional de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias	www.fitec.ull.es/index.html
Boletín Informativo del Centro Regional de Farmavigilancia de Navarra	www.cfnavarra.es/BIF/DEFAULT.HTML
Boletín de La Tarjeta Amarilla del Instituto de Farmacoepidemiología de la Universidad de Valladolid	www.ife-med.uva.es
Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de Aragón	www.wzar.uizar.es/cfva/
Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica	www.ceife.es

Fonte: Bouza,CT et al. 2001.

Quadro 9 – Algumas bases de dados sobre medicamentos disponíveis na Internet

BOLETINS E/OU RECURSOS	SITES NA INTERNET
Banco de dados de medicamentos do Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos (Espanha)	www.cof.es/bot
Vademecum Internacionala	www.vademecum.medicom.es
Banque de données Automatisée sur les médicaments (BIAM)a	www2.biam.org/acceuil.htm
VIDALproa	www.vidalpro.net
Medscape Drug Info	www.medscape.com/druginfo http://promini.medscape.com/drugdb/search.asp
Clinical Pharmacologya	www.gsm.com
Electronic Medicines Compendiuma	http://emc.vhm.net
RxList – The Internet Drug Index	www.rxlist.com
Micromedex Health Series	www-mdx.com
Drugs in Pregnancy and Lactation (Harbor UCLA Medical Center)	http://prl.humc.edu/obgyn/PUBLIC/TEARATOG/Riska-c.htm
Fármacos en el mundo	www.farmclin.com/farmclin/datamed.htm

Fonte: Bouza,CT et al. 2001.

Implantados com o propósito de monitorizar, prevenindo e avaliando os efeitos adversos surgem pós-autorização dos produtos farmacêuticos, *os sistemas de farmacovigilância*; implicam, necessariamente a institucionalização de estratégias de informações, tanto na consolidação, avaliação e fluxo das mesmas, quanto no intercâmbio com os profissionais de saúde, particularmente com os notificadores. Os quadros 8 e 9 mostram os principais boletins e recursos relacionados à farmacovigilância e à farmacoepidemiologia, atualmente disponíveis no plano internacional e na Espanha, em particular.

Além dos bancos de dados de caráter bibliográfico, pode ser útil na obtenção de forma imediata de dados atualizados sobre medicamentos comercializados, a realização de consulta às bases de dados da Internet incluídas no Quadro 9. Na sua forma impressa, o *Vademecum Internacional*, contendo fichas técnicas elaboradas pelos laboratórios para seus respectivos produtos e com uma base de dados contendo, em 2000, 90.000 especialidades, registradas em 18 países, tem se constituído em uma das fontes mais utilizadas pelos médicos.

O *Medscape Drug Info* inclui informações de duas bases de dados:

- do *American Hospital Formulary Service – Drug Information*.
- *National Drug Data File* (200.000 produtos).

O supra mencionado banco contempla referências bibliográficas sob a forma de hipertexto e monografias com indicações, doses, interações, efeitos adversos, informação para o paciente que pode ser entregue quando da prescrição. O banco *VIDAL-pro* contém mais de 7.000 monografias completas e 2.000 resumos, demandando registro gratuito, contando, ainda, com notícias sobre novos lançamentos e sobre produtos que foram retirados em virtude de efeitos adversos ou que, pura e simplesmente, deixaram de ser comercializados⁵⁷.

⁵⁷ A página Web *Farmacos del Mundo*, sob a responsabilidade da revista "Atención Farmacéutica" fornece os endereços de mais de 30 bases de dados sobre medicamentos, espalhadas pelo mundo, incluindo as citadas no Quadro 9.

Desde 1º de abril de 2003, a AGEMED colocou em sua página web (www.agemed.es), com acesso gratuito, mais de quatro mil fichas técnicas de medicamentos autorizados na Espanha.

Algumas instituições, particularmente ONGs que atuam em favor do uso racional de medicamentos, contam com boletins impressos regulares e/ou dispõem de sites na web⁵⁸. Alguns boletins – caso do *Farmacos* www.boletinfarmacos.org, publicação que apresenta uma abrangência valiosa de temas, passando por notícias de interesse e temas relacionados às políticas de medicamentos, farmacovigilância, atualização terapêutica – estão disponíveis apenas em formato eletrônico.

⁵⁸Entre outros, poderíamos destacar, no plano internacional: a Health Action International (HAI) (www.haiweb.org/) e seu ramo latinoamericano, a Accion Internacional para la Salud (AIS) (<http://www.aislac.org>); E-Drugs (Essential Drugs Conference; ISDB (International Society of Drug Bulletins) (www.isdbweb.org/); Public Citizen Health Research Group (www.publiccitizen.org);

International Network for the Rational Use of Drugs (INRUD) (www.inrud.org); Healthskepticism, antigo MaLam (www.healthskepticism.org); a rede de intercâmbio de informações e-pharmacos (<http://www.essentialdrugs.org/efarmacos>) na qual qualquer interessado pode inscrever-se, bastando enviar um e-mail para majordomo@usa.healthnet.org

A Health Action International (HAI), presente em cerca de 70 países, é uma rede de ONGs, fundada em 1982, com o propósito de contribuir para o uso seguro, racional e econômico de produtos farmacêuticos em todo o mundo e promover a implementação integral do Programa de Medicamentos Essenciais da OMS⁷.

O INRUD, criado em 1989, atua como um fórum para reunir esforços em função da investigação de problemas relativos ao uso dos medicamentos, teste de estratégias orientadas a mudar o comportamento de provedores e consumidores, implementação de iniciativas de larga escala que venham a provocar alterações de comportamentos, compartilhando experiências no plano internacional com todos os envolvidos nos temas em que a rede atua.

Através do seu Programa de Manejo de Medicamentos, Managing Sciences for Health (MSH) (www.msh.org) está envolvido em pesquisa, assistência técnica, treinamento e publicações para melhorar o nível de saúde através do uso racional de medicamentos.

No plano nacional, destaca-se a Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (SOBRAVIME), criada em 1990 e cuja página na internet é: www.sobravime.org.br A entidade desenvolve uma gama ampla de atividades nos campos da orientação/educação de consumidores, investigação, publicação (além de um boletim regular, edita a série *Phármakon*, livros, abordando temas relacionados à farmacoe epidemiologia), etc.

3. OS RUMOS DO SETOR FARMACÊUTICO E AS ESTRATÉGIAS PARA TORNÁ-LO INSTRUMENTO EM FAVOR DA SAÚDE

3.1 MODELO ECONÔMICO, REFORMAS DO SETOR SAÚDE E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

O efetivo usufruto de níveis de saúde, essencial para que um dos direitos fundamentais do ser humano viabilize-se, inclusive como parte da cidadania plena, dependerá, em grande medida, de mudanças profundas no modelo econômico-político dominante. Apesar da obviedade, vale reiterar que sem esta pré-condição não se dará o redirecionamento das estratégias, diretrizes e prioridades que permitam mudar a qualidade global de vida, por sua vez, condição *sine qua non* para a obtenção de impacto imediato no nível de saúde e no perfil sanitário. Já é demasiado conhecida a hipótese de que um dos fatores determinantes para a crescente morbimortalidade por causas externas (mortes e agravos associados à criminalidade e violência), predominante nos centros urbanos do Brasil (sem deixar de existir, sobretudo, nas áreas mais pobres, taxas significativas de doenças infecciosas e parasitárias ou devidas às condições nutricionais), reside, precisamente, no contraste entre a opulência de poucos e a carência generalizada da maioria. A desigualdade social, portanto, materializa-se em problemas urbanos concretos, deixando de ser algo teórico, etéreo, que é o que pode ocorrer quando visualizado pelas meras taxas e índices estatísticos. A correlação da mencionada desigualdade com o alarmante incremento da violência é, pois, suficientemente evidente. Do mesmo modo o é, o caldo de cultura conseqüente e que propicia as condições para a explosão da criminalidade na medida em que milhões de indivíduos, em geral habitantes dos imensos conglomerados suburbanos, vêem-se entregues à desesperança e à falta de perspectivas.

No capítulo introdutório já havia sido feita alusão à globalização e ao neoliberalismo dominantes como pano de fundo da problemática vivenciada no Brasil, como em tantos outros países, sendo o setor saúde apenas um dos múltiplos campos em que podem ser detectadas conseqüências dos fenômenos supramencionados. O próprio Banco Mundial, em 1994, já se mostrava pessimista quanto às possibilidades de reduzir, de forma significativa, a pobreza, ao reconhecer a probabilidade escassa de êxito das estratégias econômicas e sociais adotadas e que redundaram em baixos níveis de consumo interno e perpetuação, em médio prazo, com ou sem a adoção de políticas compensatórias, de iniquidades política e socialmente inaceitáveis (Brand, 1994).

Entenda-se, como o faz Gonzalez, que não cabe estabelecer um conflito entre a equidade, o econômico e a ética, pois

el llamado problema de la equidad social, además de su dimensión moral, solidaria, es tan económico como el del crecimiento. Por tanto situemos la cuestión en un solo terreno, no en una falsa pugna entre lo “moral” y lo “científico”. Sin economías internas sólidas fuertes, con un reparto del ingreso que mejore la capacidad de compra de las mayorías sociales, América Latina no encontrará el camino de salida hacia el desarrollo. Y en esa ruta, la educación y la formación, la atención sanitaria y la vivienda, así como el desarrollo de las infraestructuras y los servicios, forman parte del paquete redistributivo imprescindible (Gonzalez, 2002).

É fato incontestável que, como fruto das mudanças econômicas, têm aumentado as taxas de desemprego, associadas, por sua vez, ao incremento das doenças no contexto da degradação individual e familiar, deterioração das condições nutricionais e da saúde mental, acompanhadas das dificuldades de acesso aos serviços de saúde e aos medicamentos. É notável, de igual forma, a constatação de que as doenças infecciosas emergentes seriam as que maior correlação apresentariam com a globalização. Incluem doenças cuja incidência tem aumentado nas duas últimas décadas ou se prevê venham a crescer em futuro próximo, para o que contribuiriam o aumento nas viagens internacionais, importação/exportação de alimentos, crescimento da população e urbanização, deslocamentos populacionais, alterações

ambientais (destruição de florestas, irrigação, aumento do uso de pesticidas e antimicrobianos), mudanças comportamentais, sobretudo no plano da sexualidade, contatos aumentados com áreas de florestas tropicais ou com habitats selvagens, potenciais reservatórios de insetos e animais que albergam agentes infecciosos (Lindeberg, 1992, apud Buss, 2002).⁵⁹

Vale ressaltar que, tanto o Banco Mundial como o BID, além de outras instituições internacionais, incluem-se entre os formuladores e incentivadores (e, também, financiadores com recursos cuja liberação passam a depender da subordinação a determinadas políticas) de receitas seguindo a cartilha neoliberal e que foram aplicadas em diferentes países latino-americanos. De forma resumida, os fundamentos impostos para o financiamento de projetos ou programas no setor saúde, implicavam (Infante, 1997):

- a cobrança de taxas aos usuários, em especial para medicamentos e medicina curativa;
- incentivo aos seguros privados de saúde como estratégia privilegiada para aumentar a cobertura;
- estímulo ao setor privado, com ou sem fins lucrativos, para atuar na assistência curativa, responsabilizando-se o Estado pelas medidas preventivas; e
- incentivo à descentralização, planificação e orçamentação dos serviços públicos de saúde.

Fazemos nossas as palavras do sociólogo francês Alain Touraine quando em artigo aludia que

⁵⁹ Um exemplo bastante atual de doença emergente que está causando espécie em termos amplos, com impacto na economia (sobretudo nos setores relacionados ao turismo) é a Síndrome Respiratória Aguda Severa (Sars) que, em tão-somente um trimestre, desde seu aparecimento, afetou oito mil pessoas, (mais de cinco mil delas, na China, 140 no Canadá e 65 nos EUA), com 682 óbitos (Anônimo, 2003h), o que levou a OMS, em sua 56ª Assembléia Geral, em 2003, a revelar ter gasto cerca de quatro milhões de dólares na luta contra a doença, tendo o diretor do Departamento de Enfermidades Transmissíveis da Organização, Dr. David Heymann, anunciado o projeto de criar um fundo de investigação específico, congregando laboratórios farmacêuticos e instituições bancárias (Anônimo, 2003a).

a globalização proclama a superioridade de uma economia mundializada sobre todos os processos de controle, exercidos em nível nacional. Em seu nome, falou-se muito no declínio dos Estados nacionais, quando a realidade observável não corresponde a esse tema de propaganda que busca afirmar o direito de um capitalismo sem controle nem regras a dominar o mundo. Durante alguns anos, o que chamamos de neoliberalismo pôde se justificar pela crise dos modelos econômicos e sociais do pós-guerra, todos contidos em nível nacional e dando um papel central ao Estado. Mas há muito tempo as vantagens da “abertura das economias” são menores que seus prejuízos e mesmo que seus absurdos. Dois grandes tipos de crítica podem ser feitas ao capitalismo extremo. O primeiro é que ele aumenta a desigualdade e a exclusão e desencadeia graves crises regionais. Essas acusações são sérias, principalmente depois do fim do longo período de crescimento econômico dos Estados Unidos. Mas o segundo é ainda mais grave e foi formulado há muito tempo por economistas prestigiosos. O crescimento depende cada vez mais de fatores sociais como a educação, a organização do Estado, o modo de “governança” e também o modo de distribuição do produto nacional (Touraine, 2002).

O incremento persistente dos gastos com assistência sanitária, observado a partir dos anos 70, provocou nos países europeus o estabelecimento de gama variada de medidas de contenção dos mencionados gastos. Saliente-se que o incremento referido tem a ver com o envelhecimento da população e o conseqüente aumento das taxas de doenças crônico-degenerativas, assim como com a disseminação de novas tecnologias, crescentemente sofisticadas, dispendiosas e, vale recordar, com emprego, com grande freqüência ditado pela lógica de mercado, intensificado pelo processo de medicalização (Barros, 2002).⁶⁰ Aliás, o tema do futuro da previdência social, é parte destacada da agenda de discussão e preocupação contemporâneas dos governos de diferentes países desenvolvidos⁶¹ (no Brasil, o tema que havia

⁶⁰ Estimativas disponíveis dão conta de uma proporção de serviços prestados desnecessários, da ordem de 30% a 60% no Canadá e de 30% nos EUA (Mossialos, 1997).

⁶¹ Em abril e maio de 2003 ocorreram diferentes mobilizações de protesto na França, Alemanha, Áustria e Itália contra os cortes anunciados nas pensões: redução de benefícios, endurecimentos dos pré-requisitos para seu desfrute, ampliação do limite de idade para aposentadoria – ressalte-se que esses protestos se ►

ocupado enorme atenção do governo anterior, volta a assumir prioridade e discussões acaloradas no novo governo), com realce no diagnóstico do esgotamento do modelo, sobretudo pelo déficit (distância entre arrecadação e gastos com pensões) e sua pretensa solução na adoção de modelos privados (Anônimo, 2003d).

É incontestável o fato de que, quando Bismarck implantou na Alemanha, no final do século 19, o primeiro sistema de pensões, a esperança de vida européia não passava dos 50 anos (hoje, supera os 76). Contribuem, pois, para o desequilíbrio observado na proporção entre contribuintes e aposentados, não somente o envelhecimento da população antes mencionado, mas também as baixas taxas de natalidade, as mudanças implementadas na regulamentação do emprego, sendo ilustrativo, nesse aspecto, a proliferação dos contratos de trabalho temporários, além da própria crise observada na oferta de trabalho, o que tem gerado uma incorporação cada vez mais tardia dos jovens, e barreiras, apesar dos avanços ocorridos, à luta das mulheres em ampliar seus espaços no seio da população economicamente ativa, com igualdade de direitos com respeito aos homens.

Procurando atuar, ora sobre a oferta, ora sobre a demanda, as medidas dirigidas à contenção de gastos, podem, a título de exemplo, contemplar (salientando-se que, habitualmente, essas medidas não são tomadas de forma isolada; medidas dessa natureza, ainda que guardando suas especificidades, foram tomadas em todos os países da UE – Mossialos, 1997):

- desconto no imposto de renda dos gastos feitos com contratos de seguros ou com a compra direta de serviços médico-assistenciais privados;
- co-financiamento;
- fixação de limites de gastos com saúde no orçamento;

► davam na conjuntura em que, no Brasil, o governo voltava à carga na “reforma” da “reforma” do sistema previdenciário, vindo de novo à tona, o déficit do mesmo, ressuscitando-se, entre outros instrumentos para superá-lo, a continuidade de contribuição de funcionários públicos já aposentados, proposta por diversas vezes rejeitada no Congresso Nacional, no governo neoliberal de Fernando Henrique Cardoso (Anônimo, 2003).

- adoção de alternativas menos dispendiosas que a hospitalização;
- privilégio de medidas de promoção da saúde e prevenção de doenças;
- tentativas de influenciar nas decisões dos médicos que impliquem em autorização para incrementam gastos;
- redução do número de leitos ou de médicos;
- imposição de limites ao uso de novas tecnologias; e
- controle de preços dos medicamentos.

No caso brasileiro, com maior ou menor grau de efetividade, há uma longa tradição nas iniciativas de parte do Estado em controlar o preço final na rede varejista, tendo, durante muito tempo, funcionado o Conselho Interministerial de Preços (CIP).

Nos últimos anos, tem-se observado um embate renhido entre laboratórios e governo, em grande medida vencido pelos primeiros. Ora argumentando com o incremento de custos na importação de matéria-prima, devido, sobretudo, às alterações cambiais elevando a cotação do dólar, ora alegando defasagem dos preços diante dos índices inflacionários, tem-se verificado a concessão de reajustes freqüentes, como os acontecidos mais recentemente: a partir de 1/3/03 foi dado um reajuste médio de 8,63% (os fabricantes demandavam aumento de 18%), sendo que, duas semanas antes, 260 medicamentos tiveram seus preços completamente liberados nas farmácias (Sofia, 2003). Em novembro de 2002, o governo Fernando Henrique Cardoso havia autorizado um reajuste que precede aquele comentado antes, com aumento médio também da ordem de 8,63%. Os preços tinham estado congelados desde janeiro de 2001. Em agosto de 2000, houve um acordo com a indústria para evitar aumentos. Em dezembro do referido ano, uma medida provisória determinou o congelamento. Novo aumento, da ordem de 2%, para 8.640 produtos tidos como essenciais, foi autorizado a partir de agosto de 2003, determinando-se que daí em diante haveria um reajuste anual, em 31 de março, tendo como parâmetro o Índice de Preços ao

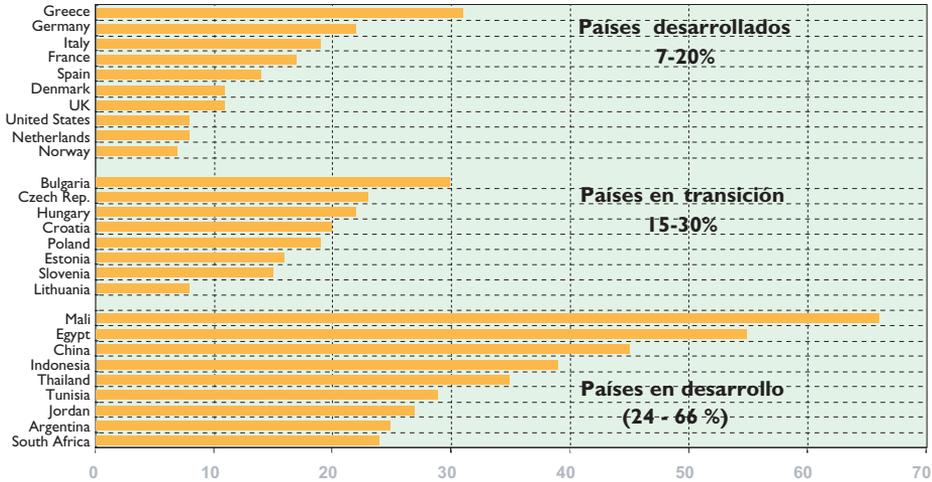
Consumidor Ampliado (IPCA), os ganhos de produtividade das empresas e o nível de monopólio dos produtos no mercado. Saliente-se que continuam excluídos das políticas de reajuste os 260 medicamentos que, em fevereiro, tal como nos referimos acima, tiveram seu preço liberado (agora, passaram a ter o mesmo tratamento, os produtos homeopáticos e os fitoterápicos). Foi criada uma ouvidoria que terá como atribuição informar os consumidores e prescritores sobre a variação de preços de produtos com idêntica fórmula (Athias, 2003).

Os controles sobre os preços dos medicamentos podem trazer como subproduto negativo o incentivo à comercialização de produtos não-inovadores. Na tentativa de contornar a regulamentação, crescentemente mais estrita sobre os produtos antigos, ou a competição existente entre os fármacos que tiveram sua patente vencida, as empresas passam a lançar novos produtos que se enquadram, majoritariamente, na categoria de *me toos*.

No setor farmacêutico, a situação é, pois, bastante polêmica. Por um lado, existe um evidente incremento dos gastos, absorvendo fração importante do orçamento sanitário global (levantamento feito pela Organization for Economic Cooperation and Development (OCDE) constatou que os países-membros gastavam, em 1996, em medicamentos, em média, 15,4% dos seus orçamentos sanitários; esses números, mesmo que inalterados desde 1990, apresentaram uma variação entre os países da ordem de 7,6% a 28,9% com taxas mais altas nos países com menores níveis de renda) (Henry, 2002). A porcentagem de gastos com medicamentos, segundo o grau de desenvolvimento dos países, é apresentada no Gráfico 5. Dados disponíveis indicam que os medicamentos constituem o item de despesa familiar⁶² mais importante nos países subdesenvolvidos e o segundo no orçamento sanitário público.

⁶² Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) informam que a despesa familiar com medicamentos no Brasil, nas famílias com renda de entre um e quatro salários mínimos (isto é, entre 80 dólares e 320 dólares), passa de 2,25%, em 1987, para 3,55%, em 1996, sendo que, nos grupos de mais baixa renda, o componente 'medicamentos', representava entre 50% e 75% dos gastos no item 'saúde', ao passo que a proporção é oito vezes menor, nos grupos de renda alta.

Gráfico 5 – Gasto com medicamentos em relação aos gastos totais



Fonte: WHO (www.who.org).

Parece, por outro lado, tarefa difícil atuar sobre a tendência atual de destinação de gastos farmacêuticos, nos níveis apontados, sem aplicar medidas restritivas sobre os preços ou impondo o co-financiamento. No entanto, interessa igualmente aos governos ampliar as taxas de emprego, assim como as exportações, para o que importa estimular a fabricação e desenvolvimento de fármacos inovadores. Ressalta Mossialos que, no âmbito da UE, a maior fração dos trabalhadores do setor concentra-se em pequenas e médias empresas, impossibilitadas de custear os altos investimentos requeridos ao desenvolvimento de novos produtos que ocupem fatias importantes do mercado, sendo poucas as empresas que podem dispor de capacidade financeira comparável a muitas empresas dos EUA para dar conta do capital que hoje é demandado para a P & D farmacêuticos (Mossialos, 1997).⁶³

Cumpra, de todo modo, lembrar que têm sido observadas diferenças de preços difíceis de explicar para um mesmo princípio ativo – até mesmo

⁶³ É fato incontestável o grau de concentração do setor farmacêutico, dominado por grandes empresas situadas em países desenvolvidos. No que concerne às patentes, por exemplo, verifica-se que os fármacos inovadores surgidos entre 1955 e 1989, em quase 92% dos casos, concentravam-se em apenas 16 dos 95 países que, à época das mencionadas inovações, respeitavam patentes.

produzida pela mesma empresa – o que é exemplificado no Quadro 10, com respeito ao fluconazol (mais compreensível, certamente, é a diferença encontrada entre o ‘nome de marca’ e o ‘genérico’, produzido pela Cipla, indiana).

Quadro 10 – Diferença de preço do fluconazol em diferentes países (cápsulas de 200 mg/julho de 2000)

Fabricante	País de Distribuição	Preço por unidade (dólar)
Biolab (Tailândia)	Tailândia	0,29
Cipla (Índia)	Índia	0,64
Pfizer	Tailândia	6,20
Vita (Espanha)	Espanha	6,29
Pfizer	África do Sul	8,25
Pfizer	Quênia	10,50
Pfizer	Espanha	10,57
Pfizer	EUA	12,20
Pfizer	Guatemala	27,60

Fonte: www.pharmabusiness.com.

As reformas ocorridas no setor saúde, implementadas no Brasil e em diferentes países da América Latina, seguindo a receita neoliberal,⁶⁴ com o privilégio outorgado ao mercado e a privatização que lhes é inerente, necessariamente acarretaram repercussões nos diferentes componentes da política de medicamentos, uma vez que estas constituem segmentos inseparáveis das políticas sociais e do modelo político-econômico pelo qual se orientem as sociedades.

No caso brasileiro, mesmo considerando a persistência dos princípios e diretrizes que conformaram a Reforma Sanitária e que foram inscritos no

⁶⁴ Em diversos países do subcontinente, além do Brasil, foram implementados programas econômicos caracterizados pela redução significativa das barreiras ao comércio exterior, cortes nos gastos públicos reforma tributária, desvalorização cambial, privatização de empresas públicas. Nesse contexto e, particularmente, no que respeita às repercussões desses programas no setor saúde, o tema volta a ser discutido ao longo do presente texto, a exemplo do subitem 1.6.

texto constitucional de 1988 (universalização, regionalização, descentralização, participação comunitária, institucionalização de um sistema único de saúde), o impacto da submissão à orientação neoliberal reflete-se na consolidação e ampliação do setor privado, na organização e prestação de serviços, mesmo que se tenha outorgado, juridicamente, aos serviços privados um estatuto de ‘complemento’ aos ‘serviços públicos’. Um exemplo, entre tantos, pode ser dado com a ampliação significativa da cobertura por meio de planos pré-pagos de saúde, que tiveram adesão massiva da classe média, motivada pela precariedade qualitativa e quantitativa da assistência médico-sanitária oficial a que todos, teoricamente, têm direito.

No âmbito da assistência farmacêutica, o consumo supérfluo, para muitos, faz-se acompanhar da ausência parcial ou absoluta de acesso, para a maioria, até mesmo dos medicamentos essenciais. No caso específico do Brasil, inquérito realizado pelo Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor (Idec) confirma a não disponibilidade de medicamentos básicos para doenças e problemas mais simples e com custo relativamente baixo para tratá-los, como hipotireoidismo, diabetes e piolhos. O estudo sobre o acesso a remédios essenciais, feito em 11 municípios entre março e setembro de 2002, mostrava que, em todas as 50 unidades de saúde visitadas faltava, pelo menos, um dos 61 remédios pesquisados.⁶⁵ Os itens avaliados foram selecionados tendo por referência os fármacos que compõem a RENAME. A disponibilidade desses remédios, segundo o levantamento mencionado, em média, era de apenas 55,4% (Idec, 2002).

As iniciativas, mesmo que de todo louváveis, como as do programa da farmácia básica, que se propôs a tornar disponível um conjunto de 40 medicamentos⁶⁶ ou do programa de genéricos (vide subitem 6.10) que, iniciado em 1999, nesse primeiro quadriênio de seu funcionamento já disponibiliza nas farmácias um montante de mais de 600 produtos a preços menores que seus competidores de marca, perde muito do seu impacto

⁶⁵ A amostra dos 61 fármacos selecionados é representativa dos principais grupos terapêuticos incluídos na RENAME (que, no total, conta com 327 fármacos) e contempla o “elenco mínimo” dessa lista – rol de 19 drogas que obrigatoriamente deveriam estar disponíveis, o que ocorria, segundo a pesquisa, no entanto, somente em relação a 72,5% dos remédios do mencionado elenco.

⁶⁶ Segundo norma em vigor, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), para a aquisição de remédios do “elenco mínimo” (rol obrigatório), o município investe R\$ 0,50 por pessoa/ano, os Estados entram com mais R\$ 0,50, no mínimo, e o governo federal, por meio do Ministério da Saúde, com R\$ 1,00.

quando se considera o poder aquisitivo da maioria.⁶⁷ Persistem, pois, problemas graves em relação à distribuição e comercialização, ainda que não possa ser omitido o passo importante representado pela definição de uma política orientada para o uso racional, com algumas medidas já implementadas, cabendo destacar a revisão efetuada na RENAME, passados 15 anos de revisão anterior, a elaboração de um Formulário Terapêutico Nacional e a institucionalização da Anvisa e de um sistema de farmacovigilância.

No que tange ao mercado farmacêutico brasileiro, o maior da América Latina, estando situado entre os dez maiores do mundo, em que pese o grave problema de acesso para a maioria, esse mercado sempre se pautou pela lógica capitalista de mercado, devendo-se ressaltar o domínio quase absoluto dos laboratórios privados, com hegemonia das empresas transnacionais, tanto na participação das vendas, quanto na origem das matérias-primas.

3.2 OS EFEITOS ADVERSOS E AS CONQUISTAS NA REGULAMENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS

Nas quatro últimas décadas, particularmente após a constatação de surtos de iatrogenia medicamentosa, dos quais o mais conhecido foi o da talidomida, a preocupação com o item 'segurança' passou a ter importância igual ou maior que o relativo à 'eficácia terapêutica', merecedor de atenção prioritária durante muito tempo. Crescentemente, foram sendo institucionalizados organismos reguladores, impondo-se regras cada vez mais estritas, tanto na avaliação prévia à autorização, quanto no acompanhamento pós-comercialização, principalmente por meio dos sistemas de farmacovigilância, temas exaustivamente comentados ao longo do presente texto.

⁶⁷ Os dados oficiais disponíveis falam por si sós: entre 1992 e 1999, a distribuição de renda não sofreu alteração. Nesse último ano, os 50% mais pobres detinham 14% da renda nacional, enquanto os 1% mais ricos apropriavam-se de 13,1%, proporção similar àquela constatada para o início da década. Estudo do Ipea evidencia que existiam, em 1990, no País, 63,18 milhões de pobres, número que em 1995 sofreu decréscimo alcançando 50,23 milhões, mas volta a subir em 1999, quando atinge a casa dos 53,11 milhões. Evolução semelhante ocorre com os miseráveis (indigentes) que alcançava 22,60 milhões, em 1999 (para efeitos de esclarecimento do leitor, cumpre lembrar que 'pobreza' designa o estado de privação em que vivem indivíduos impossibilitados de satisfazer suas necessidades materiais primárias – alimentação, moradia, vestuário, saúde, educação). Para o Banco Mundial, vive na pobreza quem tem renda inferior a dois dólares diários e na miséria, quem vive com menos de um dólar diário; em relação à 'distribuição da renda', esta diz respeito ao modo como o resultado da produção nacional (PIB) é dividido com a população do país.

São inegáveis os avanços alcançados no empenho de prevenir as reações adversas ou para chegar-se ao uso mais adequado dos medicamentos. No entanto, o dispêndio realizado pelos produtores em atividades promocionais amplas e cada vez mais sofisticadas, associado à ausência de informações independentes que subsidiem a prática de prescritores e consumidores, certamente continuam contribuindo fortemente para o uso irracional dos produtos medicamentosos ou, na verdade, de todos os insumos resultantes das inovações da biomedicina, tal como foi comentado no capítulo introdutório.

A despeito dos interesses da saúde pública serem proclamados freqüentemente nos documentos oficiais como sendo prioritários, a forma como ocorre, ainda, a intromissão dos fabricantes nos organismos reguladores, como no caso da EMEA e o seu patrocínio e ingerência nas Conferências Internacionais de Harmonização, não deixam de ser preocupantes.

O incentivo ao mercado farmacêutico único, no âmbito da UE, para cujo estabelecimento foram elaboradas diferentes estratégias que vêm sendo implementadas e a não vinculação estreita e com exclusividade da EMEA para com as autoridades sanitárias do conjunto dos países-membros, faz pensar a respeito do quanto a intromissão de outros interesses, que não os da 'saúde pública', continuam a prevalecer, apesar da mesma ser proclamada, sistematicamente, como o interesse maior da regulamentação farmacêutica e das agências dela responsáveis. Exemplos concretos do predomínio real, contrariando o que se estabelece teoricamente, são objeto de consideração do próximo subitem.

3.3 PROPOSTAS DE MUDANÇAS NO CÓDIGO COMUNITÁRIO EM VIGOR

Tendo em vista as alterações que passaram a ser apresentadas como propostas para alterar diferentes disposições do Código, aprovado em novembro de 2001, para nortear o conjunto de atividades relacionadas aos medicamentos de uso humano e avaliando o caráter das mudanças pretendidas como sendo prejudiciais aos interesses dos pacientes e dos consumidores, um conjunto amplo de organizações europeias de defesa do consumidor, grupos de pacientes organizados em vários países e uma rede de revistas médicas independentes criaram, em abril de 2002, o Fórum Europeu de Medicamentos (Medicines in Europe Forum).

As alterações sugeridas e que mereceram mais críticas e os argumentos contrários levantados pelo Fórum são resumidos a seguir:

- Aumentar em curto prazo a competitividade das empresas no seio do mercado farmacêutico europeu em função de que deveria ser ampliada a validação dos dados advindos de estudos clínicos; prevê-se a concessão de autorização com caráter duradouro, deixando de existir a obrigatoriedade de renovação a cada cinco anos, atualmente em vigor, pretendendo-se, igualmente, flexibilizar e encurtar o tempo (210 dias) atualmente facultado para análise e concessão de registro. *“Nesse contexto, naturalmente, não está previsto um reforço das atividades de farmacovigilância. Levando em conta o fato de que dados relevantes com frequência não estão acessíveis em tempo hábil para uma avaliação rápida e de qualidade, a preservação da mesma requer tempo para uma avaliação pertinente de dados clínicos, farmacológicos e toxicológicos relacionados a novos produtos. A aceleração do processo de autorização deveria ser reservada para casos excepcionais quando se espera um benefício para o paciente ante a inexistência de alternativa para o tratamento”;*
- As empresas poderiam disseminar informações para o público em relação a medicamentos para asma, diabetes e Aids, incluindo produtos para os quais se requer prévia prescrição.

“Informação aqui deve ser tida como sinônimo de ‘atividades promocionais’. A saúde pública e a dos pacientes, em particular, não são levadas em conta”;

- A proposta de proteção dos dados pré-clínicos e clínicos trará obstáculos à entrada de genéricos no mercado;
- A farmacovigilância deve ser, em sua essência, um instrumento a serviço da saúde pública. Como tal, deve gozar, no seio da EMEA, de *status* de organismo independente devendo a agência contar com os meios requeridos para o desenvolvimento de inquéritos prospectivos em colaboração com as agências dos Estados-membros, devendo ademais agir com transparência, tornando as informações sobre efeitos adversos acessíveis ao grande público.

Outras alterações merecem apreciação crítica, a exemplo da retirada de um dos dois membros por país que hoje compõem o colegiado do CMPP. É de todo pertinente a manutenção de dois representantes, sendo um deles proveniente do organismo regulador e, o outro, um experto independente, possibilitando a saudável composição de pontos de vista (o regulador e o científico).

A pretendida liberação da publicidade para o público, no momento, proibida na Europa, sob a forma de informação sobre o tratamento, por meio de páginas na *web*, folhetos e outros materiais, foi recusada pelo Parlamento Europeu, em uma primeira apreciação sobre o tema, em sessão de outubro de 2002, mesmo que nos limites da projetada experiência-piloto, por um quinquênio, e restringida a alguns medicamentos. Recorde-se que nos EUA, a publicidade de produtos que requerem prescrição está autorizada e que, algumas organizações de pacientes – tal é o caso da Federação de Diabéticos Espanhóis – estavam a favor da aprovação do pleito da indústria, sob a alegação de que o acesso a informações facilitaria o diálogo com o médico e a tomada de decisões corretas, ressaltando, em todo caso, que a responsabilidade de disseminá-las deveria recair sobre organismos independentes. Para o Parlamento – que recusou a proposta da Comissão por 494 votos, com apenas dois votos favoráveis e sete abstenções –, o projeto-piloto equivaleria à publicidade encoberta de medicamentos sujeitos à prescrição médica,

com o conseqüente risco de incrementar o consumo, agregando que esse tipo de informação deveria provir, unicamente, de fontes que gozem de independência com respeito à indústria. Na verdade, a publicidade direta acarreta várias conseqüências negativas: pressão sobre os prescritores e sobre o sistema de financiamento dos sistemas nacionais de saúde; as informações costumam privilegiar produtos novos e, por isso mesmo, mal conhecidos, dirigindo-se, ademais, a grupos mais influenciáveis (crianças, adolescentes, idosos).⁶⁸

Nessa mesma sessão, foi aprovada a redução de dez (como queria a Comissão) para oito anos para que um medicamento patenteado possa ser produzido sob forma de 'genérico', além da manutenção da revisão quinquenal dos produtos autorizados que, igualmente, a Comissão, atendendo à demanda dos produtores, pretendia reduzir. O Parlamento, no entanto, prevê que, após os primeiros cinco anos, haja uma reavaliação e uma vez autorizada a renovação, que esta tenha caráter permanente.

O dinamismo na geração de conhecimentos na área da farmacoterapia impõe a preocupação com a avaliação de riscos e benefícios dos novos medicamentos, sobretudo à luz de dados de farmacovigilância, que venham a estar disponíveis. O Fórum Europeu de Medicamentos propôs que, quando da autorização e da reavaliação, o informe da agência reguladora explicitasse o novo medicamento traz alguma vantagem em relação à eficácia, segurança ou conveniência com respeito aos preexistentes. Decidiu-se, também, que, nos primeiros cinco anos de comercialização, os medicamentos deverão incluir nas bulas o texto "medicamento recentemente autorizado. Por favor, comunique qualquer reação adversa". Essas decisões, no entanto, ainda não estão definitivas, devendo voltar ao Parlamento, após apreciação do Conselho de Ministros da UE.

⁶⁸ Em maio de 2003, divulga-se a notícia de estudo realizado por consultoria especializada em que se realçam as vantagens da publicidade direta aos consumidores, ainda que sejam apontadas as inconveniências da liberação desse procedimento (o texto integral da notícia, divulgada em um *site* específico na *web* (www.pmfarma.com) sobre temas de saúde é reproduzido no Apêndice).

3.4 COMO A EMEA PODERIA, DE FATO, ATENDER AOS INTERESSES DA SAÚDE PÚBLICA

Antes, cabe questionar a localização da Emea no seio dos organismos comunitários e seus mecanismos de financiamento. Se as ações precípuas da Agência de fato hão de orientar-se, como em teoria se proclama, como devendo “... promover a proteção da saúde, através do fornecimento de medicamentos seguros e efetivos” ou “melhorar a informação para profissionais e pacientes quanto ao uso correto dos produtos de natureza medicinal”, como explicar, então, que, institucionalmente, ela esteja localizada em um organismo industrial da CE (o General Directorate of Enterprises) e não naquele relacionado à saúde pública? Essa localização guarda coerência – aí, sim ... – com outros dos objetivos explícitos da EMEA, qual seja “facilitar o livre movimento dos produtos farmacêuticos no seio da comunidade”. Por outro lado, o orçamento da entidade, hoje, provém de um subsídio da UE e, em proporção bem mais significativa, das taxas pagas pela indústria farmacêutica, no que, aliás, a agência compete com os organismos reguladores nacionais, competição de todo descabida e cuja solução passa, necessariamente, conforme comentamos mais adiante, pela unificação dos sistemas de registro. Por outro lado, preocupa a limitação de recursos humanos e financeiros da EMEA para implementar estudos independentes sempre que haja dúvidas sobre dados incluídos nos pedidos de autorização.

Em termos operacionais, é conflitante a sobrevivência de dois processos para autorização de novos produtos. O sistema ‘descentralizado’ parece muito mais atender aos interesses do mercado livre de produtos. O ‘reconhecimento mútuo’ poderia sobreviver, sugerem Garattini e Bertele (2001) como mera alternativa metodológica, sendo a abolição do processo descentralizado a via ideal para tornar mais uniforme a aprovação de novos medicamentos. Ressalte-se que, na atualidade, a via centralizada é voluntária, sendo compulsória apenas para os produtos de origem biotecnológica (a nova proposta, ainda não de todo decidida e que depende, como de praxe, de uma co-decisão da Comissão e do Parlamento, contempla a submissão ao procedimento centralizado de todos os novos produtos, sejam ou não biotecnológicos).

Atualmente, aos integrantes do CPMP compete decidir a respeito da aprovação de um medicamento e, igualmente, julgar a pertinência dos pedidos de reconsideração. Obviamente, nesse último caso, caberia esperar que o julgamento ficasse a cargo de um grupo independente de expertos. Vale, ainda, ressaltar que toda a documentação constitutiva das várias fases do processo de avaliação, está disponível para a empresa, o que parece constituir-se um grau de transparência que não se justifica. Cabe, sim, à empresa ter acesso ao arrazoado que respaldou a decisão final tomada pelo CPMP, mas não aos textos dos documentos previamente elaborados pelos relatores. A transparência desejada – e, hoje, inexistente – seria, exatamente, tornar públicos para os sistemas de saúde e para os pacientes, por exemplo, os fundamentos das decisões do CPMP, sejam negativas, sejam positivas (no caso das primeiras, concede-se duas semanas para que a empresa interessada possa recorrer, sem divulgação alguma, do porquê da negativa). De igual forma, caberia facilitar o acesso às razões da negativa final, particularmente das opiniões de membros do Comitê que se opuseram a uma determinada autorização, tal como procede a FDA.

Está previsto que, quando da recusa de um pedido de registro, a mesma seria aplicável a todos os países-membros, norma que pode ser contornada graças ao procedimento alternativo em vigor (o ‘reconhecimento mútuo’). No caso do ‘procedimento centralizado’, requer-se duas etapas de votação. Se a primeira delas é negativa, a empresa goza da faculdade de retirar o pedido de registro (até dezembro de 2000, registraram-se tão-somente quatro opiniões negativas e 49 pedidos retirados), cabendo ressaltar que o conteúdo das solicitações retiradas é considerado confidencial, o que, mais uma vez, denota falta da desejável ‘transparência’ (Anônimo, 2002e).

Tem-se proclamado enfaticamente – e a legislação em vigor o comprova – que os critérios-chave a serem considerados, quando do registro de novos medicamentos, seriam a ‘qualidade’, a ‘eficácia’ e a ‘segurança’. No entanto, tal como ressaltam Garattini e Bertele (2001), para a indústria, uma vez que a ‘qualidade’ se demonstre “aceitável”, conte-se com indícios da ‘eficácia’, mesmo que não “demonstrada”, e a ‘segurança’ não tenha evidenciado maiores “problemas”, qualquer produto deveria ser introduzido no mercado! Outro aspecto merecedor de atenção reside no fato de que fármacos que evidenciam melhor atuação que o placebo, não significa, necessariamente,

que sejam superiores a produtos preexistentes, devendo, pois, ser privilegiada, nos ensaios clínicos, a comparação com outros fármacos mais do que com placebos! Na verdade, persistir na aprovação de medicamentos, sem conhecer até onde eles são melhores ou piores que os existentes pode levar à introdução no mercado de produtos que são menos atuantes ou mais tóxicos, ou ambos (Garattini e Bertele, 2002).

O fato é que vem se intensificando o debate sobre a crescente dependência ou intromissão nas agências reguladoras dos interesses dos produtores. Em uma primeira etapa, enfatiza-se a ineficiência e lentidão das mencionadas agências – esse era o argumento levantado pela Association of British Pharmaceutical Industry nos anos 80, agregando os prejuízos daí advindos à economia do País. Nessa mesma época, o setor industrial sueco e alemão igualmente pressionava em favor de mecanismos mais ágeis na aprovação de novos medicamentos. Na verdade, essa pressão vem se intensificando e está associada, mais recentemente, à competição entre agências, acirrada a partir da institucionalização do ‘reconhecimento mútuo’, em virtude da dependência econômica das taxas cobradas às empresas. O Quadro 11 resume as etapas da crescente intromissão dos interesses da indústria no seio das agências reguladoras.

Quadro 11 – Etapas da crescente influência da indústria farmacêutica sobre as agências reguladoras

A credibilidade das agências reguladoras é abalada com a insinuação de que a necessidade de mais tempo para avaliação denota ineficiência.
As agências reguladoras tornam-se crescentemente dependentes do financiamento da indústria para o seu funcionamento.
Permite-se que a indústria farmacêutica dite prioridades às agências, por exemplo, para diminuir o tempo gasto na aprovação de novos produtos.
Criação de um ambiente, tal como o propiciado pelo ‘reconhecimento mútuo’, em que as agências passam a competir entre si.

Fonte: Abraham, J (2002a).

3.5 AS ESTRATÉGIAS PROMOCIONAIS E O SEU POSSÍVEL CONTROLE

Algumas iniciativas foram tomadas fora dos organismos reguladores estatais com o propósito de orientar as atividades promocionais, na tentativa de frear os seus excessos, eventualmente punindo transgressores. A própria OMS, como parte de sua estratégia revisada em relação aos medicamentos, por ocasião da assembléia geral de 1988, propôs um conjunto de diretrizes éticas cujo propósito era o de apoiar e fomentar a melhora da assistência sanitária pelo uso racional dos medicamentos. Critérios éticos sugeridos para orientar as atividades promocionais do setor farmacêutico foram, nessa mesma assembléia, aprovados e, posteriormente, revistos na assembléia de 1994.

Define-se como ‘promoção’ todas as atividades informativas e de persuasão realizadas pelos fabricantes e distribuidores com o objetivo de induzir a prescrição, a dispensação, a aquisição e a utilização de um medicamento (WHO, 1988b). Ainda que tenham sua importância, infelizmente as resoluções como a mencionada e todas as oriundas do fórum máximo da OMS têm um caráter propositivo e não compulsório, apesar de terem sido aprovadas pelos representantes oficiais dos diferentes Estados-Membros.

Em mesas-redondas realizadas em 1997 e 1999 pela OMS, com a participação de organizações não-governamentais, chegou-se à conclusão de que a promoção inadequada dos medicamentos continuava sendo um grave problema em todos os países. Tal como ressalta a diretora geral da Organização, à época, em pronunciamento na 49ª Assembléia Mundial de Saúde, “continua havendo um desequilíbrio entre a informação sobre medicamentos produzida comercialmente e a informação sobre medicamentos independente, comparativa, comprovada cientificamente e atualizada, para os prescritores, os dispensadores e os consumidores”. Na segunda das mesas-redondas antes referidas, foi decidido criar uma ampla base de dados sobre promoção de medicamentos a partir de informações a serem recebidas de organizações não-governamentais de todo o mundo (www.drugpromo.info). A base de dados propõe-se subsidiar uma gama variada de interessados, a exemplo de profissionais de saúde, associações profissionais, pesquisadores universitários, organizações de consumidores e

outras organizações não-governamentais, agências reguladoras e a própria indústria farmacêutica, que poderá avaliar as críticas formuladas a suas atividades promocionais. Os objetivos do projeto, coordenado pela OMS e pela HAI, eram os seguintes:

- documentar o volume de promoção inadequada nos países desenvolvidos e em desenvolvimento;
- documentar os efeitos da promoção inadequada sobre a saúde;
- formular recomendações para as investigações que se fizerem necessárias;
- proporcionar informação sobre os instrumentos que podem ser utilizados para informar adequadamente aos profissionais de saúde sobre a promoção;
- proporcionar instrumentos para monitorizar a promoção dos medicamentos;
- promover a formação de redes de grupos e pessoas interessadas nos temas da 'promoção', proporcionando enlaces entre eles por meio da *web*.

Ainda que se saiba que a promoção farmacêutica continuará existindo como estratégia da indústria para manter e, preferentemente, ampliar suas vendas, segundo Lexchin, responsável pelo projeto da base de dados,

nuestra tarea consiste en conocer y educar a los profesionales de la salud y los consumidores acerca de las limitaciones de la promoción ética de medicamentos como fuente de información sobre el tratamiento; en determinar sus importantes posibilidades de daño cuando es inexacta, inapropiada o sesgada y en determinar su potente influencia sobre los prescriptores y usuarios (Lexchin, 2002).

No que concerne às iniciativas tomadas pela indústria farmacêutica, as propostas de auto-regulamentação, desde a primeira versão do código, aprovada pela International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations (IFPMA), em 1981, até a revisão, feita em 1994, vêm sendo monitoradas por diferentes entidades de defesa dos interesses dos consumidores, especialmente as que integram a Health Action International, com destaque para o Healthy Skepticism,⁶⁹ na Austrália, e o Bukopharma Campaign, na Alemanha. Todas as avaliações feitas são unânimes quanto à ineficiência do autocontrole como instrumento para prevenir e punir a promoção inadequada. De fato não existem estratégias de monitorização do cumprimento do código pelas empresas afiliadas nem tão pouco estão previstas sanções rígidas para as que violarem as regras auto-impostas (HAI, 1994).⁷⁰

A disseminação, a cada dia mais massiva, de informações de natureza médica pelos *sites* na Internet⁷¹ – incluindo-se entre elas as relacionadas aos fármacos – e o caráter, com frequência questionável, das mesmas têm merecido a atenção de diferentes organizações, constituindo-se tema preocupante, sobretudo, pelas dificuldades impostas para conseguir controles eficazes. Já existem cerca de 16 organismos que atuam no sentido de certificar a qualidade das *webs* médicas. Entre elas, podem ser mencionadas a American Medical Association, o Colégio de Médicos de Barcelona e a Fundação Health on the Net (HON). Essa última, estimulada pela ONU, criou em 1996, o HONCode, código de qualidade baseado nos seguintes critérios (Sandoval, 2002):

⁶⁹ Atuante, há quase duas décadas, e, de início, denominado Medical Lobby for Appropriate Marketing (MaLAM), essa ONG visa utilizar a influência dos médicos para incentivar as empresas a fornecer informações adequadas, científicas, facilitando a boa prescrição e uso dos medicamentos. Publicações e informações, em geral de grande utilidade, estão acessíveis na página da *web* para a qual remetemos os leitores interessados (www.healthyskepticism.org).

⁷⁰ Exhaustiva revisão crítica sobre algumas das iniciativas surgidas com o propósito de controlar as atividades promocionais da indústria foi por nós realizada (Barros, 1995b).

⁷¹ Estima-se que as páginas da *web* versando sobre temas de saúde e/ou médicos cheguem à casa das cem mil (Sandoval, 2002).

- a informação veiculada deve ser oferecida por profissional qualificado;
- transparência na informação quanto aos responsáveis pelo que é veiculado, assim como com respeito aos patrocinadores;
- existência de documento que certifique a qualificação da instituição ou pessoa responsável pelo *site*;
- confidencialidade do correio eletrônico;
- clareza quanto à fonte de financiamento; e
- oferta de informações atualizadas.

Ao mesmo tempo em que urge reconhecer que a praticidade e amplitude da oferta de informações pode ser útil e ter impacto positivo na vida das pessoas, existe o risco de tentativas de substituição do médico, em vez de complemento da atuação do mesmo, quando não da troca da farmácia quando da dispensação de medicamentos.

A regulamentação da Internet, enquanto veículo de informação e ponto de vendas de medicamentos tem sido objeto de atenção de agências reguladoras, como é o caso da FDA (o *site* www.fda.gov/oc/buyonline/default.htm orienta sobre os riscos de compra de medicamentos na *web*), e mereceu a atenção das Conferências Pan-Americanas de Harmonização. Foi criado um grupo de trabalho específico sobre o tema, cujas recomendações, apresentadas na Conferência mais recente, foram apresentadas no item 2.3.6.

As tentativas de regulamentar a atuação dos propagandistas, não têm tido êxito. Essa é opinião de *Prescrire*, revista que mantém, na França, uma rede de vigilância das atividades do mencionado profissional e que chegou à conclusão de que o mesmo continua fornecendo informações equivocadas a respeito da inocuidade ou da eficácia dos medicamentos. Na avaliação, realizada no período março de 2001 a março de 2002, constatou-se que o problema mais grave dizia respeito às indicações (68% delas não se ajustavam às fichas técnicas do produto) e, em apenas 10% dos casos,

explicitavam-se advertências – com igual proporção de referências aos efeitos adversos – sobre riscos, sendo as interações mencionadas, tão somente, em 8% das visitas.⁷²

A American Medical Association (AMA) formulou princípios éticos em que se prevê a possibilidade dos médicos receberem donativos em dinheiro, apenas de valor baixo (inferiores a 100 dólares). A Time-Concepts LLC recebe de empresas farmacêuticas 100 dólares por cada acesso assegurado de propagandistas a médicos, dos quais 50 são repassados a estes profissionais, 5 vão para uma instituição filantrópica indicada pelo médico e 45 ficam com a empresa que realiza a intermediação. Ferindo, igualmente, as diretrizes da AMA, um grupo de médicos de Cincinnati organizou uma empresa, a *Physician Access Management*, que cobra dos propagandistas 65 dólares por cada 10 minutos de visita (Spurgeon, 2002).

Questionário enviado a 1.714 General Practitioners (GP), obteve resposta de 1.097 deles, na tentativa de apreender a associação entre os seus hábitos de prescrição e a frequência das visitas recebidas de propagandistas: a conclusão foi a de que os que recebiam, pelo menos, uma visita semanal, expressavam mais frequentemente opinião que os levavam à prescrição desnecessária, quando comparados com os que recebiam visitas menos frequentes (Watkins et al, 2003).

As autoridades sanitárias dos EUA, no início de maio de 2003, enviaram carta às empresas farmacêuticas, chamando a atenção para as técnicas publicitárias que elas estavam utilizando e que feriam a legislação em vigor. Conforme notícia publicada no *The New York Times*, a advertência fez-se acompanhar de um guia de orientação no qual se explica que nenhum incentivo financeiro deve ser brindado a médicos, hospitais, empresas de seguro ou farmácias com o propósito de estimular ou recompensar a prescrição de determinados produtos. Os incentivos mencionados têm “alto potencial de desembocar no abuso e na fraude”, segundo explicita o guia elaborado por Janet Rehnquist, inspetora geral do Departamento de Saúde e Serviços Humanos. A legislação federal norte-americana proíbe os pagamentos dirigidos a gerar negócios por meio do Medicare ou do Medicaid,

⁷² Matéria publicada em *Prescribe International*, vol.10, nº 55, out. 2001 e citada em Nuevo informe sobre las visitas de representantes de ventas franceses (*Boletín de Medicamentos Esenciales*, nº 31, 2002).

os programas federais de cobertura sanitária pública para 80 milhões de pessoas, entre as quais se incluem idosos, portadores de deficiência e indigentes. A lei proíbe práticas que são habituais em outras indústrias, conforme declarou Rehnquist, que assegurou que estava especialmente preocupada com as práticas comerciais que elevam os gastos federais, interferem na tomada de decisões clínicas e podem ocasionar abusos na utilização dos fármacos (Anônimo, 2003c).

As cifras astronômicas disponíveis de gastos com a promoção farmacêutica já foram objeto de consideração em outros subitens deste documento.

3.6 A HARMONIZAÇÃO FARMACÊUTICA E OS INTERESSES EM CONFLITO

Sem querer obscurecer os pontos positivos que o processo de harmonização pode trazer enquanto contribuição para racionalizar procedimentos de registro e para controle dos fármacos, de maneira geral, assim como em função da melhoria dos procedimentos de gestão, administração e uniformização de critérios de atuação das agências reguladoras, faz-se mister refletir, no entanto, sobre as discrepâncias entre os interesses da saúde pública e os do mercado, presentes na teoria e prática da ‘harmonização’ (recorde-se que, na origem – e, de certo, na continuidade de sua operacionalização – as facilidades para o intercâmbio de produtos, com a coincidência dos padrões a serem seguidos para assegurar a ‘qualidade’, além de engendrar estímulos à inovação, foram as motivações básicas para desencadear o processo de harmonização farmacêutica). É sintomático que, mesmo que as agências reguladoras tenham parte ativa, a gestão do sistema, no que concerne à ICH, esteja nas mãos da IFPMA .

Desencadeada a ICH, tem-se detectado a tomada de decisões que tem muito mais a ver com estratégias e interesses de mercado, a exemplo, tal como já foi antes comentado, das propostas de agilização dos procedimentos de aprovação de novos produtos, introduzindo-os o mais precocemente possível nos mercados, bem como da flexibilização e diminuição cronológica dos ensaios pré-clínicos ou clínicos, com o fim de ampliar o desfrute da vigência da patente e reduzir despesas (testes de toxicidade em animais que,

por norma precedente, requeria a exposição dos mesmos por período mínimo de um ano, são tidos pelo ICH Expert Working Group como passíveis de fornecer a informação requerida a partir de testes com nove meses de duração). A periodicidade com que as empresas devem comunicar o surgimento de efeitos adversos pós-comercialização, fica a critério das mesmas.

Urge estar atento para o fato de que temas de extrema importância não têm merecido a atenção que deveria por parte da ICH, a exemplo da necessidade do estabelecimento de parâmetros para a revisão de fármacos obsoletos, uso da DCI, normas para o controle da propaganda, transparência sobre preços, informação a ser prestada aos prescritores e consumidores, processos transparentes no que diz respeito à monitorização da segurança dos medicamentos (Figueras, 2003).

Naturalmente, o processo, em seus diversos componentes, em que está envolvida a ICH não diz respeito tão somente a aspectos “técnicos” ou “logísticos”, que interessariam apenas aos gestores das empresas ou, quando muito, aos cientistas. Os requisitos que venham, por exemplo, a orientar a duração dos testes pré-clínicos e clínicos, os tipos de animais que venham a ser incluídos nos primeiros e a duplicação dos testes daí decorrentes, com os achados que venham a ser encontrados em termos toxicológicos, interessam aos potenciais usuários dos fármacos sob estudo. As conotações políticas e éticas são, pois, constituintes obrigatórios de todo o processo de harmonização e, como corolário, das decisões que venham a ser tomadas (Abraham, 2002b).

As orientações formuladas para obtenção de padrões de excelência em termos de ‘qualidade’, segundo seus proponentes, trará benefícios ao público, opinião que não é compartilhada pela própria OMS ou organismos de defesa dos consumidores que consideram ser potencialmente insignificantes os ganhos terapêuticos dos mencionados protocolos os quais, em verdade, podem incrementar custos, frear a competição e contribuir para aumento do preço final dos medicamentos e, em conseqüência, acarretar obstáculos ao seu acesso (Anônimo, 2003a; AIS, 2002). Normas que se justificam ao ser formuladas e implementadas em países ricos podem trazer o risco de que, tão-somente medicamentos produzidos nos mencionados países poderão gozar da comercialização internacional. Obviamente, pode-se estar gerando obstáculos adicionais para o desenvolvimento da capacidade de

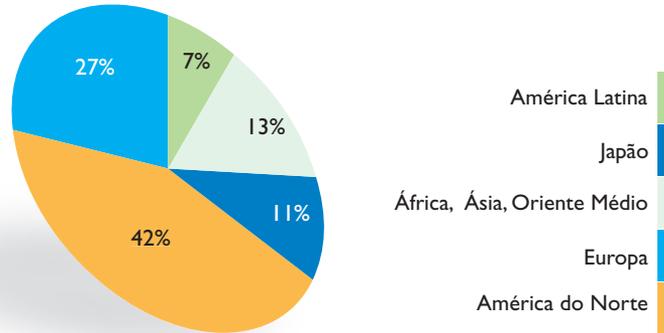
P & D de muitos países, um dos pilares da crise nesse campo, em especial no que tange à superação dos problemas relacionados à disponibilidade de fármacos para as ‘enfermidades esquecidas’ ou ‘negligenciadas’ (vide item 3.7).

As discussões e normativas da ICH têm ignorado completamente as mulheres, a despeito das evidências de que elas utilizam mais medicamentos do que os homens e de que apresentam reconhecida vulnerabilidade, sabendo-se que muitos dos desastres envolvendo a iatrogenia medicamentosa têm tido as mulheres como vítimas preferenciais (os casos do dietilestilbestrol e da talidomida são exemplares – Wolffers, 1997), assim como o dado de que dos dez medicamentos sujeitos à prescrição retirados dos EUA, por questões de segurança, entre 1997 e 2001, oito afetavam mais as mulheres, metade porque era mais consumida por mulheres e outro tanto devido à maior propensão das mesmas a sofrerem os efeitos danosos dos fármacos incriminados (Anônimo, 2003a). Vários seriam os argumentos que justificariam a inclusão de mulheres nos ensaios clínicos a exemplo da metabolização distinta dos fármacos, a influência de componentes do ciclo reprodutivo, vulnerabilidade ampliada quanto a efeitos adversos (Anônimo, 2003a).

3.7 ESTRATÉGIAS EM PROL DO USO RACIONAL E UNIVERSAL DOS MEDICAMENTOS

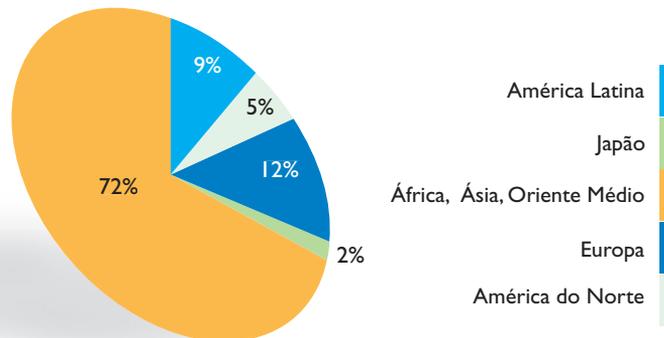
Avanços terapêuticos notáveis, com repercussões positivas na assistência médico-sanitária e suas limitações e percalços, foram objeto de reflexão no item 1.2. O acesso aos medicamentos, no entanto, persiste (coincidindo com dados publicados, anteriormente pela OMS) (WHO, 1988a) altamente concentrado nos países desenvolvidos, onde, curiosamente se encontram tão-somente 20% dos 6,2 bilhões de habitantes atuais do mundo. Essas discrepâncias podem ser visualizadas nos Gráficos 6 e 7 adiante apresentados – observa-se que 80% dos medicamentos são apropriados pela América do Norte, Europa e Japão, enquanto que os que vivem na África, América Latina, Ásia e Oriente Médio ficam com os 20% restantes.

Gráfico 6 – Repartição do mercado farmacêutico mundial, 2002



Fonte: IMS Health/Population Reference Bureau.

Gráfico 7 – Distribuição da população mundial, 2001



Fonte: IMS Health/Population Reference Bureau

Os dados apresentados nos Gráficos 6 e 7 e na Figura 7, são reforçados, significativamente, por aqueles expostos, no Gráfico 8 (conclui-se que, conforme o IMS Health, quase 96% das vendas mundiais de medicamentos concentram-se em dez países desenvolvidos) e no Gráfico 9, onde se

ressalta o lugar privilegiado das vendas de fármacos com ação cardiovascular e, em respeitável terceiro lugar, aqueles para alimentação e nutrição.

Gráfico 8 – Vendas globais de medicamentos em 2001/2002

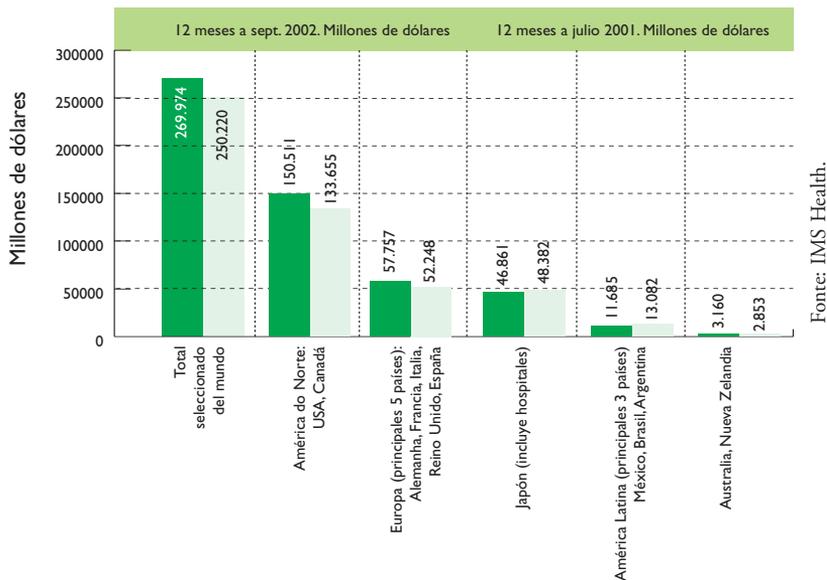
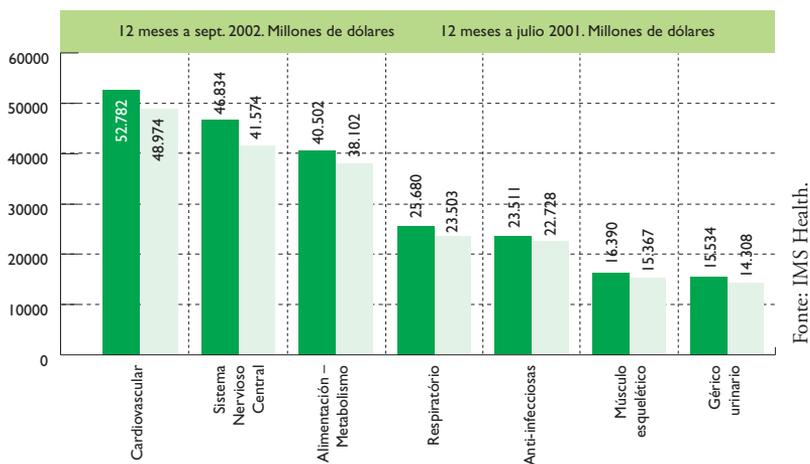


Gráfico 9 – Medicamentos mais vendidos no mundo em 2001/2002



Um outro aspecto que vale ressaltar é o grau de concentração das vendas globais de medicamentos: embora existam cerca de três mil fabricantes, em 2000, os dez primeiros detinham 48% do mercado e os 15 primeiros, 58% (Anônimo, 2003j).⁷³ Essa concentração, também ocorre no que diz respeito às inovações, pois 87% dos produtos novos lançados na década de 90 vieram de empresas situadas nos EUA, Japão, Reino Unido, Alemanha, França e Suíça. Observa-se, entretanto que, ao passo que, na década mencionada foram introduzidos 142 princípios ativos novos na UE, nos EUA e no Japão, deram entrada no mercado, 133 e 110, respectivamente (Anônimo, 2003j).

Por outro lado, uma avaliação sobre as prioridades de P & D de novos fármacos demonstram a concentração importante dos mesmos em enfermidades mais prevalentes nos países desenvolvidos (vide Figura 8).⁷⁴ Entretanto, sabe-se que as doenças infecciosas e parasitárias representam 25% da “carga de enfermidade”⁷⁵ nos países de renda baixa e média, ao passo que nos de renda alta essa “carga” é de 3%. Para o Banco Mundial, a eliminação das doenças transmissíveis poderia representar o desaparecimento do desnível de mortalidade, hoje existente entre os 20% mais ricos da população mundial e os 20% mais pobres (Anônimo, 2001).

Dados da Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), entidade que defende (inclusive, pelas atividades de *lobby* ⁷⁶), os interesses da indústria dos EUA, apontam que dos 137 fármacos voltados para enfermidades infecciosas sob estudo em 2000, havia somente um para potencial emprego contra a malária e um outro para a enfermidade do sono;

⁷³ Aos interessados em dados sobre vendas, entre novembro de 2002 e o mesmo mês, em 2003, segundo regiões e países, além das categorias terapêuticas, podem consultar <http://open.imshealth.com/download/nov2003.pdf> (acessado em 10/2/2004). As tabelas principais são reproduzidas no Apêndice.

⁷⁴ Avaliando-se os medicamentos novos descobertos nos 25 anos, compreendidos entre 1975 e 1999, por exemplo, verifica-se que 179 estavam indicados para doenças cardiovasculares do total de 1.393 fármacos surgidos no período considerado, ao passo que apenas 13 tinham as enfermidades tropicais como indicação (dois deles para tuberculose: rifapentina e pirazinamida; os 11 restantes foram halofantrina, mefloquina, artemeter, ato-vaquona, para a malária; benzonidazol, nifurtimox, para a Doença de Chagas; albendazol, para helmintíases; eflonitina, para tri-manossomíase humana africana; ivermectina, para oncocercose; oxamniquina, praziquantel, para esquistossomose) (Anônimo, 2001).

⁷⁵ A “carga de enfermidade” expressa-se em anos de vida adaptados a incapacidades (DYLA, Disability-Adjusted Life Years).

⁷⁶ Exemplo desse tipo de atividade é a pressão, intermediada por negociadores do governo dos EUA sobre a Austrália para que esse país corte os subsídios estatais a fármacos aprovados e que redundam, ao final, em preços bem mais reduzidos para os pacientes; em troca, o setor agrícola australiano teria maior acesso ao mercado dos EUA (Burton, 2003b).

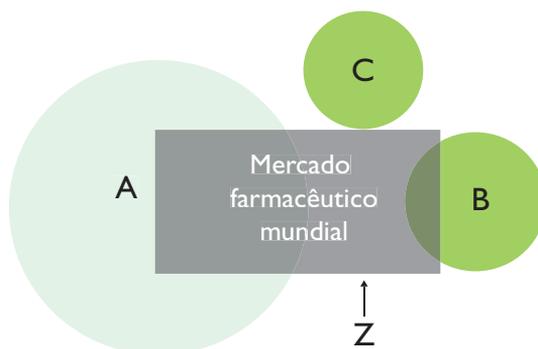
nenhum deles destinava-se à leishmaniose ou à tuberculose (PhRMA,2001a). A relação de novos medicamentos em desenvolvimento, divulgada em *site* na Internet pela entidade mencionada, apontava oito fármacos para impotência e disfunção erétil, sete para obesidade e quatro para alterações do sono (PhRMA,2001b). Persistem – e até mesmo sofrem incremento – as perspectivas no sentido da orientação da P & D para fármacos direcionados a problemas advindos do envelhecimento da população, nos países desenvolvidos (se a vida média, na Europa, ao final do século 19 não chegava aos 50 anos, atualmente passa dos 76), isto é, para doenças crônico-degenerativas. A promessa de fármacos para doenças como a de Alzheimer ou para a perda da memória que, na verdade, estudos recentes indicam iniciar-se-ia bastante precocemente, exemplifica de forma transparente os rumos das estratégias das empresas farmacêuticas inovadoras: elas tentam, por exemplo, otimizar preparados contra a doença de Alzheimer que, na verdade, possam vir a ser utilizados a partir dos 50 anos, como medida profilática (os efeitos colaterais atuais dos fármacos em estudo, ao lado de sua ação apenas melhorando a atenção e a concentração dos portadores, não interferindo no alvo crucial que é a perda da memória, ainda apresentam obstáculos a serem superados para viabilizar essa indicação preventiva).⁷⁷ O olhar no potencial de mercado explica, sobejamente, as motivações de Hoffmann-La Roche para adquirir a modesta empresa farmacêutica criada por Eric Kandel – Memory Pharmaceuticals – neurologista, prêmio Nobel de Medicina, que fez avançar o conhecimento de detalhes dos processos cerebrais de ‘aprender’ e ‘recordar’ e que, com base nas descobertas básicas a que chegara, passou a buscar substâncias que atuassem em doenças degenerativas neuronais, como é o caso da doença de Alzheimer, mais especificamente perseguindo o propósito de frenar a perda da memória (Anônimo, 2003e).

A Figura 9 pretende retratar os tipos de necessidade que são cobertas pelo mercado farmacêutico, em termos globais e a Figura 10, conforme

⁷⁷ Pode-se presumir o potencial de mercado para fármacos que possam vir a atuar, eficazmente, no tratamento e, sobretudo, na prevenção da perda da memória, na medida em que se confirmem indícios de que a mesma se inicia já a partir dos 25 anos (no meio da década dos 50, o cérebro começaria a “encolher”, com uma diminuição anual da ordem de 1%), sendo que, aos 70 anos, 60% dos indivíduos apresentariam deficiência de memória (Anônimo, 2003e).

comentado antes, o quão insignificante é, no contexto geral, o número de fármacos lançados tendo por alvo as doenças tropicais.

Figura 9 – Tipos de necessidades cobertas pelo mercado farmacêutico mundial

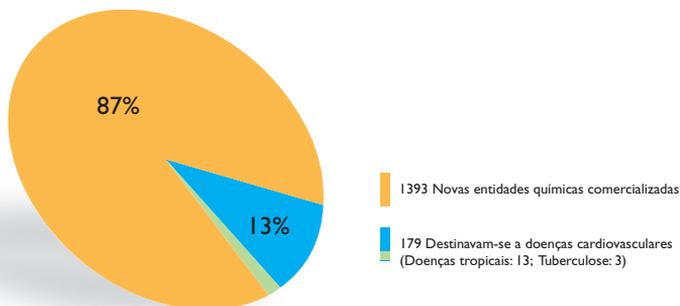


Fonte: Anônimo, DND – Drug neglected diseases (MSF), 2001.

- A** Representa as enfermidades em nível mundial (a exemplo do câncer, doenças cardiovasculares, transtornos neurológicos e que concentram a atenção da P & D. Ainda que acometam pessoas tanto em países desenvolvidos, como em subdesenvolvidos, nesses últimos os seus portadores não têm como custear os tratamentos e, assim, suas necessidades não estão cobertas pelo mercado farmacêutico).
- B** Representa as enfermidades esquecidas (a exemplo da malária e da tuberculose, que atraem pouco interesse da P & D, mesmo que afetem pessoas que vivem no mundo desenvolvido, sua prevalência é bastante maior em populações dos países subdesenvolvidos).
- C** Representa as enfermidades mais esquecidas⁷⁸ (a exemplo da doença do sono, leishmaniose, doença de Chagas que acometem exclusivamente populações dos países subdesenvolvidos. Em função da pobreza que as caracteriza, o acesso pago ao tratamento é absolutamente impossível e, por isso, termina sendo um mercado real praticamente nulo, ficando, pois, excluídas da P & D e do mercado farmacêutico).
- Z** Representa a proporção do mercado farmacêutico integrado por fármacos destinados a problemas não propriamente médicos (a exemplo da celulite, calvície, rugas, regimes alimentares, estresse, mas que se constituem um mercado sumamente atrativo (vide item 1.5).

⁷⁸ Entende-se por “enfermidade esquecida” ou “negligenciada” uma doença mortal incapacitante para a qual não existe tratamento ou este é inadequado e seu potencial para o mercado farmacêutico não é suficiente para atrair as inversões do setor privado e as respostas dos governos têm sido, igualmente, inadequadas (além da malária e da tuberculose, podem ser assim consideradas, a tripanossomíase humana africana (doença do sono), a doença de Chagas, dengue, a leishmaniose, a hanseníase, a filariose e a esquistossomose; à exceção das duas primeiras, as demais podem ser tidas como “muito esquecidas” acometendo pessoas tão pobres que seu poder aquisitivo, por mais que tente intervir nas leis do mercado, não conseguirá despertar o interesse da indústria farmacêutica) (Anônimo, 2001).

Figura 10 – Fármacos novos desenvolvidos no período 1975-1999 – 1.393 novas entidades comercializadas



Fonte: Trouiller et al., Lancet 2002, 359: 2.188-94.

Em 2001, o Grupo de trabalho DND de MSF, associado à *Harvard School of Public Health*, efetuou um inquérito com 20 grandes empresas farmacêuticas, tendo 11 delas respondido ao questionário destinado a avaliar o nível dos seus investimentos em P & D de fármacos para ‘enfermidades esquecidas’. As 11 empresas detêm 117 bilhões de dólares dos 402 bilhões de dólares (estimativa do mercado global para 2002) e do total investido em P & D (oscilava entre 500 milhões e mais de um bilhão de dólares), apenas 25% encaminhavam-se para doenças infecciosas (Anônimo, 2001).

Nas duas últimas décadas, diferentes instituições, particularmente a OMS, elaboraram estudos dos quais emanaram diretrizes e estratégias bastante claras e apropriadas perseguindo o uso racional dos medicamentos. Nelas têm sido privilegiados programas de medicamentos genéricos⁷⁹ como parte de uma Política de Medicamentos Essenciais mais abrangente e da qual

⁷⁹ Entendemos aqui por ‘genérico’ a especialidade que contém a mesma forma farmacêutica e igual composição quali e quantitativa em substâncias medicinais que outra especialidade de referência, cujo perfil de eficácia e segurança esteja suficientemente estabelecido graças ao seu uso clínico continuado. O medicamento genérico deve demonstrar a equivalência terapêutica com a especialidade de referência mediante os correspondentes estudos de bioequivalência e biodisponibilidade.

consta, igualmente, a elaboração de uma lista básica e de um Formulário Terapêutico Nacional, assim como do estabelecimento de um Sistema de Farmacovigilância. A racionalização do uso dos medicamentos e a ampliação do acesso aos mesmos⁸⁰ implicam na adesão às estratégias contempladas na proposta contida no conceito e programa de medicamentos essenciais (Chowdhury, 1988; Lunde, 1993).

A proposta de trabalhar com um número mais restrito de medicamentos tem origens remotas a partir mesmo das contingências próprias de lugares onde não se dispunha de outra alternativa, tendo os médicos aprendido a andar com não mais de 20 produtos vitais em sua bolsa ou os navios que singravam os oceanos levavam cem medicamentos ou menos. Antes da 2ª Guerra Mundial, não sendo, ainda, um país desenvolvido, a Noruega começou a ampliar a idéia de uma lista básica para o conjunto da população, disponibilizando para a mesma um número limitado de medicamentos a um preço acessível. A idéia aos poucos foi se difundindo: Papua Nova Guiné tinha uma política baseada nos ‘medicamentos essenciais’ no começo dos anos 1950; Sri Lanka a adotou em 1959 e Cuba já dispunha de uma lista de medicamentos essenciais em 1963 (Quick, 1997).

Os Programas de Medicamentos Essenciais⁸¹ têm contado com o respaldo e apoio tanto logístico, quanto financeiro da OMS que, a partir de meados dos anos 70, formula e passa, crescentemente, a difundir esse tipo de programa (Vernengo, 1993; WHO, 1977). À frente das mencionadas iniciativas tem estado o hoje denominado Departamento de Medicamentos Essenciais e Política Farmacêutica da organização. A proposta, na verdade, já nos anos mencionados (década de 70) passa a contar com o respaldo de outras agências das Nações Unidas que passam a incluir, entre suas

⁸⁰ No começo da década de 90, estimava-se que 15% da população mundial apropriavam-se de 85% da produção total de medicamentos e as informações para o final da década, não alteraram, em essência, esse quadro. As disparidades de acesso, sobretudo aos chamados ‘medicamentos essenciais’, não se restringem apenas aos países subdesenvolvidos. Segundo Henry e Lexchin, nos EUA, muitos idosos e pessoas que não dispõem de seguros de saúde não conseguem adquirir os fármacos que necessitam, o que é agravado pelo fato de não estarem acessíveis descontos que grandes compradores podem auferir. Nada menos de um terço dos afiliados ao programa Medicare (mais de 13 milhões de idosos), desprovidos da cobertura de seguros, pagam altos preços pelos medicamentos que necessitam (Henry e Lexchin, 2002).

⁸¹ ‘Medicamento essencial’, segundo a OMS, é aquele que corresponde às necessidades sanitárias prevalentes em uma comunidade, tem baixo custo, apresenta eficácia terapêutica e o menor número possível de efeitos adversos, estando sempre disponível.

preocupações, o tema do acesso aos medicamentos. Nesse sentido, a Conferência das Nações Unidas sobre Comércio e Desenvolvimento (Unctad) explicita seu apoio aos nomes genéricos, aquisição competitiva, assim como a medidas para viabilizar compras de forma conjunta; a Organização para o Desenvolvimento Econômico das Nações Unidas (Unido) enfatiza a necessidade de organização de cooperativas para a produção local e regional e o Fundo das Nações Unidas para as Crianças (Unicef), já dispendo de larga experiência no fornecimento direto de medicamentos por meio da sua divisão de suprimento, assume a causa dos medicamentos essenciais, em trabalho conjunto com a OMS, já ao final dos anos 1970. O envolvimento das agências das Nações Unidas torna-se mais visível e assume maior coordenação com a repartição de atribuições, o Unicef concentrando-se no suprimento, a OMS nas políticas, a Unctad nos temas ligados à comercialização e a Unido nos temas relacionados ao desenvolvimento industrial.

Recentemente, a OMS fez um levantamento para averiguar a situação dos Programas de Medicamentos Essenciais no mundo. O estudo constatou que o número de países que, inspirados na proposta da Organização, já havia formulado uma política nacional de medicamentos passara de 14, em 1989, para 88, em 1997 (WHO, 1998). Um outro estudo aprofundou a avaliação qualitativa dos programas implantados em diferentes países, realçando os ganhos obtidos (Kanji, 1992). Em 1999, 156 países tinham estabelecido uma lista de medicamentos e 127 deles haviam procedido uma revisão das mesmas no quinquênio anterior (OMS, 2002a). Os fatores que atuam positivamente para a efetivação dessas listas são resumidos no Quadro 12.⁸²

Os Quadros 13 e 14 sintetizam, respectivamente, um conjunto de atividades, que podem subsidiar a utilização mais racional dos medicamentos e as atribuições de um comitê de medicamentos e terapêutica, segundo sugestões formuladas pela OMS.

⁸² A lista modelo proposta pela OMS sofre atualização a cada dois anos, contando sua versão mais recente, a de 2002, com 325 princípios ativos, dividindo-se em uma lista principal e uma outra, complementar.

Quadro 12 – Fatores-chave para a aplicação eficaz de uma lista de medicamentos essenciais

Estabelecer um processo transparente de criação e atualização da lista de medicamentos essenciais, dando voz aos principais interessados.
Vincular a lista de medicamentos essenciais às pautas clínicas de diagnóstico e tratamento, estimulando a participação tanto de especialistas, quanto de dispensadores que atuam na atenção primária.
Obter o apoio de lideranças médicas, clínicos com experiência reconhecida, centros formadores, associações profissionais, organizações não-governamentais e do público.
Disponibilizar amplamente, em formato impresso e eletrônico, a lista de medicamentos essenciais bem como as pautas clínicas, a todos os estabelecimentos sanitários.
Deixar aberta a possibilidade de utilização limitada de medicamentos não incluídos na lista.

Fonte: OMS, 2002b.

Quadro 13 – Intervenções fundamentais para promover o uso racional dos medicamentos

1. Criação de um organismo nacional multidisciplinar autorizado que desempenhe o papel de coordenação das políticas de uso dos medicamentos.
2. Estabelecimento de diretrizes clínicas.
3. Institucionalização de uma lista de medicamentos essenciais.
4. Criação de comitês para medicamentos e terapêutica em distritos e hospitais.
5. Cursos de farmacoterapia nos programas de estudos universitários, baseados em problemas concretos.
6. Educação médica contínua como requisito para o bom desempenho dos profissionais.
7. Supervisão e auditoria permanentes.
8. Disponibilidade de informação independente sobre medicamentos.
9. Educação da população a respeito dos medicamentos.
10. Existência de regulamentação adequada e sua implementação.
11. Disponibilidade de recursos financeiros públicos suficientes para assegurar a assistência farmacêutica, bem como a existência de pessoal em quantidade e qualidade.
12. Exclusão de incentivos financeiros, seja aos profissionais que prescrevem ou dispensam medicamentos, seja aos pacientes (via reembolso).

Fonte: OMS, 2002b.

Quadro 14 – Responsabilidades de um comitê de medicamentos e terapêutica

1. Desenvolver, adaptar ou adotar diretrizes clínicas para a instituição.
2. Selecionar medicamentos seguros e de menor custo (formulário de medicamentos da instituição).
3. Aplicar e avaliar estratégias a fim de melhorar o uso dos medicamentos (incluindo o intercâmbio com os comitês de controle de infecção, quando existirem).
4. Proporcionar educação continuada ao pessoal.
5. Supervisionar e atuar na prevenção das reações adversas e dos equívocos na medicação.
6. Prestar assessoria a respeito de outros temas relacionados à gestão dos medicamentos (qualidade, gasto, etc.).

Fonte: OMS, 2002b.

Difícilmente haverá uma utilização racional dos medicamentos sem que se proceda a regulamentação e controle de todos os agentes envolvidos no uso desses insumos. O elenco das medidas reguladoras mais importantes para que seja factível assegurar o uso adequado dos medicamentos, estão sintetizadas no Quadro 15.

Quadro 15 – Medidas reguladoras importantes para favorecer o uso racional dos medicamentos

1. Registro dos medicamentos para assegurar a existência no mercado exclusivamente de produtos seguros, eficazes, de boa qualidade.
2. Estabelecimento de normas educativas para os profissionais de saúde, desenvolvimento e aplicação de códigos de conduta, contando, para isso, com o apoio das universidades e das associações profissionais.
3. Exigência de licença para o exercício profissional de médicos, enfermeiras, paramédicos para assegurar que todos sejam suficientemente competentes para diagnosticar, receitar e dispensar medicamentos.
4. Emissão de licenças para os estabelecimentos que comercializam medicamentos, inclusive para assegurar que os mesmos mantenham os estoques requeridos e respeitem as normas de dispensação.
5. Supervisão e regulação da promoção dos medicamentos a fim de assegurar que a mesma seja ética e imparcial. As afirmações usadas para promover um medicamento devem ser confiáveis, precisas, verazes, equilibradas, atualizadas e comprováveis.

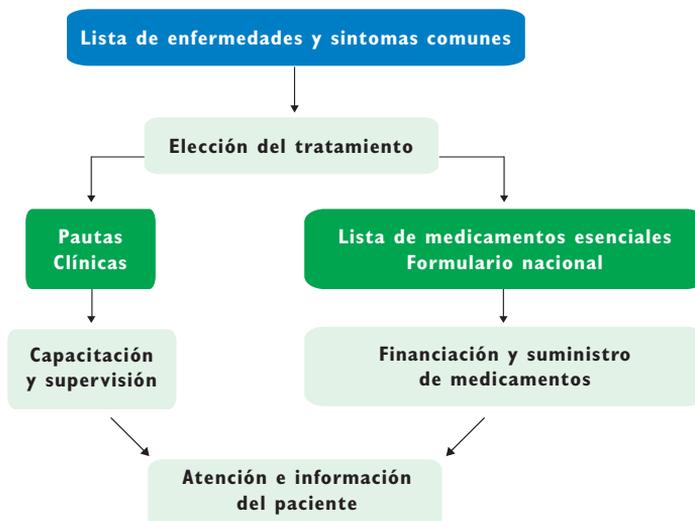
Fonte: OMS, 2002b.

Entende-se por políticas de preços diferenciados, às vezes designada segmentação do mercado, preços escalonados, preços preferenciais, ou preços

rebaixados, o descenso voluntário de preços de medicamentos por iniciativa dos produtores para determinados mercados (isto é o que ocorreu em 2002, com respeito a medicamentos patenteados, tal como se deu com medicamentos para a Aids (Barros, 2001).⁸³

A Figura 11 resume as questões-chave envolvidas na problemática do uso mais adequado dos medicamentos, considerando os problemas de saúde prevalentes como sendo a matriz que orientará a formulação de pautas clínicas, a lista de medicamentos essenciais, a capacitação de recursos humanos, o financiamento e abastecimento que, ao final, podem conduzir à melhoria de qualidade na atenção aos pacientes.

Figura 11 – Etapas a seguir perseguindo uma melhor atenção aos pacientes em farmacoterapia



Fonte: OMS, 2002a.

⁸³ Proposições, com respeito às estratégias para rebaixar preços, com uma avaliação crítica das mesmas, são apresentadas em documento divulgado pela organização não-governamental Médicos sem Fronteiras e reproduzido no Apêndice.

O objetivo precípua da nova proposta para a política nacional de medicamentos brasileira é o de “garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais”. A primeira das diretrizes desse novo diploma legal relaciona-se à adoção da Rename, da qual constam “aqueles produtos considerados básicos e indispensáveis para atender a maioria dos problemas de saúde da população”. Como tal, esses medicamentos “devem estar continuamente disponíveis aos segmentos da sociedade que deles necessitem, nas formas farmacêuticas apropriadas e compõem uma relação nacional de referência que servirá de base para o direcionamento da produção farmacêutica e para o desenvolvimento científico e tecnológico, bem como para a definição de listas de medicamentos essenciais nos âmbitos estadual e municipal, que deverão ser estabelecidas com o apoio do gestor federal e segundo a situação epidemiológica respectiva”. O enunciado explicita coerência absoluta com os ditames há anos formulados e disseminados pela OMS, sendo de se esperar que, na medida de sua implementação, possam ser vislumbrados passos importantes na consecução do uso mais adequado de medicamentos no País. Urge, contudo, que a legislação apontada transforme-se em medidas que contemplem os âmbitos da produção, registro, dispensação e prescrição.

Entre as diretrizes propostas na portaria em discussão, no item que dispõe sobre a regulamentação sanitária de medicamentos, dá-se realce à promoção do uso de medicamentos genéricos e prevê-se a obrigatoriedade da utilização da denominação genérica nos editais, propostas, contratos, notas fiscais, assim como nas compras e licitações públicas de medicamentos realizadas pelos órgãos públicos (Ministério da Saúde, 1998).

3.8 MAIS INICIATIVAS EM FAVOR DO ACESSO A MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

Diversas iniciativas vêm sendo tomadas no plano internacional, no sentido de atuar em defesa dos ‘medicamentos essenciais’ e dos ‘genéricos’ e do acesso universal aos mesmos, a exemplo do Fórum realizado em 12 de junho de 2001, na Colômbia que congregou organizações não-governamentais

(como Oxfam, MSF, AIS) além de organismos com atuação continental, como a Opas, no qual estiveram presentes 250 participantes, e que decidiu fazer uso de todos os espaços possíveis para contrapor sistemática campanha de desinformação destinada a desacreditar os medicamentos antes mencionados.

Em junho de 2002, ocorreu em Brasília a primeira reunião de ministros de Saúde do G-15, proposta no Encontro de Chefes de Estado dos países que compõem o mencionado grupo (Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, Egito, Índia, Indonésia, Irã, Jamaica, Quênia, Malásia, México, Nigéria, Peru, Senegal, Venezuela e Zimbábue). O propósito da reunião foi intercambiar idéias e soluções sobre os grandes problemas sanitários comuns, com ênfase na questão do acesso aos medicamentos. Os pontos mais importantes acordados foram:

- que se facilite o acesso universal a medicamentos como um direito humano;
- que os acordos internacionais de comércio, em especial Adpic, não se oponham ao acesso a medicamentos e à negociação de recursos adicionais para a saúde;
- que se amplie a estratégia de genéricos como um componente da política de medicamentos para melhorar o acesso e o uso racional. Ressaltou-se a necessidade de que os genéricos sejam intercambiáveis e com qualidade;
- que se trate de reduzir o incremento exagerado nos preços de medicamentos⁸⁴ e as grandes diferenças, observadas eventualmente, nesse aspecto, entre as distintas marcas de um mesmo princípio ativo;
- que se facilite o acesso a informações confiáveis sobre mercados e preços internacionais, que permitam tomar melhores decisões; e

⁸⁴ Vale citar a argumentação das empresas ao realçar que, em grande medida, a discussão sobre o tema confunde “preços” e “gastos” deixando de considerar os fatores que acionam o incremento do dispêndio farmacêutico e que se relacionaria menos ao incremento de preços que ao uso de produtos inovadores e preexistentes, devido, inclusive, à valorização crescente que os consumidores outorgam aos fármacos como fonte de melhores níveis de saúde (Keith, 2002).

- que se melhore a regulação de preços de medicamentos, considerando as imperfeições do mercado e sua capacidade de auto-regulação.

A MSF, organização de ajuda humanitária, que brinda assistência médica em mais de 80 países e que, paralelamente, busca sensibilizar a sociedade a respeito dos problemas enfrentados pelas comunidades a que se vincula, em 1999, criou uma Campanha pelo Acesso aos Medicamentos Essenciais. Entre outras conquistas, a campanha vem conseguindo, com várias organizações não-governamentais, despertar e ampliar o interesse pelas dificuldades de acesso a fármacos básicos com o fornecimento, com preços menores, de medicamentos requeridos para enfrentar a tuberculose multirresistente e a produção de quatro medicamentos para combater a doença do sono. Mais recentemente, a MSF com outras entidades (OMS, Rockefeller Foundation), convocou uma conferência realizada em outubro de 1999, cujo fruto principal foi a criação de um Grupo de Trabalho sobre Medicamentos para Enfermidades Esquecidas. O grupo, independente e multidisciplinar, congrega expertos, pesquisadores, profissionais vinculados a organismos reguladores de países desenvolvidos ou não, vem estudando os fatores determinantes da crise de P & D de fármacos para doenças como leishmaniose, doença do sono, tuberculose e malária e propondo alternativas. O grupo vem reivindicando aos governos, organizações internacionais, entidades privadas o compromisso com estratégias que propiciem medicamentos para as enfermidades olvidadas.

Em fevereiro de 2003, convocados pela OMS, Unaid e Unicef estiveram reunidos, entre outros, representantes da International Generic Pharmaceutical Alliance (IGPA) e Generic Manufacturers of Antiretrovirals (ARVs) tendo-se chegado à conclusão de que urge ampliar espaços de colaboração que no futuro devem contemplar aumento da competição com vistas a baixar preços e assegurar o fornecimento de fármacos essenciais para enfermidades prioritárias tais como Aids, tuberculose e malária.

Diversas outras organizações não-governamentais realizam trabalho intensivo e diversificado, algumas delas constituindo redes mundiais, como é o caso da HAI (Health Action International). Congregando grupos que trabalham em saúde ou na defesa dos interesses dos consumidores, a HAI atua em mais de 70 países, trabalhando em favor do uso racional dos medica-

mentos, defendendo uma política em relação a esses produtos de tal forma que esses sejam sempre seguros, eficazes, tenham preços acessíveis e correspondam às necessidades médicas reais. Para isso, realiza campanhas, inquéritos, produção de material educativo para o público ou para profissionais de saúde, enfatizando a necessidade de controle sobre as atividades promocionais e a disponibilidade de informações equilibradas e independentes. Conta com escritórios de coordenação regional na África (Nairobi/Quênia), Ásia (Penang/Malásia), Europa (Amsterdã/Holanda) e América Latina e Caribe (Lima/Peru) (vide Apêndice). Nesse último, a rede – Acción Internacional para la Salud (AIS) – está presente em 15 países, tendo no Brasil, como grupos mais importantes, a Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (Sobravime)⁸⁵ e o Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (Gpuim).⁸⁶

3.9 GENÉRICOS – INSTRUMENTO PARA AMPLIAÇÃO DE ACESSO X CONFLITOS DE INTERESSE NO MERCADO INTERNACIONAL

As especialidades farmacêuticas passíveis de serem comercializadas após o pertinente registro e autorização das agências reguladoras podem, como no caso brasileiro, e em outros países, assumir diferentes formas, tal como explicita-se no Quadro 16. Os ‘genéricos’ caracterizam-se como sendo especialidades farmacêuticas que têm o mesmo princípio ativo com idêntica fórmula e as mesmas características farmacocinéticas, farmacodinâmicas e farmacotécnicas que as existentes em outro medicamento tomado como referência legal, designado, habitualmente, como ‘inovador’. Entende-se por

⁸⁵ A Sobravime foi fundada em 1991 e vem, desde então, realizando uma série de atividades, seja de pressão sobre autoridades sanitárias, denúncias a práticas abusivas da indústria farmacêutica, elaboração de estudos e disseminação de material educativo, no que se inclui uma série de livros sobre temas relativos à Farmacoepidemiologia (vide Apêndice).

⁸⁶ O Gpuim foi criado em 1990, vinculado, desde seu início, ao Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará. Entre suas múltiplas atividades destacam-se a elaboração e difusão de material educativo sobre o uso adequado dos medicamentos, destinado ao grande público, e o trabalho pioneiro no âmbito da farmacovigilância no Brasil.

nome genérico a denominação que identifica a substância ativa e que pode sofrer algum grau de variação conforme cada país, ainda que, via de regra, se utilize, como parâmetro, a DCI.

Quadro 16 – Características dos ‘genéricos’ versus outras especialidades farmacêuticas

TIPOS DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS						
Especialidade	Princípio ativo e dose idênticos	Mesma forma farmacêutica	Bioequivalência	Autorização Agência reguladora	Direitos de patente	Nome da especialidade
Genérico (1)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	DCI+Titular
Inovador	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Marca registrada
Similar (2)	Sim	Sim	Sim ou Não	Sim	Não	Marca registrada ou DCI+Titular

(1) Deve atender às exigências específicas da autoridade sanitária.

(2) Poderia ser tido como medicamento genérico desde que apresente provas de bioequivalência e biodisponibilidade e dê entrada à solicitação de registro pertinente na agência reguladora.

Superada a vigência da patente, constata-se que, já a partir da década de 50 os fabricantes dos genéricos passam a disponibilizar, sob a forma mencionada, uma gama mais ampla de fármacos resultantes da revolução farmacológica ocorrida nas décadas anteriores, a exemplo das sulfamidas, penicilina, alguns agentes psicoativos, diuréticos tiazídicos. Por essa época, a indústria produtora de fármacos inovadores⁸⁷ vivia o auge – a chamada ‘idade de ouro’ na história desse ramo industrial – por terem seus produtos atingido o ponto mais elevado do seu potencial de vendas, com sucedâneos mais promissores chegando continuamente ao mercado, generalizando-se a aceitação como rotina de uma renovação ininterrupta no campo farmacêutico, para o que uma economia em expansão, na época, podia dar cobertura (Dukes, 1997). Mudanças substantivas no quadro apontado vão ocorrer a

⁸⁷ Considera-se como “inovador” ou “original”, o medicamento que contém princípio ativo inédito, fruto da P & D, em todas as suas etapas, desde a síntese química básica, até sua utilização clínica e que, ao final, é comercializado pelo laboratório proprietário da patente, sob um nome de marca registrada.

partir de meados da década de 70 e que, segundo Taylor (1992), teriam as seguintes razões básicas, interdependentes:

- houve uma aceleração no ritmo de perda da validade das patentes. Em 1990, nos EUA, 60% dos 200 produtos mais receitados haviam perdido sua cobertura patentária; em 1994, essa proporção chegava aos 90%;
- houve uma interrupção importante no ritmo das inovações significativas. Em muitas das categorias terapêuticas (cefalosporinas, benzodiazepínicos, tiazidas) parecia ter-se chegado a explorar o máximo de suas potencialidades. Começa-se a pôr em questão a suposição, quase automática, então dominante, de que os novos medicamentos eram sempre melhores e podiam usufruir, justificadamente, de um preço final superior aos genéricos;
- acentuando mais ainda as suscetibilidades das empresas inovadoras em relação às produtoras de genéricos, passa a haver uma regulamentação cada vez mais exigente, na maior parte dos países, com conseqüências no incremento dos custos em P & D de novos produtos;
- a desaceleração econômica ocorrida no mundo ocidental acarreta a necessidade de redução nos gastos sanitários, tendo o controle das despesas farmacêuticas transformado-se em um dos objetivos básicos das reformas que vão sendo implementadas e, nesse contexto, os 'genéricos' assumem papel importante em virtude do seu menor preço;
- grupos populacionais em inúmeros países subdesenvolvidos passam a participar do mercado do consumo de medicamentos graças aos programas de medicamentos essenciais, com a entrada de produtos com preços mais acessíveis, isso é, 'genéricos'; e
- consolida-se a estrutura de uma indústria produtora de 'genéricos' que, igualmente, passa a crescer no seio dos países socialistas, no sudeste da Ásia e Pacífico Ocidental. O êxito alcançado e a necessidade de

competir com as mesmas armas terminaram por levar empresas inovadoras a produzirem, também, ‘genéricos’, seja adaptando sua própria estrutura produtiva, seja comprando empresas que fabricavam ‘genéricos’.

Na atualidade, a aceitação dos ‘genéricos’ está consolidada em inúmeros países. Ainda que nos casos da Espanha e Itália⁸⁸ programas ou estratégias de incentivo ao uso dos genéricos sejam bem mais limitados (no segundo dos mencionados países, muito recentemente, foram tomadas algumas iniciativas ainda incipientes), em outros países europeus (casos do Reino Unido, Alemanha e Países Baixos) e, sobretudo, nos EUA, a partir da década de 80, houve um crescimento deveras significativo da participação dos ‘genéricos’ no mercado, inclusive a partir da eleição desses produtos por parte dos médicos, quando da prescrição.

Em 1984, regulamentação emanada do Congresso dos EUA, simplifica o registro de ‘genéricos’ e contempla outros incentivos para incrementar o uso dos mesmos, incluindo reforço à norma anterior, do início dos anos 70, que autorizava a substituição pelo farmacêutico de um produto de marca por um ‘genérico’. Nesse mesmo país, os programas assistenciais públicos, Medicare e Medicaid, além de sistemas de reembolso por empresas de seguro, também representaram um reforço ao uso de ‘genéricos’. Da sugestão até a obrigatoriedade de permuta na farmácia por um equivalente de menor custo em lugar do medicamento prescrito, nota-se que ocorreram diversas fases e que, sintetizadas por Jonathan Quick, são reproduzidas no Quadro 17. Estimava-se que, no final do século 20, esses medicamentos ocupariam 50% das prescrições médicas e que a venda dos mesmos viesse a representar 21% do mercado farmacêutico mundial. O fato é que, já em 1993, os

⁸⁸ A importância claramente menor dos ‘genéricos’ nesse país, assim como na França, deve-se à política de preços mais estrita para com as especialidades farmacêuticas de marca, o que gerava menor impacto nos benefícios que resultariam da prescrição de ‘genéricos’ (Dukes, 1995). Na Espanha, em fins de 2002, campanha publicitária institucional, utilizando a mídia, folhetos e *outdoors*, proclamava terem os ‘genéricos’ “igual eficácia, igual qualidade, menor preço” (vide Apêndice). A campanha também se propunha a incidir sobre os preços de referência, valor máximo que o sistema financia para alguns grupos de medicamentos em que existem ‘genéricos’. Nessas situações, o farmacêutico informa ao cliente que deseja adquirir um medicamento receitado, para o qual existe um equivalente genérico, que, ao optar pelo produto de marca, deverá arcar com a diferença. Pretende o Ministério, na verdade, enfrentar três desafios: incrementar o número de genéricos disponíveis; estimular os médicos a receitarem ‘genéricos’; conseguir a confiança dos pacientes para os mencionados produtos.

medicamentos genéricos ocupavam nada menos de 35%, 30% e 13% nos mercados da Alemanha, EUA e França, respectivamente, sendo que os dados mais recentes para os EUA apontam para níveis que alcançam cerca de 50% da fração ocupada pelos produtos genéricos no total de vendas daquele país (Cadime, apud Bermudez, 1999).⁸⁹ Há estimativas de que 13,7% das vendas globais do setor farmacêutico (mais ou menos 46 bilhões de dólares) estão relacionadas a produtos que perderão a patente entre 2001-2005. Sabe-se, hoje, que, para continuar crescendo e para competir com os genéricos, as empresas líderes teriam de gerar de três a cinco novas entidades químicas a cada ano, esperando-se um potencial de vendas que alcance a média de 350 milhões de dólares/ano, aproximando-se dos chamados *block-buster* (aqueles produtos que atingem marcas anuais de vendas da ordem de 500 milhões de dólares) (Anônimo, 2003j).

No caso espanhol, onde os genéricos praticamente não existiam antes de 1998, mesmo com dados divergentes, conforme a fonte, o fato é que a participação desses produtos é, ainda, insignificante, inclusive se compara com a média para o resto da Europa (entre 10% e 20%): 3,4% do mercado farmacêutico global, segundo a Asociación Española de Fabricantes de Sustancias y Especialidades Farmacéuticas Genéricas (Aeseg) (Anônimo, 2002b), ou 6,65% (até maio/2002), segundo o Ministerio de Sanidad y Consumo (Anônimo, 2002a). Para a Aeseg, as medidas até agora tomadas para impulsionar o consumo de 'genéricos' na Espanha foram um evidente fracasso.⁹⁰ Em entrevista recente, o diretor geral da Aeseg (que reúne 18 laboratórios que dão conta de 50% da cota de mercado de genéricos no país) comenta ter apresentado dez propostas ao governo para dinamizar o setor de genéricos que estaria estagnado e que se resumiriam em três grandes objetivos: facilitar a chegada ao mercado de novos produtos; estimular a

⁸⁹ Dados adicionais sobre mercado de genéricos são apresentados no Apêndice.

⁹⁰ A Aeseg refere-se, como uma das medidas não efetivas, ao duplo preço de referência, estabelecido em algumas comunidades autônomas (divisão geopolítica do Estado espanhol) pelo qual o farmacêutico compromete-se a dispensar o medicamento mais barato, sempre que a prescrição tenha sido feita com base no princípio ativo. O contra-argumento é que receita com princípio ativo, não é sinônimo, necessariamente, de dispensação de 'genéricos' (Anônimo, 2002b). A entidade mencionada decidiu tomar medidas legais contra a decisão das comunidades autônomas de Andalucía, Extremadura e Madrid de estimular a prescrição com base nos princípios ativos, alegando tratar-se de uma usurpação das competências do governo central e da capacidade soberana do médico para prescrever o medicamento que considere oportuno (Anônimo, 2002c).

prescrição e dispensação; e favorecer o financiamento. A consecução desses objetivos implicaria, entre outras medidas, em (Gómez, 2003):

- outorgar prioridade à autorização de genéricos, agilizando os trâmites de concessão de preços e autorizando o uso experimental antes de vencida a patente;
- incentivar a prescrição e dispensação no sistema público, por exemplo, instituindo a colocação de um quadro com o lembrete “não efetuar substituição nas receitas com genéricos”;
- restrição do uso da sigla TDL (tratamento de longa duração) para as especialidades farmacêuticas genéricas; e
- dispensação sistemática de genéricos quando a prescrição tenha sido feita com princípio ativo.

Quadro 17 – Fases da substituição da ‘especialidade de marca’ por ‘genérico’

Fase 1	Não há substituição; se foi prescrita uma especialidade de marca, esta deverá ser dispensada.
Fase 2	Substituição limitada; só está permitida se o médico indicar que se dispense um genérico.
Fase 3	Permite-se a substituição a não ser que na receita fique explícito: "Produto de marca indispensável".
Fase 4	Incentiva-se a substituição: será compulsória a menos que o médico tenha escrito "Produto de marca indispensável".
Fase 5	Insta-se a substituição a qual será obrigatória, exceto quando o médico explicitar: "dispense-se em conformidade ao especificado na receita".
Fase 6	Exige-se a substituição: o farmacêutico deve dispensar a especialidade mais barata (genérico).

Fonte: J.Quick, 1995 (apud Dukes, 1997).

A nova regulamentação advinda dos acordos feitos no âmbito da OMC, em prol do livre comércio, poderia, eventualmente, estimular a competição relacionada aos ‘genéricos’ e reduzir o preço dos medicamentos não submetidos ao regime de patentes.⁹¹ Mais provavelmente, no entanto, em virtude dos Acordos Adpic, o que pode vir a ocorrer é o atraso na introdução de novos genéricos, o que estará na dependência da forma como venha a ser elaborada e aplicada a regulamentação desses acordos em cada país, devendo-se recordar a importância das salvaguardas previstas, a exemplo da ‘importação paralela’⁹² e, sobretudo, da ‘licença compulsória’⁹³ (Correa, 1997; OMS, 2001a). No Brasil, no início de 2004, o governo estava negociando com o laboratório Merck Sharp & Dohme o licenciamento voluntário para que laboratórios oficiais pudessem vir a produzir ‘efavirenz’, usado no tratamento da Aids com a contrapartida do pagamento de royalties sobre o preço de comercialização (Collucci, 2004).

Quando da crise econômica por que passaram os países onde se implantaram sociedades de bem-estar, em especial sob a égide das social-democracias, entre outras reformas, a ocorrida no setor saúde, passou a considerar como um de seus objetivos, reduzir o gasto farmacêutico, passando os medicamentos genéricos a representar o instrumento principal para cumpri-lo (Lobo, 1992). Nesse momento, apreende-se a importância dos genéricos pelo papel assumido na redução dos preços: a introdução do

⁹¹ Para citar um exemplo da redução de preços, o Instituto de Seguridade Social da Turquia, ao decidir adquirir ‘genéricos’, em lugar de produtos de marca, conseguiu, no exercício de 1993, obter uma diminuição da ordem de 45% nos gastos previstos com a compra de medicamentos (O’Brien, 1997). No caso do diferencial possível de atingir-se nos preços finais, comparados com um equivalente de marca, cite-se o caso da ranitidina, lançada no Brasil, no início de 2000 – cuja diferença para o seu principal concorrente de marca (Antak[®]), é da ordem de mais de 100% (R\$ 10,71 *versus* R\$ 24,70) (para outros exemplos de marcantes diferenças entre um produto de marca e seus equivalentes fabricados por um laboratório oficial, veja-se o Quadro 1 do Apêndice.)

⁹² Trata-se da importação, com preços mais acessíveis, sem o consentimento do titular da patente, de um produto que desfruta, ainda, da mesma e é comercializado em outro país, seja pelo próprio titular da patente ou a partir de sua autorização.

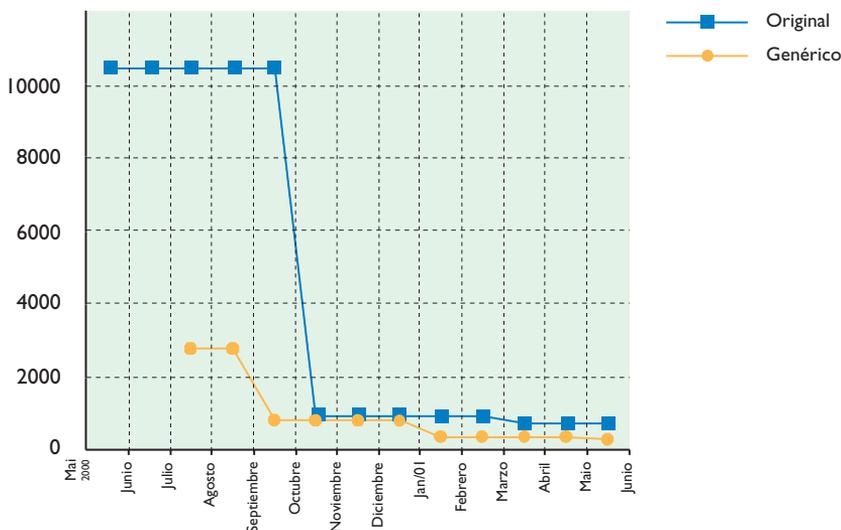
⁹³ Instrumento normativo pelo qual uma autoridade governamental, com competência para tanto, concede uma licença para uso de uma invenção, mesmo sem contar com o consentimento do titular da patente, a um terceiro ou a uma instituição pública, sem que, no entanto, o titular da patente perca o direito sobre a mesma e deixe de usufruir de uma remuneração adequada. Esse recurso tem sido utilizado, tanto para estimular a competição, como para assegurar a disponibilidade de medicamentos necessários (OMS, 2001). Existe ainda a chamada “exceção Bolar” por meio da qual se autoriza ao fabricante de medicamentos genéricos realizar todos os testes necessários com vistas à aprovação do produto antes que caduque a patente do medicamento inovador, facilitando a entrada do ‘genérico’ no mercado imediatamente depois de vencida a patente, sendo possível, inclusive, estocar o produto seis meses antes de caducar a patente.

omeprazol na Austrália provocou uma redução de 43% no preço do Losec, em um período de dois anos; nada menos que 97% foi a redução alcançada na combinação de fármacos anti-retrovirais após a comercialização dos genéricos equivalentes por empresas indianas (Henry, 2002). A esse respeito, veja-se a diferença de custo final encontrada na terapia com três anti-retrovirais explicitada no Gráfico 10. O programa brasileiro de DST e Aids, após quase um ano de negociações, no início de 2004, obteve êxito na tentativa de redução (da ordem de cerca de 37% das despesas totais com a aquisição de anti-retrovirais usados no tratamento de 148.500 pacientes. Entre os mecanismos de pressão adotados pelo Ministério da Saúde encontravam-se a ameaça do uso da ‘licença compulsória’ (Collucci, 2004).

Em termos globais, diferentes estimativas realizadas indicam que, para cada 1% de consumo que venha a corresponder à dispensação de medicamentos genéricos, seria possível obter uma economia da ordem de 0,2% a 0,6% dos gastos farmacêuticos, dependendo, naturalmente, do nível de preços existente em cada país (García, 2003).

Não pairam dúvidas quanto ao fato de que a prescrição e dispensação de medicamentos genéricos acarreta pontos positivos na eficiência do sistema público de saúde pelo simples fato de poder produzir diminuição de gastos sem perda de qualidade, nem tampouco interferindo na liberdade de prescrição.

Gráfico 10 – Diferença de preços na triterapia para a Aids: (estavudina (d4T) + lamivudina (3TC) + nevirapina)



Fonte: OMS, 2002.

Segundo García, as medidas que podem ser tomadas com o intuito de modificar os hábitos de prescrição podem ser agrupadas em administrativas e educativas. Quando existem efeitos das medidas administrativas esses são mais ou menos imediatos, mas de curta duração. Já as medidas educativas produzem efeitos mais lentos, porém gozam de mais consistência (García, 2003). Pelo fato de demorarem mais a apresentar seus efeitos, as medidas educativas, segundo o autor, tornam-se menos atraentes para políticos e gestores sanitários que buscam efeitos imediatos.

3.10 O PROGRAMA DE GENÉRICOS BRASILEIRO

No bojo da proposta da nova política de medicamentos, formulada em 1998 (Ministério da Saúde, 1998), assumiu destaque a questão dos medicamentos genéricos e das vantagens potenciais de sua utilização, seja privilegiando o ‘nome genérico’ nas receitas médicas, seja nas embalagens,

apontando, igualmente, a necessidade de normalizar procedimentos para registro de ‘produtos genéricos’ e outros requisitos para a efetivação de um programa de genéricos, o que veio a ser concretizado em outro diploma legal (Decreto-Lei nº 9.787, de 10/2/1999).

No que diz respeito à aposição do nome do princípio ativo nas embalagens dos produtos de marca, o tema é retomado na nova legislação que institucionaliza um programa de genérico no País (Governo Federal, 1999). Uma primeira iniciativa nesse sentido (Ministério da Saúde, 1993) não chegou a ser posta em prática, por reação dos fabricantes que incluiu demandas judiciais. A propósito da reação dos produtores, vale mencionar o fato de que o nome de fantasia serve de instrumento mercadológico de grande importância, ao tentar realçar supostas qualidades em comparação com um produto concorrente.

A problemática envolvida na questão de ‘medicamentos genéricos’, contudo, extrapola a dimensão da nomenclatura, tendo, sobretudo, relação com a redução do preço final.⁹⁴ Uma vez estabelecida, a competição dos genéricos tem conduzido a uma ampliação crescente de fatias do mercado, conforme se observa em diferentes países. Vencida a vigência da patente, autorizam-se as cópias, alcançando-se redução de preço devido à dispensa dos ensaios pré-clínicos e clínicos, o que provoca, igualmente, a aprovação em tempo mais curto pelas agências reguladoras.

Segundo matéria publicada no *Valor Econômico*, os medicamentos genéricos passaram ao largo da retração do setor farmacêutico global observada, no Brasil, em 2000. Em unidades, a venda do segmento deu um salto de 614,3% entre 1999 e 2000, enquanto o setor farmacêutico como um todo havia sofrido uma queda de 3,14%. A receita auferida com as vendas dos genéricos cresceu 398,9%, saltando dos 25,4 milhões de dólares, em 2000, para 126,7 milhões de dólares, em 2001; para 2002, as estimativas eram de

⁹⁴ O nome genérico é uma denominação que identifica a substância ativa e pode sofrer algum grau de variação conforme cada país. O parâmetro fundamental, no entanto, está estabelecido desde 1954, pela OMS. Trata-se do International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN), entre nós conhecido como Denominação Comum Internacional (DCI). No caso brasileiro, portaria do Ministério da Saúde (Portaria nº 1.179, de 17/6/1996) define as Denominações Comuns Brasileiras (DCB). Desde 1983, é obrigatória a inclusão da denominação genérica, em conformidade com a DCB, na rotulagem dos medicamentos, juntamente com o nome de marca. Mais recentemente, o Decreto nº 3.181, de 23/12/00, exige que o nome do princípio ativo seja explicitado com destaque em todos os produtos existentes no mercado.

um faturamento de 300 milhões de dólares, mesmo, assim, não passando dos 3% do total das vendas, o que terminou sendo superado, chegando quase ao dobro, conforme dados da Anvisa, explicitados nos Gráficos 10 e 11 (Capela, 2002).

Por outro lado, não pairam dúvidas que a utilização dos nomes genéricos no receituário facilitará o trabalho dos prescritores na medida em que esses profissionais estarão desobrigados de memorizar uma infinidade de nomes de fantasia, inúmeros deles, aliás, com composição similar (Barros, 1996). O privilégio da denominação genérica, acarreta, entre outras vantagens:

- facilidade para a identificação do fármaco, respaldando o desenvolvimento da farmacovigilância;
- cerceamento da confusão resultante da proliferação dos nomes de marca;
- redução dos riscos da polimedicação;
- diminuição da pressão comercial, por parte das empresas farmacêuticas, sobre os médicos na tentativa de induzi-los a preferir seus produtos; e
- uniformização do intercâmbio científico.

A polêmica acerba, ocorrida quando do início efetivo do programa de genéricos em 2000, explica-se pelos interesses dos grandes laboratórios (fundamentalmente, transacionais) fabricantes dos produtos com nomes de fantasia. Ao realçar eventuais problemas de qualidade nos 'genéricos', na verdade se pretendia prevenir ou frear, até onde possível, uma competição. Quanto à qualidade, velar pela mesma, em forma permanente, é tarefa que se espera venha a ser desempenhada pela autoridade sanitária, com respeito a todos os medicamentos, sejam eles 'genéricos' ou 'produtos de marca'. Se essa qualidade estiver assegurada, princípios ativos idênticos, presentes, de fato, na composição de uns e outros produtos, gozarão de igual eficácia terapêutica, porque terão respeitadas a bioequivalência e a biodisponibilidade.

A disposição das autoridades sanitárias brasileiras de, por fim, após

tergiversações e adiamentos, implementar programa de genéricos como parte de uma política mais ampla que contribua para o uso mais racional dos medicamentos no País, serviu para trazer à tona, os interesses em jogo. A sórdida campanha contra os genéricos, feita no primeiro semestre de 1999 utilizando a mídia, por entidade que congrega os produtores de medicamentos – a Abifarma –, mormente as empresas multinacionais, representa a ponta do *iceberg* dos interesses mencionados. Vale, de saída, recordar que essas empresas, são hegemônicas em termos de repartição do mercado ou no controle das matérias-primas. Desfrutam, inegavelmente, de capacidade de pressão, para fazer valer seus interesses, de certo muitas vezes superior aos das empresas de capital nacional, todas elas, de todo modo, não importando a origem do capital, movidas por interesses que, ao terem por alvo preferencial a obtenção de lucros, os mais elevados possíveis, tratam o medicamento como uma mercadoria como outra qualquer.

No biênio 1999/2000 a Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) dos Medicamentos, a campanha contra os genéricos e as questões suscitadas pela falsificação de produtos, vinda à tona em 1998, contribuíram para que o tema “medicamentos” viesse a ocupar a atenção e interesse da mídia e da sociedade como um todo. Contribuiu adicionalmente para manutenção do mencionado interesse: o problema dos aumentos de preços perpetrados pelos produtores para além dos índices inflacionários e evidentes, mesmo que se lance mão de outros referenciais, a exemplo da taxa de elevação do dólar. Por outro lado, a questão dos genéricos e a oposição aos mesmos, já mencionada, ajudaram a realçar o conflito de interesses entre os produtores entre si, bem como entre esses e os consumidores. Não há como duvidar dos ganhos que esses últimos poderiam desfrutar ante a indubitável diferença de preços quando esses são confrontados com seus equivalentes de marca. As evidências dos ganhos referidos, faziam-se sentir quando dos primeiros produtos genéricos lançados no mercado, caso, por exemplo da ranitidina, cuja diferença para o seu principal concorrente de marca (Antak®) era de mais de 100% (R\$ 10,71 *versus* R\$ 24,70). Na média, a diferença observada com respeito aos primeiros genéricos comercializados chegava aos 40%.

Alegar a qualidade superior dos produtos de marca, não passa de um sofisma, na medida em que urge monitorar e impor regras com relação à qualidade e outros aspectos da produção, comercialização e distribuição dos

medicamentos que não de ser respeitados estritamente em todos os casos, tratem-se de produtos genéricos, similares ou de marca. Vale lembrar, a propósito, que, conforme já comentado, grandes fabricantes de produtos de marca, por vezes, nos seus países sede, os desenvolvidos, também fabricam 'genéricos', fenômeno explicável pelo interesse de ocupar espaços do mercado perdidos, na medida em que, com custo de produção reduzido e registro agilizado, os 'genéricos' oferecem preço final inferior. Além do mais, governos têm se deparado com a necessidade de reduzir gastos no item saúde, fazendo-os optar pelos 'genéricos', nos seus programas de assistência farmacêutica.

No caso brasileiro, sequer estamos realçando a diferença que medicamentos, tanto de marca, ou até mesmo o 'genérico', fabricados por laboratórios privados, apresentam em comparação a um princípio ativo idêntico fabricado por um laboratório estatal. Veja-se, a título de exemplo, o caso do Meticorten®: um comprimido de 20 mg desse produto, custava, em 1994, R\$ 0,47, tendo se ampliado, em 1999, para R\$ 1,1 (incremento de 48,87%); ressalte-se, no entanto que, no Farmanguinhos, laboratório da Fundação Oswaldo Cruz do Ministério da Saúde, esse mesmo comprimido alcançava apenas R\$ 0,05, o que significa uma diferença, a menor, da ordem de, nada menos, 1.361%!!! Obviamente, além das margens de lucro praticadas por produtores, distribuidores e pela rede varejista, encarece o preço final dos medicamentos os gastos significativos com atividades publicitárias (Barros, 1995a; Barros, 1996; Barros, 2000).

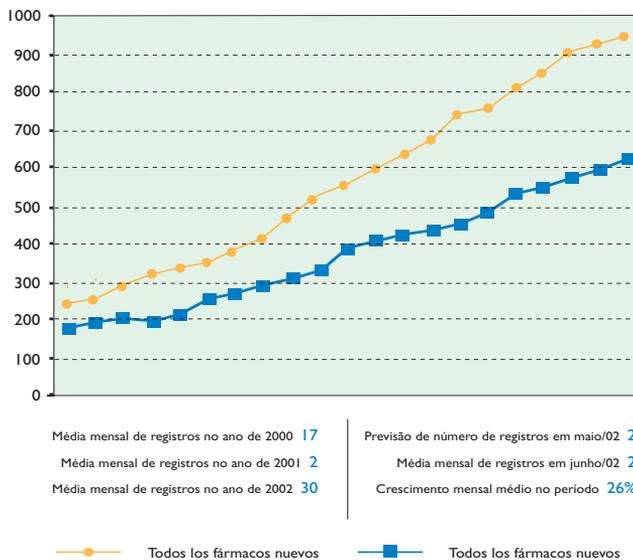
O que está em jogo, no cerne das questões, seja da guerra dos 'genéricos', seja dos preços dos medicamentos, é a ânsia de lucros que, no capitalismo selvagem, como parece ser ainda aquele vigente no Brasil, não conta com a interferência efetiva de mecanismos reguladores de parte do Estado, no caso muito mais débeis, quando existentes, bastando, para comprovar essa conclusão, comparar o que está se passando entre nós, com o que ocorre naqueles países em que há democracia institucionalizada e, como parte da mesma, uma organização mais ampla e atuante de parte dos consumidores ou da sociedade civil.

Tal como se deu em outros países, no caso brasileiro, os produtores de marca estão, cada vez mais, passando da fase de crítica e reação acerba aos 'genéricos', para uma co-existência pacífica com a indústria que os fabrica,

quando não estão tomando iniciativas para ocupar fatias do mercado ante o caráter irreversível do programa de genéricos (três dos quatro maiores fabricantes de genéricos do mundo, em 2002, já estavam presentes no mercado brasileiro: Teva, israelense, a número um do mundo; a suíça Novartis; e a terceira colocada e a alemã Ratiopharm, quarto maior grupo) (Capela, 2002). A redução do preço final de anti-retrovirais no Brasil foi deveras significativa (da ordem de 79%), a partir da competição possível com a introdução dos genéricos (vide Gráfico 15).

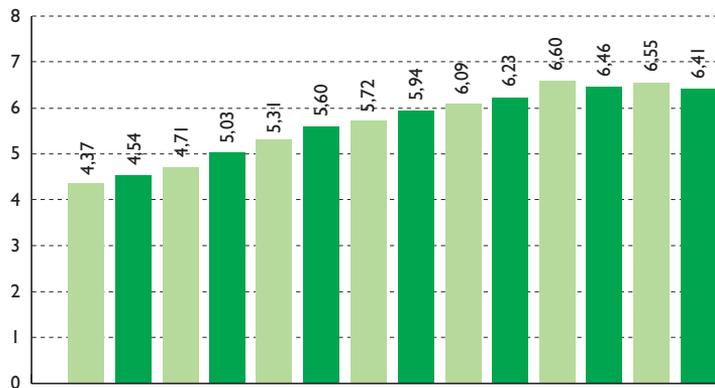
O programa de genéricos tem passado por avanços nesse primeiro quadriênio de sua implementação, após considerável atraso para sua eclosão, em virtude da pressão do setor farmacêutico produtor de especialidades de marca, sobretudo, transnacional e que, ainda que minoritário em número, apropria-se da maior fatia no que se refere às vendas. O incremento da demanda de registro na Anvisa e a evolução de autorizações concedidas no último biênio, podem ser detectadas no Gráfico 11; o comportamento das vendas, tanto em termos de unidades, quanto monetários (em dólares), no mesmo período, é apresentado nos Gráficos 12, 13 e 14. A média mensal de registro, que era de 17, em 2000, passou para 30, em 2002.

Gráfico II – Pedidos x concessão de registros de genéricos de set./00 a maio/02 – Valores acumulados



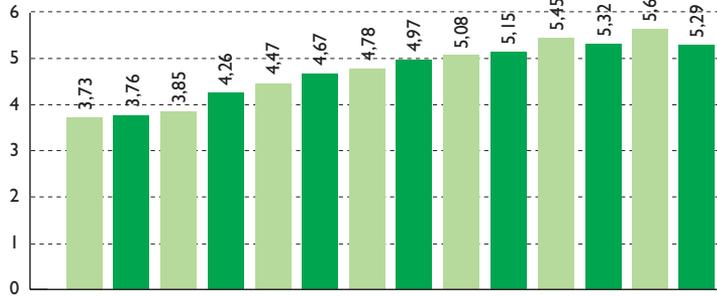
Fonte: Gerência Geral de Medicamentos Genéricos/Anvisa.

Gráfico 12 – Participação dos genéricos no mercado de medicamentos (em unidades)



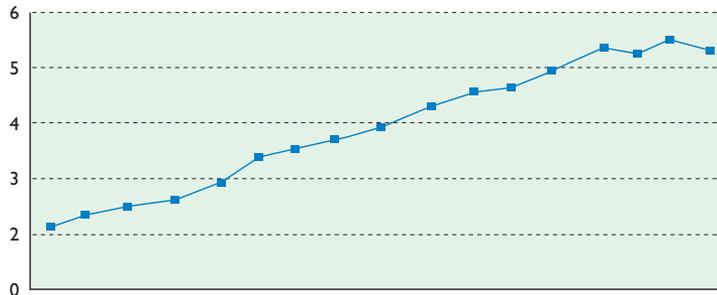
Fonte: Gerência Geral de Medicamentos Genéricos/Anvisa.

Gráfico 13 – Participação dos genéricos no mercado de medicamentos (em dólar)



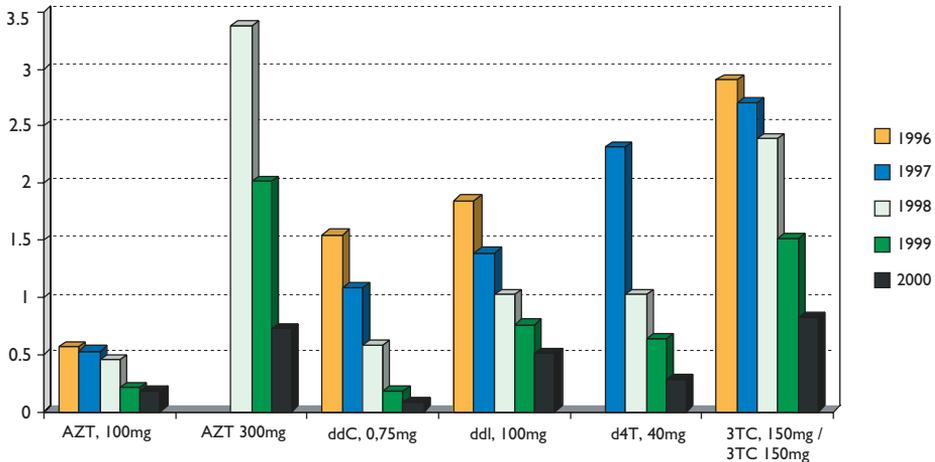
Fonte: Gerência Geral de Medicamentos Genéricos/Anvisa.

Gráfico 14 – Evolução do mercado de genéricos – vendas em dólar



Fonte: Gerência Geral de Medicamentos Genéricos/Anvisa.

Gráfico 15 – Descenso nos preços médios de anti-retrovirais no Brasil com a competição introduzida pelos genéricos, segundo Onusida



Fonte: ONUSIDA, 2001.

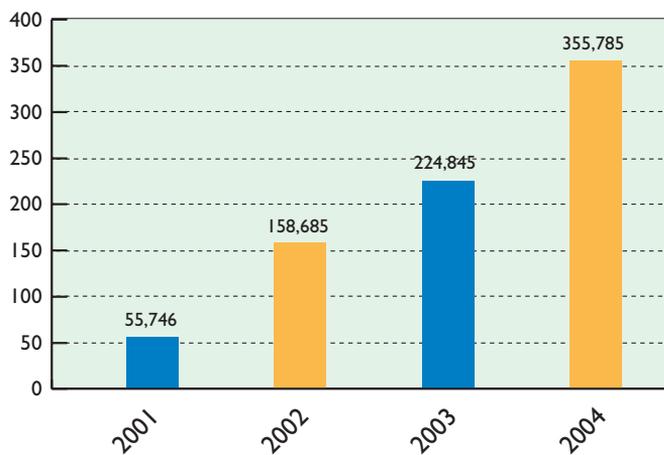
Até julho de 2004 haviam sido concedidos 1274 registros, sendo que 885 produtos estavam sendo comercializados e deles 1077 são de dispensação em farmácia. Estavam envolvidas na produção de genéricos 54 empresas farmacêuticas, lidando com 58 categorias terapêuticas, com um total de 1689 apresentações (dados disponíveis na página web da ANVISA).

A receptividade por parte dos prescritores e da população vem, progressivamente, aumentando. Estudo recente, feito em Recife, entrevistando 400 médicos vinculados ao sistema público de saúde, constatou que 35% afirmaram ter optado por 'genéricos' em sua última prescrição e quase 30% disseram que os prescreviam habitualmente, sendo, de todo modo, surpreendente o fato de que, quando indagados sobre a qualidade desses produtos, para quase 12% dos entrevistados a mesma era visualizada como sendo 'inferior', quando comparada com aquela dos produtos de marca.⁹⁵

⁹⁵ Dissertação de Mestrado, sob nossa orientação, realizada no Curso de Mestrado em Saúde Coletiva da UFPE; uma outra dissertação, teve como propósito verificar a aceitação dos 'genéricos', em amostra representativa da população do Recife. A maioria dos 400 entrevistados apresentou um bom grau de informação sobre os genéricos. Mesmo tendo sido feita referência ao efeito terapêutico e composição como sendo idênticos aos dos produtos de marca, foi dado realce ao menor preço como sendo o fator determinante para a opção pelo genérico no ato de compra.

A Anvisa, em novembro/dezembro de 2001, realizou pesquisa nacional de opinião pública com consumidores de medicamentos, tendo feito 2.220 entrevistas em 236 municípios. Setenta e um por cento dos entrevistados definiram ‘genérico’ como ‘medicamento mais em conta/preço reduzido/mais barato’; 68% definiram como ‘medicamento com o mesmo princípio ativo de medicamento de referência’/‘mesmo efeito/substitui o original’. Dos 46% que eram portadores de receita médica no momento da compra, 80% tinham receita somente com medicamento de referência e, desses, 71% compraram o produto de referência, 9% tinham receita somente com genérico e, desses, 84% o compraram.⁹⁶ Dos 54% que não tinham receita, 74% compraram o de referência, 4% compraram um medicamento similar, 10% compraram o ‘genérico’ e 12% não compraram nenhum medicamento.⁹⁷

Gráfico 16 – Vendas de medicamentos genéricos (em US\$ milhões) entre março de 2001 y março de 2004.



⁹⁶ As razões alegadas para não adquirir o ‘genérico’ foram: para 44% porque o mesmo estava em falta, 23% estavam pesquisando preço (preço era o obstáculo), 10% foram convencidos a levar um similar e 7% compraram o receitado. Tão-somente 19% indagaram sobre os motivos da falta dos ‘genéricos’.

⁹⁷ As razões alegadas para não adquirir o ‘genérico’ foram: 43% disseram que não existia o ‘genérico’ para substituir o medicamento, 21% esqueceram de procurar pelo ‘genérico’, 10% preferem o medicamento que já utilizam e, para 7%, o ‘genérico’ estava em falta na drogaria. Quanto à atitude quando o ‘genérico’ estava em falta, 21% questionaram o balconista pela falta do ‘genérico’, 18% perguntaram quando o ‘genérico’ estaria disponível, 10% foram encorajados a procurar outra drogaria e, para 18%, foi oferecido outro medicamento que não o receitado e que não era ‘genérico’.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- 1 Vários autores têm destacado o fato de que o processo da globalização, na sua essência, não poderia ser classificado, como positivo ou negativo. O problema estaria em quem detém o controle e que, no caso, tem estado sob as empresas multinacionais que vêm aproveitando seu domínio sobre o comércio global para incrementar níveis de concentração cada vez maiores.⁹⁸ Em termos objetivos, diretos, a chamada globalização é uma mundialização da atividade econômica, seguindo políticas neoliberais que estão prejudicando os interesses das classes populares de todos os países, desenvolvidos ou não. Tal como chama a atenção Navarro, o neoliberalismo não é a única versão possível da mencionada 'mundialização', referindo que os países escandinavos, de tradição social-democrata, estariam entre os mais integrados à economia internacional, encontrando-se, no entanto, entre os que brindam maior proteção social à sua população, sendo, pois, falaciosos os argumentos do discurso neoliberal, segundo o qual a diminuição da proteção social e dos níveis salariais⁹⁹ para melhorar a competitividade, seriam fundamentais para a globalização (Navarro, 2002). Os fatos concretos nos levam, pois, a concluir que as reformas econômicas de feição neoliberal implementadas em vários países da América Latina, incluindo, obviamente as ocorridas no setor saúde, tiveram repercussões negativas no acesso aos serviços de saúde e, em conseqüência, na assistência farmacêutica.

⁹⁸ Em 1999, as multinacionais controlavam um terço de todo o comércio mundial, com graus de concentração (fruto de grandes fusões) que faz com que as dez transnacionais mais importantes de cada setor detenham o controle de 86% das telecomunicações, 70% do ramo da informática e 85% dos fertilizantes (Navarro, 2002).

⁹⁹ Vale a pena lembrar que as taxas de desemprego nos países da UE vêm aumentando, apesar das medidas tomadas com respeito à desregulamentação do mercado de trabalho.

- 2 As principais causas envolvidas na morte e/ou incapacidade nos países subdesenvolvidos contam com alternativas que podem preveni-las, tratá-las ou, no mínimo, trazerem alívio por meio de medicamentos essenciais e de custo acessível. Apesar disso, literalmente, milhões de pessoas não dispõem de acesso a esses medicamentos e muitos dos que deles usufruem fazem uso equivocado ou em quantidade menor que a requerida.
- 3 A indústria farmacêutica, no plano internacional, caracteriza-se como sendo uma das mais dinâmicas, seja pelo volume de vendas (as estimativas para 2002 alcançavam cifras da ordem de 406 bilhões de dólares)¹⁰⁰ (apud Anônimo, 2001), seja pelo desempenho em termos de lucros, seja pelo montante de recursos que destina à geração de novos produtos (em torno de 15% do seu faturamento global).^{101,102}
- 4 Cabe ressaltar que a destinação prioritária dos recursos aplicados na P & D de novos fármacos tem representado uma contribuição adicional para que continue ocorrendo a proclamada evidência de que 90% dos problemas sanitários (concentrados, majoritariamente, nos países subdesenvolvidos) capturam, tão-somente, 10% dos recursos globais destinados para a área de saúde (Collier, 2002).¹⁰³ Cumpre institucionalizar

¹⁰⁰ Em termos globais, as vendas, em 1998, atingiram 300 bilhões de dólares, sendo que os EUA concentraram 33% desse montante, o Japão, 12,8%, a Alemanha, 6% e a França, 4,7%. Os dez primeiros fabricantes detêm um terço do mercado global (IMS, 1999). As previsões são de que o mercado global continuará crescendo (e de forma mais acentuada nos EUA) a uma taxa de 8% ao ano, entre 2000 e 2004, aproximando-se, ao final, dos 500 bilhões de dólares (Anônimo, 2003j).

¹⁰¹ Segundo dados publicados no *The Guardian*, em 2001, as empresas desfrutaram de lucros elevados, como se pode depreender dos exemplos citados a seguir: Pfizer Inc 7.788 milhões de dólares, Glaxo SmithKline 7.325 milhões de dólares; Merck & Co 7.282 milhões de dólares; Bristol-Myers Squibb; 5.242 milhões de dólares; Abbott Laboratories 1.550 milhão de dólares (Anônimo, 2003b); de acordo com a *Fortune Magazine*, desde 1982, as empresas farmacêuticas nos EUA, têm se mostrado as mais rentáveis, com lucros três vezes superiores em comparação aos auferidos pelas empresas listadas na *Fortune 500* (Ugalde, 2002). O setor, recentemente, alcançou taxa de lucro da ordem de 16,2% à frente de entidades financeiras (11,6%) e dos fabricantes de bebidas (10%) (Global 500, 2002). Os dados da *Fortune 500*, para o primeiro trimestre de 2003, apresentam seis empresas farmacêuticas dos EUA, entre as cem mais rentáveis (em ordem decrescente de lucros: Merck, Procter & Gamble, Pfizer, Johnson & Johnson, Bristol-Meyers Squibb, Abbott) (Moran, 2003).

¹⁰² O gráfico 2, apresentado no capítulo introdutório (p. 34), evidenciou a maior rentabilidade do setor farmacêutico, nos EUA, quando comparado a outros ramos industriais.

¹⁰³ Vale reiterar que entre 1.223 novas entidades químicas que deram entrada no mercado entre 1975 e 1997, 379 foram consideradas 'inovações terapêuticas' e apenas 13, isto é, tão-só 1%, destinava-se a doenças chamadas tropicais (Donald, 1999).

mecanismos que levem os produtores a implementar a pesquisa das doenças próprias da realidade sanitária dos países pobres e, para isso, cabe uma responsabilidade insubstituível dos poderes públicos. Na verdade, conforme dados aqui apresentados, a proporção maior dos gastos com P & D – argumento apresentado pela indústria para respaldar, eticamente, seus lucros – tem se dirigido para os problemas que interessa tratar nos países ricos (doenças crônico-degenerativas ou problemas como calvície, enxaqueca, depressão, substâncias que, eventualmente, atuariam no adiamento do envelhecimento ou no controle da obesidade, seja inibindo o apetite, seja interferindo na absorção dos lipídios, etc.). Pouco é destinado ao enfrentamento das doenças infecciosas e respiratórias, sobretudo as denominadas ‘enfermidades esquecidas’, várias delas endêmicas nos países subdesenvolvidos e que, em conjunto estima-se estejam por trás de cerca de 3,5 milhões de óbitos de crianças por ano. Como prova do que afirmamos, basta examinar quais foram os dez produtos mais vendidos, em todo o mundo, em 1999, e que, no caso, incluíam fármacos para a depressão (quatro), hipercolesterolemia (dois), hipertensão (dois), úlcera péptica (um) e Febre do Feno (um) (Moran, 2003).

- 5 No que concerne à inovação terapêutica, a despeito do seu enorme potencial e das conquistas já alcançadas, constituem ainda um campo a explorar as contribuições esperadas da engenharia genética a partir da manipulação de gens ou da clonagem, assim como dos estudos do genoma humano e do genoma dos agentes patógenos e dos vetores, com o propósito de sintetizar proteínas que regulem atividades fisiológicas ou corrijam defeitos preexistentes em alguns mecanismos reguladores, ou ainda de chegar-se a novos recursos diagnósticos, vacinas ou agentes terapêuticos, propriamente ditos.
- 6 Pela natureza dos produtos que fabrica, o setor farmacêutico é o ramo industrial mais regulado, sobre ele incidindo instrumentos legislativos diversificados, complexos e com tendência crescente a serem absorvidos (harmonizados) por blocos de países, com conseqüentes respostas reestruturadoras por parte dos fabricantes.

- 7 A necessidade da formulação e implementação de regras que possam privilegiar os interesses da saúde pública, impondo limites à atuação do mercado farmacêutico, tem estado presente nos mais diferentes países, em especial nesse último meio século, isto é, praticamente, desde a eclosão e consolidação da quimiosíntese industrial com a lógica de mercado a ela subjacente. Crescentemente, foi se ampliando a idéia de que cabe ao Estado assegurar o acesso equitativo, para todos, de medicamentos seguros e eficazes promovendo o uso racional dos mesmos, propósitos que se inserem entre os parâmetros fundamentais de uma política de medicamentos e para cujo cumprimento faz-se mister elaborar estratégias e diretrizes, assim como propiciar os instrumentos para assegurar a implementação das mesmas.
- 8 Alguns marcos significativos mais recentes na trajetória evolutiva da definição e elaboração de políticas racionalizadoras e orientadas à ampliação do acesso passa, antes de tudo, pela Conferência de Expertos organizada pela OMS em Nairobi, em 1985, que estabelece como uma das prioridades da Organização o apoio aos Estados-Membros na formulação de políticas farmacêuticas, publicando, em 1991, as primeiras pautas para o desenvolvimento das mesmas.
- 9 No caso brasileiro, já estão formulados os princípios orientadores de uma política abrangente bastante aceitáveis a partir da Portaria nº 3.916, de 10/11/1998. Várias iniciativas foram tomadas para implementar as políticas definidas na Portaria referida, cabendo salientar, entre elas, o programa de genéricos, a revisão e atualização da Rename, os avanços no que diz respeito à estruturação de um sistema de farmacovigilância e a nova legislação em relação às diversas formas de propaganda.
- 10 No que diz respeito à definição de regras mais estritas para a autorização e comercialização de novos produtos, diferentes países tomaram iniciativas e estruturaram organismos reguladores com relativo grau de eficácia, ressaltando-se o caso, em particular, da FDA, nos Estados Unidos. Na Europa, a preocupação da comunidade com uma política

global em relação aos medicamentos e que viesse a corresponder ao seu processo de integração econômica e política, está presente desde os primórdios da criação da UE. Nesse sentido, a institucionalização da Emea, em 1995, como instância supranacional de regulação, representou um passo importante na tentativa de harmonização das regras adotadas e que passaram a ser seguidas pelo conjunto dos 15 Estados-Membros da UE (em 2004, ampliado com a entrada de mais 10 países). A criação de entidades comuns, estáveis, possibilita dispor de instâncias de análise e decisão, dotadas de capacidade resolutiva e com canais diretos de comunicação com as esferas de alta decisão política da comunidade.

- 11 A harmonização da regulamentação farmacêutica não deve perseguir prioritária e/ou exclusivamente, fins comerciais, cabendo à mesma, sobretudo, atuar como um meio que ajude a propiciar o acesso equitativo aos medicamentos por todos aqueles que deles necessitem.
- 12 Não existe coerência (a não ser que se olhe pelo ângulo da globalização e dos interesses concretos que ela advoga) na pressão exercida pelos países desenvolvidos para a abertura e desregulamentação dos mercados pelos países subdesenvolvidos, na medida em que os ricos ampliam medidas protecionistas, inclusive erigindo barreiras, por vezes não explicitamente comerciais, representadas, por exemplo, por determinadas regulamentações farmacêuticas.
- 13 Muitas das discussões iniciais que precederam a institucionalização da OMC centraram-se na busca de alternativas para contornar obstáculos ao comércio visando chegar a uma expansão ótima do intercâmbio internacional e a um aproveitamento maior das riquezas globais. Mais adiante, perseguiu-se meta mais ambiciosa de harmonizar as políticas comerciais nacionais, particularmente em relação à proteção da propriedade intelectual, ampliando as organizações internacionais atuantes nesse campo, reduzindo, paralelamente, as competências nacionais. Considerando a concentração dos conhecimentos e da tecnologia nos países desenvolvidos, a harmonização antes referida enfatiza a superioridade econômica desses países, sobretudo ao

conseguir frear os outros países na tentativa de copiar produtos novos por intermédio da ‘engenharia inversa’, atingindo, por essa via, avanços na consecução dos seus projetos próprios no âmbito tecnológico.¹⁰⁴

- 14 Cabe refletir sobre a prioridade outorgada à harmonização dos registros baseados, exclusivamente, nos critérios de ‘eficácia’ e ‘segurança’, sendo imprescindível levar em conta interesses da saúde pública e os impactos econômicos que incidam sobre a mesma. Sabe-se que muitos produtos novos, não trazem, de fato, ganhos efetivos em termos de saúde coletiva, ainda que contem com ‘eficácia’ e níveis aceitáveis de ‘segurança’.
- 15 No que diz respeito às exigências para definir ‘qualidade’ e ‘bioequivalência’ dos produtos intercambiáveis, cumpre evidenciar se, de fato, a fixação de padrões mais elevados, é relevante, em termos de saúde pública, acarretando benefícios significativos, pois padrões demasiadamente rigorosos podem representar óbices incontornáveis para fabricantes locais de medicamentos ou para os produtores dos ‘genéricos’, com possíveis repercussões, igualmente, na P & D de fármacos para as chamadas ‘enfermidades esquecidas’.
- 16 Considerando que, para a maior parte das doenças, existem diferentes alternativas farmacoterapêuticas, não se justifica a apreciação de pedidos de autorização de um novo produto, sem que tenham sido efetuados os estudos comparativos ideais. Na verdade, mais frequentemente, o cotejo realizado tem se limitado a demonstrar a equivalência ou a não inferioridade terapêutica do novo fármaco em relação aos já disponíveis; uma legislação mais exigente deveria exigir que os ensaios clínicos efetuem a comparação do novo fármaco com o tratamento de referência, a fim de poder apreender as vantagens relativas dos mesmos.

¹⁰⁴ ‘Engenharia inversa’ designa práticas de descoberta do procedimento de fabricação de um produto, a partir do produto acabado. Essa foi uma estratégia adotada para copiar medicamentos originais em países que não reconheciam patentes de produtos. O texto de Velásquez e Boulet (1999) trata, de forma muito esclarecedora, sobretudo pela linguagem acessível, o tema do impacto no acesso aos medicamentos dos fenômenos da globalização e dos acordos Adpic.

- 17 A despeito dos inegáveis progressos alcançados, no plano internacional, sobrevivem problemas importantes, sobretudo advindos do grau de dependência e intromissão dos interesses do setor industrial farmacêutico, associado à inexistência de vontade política que, em defesa dos interesses da saúde pública, contraponha-se, efetivamente, ao enorme poder e espaço ainda ocupado pelos fabricantes.
- 18 A utilização e incentivo ao emprego de ‘genéricos’ foram (e continua sendo) adotados por alguns países como forma de racionalização dos gastos sanitários. Mais recentemente, esse tipo de medicamento mereceu um programa específico no Brasil e na Itália, o mesmo não ocorrendo na Espanha, embora se constate uma tendência em fazer uso, nesse país, dos ‘genéricos’ como instrumento racionalizador dos gastos farmacêuticos públicos. No caso dos países subdesenvolvidos, os genéricos têm sido utilizados, tanto como um instrumento integrante de uma política de racionalização do uso dos medicamentos, sobretudo, como instrumento que pode subsidiar a ampliação da cobertura da assistência farmacêutica. Essa no entanto – e o caso brasileiro é exemplar – não se fará com a mera diminuição de preço final na rede varejista, considerando o fato de que, para uma fração importante da população, o baixo poder aquisitivo é fator impeditivo para a aquisição e consumo de medicamentos, por vezes imprescindíveis (‘essenciais’), fazendo-se mister como alternativa para a disponibilidade desses produtos, para grande número de pessoas no Brasil, a implementação de programas oficiais de produção e/ou aquisição de medicamentos no setor privado (com ênfase, no entanto, à aquisição nos laboratórios oficiais) e posterior dispensação dos mesmos.¹⁰⁵

¹⁰⁵ Na sua classificação, a OMS inclui o Brasil no grupo de países que oferecem cobertura de medicamentos essenciais para entre 50% a 80% da população. Os dados mais recentes divulgados em relatório final da CPI de Medicamentos, entretanto, revelam que a fração da população que ganha de zero a quatro salários mínimos (51% do total da população) consome apenas 16% do mercado, ao passo que 15% dos brasileiros (os mais ricos) são responsáveis por 48% do faturamento do setor (Comissão Parlamentar de Inquérito, 2000). O salário mínimo, em vigor, no Brasil, em 2004, era de R\$ 260,00 (equivalente a pouco mais de US\$ 86, ao câmbio em vigor em agosto do mencionado ano).

- 19 Para o sucesso de um programa de ‘genéricos’, como parte de programa mais amplo que se propõe a racionalizar despesas farmacêuticas, um fator importante é a aceitação por parte dos profissionais de saúde, para o que cumpre institucionalizar estratégias que propiciem mais e melhores informações. No que diz respeito à tentativa de alterar hábitos de prescrição, não de adotar-se, tanto medidas administrativas, como educativas, conscientes de que, essas últimas, se bem que demandando mais tempo, têm mais chances de propiciar efeitos mais duradouros.
- 20 O uso inadequado e excessivo de medicamentos – existem estimativas da OMS segundo as quais mais da metade dos medicamentos receitados e vendidos o são de forma inadequada – implica em um desperdício de recursos, além de acarretar para os usuários, seja a ausência dos resultados positivos esperados, seja a ampliação dos efeitos adversos. Adicionalmente, o uso irracional de medicamentos pode provocar uma demanda aumentada e desproporcional por parte dos pacientes gerando, por vezes, uma perda de confiança nos serviços de saúde em razão da falta ou escassez dos produtos farmacêuticos.
- 21 Definitivamente, o que se espera é que, tanto quanto se conseguiu, até hoje, avançar no campo da regulamentação relacionada à qualidade dos produtos, se alcance, também, conquistas mais consistentes no que se refere à harmonização da regulamentação, bem como no que diz respeito a controles mais eficazes com respeito à promoção, vendas e uso final dos produtos farmacêuticos o que, de certo, será muito mais factível se forem implementadas, concomitantemente, amplas normas sobre o seu uso racional, com aceitação universal das mesmas.
- 22 Em um contexto no qual decisões que dizem respeito a amplos interesses coletivos ficam cada vez mais difíceis de monitorar, tem sido extremamente importante o papel desempenhado pela sociedade civil organizada – particularmente sob a forma de organizações não-governamentais atuantes no plano local e internacional, com destaque aos subsídios advindos do uso inteligente da Internet – e que, de forma

positiva, tem se sobreposto às próprias entidades governamentais ou intergovernamentais, até porque, com frequência, essas se tornam maleáveis aos interesses do setor industrial (haja vista a ingerência, também em termos financeiros, da indústria farmacêutica no seio da OMS, sob argumentos, aparentemente consistentes e moralmente justificados de uma ‘parceria’ que não oculta a injeção de recursos – e a intromissão potencial nas prioridades de aplicação dos mesmos – em uma Organização que vem enfrentando dificuldades orçamentárias).

- 23** Exemplos recentes da pressão vitoriosa da supramencionada organização da sociedade podem ser extraídos do confronto de empresas *versus* autoridades sanitárias da África do Sul, quando do propósito dessas últimas de, desconsiderando a legislação patentária, por meio dos ‘genéricos’, ampliarem a assistência aos aidéticos ou, no caso recente das propostas discutidas e aprovadas no âmbito do Parlamento Europeu e que, momentaneamente, não deu espaço às pretensões da indústria (apoiadas, na verdade, pela CE) em flexibilizar algumas normativas que, mesmo merecedoras de aperfeiçoamento, atendem, em alguma medida, aos interesses da saúde pública (proibição da propaganda direta ao consumidor de produtos sujeitos à prescrição, prazos de avaliação dos pedidos de registro de novos medicamentos na Emea, vigência das autorizações, etc.).
- 24** A proibição definitiva da publicidade aos consumidores, a modificação da localização institucional da Emea, a exclusividade de registro na mesma, sob a forma prevista no ‘procedimento centralizado’, a implementação de medidas que impeçam o setor industrial farmacêutico de comercializar medicamentos visando tão-somente lucros e ampliação de espaços no mercado, seriam encaminhamentos deveras favoráveis à consecução do propósito de fazer dos medicamentos muito menos um negócio rentável que um bem que, potencialmente, acarreta benefícios à saúde dos seus usuários.
- 25** É universal a consciência de que, quando se está enfermo, existem recursos farmacoterapêuticos que podem vir a representar estratégia de

alívio ou cura. É universal, igualmente, a consciência de que os custos dos tratamentos – em grande medida financiados por sistemas públicos de seguro social ou por programas de assistência farmacêutica oficiais – são elevados e, como tal, inacessíveis às populações e governos da maioria dos países, onde, sintomaticamente, se concentram mais habitantes e ocorre uma menor fração da produção e consumos farmacêuticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAM, J. *International harmonization of pharmaceuticals*. Canada: Working Group on Women and Health Protection, 2002b. Disponível em: <www.whp-apsf.ca>.

_____. Making regulation responsive to commercial interests: streamlining drug industry watchdogs, *BMJ*, n. 325, p.1164-1167, 2002a.

ÁLVAREZ, M. H. Neoliberalismo en salud: desarrollos, supuestos y alternativas. In: SEMINÁRIO LA FALACIA NEOLIBERAL: CRITICA Y ALTERNATIVAS, Colombia, 04-05 abr. 2002. *Anais*. Colombia: Universidad Nacional de Colombia, 2002.

ANVISA. *Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), 102/2000*. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/legis/2000/102>>. Acesso em: 10 fev. 2004.

ARANGO, J. I. Regulación, políticas y medicamentos esenciales. In: LOBO, F.; VELÁSQUEZ, G. (Org.). *Los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*, Madrid: Editorial Civitas, 1997. p. 177-203.

ASTRID, J. Medicines, society and industry, *The Lancet*, n. 360, p. 1346, 2002.

ATHIAS, G. Governo controlará preços de 9000 remédios, *Folha de S. Paulo*, 28 jun. 2003.

BALASUBRAMANIAM, K. *Heads-TNCs win: Tails-south loses or The GATT/WTO/TRIPs Agreement*. Penang: Consumers Internacional, 1998.

BARROS, J. A. C. Anúncios de medicamentos em revistas médicas: ajudando a promover a boa prescrição? *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 7, n. 4, p. 891-898, 2002a.

_____. A atuação dos balconistas de farmácia: ajudando a promover o uso racional de medicamentos? *Jornal Brasileiro de Medicina*, v. 73, n. 2, p.120-127, 1997.

_____. A batalha dos genéricos: competindo com os nomes de marca. *Rev. Saúde em Debate*, n. 23, p. 95-98, 1988.

_____. Genéricos versus patentes: o caso dos antiretrovirais põe a nu os interesses da indústria farmacêutica. *Rev. Saúde em Debate*, n. 57, p. 85-89, 2001.

_____. Medicalización y salud, *Cuad. Med. Soc*, n. 28, p. 25-31, 1984.

_____. One more case of the double standard: discrepancies between information provided to Brazilian and American physicians. *Pharmaco-Epidemiology and Drug Safety*, n. 9, p. 281-287, 2000.

_____. Pensando o processo saúde e doença: a quem serve o modelo bio-médico? *Rev. Saúde e Sociedade*, v. 11, n. 1, p. 7-84, 2002b.

_____. *Propaganda de medicamentos: atentado à saúde?* 2.ed. São Paulo: Hucitec, Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, 1995a.

_____. Tentativas de controle sobre as atividades de marketing. In: _____ *Propaganda de medicamentos: atentado à saúde?* São Paulo: Hucitec, Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, 1995b. p-62-70

BAYON, M. EEUU veta un acuerdo en la OMC sobre el acceso de los países pobres a medicamentos básicos. *El País*, 21 dec. 2002.

BERMUDEZ, J. A. Z. As bases para uma política de medicamentos genéricos. In: _____; BONFIM, J. R. A. *Medicamentos e a reforma do setor saúde*. São Paulo: Hucitec/Sobravime, 1999. p.151-163.

_____. *Indústria farmacêutica, Estado e sociedade*. São Paulo: Hucitec/Sobravime, 1995.

_____. *Remédio: saúde ou indústria? A produção de medicamentos no Brasil*, Rio de Janeiro, Relume Dumará, 1992. 122 p.

_____; BONFIM, J. R. A. *Medicamentos e a reforma do setor saúde*. São Paulo: Hucitec, Sobravime, 1999.

- BONFIM, J. R. A.; MERCUCCHI, V. (Org). *A construção da política de medicamentos*. São Paulo: Hucitec, Sobravime, 1997.
- BOUZA, C. T.; BUSTILLO, B. M.; TOLEDO, R. B. *Atención primaria*, v. 27, n. 2, p. 116-122, 2001.
- BRANCO, R. F. G. R. O medicamento como objeto simbólico. In: *A relação com o paciente: teoria, ensino e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 314-319.
- BRAND, H. The Worldbank, the Monetary Fund and poverty. *Int. J. Health Services*, v. 24, n. 3, p. 567-578, 1994.
- BRASIL. Governo Federal. Lei 9.787, de 10 fev. 1999. *Diário Oficial da União*. 11 fev. 1999.
- _____. *Lei do medicamento*, 25. 20 dez. 1990.
- _____. Ministério da Saúde. Portaria 3916. *Diário Oficial da União*, 10 nov. 1998.
- BUENO, J. R.; MATTOS, P. Antidepressores de dupla ação: correlação entre mecanismos de ação e emprego clínico. *J. Bras. Psiquiatr*, v. 50, n. 9-10, p. 313-323, 2001.
- BURTON, B. Ban direct to consumer advertising, report recommends. *BMJ*, n. 326, p. 467, 2003a.
- _____. US wants Australia to modify its cheap drugs scheme as part of trade deal. *BMJ*, n. 326, p. 680, 2003b.
- BUSS, P. M. Globalization and disease: in an unequal world, unequal health. *Cad. Saúde Pública*, v. 18, n. 6, p. 1783-1788, nov./dez. 2002.
- CABRAL NASCIMENTO, M. *Medicamentos: ameaça ou apoio à saúde?* Rio de Janeiro: Vieira & Lent Casa Editorial, 2003.
- CANADA. Women and Health Protection. *Who benefits international harmonization of the regulation of new pharmaceutical drugs?* Canada: Women and Health Protection, 2003. Disponível em: <www.whp-apsf.ca>. (Anônimo 2003a).
- CAPELA, M. *Valor econômico*, 12. abr. 2002.

CHOWDHURY, Z. *The politics of essential drugs*. London: Zed Books Ltd, 1988.

COLLIER, J.; IHEANACHO, I. The pharmaceutical industry as an informant, *The Lancet*, n. 360, p.1405-1409, 2002.

COLLUCCI, C. País negocia pagar royalties a laboratório, *Folha de S. Paulo*, 29 jan. 2004.

COMISSÃO PARLAMENTAR DE INQUÉRITO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. *Relatório da Câmara de Deputados*. Disponível em: <www.camara.gov.br>.

CORDEIRO, H. *A indústria da saúde no Brasil*. 2.ed. Rio de Janeiro: Graal/CEBES, 1985.

CORREA, C. M. Los acuerdos de la Ronda Uruguay y los medicamentos. In: LOBO, F.; VELÁSQUEZ, G. (Org.). *Los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Madrid: Editorial Civitas, 1997. p. 53-84.

_____. *Implications of the Doha Declaration on the Trips Agreement and Public Health, 2002*. Disponível em: <http://www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min01_e/mindecl_trips_e.htm>.

_____. *Tendencias en el patentamiento farmacéutico: estudio de casos*. Buenos Aires: Ediciones Corregidor, 2001.

CHOULDHRY, N. K.; STELFOX, H. T.; DETSKY, A. S. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA*, n. 287, p. 612-617, 2002.

DESEQUILIBRIO mortal: la crisis de la investigación y desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas. Ginebra: Campaña para el Acceso a Medicamentos Esenciales, Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, Médicos sin Fronteras, 2001. Disponível em: <www.accessmed-msf-org ou www.msf.org ou www.msf.es>.

DAVIDOFF, F. et al. Sponsorship, authorship and accountability. *Lancet*, n. 358, p. 854-856, 2001.

DIÁRIO OFICIAL DA COMUNIDADE EUROPÉIA. *Código comunitário sobre medicamentos de uso humano*: diretiva 2001/83/CE do Parlamento

Europeu e do Conselho em 06.nov..2002. [Genebra]: Comunidade Européia, 28. nov. 2001.

DIAS, O. O mito Viagra. *Folha de S. Paulo*, 31 ago. 2003.

DOBSON, R. Journals demand that authors declare their independence of sponsors. *BMJ*, n. 324, p. 192, 2002.

DONALD, A. Transfer of health technologies from rich countries to poor. *BMJ*, n. 319, p. 1298-1299, 1999.

DTC ads educate but confuse, study finds. *Scrip*, n. 2358, p. 17, 5 aug. 1998.

DUKES, M. N. G. Accountability of the pharmaceutical industry, *Lancet*, n. 360, p. 1682-84, 2002.

_____. Crecimiento y cambio en los mercados de medicamentos genéricos. In: LOBO, F.; VELÁSQUEZ, G. (Org.), *Los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Madrid: Editorial Civitas, 1997. p.243-257.

DUPUY, J. P.; KARSENTY, S. *A invasão farmacêutica*. Rio de Janeiro: Graal, 1980.

EEUU advierte sobre prácticas ilegales entre los laboratorios. Disponível em: <www.pmfarma.com/noticias/>. Acessado em: 08 mai. 2003. (Anônimo 2003c).

EMPRESAS farmacêuticas emplean mucho más personal para comercializar que para I & D, *Boletín de Medicamentos Esenciales*, 31 jun. 2002. (Anônimo 2002f).

ESPAÑA. *Real Decreto-Ley 5/2000, de medidas urgentes de contención del gasto farmacéutico público y de racionalización del uso de los medicamentos*, 23 jun. 2000.

_____. *Real Decreto-Ley 1416/1994, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano*, 25 jun. 1994.

_____. *Real Decreto-Ley 711/2002, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano*, BOE, 19 jul. 2002.

EUROPEAN COMMISSION. *Pharmaceuticals in the European Union*.

Luxembourg: Office for official publications of the European Communities, 2000.

LOS FABRICANTES de genéricos afirman que son el único instrumento válido para la contención del gasto farmacéutico, *Jano On Line y Agencias*, 18 nov. 2002. (Anônimo 2002b).

FAMILIES USA. 2003. Disponível em: <www.familiesusa.org>.

FARMAINDUSTRIA recurrirá los acuerdos sobre dispensación por principio activo, *Jano On Line y Agencias*, 5 dic. 2002. (Anônimo 2002c).

FERIA, C. Generics struggle to get a grip on Europe. *Scrip*, n. 109, p. 12-13, 2002.

FIGUERAS, A.; LAPORTE, J. R. Failures of the therapeutic chain as a cause of drug ineffectiveness. *BMJ*, n. 326, p. 895-896, 2003.

FINDLAY, S. *Prescription drugs and mass media advertising, 2000: research report*. Washington, D.C: The National Institute for Health Care Management, Nov. 2001.

FRAILE, C. A.; TORRENT, J. La Agencia Española del Medicamento. *El Farmacéutico*, n. 232, p. 122-127, 1999.

FUTURO de las pensiones, *El País*, editorial, 11 mai. 2003. (Anônimo 2003d).

EL GASTO en medicamentos frena su ritmo de crecimiento, con un incremento en abril del 4,21 por ciento. *El Médico, Diario Electrónico de la Sanidad*. Disponível em: <www.elmedicointeractivo.com/ >. Acesso em: 26 mai. 2003. (Anônimo 2003f).

GARCÍA, A. J. et. al. Genéricos: ¿Buenos o malos? Conocimientos y actitudes de los médicos ante los medicamentos genéricos. *Gaceta Sanitaria*, v. 17, n. 2, p. 144-149, 2003.

GARATTINI, S.; BERTELE, V. Adjusting Europe's drug regulation to public health needs. *The Lancet*, 358:64-67, 2001.

_____; _____. Toward new legislation on drugs in Europe. *Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* v. 2, n.1, p. 89-94, 2002.

GILBERT, D.; CHETLEY, A. New trends in drug promotion. *Consumer Policy Review*, v. 6, n. 5, p. 161-167, 1996.

GIOVANNI, G. *A questão dos remédios no Brasil: produção e consumo*. São Paulo: Polis, 1980.

GLOBAL 500: top performing companies and industries, top industries: return on revenues. Disponível em: <http://www.fortune.com/lists/G500/g500_topperf_ind_returnrev.html>. Acesso em: out. 2002.

GÓMEZ, C. Somos imprescindibles para reducir el gasto farmacéutico. *El País*, cuaderno negocios, 23.mar. 2003.

GONZALEZ, F. Esperando Lula. *El País*, sección opinión, p. 13, 14. dic. 2002.

UN GRUPO de multinacionais projectan un fondo para la investigación sobre SARS. *El Médico, Diario Electrónico de la Sanidad*. Disponible em: <www.elmedicointeractivo.com/>. Acesso em: 26 mai. 2003. (Anônimo 2003i).

THE GUARDIAN, 18 fev. 2003. (Anônimo 2003b).

HEALTH ACTION INTERNATIONAL. *Self-regulation or self-deception?* Commentary on the 1994: revision of the IFPMA Code of Pharmaceutical Marketing Practices, Amsterdam: HAI Europe, 1994.

HARRIS, G. Antidepressivos voltam a ser questionados. *Folha de S. Paulo*, 08 ago. 2003.

HEINECK, I. et al. Análise da publicidade de medicamentos veiculada em emissoras de rádio do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 14, n. 1, p. 193-198, 1998.

HENRY, D.; LEXCHIN, J. The pharmaceutical industry as a medicines provider, *Lancet*, n. 360, p. 1590-95, 2002.

HERZOG, A. L. Jogo duro, *Exame*, v. 37, n. 7, p. 68-71, 2003.

IDEC. *Dados da pesquisa obtidos a partir da íntegra da mesma, 2002*. Disponível em: <www.idec.org.br>.

ILICH, I. *A expropriação da saúde: nêmesis da medicina*. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1975.

IMS. *Health yearly data show expanding pharmaceutical market growth*, 1999.

LA INDUSTRIA farmacéutica en la Comunidad de Madrid. Madrid: Dirección General de Economía y Planificación, Consejería de Economía e Innovación Tecnológica, 2003. (Anônimo 2003j).

INFANTE, A. La reforma de la atención a la salud en America Latina: el rol del Estado y los medicamentos esenciales. In: LOBO, F.; VELÁSQUEZ, G. (Org.). *Los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Madrid: Editorial Civitas, 1997. p.151-176.

INTERMÓN-OXFAM critica la actitud de la Unión Europea en la OMS. *El País*, n. 22, p. 12, 2002. (Anônimo 2002d).

INVESTIGACIONES para retrasar el envejecimiento mental: pastillas contra el olvido, *El País*, cuaderno domingo, 11 mai. 2003. (Anônimo 2003e).

JÚNIOR, W. O. Relação médico-paciente em cardiologia. In: BRANCO, R. F. G. R. (Org.). *A relação com o paciente: teoria, ensino e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.138-147.

KANJI, N. et al. *Drugs policy in developing countries*. London: Zed Books, 1992.

KEITH, A.; MANNIN, G. R. Pharmaceutical prices: what is missing in the public debate? *Economic Realities in Health Care Policies*, v. 1, n. 3, p. 1-7. Disponível em: <www.pfizer.com/pfizerinc/policy/economicrealities.html>. Acesso em 26 nov. 2002.

LAMA, J. M. Internet será positiva para la farmacia tradicional. *Fonendo*, 24 aug. 2000a. Disponível em: <www.fonendo.com>.

_____. ¿Por qué la industria farmacéutica no está en Internet? *Fonendo*, 13 set. 2000b. Disponível em: <www.fonendo.com>.

LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G. *Principios de epidemiología del medicamento*. 2.ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993.

LEFÈVRE, F. *O medicamento como mercadoria simbólica*. São Paulo: Cortez, 1991.

LEXCHIN, J. Lanzada una nueva base de datos OMS/ONG sobre promoción de los medicamentos. *Boletín de Medicamentos Esenciales*, n. 32, p. 18-19, 2002.

LEXCHIN, J. et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*, n. 326, p. 1167-1176, 2003.

LOBO, F. *Medicamentos: política y economía*. Barcelona: Masson SA, 1992.

LIBERATI, A.; MAGRINI, N. Information from drug companies and opinion leaders: double standards in information for medical journals and practitioners should go. *BMJ*, editorial, n. 326, p. 1156-1157, 2003.

LUNDE, P. K. M.; BAKSAAS, I. Utilización de medicamentos, fármacos esenciales y políticas de salud en países desarrollados y subdesarrollados. In: LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G. (Ed.). *Principios de epidemiología del medicamento*. 2.ed. Barcelona: Salvat Editores, 1993. p. 25-47.

MADURGA, M. La documentación y la farmacovigilancia. In: _____. *La farmacovigilancia en España*. Madrid: Instituto de Salud Carlos III, 1992. p.147-164.

_____. Nuevo marco de la farmacovigilancia en España: papel de la industria farmacéutica, *Industria Farmacéutica*, n. 17, p. 65-68, 2002.

_____ et al. El Sistema Español de Farmacovigilancia. In: GRUPO IFAS. (Ed.). *Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea*. Madrid: Jarpyo Editores, 1998. p. 37-61.

MARTINS, P. H. *Contra a desumanização da medicina: crítica sociológica das práticas médicas modernas*. Petrópolis: Editora Vozes, 2003.

MASI, D. Um futuro globalizado e andrógino. In: _____. *O ócio criativo*. Rio de Janeiro: Editora Sextante, 2000. p. 140-169.

MENDEZ, R. Un juez ordena detener a 22 médicos por la supuesta venta de adelgazantes ilegales, *El País*, 16 nov. 2002a.

_____. Los médicos acusados de dar adelgazantes ilegales dicen que son fórmulas magistrales, *El País*, 17 nov. 2002b.

MEYER, P. *La revolución de los medicamentos: mitos y realidades*. Madrid: Espasa Calpi, 1986.

MINTZES, B. *Blurring the boundaries: new trends in drug promotion*. Amsterdam: Hai/Europe, 1998.

_____. Direct to consumer advertising is medicalizing normal human experience, *BMJ*, n. 324, p. 908-911, 2002a.

_____. Las mujeres y la promoción de los medicamentos: la esencia de la feminidad se halla ahora en forma de comprimido. *Boletín de Medicamentos Esenciales*, n. 32, p. 12-13, 2002c.

_____. Publicidad directa al consumidor de medicamentos de prescripción: ¿existen datos probados sobre los beneficios para la salud? *Boletín de Medicamentos Esenciales*, n. 32, p. 19-20, 2002b.

MONTERO, D. et al. El papel de las telecomunicaciones en la farmacovigilancia europea: logros y perspectivas. In: GRUPO IFAS. (Ed). *Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea*. Madrid: Jarpyo Editores, 1998a. p. 155-164.

_____. La armonización en farmacovigilancia: procedimiento ICH. In: GRUPO IFAS. (Ed.). *Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea*. Madrid: Jarpyo Editores, 1998b. p. 165-173.

MOYNIHAN, R. Drug company sponsorship of education could be replaced at a fraction of its cost. *BMJ*, n. 326, p. 1163, 2003.

_____. Too much medicine? *BMJ*, editorial, n. 324, p. 859-860, 2002.

_____; HEATH, I.; HENRY, D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ*, n. 324, p. 886-891, 2002.

MORAN, M. Why are global drug prices so high and other questions, *Aust Prescr*, n. 26, p. 26-7, 2003.

MOSSIALOS, E. El impacto sobre los medicamentos de la contención del gasto y las reformas en la asistencia sanitaria. In: LOBO, F.; VELÁSQUEZ, G. (Org.). *Los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Madrid: Editorial Civitas, 1997. p. 109-149.

MYERS, A.; MOORE, S. R. The drug approval process and the information it provides. In: HARTZEMA, A. G.; PORTA, M. S.; TILSON, H. H. (Ed.). *Pharmacoepidemiology: an introduction*. Cincinnati: Harvey Whitney, 1991. p. 47-62.

NASCIMENTO, A. C. *A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado: isto é regulação?* Rio de Janeiro, 2003. – Dissertação de Mestrado (Curso de Pós-graduação em Saúde Coletiva – Instituto de Medicina Social da UERJ).

NAVARRO, V. *Bienestar insuficiente, democracia incompleta*. Barcelona: Editorial Anagrama, 2002.

_____. *La industrialización del fetichismo o el fetichismo de la industrialización: a propósito de némesis médica*. Barcelona: Anagrama, 1975.

NOTA informativa sobre productos ilegales Bio-bac e Inmunobiol, *Agemed*, n. 29, p.10, 2002.

NOTICIAS Internacional. *El médico, diario electrónico de la sanidad*. Disponível em: <www.elmedicointeractivo.com/>. Acesso em: 01 jun. 2003. (Anônimo 2003h).

O'BRIEN, P. La normalización del mercado internacional de los medicamentos: sus futuros impactos sobre los países emergentes. In: LOBO, F.; VELÁSQUEZ, G. (Org.). *Los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Madrid: Editorial Civitas, 1997. p.53-84.

OMS. *La globalización, el Acuerdo sobre los ADPIC y el acceso a los productos farmacéuticos*. Ginebra: OMS, mar. 2001. (Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS; 3).

_____. *Selección de medicamentos esenciales*. Ginebra: OMS, 2002a. (Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS; 4).

_____. *Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales*. Ginebra: OMS, 2002b. (Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS; 5).

OPAS. *Harmonização da Regulamentação Farmacêutica nas Américas*, 2000. Disponível em: <www.paho.org>.

PEREZ, P. C. Medicamentos, innovaciones farmacológicas y medicina clínica. *Med. Clin.* n. 91, p. 665-670, 1988.

PhRMA. *New medicines in development*: 42º Conselho Diretor/52ª Reunião do Comitê Regional, 2001b. Disponível em: <<http://www.phrma.org>>.

_____. *New medicines in development for infectious diseases: a 2000 survey*. 2001a. Disponível em: <<http://www.phrma.org/searchcures/newmeds>>.

UNAS PINCELADAS sobre la nueva legislación europea de los medicamentos, *Butlletí Groc*, v. 15, n. 5, oct./dic. 2002. (Anônimo 2002e).

PIZZOL, D.; SILVA, T.; SCHENKEL, P. Análise da adequação das propagandas de medicamentos dirigidas à categoria médica distribuídas no Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública*, v. 14, n. 1, p. 85-91, 1998.

QUICK, J. D. et al. *Managing drug supply: the selection, procurement, distribution and use of pharmaceuticals*. 2.ed. Management Sciences for Health, World Health Organization, 1997.

IV CONFERENCIA PANAMERICANA DE LA REGULACIÓN FARMACÉUTICA, Washington, 24-27 abr. 2002. *Intervención*. Washington, D.C.: Acción Internacional para la Salud, 2002. Disponível em: <<http://www.aislac.org>>.

RON, J. M. S. Los mundos de la ciencia. *Del Bigbang al 11 de septiembre*. Madrid: Espasa, 2002.

ROSENTHAL, M. B. et al. Promotion of prescription drugs to consumers. *N. Engl. J. Med.*, v. 346, n. 7, p. 498-505, 2002.

SANIDAD destina 450.000 euros a promover los fármacos genéricos y a favorecer el ahorro en recetas, *Jano Online y Agencias*, 12 nov. 2002. (Anônimo 2002a).

SANDOVAL, P. X. ¿Qué me pasa, doctor Internet? *El País*, cuaderno domingo, p. 9, 17 nov. 2002.

SAYD, J. D. *Mediar, medicar, remediar*. Rio de Janeiro: Editora da UERJ, 1999.

SCHERER, F. M. La nueva estructura de la industria farmacéutica. In: LOBO, F.; VELÁSQUEZ, G. (Org.). *Los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Madrid: Editorial Civitas, 1997. p. 207-227.

SCHULTE-SASSE, H.; HARTOG, R. *La industria farmacéutica alemana en América Latina*. Bielefeld: Buko Pharma-Kampagne, 1988.

EL 61 por ciento de los médicos prescribe los medicamentos que considera oportunos aunque superen el precio de referencia, según una encuesta. *El Médico, Diario Electrónico de la Sanidad*. Disponível em: <www.elmedicointeractivo.com/>. Acesso em: 26 mai. 2003. (Anônimo 2003g).

SINGH DEBASHIS. Drug companies advised to publish unfavourable trial results. *BMJ*, n. 326, p. 1163, 2003.

SOBRAVIME. *O que é uso racional de medicamentos*. São Paulo: Sobravime, Ais-LAC, 2001.

SOFIA, J. Governo libera a partir de hoje preços de 260 remédios. *Folha de S. Paulo*, 21 jul. 2003.

SPURGEON, D. Doctors accept \$50 a time to listen to drug representatives, *BMJ*, n. 324, p. 1113, 2002.

TAYLOR, D. Prescribing in Europe: forces for change. *British. Med. J.*, n. 304, 1992.

TAYLOR, R. *Medicine out of control: the anatomy of a malignant technology*. Melbourne: Sunbooks, 1979.

TEMPORÃO, J. G. *A propaganda de medicamentos e o mito da saúde*. Rio de Janeiro: Graal, 1986.

TOGNONI, G. La cultura del medicamento. *Medicamento y Salud*, v. 2, n. 1, p. 7-14, 1998.

TOURAINÉ, A. A política contra a cegueira. *Folha de S. Paulo*, caderno mais, 27 jan. 2002.

UGALDE, A. ¿Cuanto cuesta producir un nuevo medicamento? *Boletín Fármacos*, v. 5, n. 4, p. 3-10, 2002. Disponível em: <www.boletinfarmacos.org>.

_____; HOMEDES, N. Descentralización del sector salud en América Latina. *Gac. Sanit.* v. 16, n. 1, p.18-29, 2002a.

_____; _____. *Privatización de los servicios de salud: las experiencias de Chile y Costa Rica*. Gac.Sanit. v. 16, n. 1, p. 54-62, 2002b.

_____; _____. ZWI, A. Globalization, equity and health in Latin America. In: ABEL, C. (Ed.). *Exclusion and engagement: social policy in Latin America*. London: Institute of Latin American Studies, University of London, 2002.

UNITED STATES. U. S. Congress. Office of Technology Assessment. *Drug labeling in developing countries*. Washington, D. C.: Government Printing Office, 1993. (OTA-H-464).

VELÁSQUEZ, G.; BOULET, P. *Globalización y acceso a los medicamentos: perspectivas sobre el Acuerdo ADPIC/OMC*. 2.ed. Ginebra: Departamento de Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica/OMS, 1999. (Serie economía de la salud y medicamentos; 7).

VERNENGO, M. *Elementos técnicos de una política de medicamentos genéricos*. Washington, D. C.: OPS/OMS, 1993.

VILLANUEVA, P. et al. Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet*, n. 361, p. 27-32, 2003.

WATKINS, C. et al. Characteristics of general practitioners who frequently see drug industry representatives: national cross sectional study. *BMJ*, n. 326, p. 1178-1179, 2003.

WHO. *Ethical criteria for Medicinal Drug Promotion*. Ginebra: WHO, 1988b.

_____. *Progress of WHO Member States in developing national drug policies and in revising essential drugs lists: action programme on essential drugs*. Geneva: WHO, 1998.

_____. *La selección de medicamentos esenciales*. Ginebra: WHO, 1977. (Serie de informes técnicos; 615).

_____. *The world drug situation*. Ginebra: WHO, 1988a.

WOLFE, S. M. Direct-to-consumer advertising: education or emotion promotion? *N. Engl. J. Med.* v. 346, n. 7, p. 524-526, 2002.

WOLFFERS, I.; HARDON, A.; JANSEN, J. *O marketing da fertilidade: menstruação, aborto, indústria farmacêutica*. São Paulo: Hucitec, 1991.

APÊNDICE

ROTEIRO COLETA DE DADOS EM INSTITUIÇÕES CHAVE ESPANHA/ITÁLIA

1. Os medicamentos autorizados no país se adequam às normas estabelecidas pela Agência Europeia de Medicamentos?

SIM NÃO EM PARTE

2. O registro em um dos países membros da União Europeia é suficiente para respaldá-lo em um outro país?

SIM NÃO EM PARTE

3. Quais são os instrumentos básicos que norteiam as práticas de comercialização, dispensação e propaganda dos medicamentos?

ESTRATEGIAS DE MONITORIZAÇÃO DO CUMPRIMENTO DA LEGISLAÇÃO

a) Ministerio de Sanidad b) Colegios profesionales

4. Quais as categorias terapêuticas (ou produtos isolados) que gozam de permissão para a venda livre, sem exigência de prescrição?
5. Há instrumentos de monitorização com previsão de sanções para o descumprimento das normas que regem o conteúdo e formas de disseminação da propaganda de medicamentos?

- As propagandas veiculadas na mídia são submetidas a revisão e autorização prévias da autoridade sanitária? SIM NÃO
- Há normas que os produtores devem seguir com acompanhamento relativo da autoridade sanitária? SIM NÃO
- Existem códigos que regulam os anúncios em revistas médicas ?

Por parte dos Colégios Profissionais

Responsabilidade exclusiva do Editor

Por parte dos produtores

6. Dos componentes básicos de um “Programa de Medicamentos Essenciais”, quais estão implantados no país ?

- Lista de medicamentos essenciais
- Formulário terapêutico nacional
- Sistema de farmacovigilância
- Controle das estratégias promocionais
- Disponibilidade de informação independente dos produtores para os profissionais de saúde
- Programa de Genéricos (existência, grau de participação no mercado global, privilegiamento desses produtos nos programas de assistência farmacêutica oficiais)

7. Há uma política – com medidas práticas objetivas – de incentivo ao uso dos genéricos?

SIM NÃO

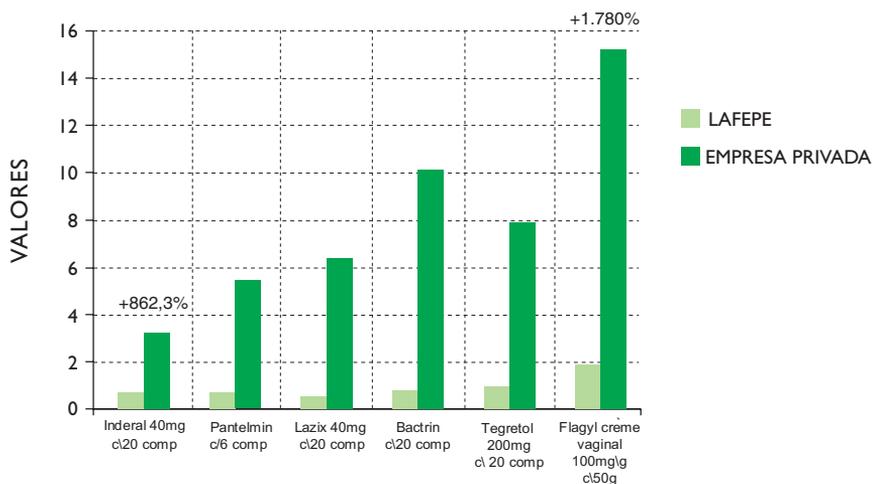
8. Está prevista a licença para troca, na farmácia, de um produto de marca prescrito por um genérico equivalente?

SIM NÃO

9. Qual a legislação patentária em vigor?

10- Estão previstas as utilizações da licença compulsória ou da importação paralela para medicamentos submetidos ao regime de patentes ?

Gráfico I – Diferença entre preços de produtos LAFEPE e empresas privadas – 2002



Quadro I – Porcentagem de incremento de preços de produtos selecionados fabricados pelo LAFEPE, comparados com produtos de marca. Dez.1999

Produto genérico	% de variação
Ácido acetil salicílico	1050,00
Cefalexina	312,22
Clopropamida	500,00
Dipirona	500,00
Furosemda	900,00
Mebendazol	431,82
Vitamina C	585,71
Tetraciclina	48,71

Fonte: Seminário apresentado por alunos do curso médico da UFPE, na disciplina Estudos de Saúde Coletiva II

Quadro 2 – Participação dos genéricos no mercado farmacêutico de países selecionados, 1999

País	Mercado Total de Genéricos	% em valor	% em unidades
EUA	US\$ 10 bilhões	7	42
Alemanha	US\$ 2,2 bilhões	30	40
Reino Unido	US\$ 650 milhões	15	45
Canadá	US\$ 720 milhões	13	37

Quadro 3 – Vendas de Genéricos em países selecionados, em 1997

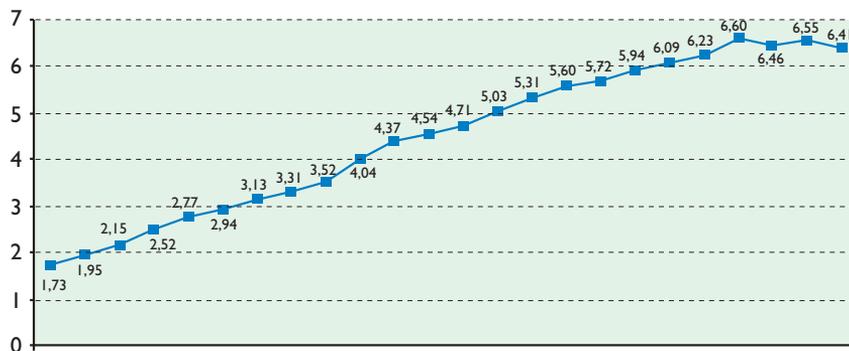
País	Vendas	Porcentagem do mercado global	
	(US\$ milhões)	Valor	Volume
EUA	6.500	11	49
Japão	3.500	6	ND
Alemanha	2.600	16	40
UK	1.100	12	49*
Canadá	670	15	40
Dinamarca	269	30	60

* Dados recentes sugerem que este número pode ter ultrapassado 70%

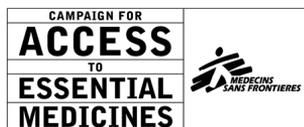
ND = Não disponível

Fonte: Feria, 2002

Gráfico 2 – Evolução do Mercado de Genéricos no Brasil – 2001/2002 (% em unidades)



FONTE: Gerência Geral de Medicamentos Genéricos/ANVISA, 2002



MEDICAMENTOS Y DINERO (LA BOLSA O LA VIDA)

Precios equitativos de los medicamentos esenciales en los países en desarrollo*.

INTRODUCCIÓN

En los países donde trabaja Médicos Sin Fronteras (MSF) con demasiada frecuencia nos vemos forzados a ver morir a nuestros pacientes porque no pueden pagar los medicamentos que podrían mejorar, alargar, o salvar sus vidas. El precio no es la única razón por la que la gente no consigue los medicamentos que necesitan, pero sí constituye la barrera principal. El precio excesivo de muchos medicamentos que salvan vidas, no sólo significa que el paciente no consigue tratamiento, sino que desanima a los Ministerios de Salud en la mejoría de calidad del cuidado a los pacientes a través de la utilización de medicamentos más nuevos y mejores. Mientras una poderosa industria de medicamentos de 406 billones de dólares americanos investiga, desarrolla, comercializa, y fija el precio de los medicamentos para el mundo industrializado, no existe ningún mecanismo para conseguir que los medicamentos más nuevos estén al alcance de los países en desarrollo. Se espera que los medicamentos nuevos, normalmente patentados y más caros que los que están fuera de patente, aumenten de precio cuando todos los países miembros cumplan las normas del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC) de la Organización Mundial del Comercio (OMC).

* (Adaptado de la presentación hecha por Ellen t Hoen, de Médicos Sin Fronteras, en el taller de la OMS/OMC sobre Precios Equitativos y Financiamiento de los Medicamentos Esenciales, Høsbjør, Noruega, Abril 2001)

MSF cree que los medicamentos esenciales no son un lujo reservado para los ricos. Más bien, el acceso a los medicamentos esenciales debería estar garantizado como parte integral del derecho fundamental a la salud.

Precios equitativos: ¿qué significa? y ¿cómo se pueden conseguir?

En los países en desarrollo los precios de los medicamentos esenciales se deberían fijar basándose en el principio de “equidad”. MSF utiliza el término “precios equitativos” para describir políticas que aseguran que, desde el punto de vista comunitario e individual, el precio de los medicamentos sea justo, equitativo y asequible, incluso para una población pobre y/o para el sistema de salud que los sirve. La equidad de precios está basada en el siguiente principio: los pobres deberían pagar menos por los medicamentos esenciales y tener acceso a los mismos.

El término “diferencial”, “escalonado”, “preferencial”, y precio “rebajado” así como “segmentación del mercado” también se utilizan con frecuencia para describir la práctica de cobrar precios más baratos en mercados diferentes. En cualquier caso no siempre resulta un acceso asequible y equitativo al producto. Es más, se trata de términos comerciales utilizados en la práctica de fijar precios con el objetivo de maximizar los beneficios del vendedor. Mientras que estas prácticas pueden resultar en un acceso equitativo a los medicamentos, no significa que también el precio más bajo resulte asequible.

Si las nuevas políticas de precios para medicamentos aplicadas tienen como objeto tener un impacto real en la vida de los pacientes, éstas deben encaminarse a conseguir precios equitativos.

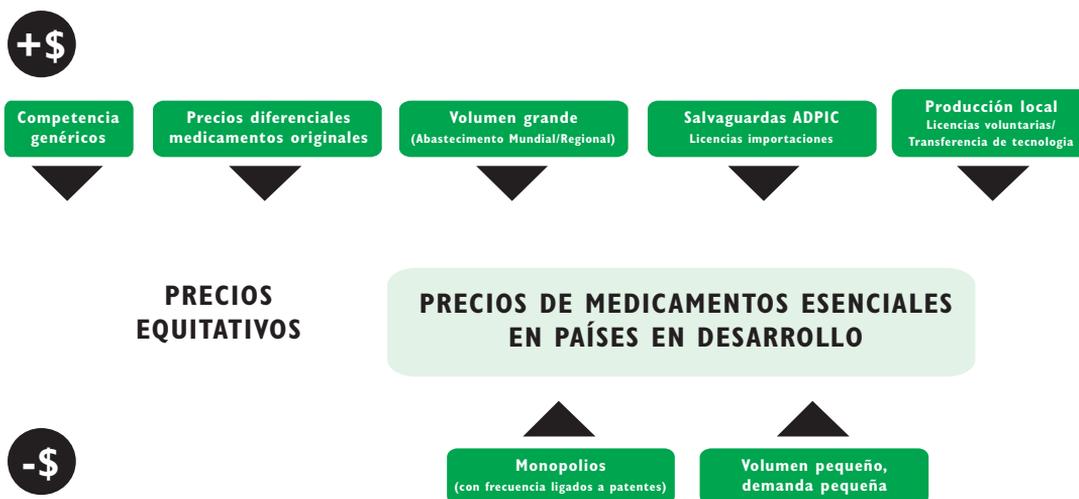
Una única estrategia no será suficiente para alcanzar y mantener los precios equitativos ya que lo que hace falta es un sistema integral de estrategias de apoyo mutuo.

Estas estrategias son:

- Apoyo a la competencia de genéricos
- Precios diferenciales de los medicamentos

- Adopción por parte de las reglamentaciones nacionales de las salvaguardas previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC
- Creación de un elevado volumen/demanda a través de compras globales/regionales
- Fomento de la producción local a través de licencias voluntarias y de transferencia tecnológica

Cómo conseguir precios equitativos



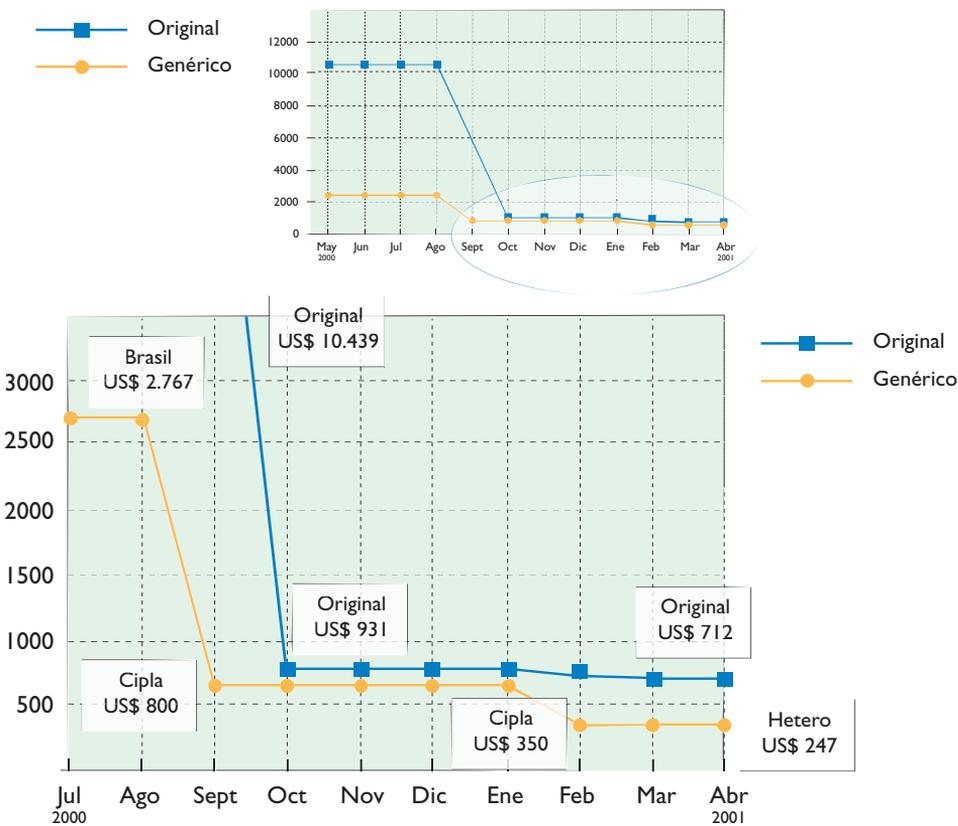
1. Competencia de genéricos: necesaria y eficaz

La competencia entre medicamentos “de marca” y genéricos es una de las herramientas más poderosas que tienen los políticos para bajar de forma estable el precio de los medicamentos. Resulta significativo el ejemplo de Brasil, donde los precios de los medicamentos para el SIDA bajaron en un 82% durante 5 años debido a la competencia con genéricos. El precio de los medicamentos sin competencia de genéricos se mantuvieron estables, con una reducción del 9% durante el mismo período de tiempo. El resultado observado en el precio de la triterapia del SIDA para los países en desarrollo es aún más dramático, con una reducción de precio de 10,000 dólares americanos por paciente al año hasta alcanzar un precio tan bajo como 350 en un año debido principalmente a la competencia de genéricos (Ver gráfica). En la actualidad su precio es de 209 dolares americanos. Introducir la competencia de genérico requiere una interpretación del Acuerdo sobre los ADPIC con un enfoque de salud pública y el esfuerzo activo de los países para hacer uso de las licencias obligatorias. Los países deberían diseñar y utilizar un procedimiento administrativo rápido de las licencias obligatorias para así sacar el máximo provecho de dicha herramienta (Ver grafico en la siguiente página).

Efectos de la competencia de genéricos

Ejemplo de triterapia para el SIDA, precios más bajos del mercado

(Estavudina (d4T) + Lamivudina (3TC) + Nevirapina)



2. Precios diferenciales: una estrategia prometedora pero incompleta

Políticas de precios diferenciales, muchas veces denominadas “segmentación del mercado”, “precios escalonados”, “precios preferenciales”, o “precios rebajados”, se designa a las reducciones voluntarias de precios de medicamentos que llevan a cabo los productores para los mercados de ganancias más bajas. Durante el año pasado se ha observado un mayor apoyo al sistema de precios diferenciales que sistemáticamente comercializaría medicamentos patentados en los países en desarrollo a precios reducidos. Un ejemplo lo constituyen los recientes anuncios de descuentos significativos en el precio de medicamentos contra el SIDA, por parte de grandes empresas farmacéuticas. No obstante, es importante reconocer que dichas rebajas se ofrecieron únicamente con posterioridad a la enorme presión pública internacional que comenzó a poner en entredicho la imagen de la industria. Por un lado, los precios diferenciales pueden conseguir resultados rápidos que signifiquen un progreso real. Por otro lado, aisladamente se convierte en una estrategia extremadamente vulnerable.

Los precios diferenciales tienen una serie de desventajas que entre las más destacadas se incluyen:

- Una dependencia peligrosa de la voluntad de las empresas cuyo objetivo principal es maximizar sus beneficios.
- La necesidad de una separación estricta de los mercados para prevenir que los medicamentos de bajo costo vuelvan a mercados de ingresos altos (la preocupación de la reimportación debe ser analizada, dado que la experiencia con los precios diferenciales de los anticonceptivos y vacunas no resultó en productos que volvieron a mercados más ricos. Mientras MSF apoya las medidas como el empaquetado especial o las regulaciones para prevenir la reimportación a ciertos mercados, dichas medidas no deberían suponer un lastre para los países en desarrollo, ni deberían ir contra el propio fin del sistema).
- La falta de garantías de que los medicamentos estarán tasados con los precios más bajos posible y estarán disponibles en función a una base previsible y a largo plazo.

- No induce ni a la sostenibilidad o ni a la autonomía de producción de los países en desarrollo.
- Podrían ser utilizados para extraer concesiones recíprocas, como protecciones más severas de la propiedad intelectual, que, paradójicamente, resultarían a largo plazo en medicamentos esenciales más caros.

Para obtener el máximo beneficio, el sistema de precios diferenciales debería:

- Ser transparente en precios, reglas y regulaciones.
- Establecer las condiciones mínimas necesarias para determinar la elegibilidad de los países en desarrollo. El sistema no debería restringirse a los países más desfavorecidos y debería incluir de la misma manera a países en desarrollo y países de ingresos medios.
- Ser un sistema verdaderamente de carácter global y no una iniciativa limitada por el tiempo y el espacio.
- Funcionar de manera eficiente y oportuna.
- Ofrecer los precios más bajos posibles – un costo de producción marginal como directriz para los países menos desarrollados.
- Extenderse más allá del sector público a los sectores privados y ONGs. (En muchos países en desarrollo los pacientes consiguen los medicamentos fuera del sector público).
- Cubrir todos los medicamentos esenciales, no sólo aquellos para enfermedades relativamente de alto perfil como son el caso del SIDA, malaria o tuberculosis.

En el pasado, el precio diferencial ha sido puesto en práctica satisfactoriamente para las vacunas y los contraceptivos orales, con un costo

200 veces inferior para los países en desarrollo. Millones de personas tuvieron acceso a estos productos, mientras que los productores pudieron aumentar sus ventas y prevenir la re-importación masiva de productos más baratos en mercados más ricos. Se debería de construir sobre el éxito de este ejemplo.

3. Salvaguardas del Acuerdo sobre los ADPIC: creando un equilibrio.

El Acuerdo sobre los ADPIC constituye una amenaza para la salud pública de los países en desarrollo ya que concede patentes de medicamentos por un período mínimo de 20 años, garantizando el monopolio a los titulares de las patentes durante este tiempo. Esto tendrá como consecuencia el aumento de precios de medicamentos y tendrá un impacto negativo en la capacidad del mundo en desarrollo para producir medicamentos genéricos asequibles como alternativa a los medicamentos de marca.

Los países pueden combatir el aumento de precios de los medicamentos mediante la incorporación a sus legislaciones de las salvaguardas del acuerdo ADPIC, incluyendo las licencias obligatorias, importaciones paralelas y medidas para acelerar la introducción de genéricos.

¿Cómo funcionan las salvaguardas? Los gobiernos pueden reducir precios concediendo licencias obligatorias para la producción o importación de las más baratas versiones genéricas de los medicamentos de marca. Mediante las importaciones paralelas, es posible comprar los productos patentados al precio más bajo que el dueño de la patente ofrezca en el mercado mundial. Finalmente, se puede acelerar la introducción de los genéricos – normalmente más asequibles que los productos patentados – mediante la utilización de la “excepción Bolar”. (La excepción Bolar permite al fabricante de medicamentos genéricos llevar a cabo todas las pruebas necesarias para la aprobación del medicamento antes de que finalice la patente del medicamento innovador, de forma que el producto genérico puede salir al mercado tan pronto como caduque la patente). Estas salvaguardas, a diferencia de los precios diferenciales, devuelven cierto control sobre el precio de los medicamentos a los países en desarrollo. Uno de los retos fundamentales es conseguir la aplicación efectiva de estas salvaguardas.

4. Compra y distribución mundial/regional: poniendo en común recursos

La compra y distribución a escala mundial también pueden contribuir a reducir los precios de los medicamentos garantizando una demanda significativa y la garantía de pago para grandes cantidades de medicamentos. Es más, las Naciones Unidas pueden apoyar a los países en desarrollo a tratar temas de calidad mediante la pre-calificación de fabricantes que participan en el sistema mundial/regional de compras. Dentro de las Naciones Unidas – en particular UNICEF – existe una gran experiencia y conocimiento de compra de grandes cantidades. Para garantizar que la compra a escala mundial no tiene un impacto negativo en la capacidad de fabricación local, se debería incluir como parte explícita de la estrategia, el incentivo del desarrollo de la producción local de genéricos.

No obstante, las patentes pueden constituir una barrera al uso y transporte de medicamentos adquiridos en el mercado mundial. Por ejemplo, los medicamentos antirretrovirales genéricos más baratos se fabrican en la actualidad en la India, pero no se pueden utilizar en países donde estos productos están aún bajo patente. Esta barrera podría superarse permitiendo obviar las patentes para los medicamentos comprados en el mercado mundial.

5. Estimulando la producción local: una solución sostenible a largo plazo

También es posible conseguir precios más bajos apoyando la producción local de medicamentos mediante el uso de licencias voluntarias y transferencia de tecnología. Se trata de una estrategia sostenible a largo plazo con el beneficio añadido de estimular el desarrollo económico y la autonomía de los países en vías de desarrollo. El éxito de esta estrategia depende de la voluntad de los titulares de la patente para conceder licencias voluntarias. En la práctica, hay más probabilidades que el titular de una patente conceda una licencia voluntaria si el país tiene un sistema fuerte de licencia obligatoria.

Conforme a ADPIC, los países desarrollados tienen la obligación de hacer transferencia de tecnología a los países menos desarrollados.¹ Los países

¹ TRIPS, Article 66.2

industrializados deberían también extender la transferencia de tecnología a países que ya poseen cierta capacidad de fabricación, ya que éstos serán los mejores candidatos para empezar a fabricar medicamentos que están fuera del alcance de la gente, en especial, debido a su elevado precio.² Si se permitiera la exportación de medicamentos fabricados bajo licencias voluntarias u obligatorias, dicha estrategia beneficiaría también a países en desarrollo con falta de capacidad de producción, ya que el país productor podría convertirse en suministrador regional.

Conclusiones

En resumen, no existe una única medida para conseguir un precio equitativo. Por el contrario, para tener un impacto real es preciso un conjunto de estrategias que se refuercen mutuamente. Una combinación potente de medidas de competencia de genéricos, precios diferenciales, utilización de las salvaguardas del Acuerdo ADPIC, compra mundial/regional, y la producción local encierran el potencial para conseguir precios considerablemente más bajos para los medicamentos esenciales y cambiar significativamente en la vida de los pacientes. A más largo plazo, aquellos que diseñan las políticas tendrán que encontrar la manera de conciliar la actual forma de regulación del mercado farmacéutico con las muchas necesidades de salud pública que actualmente no tienen respuesta.

² For further recommendations on technology transfer, see “Statement from Médecins Sans Frontières, Campaign for Access to Essential Medicines at the Health Issues Group DG TRADE,” Brussels, 26 June 2000. Available at www.accessmed-msf.org.

PROPUESTAS REALIZADAS POR EL *DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES WORKING* GROUP DE MEDICOS SIN FRONTERAS AL FINAL DEL DOCUMENTO

“Desequilibrio mortal – La crisis de la investigación y Desarrollo de medicamentos para enfermedades negligenciadas (Anónimo, 2001)”

RECOMENDACIONES PARA AVANZAR

Desde su formación en 1999, el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Negligenciadas ha estado estudiando la amplitud y las causas de la crisis de I+D en las enfermedades negligenciadas y analizando soluciones potenciales. Esta investigación ha conducido a las siguientes ideas y recomendaciones:

1. Dado que el desarrollo de medicamentos se hace casi exclusivamente en el contexto de la industria farmacéutica privada, la inversión en I+D se basa en consideraciones de mercado. Por consiguiente, se suprime la I+D para enfermedades que afectan sobre todo a los pobres.
2. La política pública no ha logrado corregir esta falla por lo que algunas enfermedades están siendo negligenciadas.
3. La dinámica de las enfermedades negligenciadas es distinta en función del número de personas afectadas y de su poder adquisitivo. Por lo tanto, es imposible desarrollar una estrategia única para estimular la I+D. Es vital reconocer las distintas dinámicas de las enfermedades negligenciadas y las más ignoradas: cada categoría necesitará estrategias distintas.
4. Es necesaria una agenda de I+D bien definida y basada en necesidades

reales con el fin de ayudar a los responsables políticos, las agencias de financiación y la comunidad de investigación a establecer prioridades con el fin de desarrollar medicinas seguras, eficaces y asequibles. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su calidad de única agencia gubernamental internacional con mandato jurídico responsable de la salud mundial, debería trabajar en la elaboración de una agenda esencial de I+D.

La OMS debería encabezar este proceso. El Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Negligenciadas, con el respaldo de la OMS, ha empezado a redactar agendas que dan prioridad a las necesidades de I+D para la leishmaniasis, la enfermedad del sueño y la malaria. Estos documentos analizan la carga de enfermedad, las estrategias actuales de investigación y los tratamientos existentes y potenciales para cada una de estas enfermedades. Se dará un gran paso hacia adelante si los gobiernos y las organizaciones internacionales examinan cuidadosamente la manera de contribuir a eliminar los obstáculos que en la actualidad restringen el desarrollo de nuevos tratamientos.

5. Tanto los gobiernos de países desarrollados como los de países en vías de desarrollo, tienen que emprender acciones globales para contrarrestar los efectos negativos del mercado en el desarrollo de medicamentos para enfermedades negligenciadas y muy negligenciadas.

Los gobiernos deben dar el ejemplo reanudando la I+D sobre enfermedades que son ignoradas en la actualidad. Tienen que crear y apoyar nuevas estructuras capaces de desarrollar medicamentos esenciales para tratar enfermedades negligenciadas por el sector privado. El modelo actual de I+D basado únicamente en el dinero no debería ser exclusivo. También se debería apuntar a la elaboración de medicamentos como bienes públicos.

6. Es urgente que exista una mayor financiación a largo plazo y segura de la I+D de enfermedades negligenciadas.

El Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades

Negligenciadas está estudiando formas sostenibles de apoyar la I+D de dichas enfermedades, basándose en obligaciones legales. Los gobiernos pueden imponer gastos a la industria – y de hecho ya lo hacen – en un amplio abanico de ámbitos. Un posible ejemplo sería la “obligación para la investigación fundamental” que obligaría a las empresas a reinvertir un porcentaje de sus ventas de productos farmacéuticos en I+D para enfermedades negligenciadas, bien sea directamente, o a través de programas públicos de I+D.

Estas obligaciones podrían recogerse en un tratado mundial sobre I+D de enfermedades negligenciadas cuyo objetivo sería paliar el desequilibrio existente entre los derechos y las obligaciones del sector privado estipulados en los tratados y acuerdos internacionales actuales (por ejemplo, el acuerdo de la Organización Mundial de Comercio sobre Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual con el Comercio), y proporcionar la posibilidad de considerar por ley los medicamentos para enfermedades negligenciadas como bienes públicos mundiales.

7. Se debería hacer un análisis completo de los costos reales de la I+D de medicamentos.

Las estimaciones existentes sobre los costos de la I+D de medicamentos varían considerablemente y siguen siendo muy controversos. Con el fin de solucionar el desequilibrio de I+D de manera eficaz y tomar decisiones bien fundadas, los responsables políticos necesitan cifras objetivas y exactas sobre los costos reales del desarrollo de medicamentos. Calcular los costos del desarrollo de medicamentos dentro de un contexto comercial, que incluya aspectos como el costo de oportunidad, será muy diferente de si se calcula la financiación necesaria para desarrollar un medicamento en un entorno no comercial.

8. La financiación pública de la I+D para enfermedades negligenciadas debería estar vinculada a las garantías de un acceso equitativo y asequible al producto final.

El acceso equitativo a las medicinas en los países en vías de desarrollo debería ser un principio básico que guíe las iniciativas políticas desde el

principio. Si se invierten fondos públicos para corregir las fallas del mercado en el desarrollo de medicamentos, debe haber garantías de que las nuevas medicinas que se desarrollan sean asequibles para las personas que las necesitan.

9. Los proyectos de capacitación y transferencia de tecnologías en los países en vías de desarrollo deberían fomentarse como una vía directa para mejorar las infraestructuras y los conocimientos técnicos de I+D.

Pero al fin y al cabo, las soluciones a largo plazo de la crisis actual del desarrollo de medicamentos para enfermedades negligenciadas está en manos de los propios países en vías de desarrollo. Por ello, el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Negligenciadas está analizando y catalogando las maneras de aumentar la capacidad de desarrollo de medicamentos en los países en vías de desarrollo, y fomentar las transferencias de tecnología necesarias para mantener unidades de producción y desarrollo sostenible de medicamentos.

10. Es necesaria una evaluación independiente y exhaustiva del impacto actual y futuro de los esfuerzos de armonización reglamentaria en curso (proceso ICH) sobre la capacidad de los países en vías de desarrollo, de aumentar sus esfuerzos de desarrollo de medicamentos.
11. Es necesaria una nueva clase de organismo que colabore para la producción de medicamentos para las enfermedades más ignoradas. El Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Negligenciadas está estudiando la viabilidad de una iniciativa sin fines de lucro (DND NfPI) que pudiera concentrarse en proyectos de desarrollo de medicamentos para enfermedades negligenciadas.

El análisis del Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Negligenciadas llegó a la conclusión de que las políticas actuales para remediar la falta de I+D sobre enfermedades negligenciadas no son suficientemente precisas para el caso de las enfermedades muy negligenciadas. Una solución a largo plazo pasa inevitablemente por un fomento sistemático de la financiación, de la innovación científica y tecnológica, y de la cooperación entre el

sector público y sector privado en el ámbito de dichas enfermedades..

Si tomamos en cuenta estas recomendaciones y nos basamos en la investigación realizada por el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Negligenciadas, la propuesta de la iniciativa sin fines de lucro del Grupo de Trabajo (DND NfPI) consistiría en lo siguiente:

- Garantizar el acceso equitativo a medicamentos eficaces, que cubra las necesidades reales y que sean de fácil administración para enfermedades negligenciadas.
- Priorizar las enfermedades más ignoradas, tales como la enfermedad del sueño, la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis.
- Emplear técnicas científicas y de gestión probadas con vistas a desarrollar nuevos medicamentos para enfermedades negligenciadas.
- Colaborar estrechamente con el TDR [Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases], con la industria y con los institutos de investigación tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo.
- Garantizar el apoyo de los recursos públicos y privados a largo plazo, velando por que la mayor parte de la financiación sea pública.
- Colaborar con expertos en desarrollo de medicamentos de los países pobres para construir la capacidad necesaria para el futuro desarrollo de medicamentos.

Es de esperar que el sector público desempeñará un importante papel de líder en esta iniciativa sin fines de lucro (NfPI) con el fin de asentar la legitimidad y solvencia de la misma frente a la opinión pública y de dotarla de los fondos que necesite.

CONCLUSIÓN

A pesar de los increíbles adelantos de la ciencia y la medicina, la sociedad no ha dedicado recursos suficientes para luchar contra las enfermedades que azotan en especial a las poblaciones de los países pobres. El vacío de I+D en el ámbito de las enfermedades negligenciadas y muy negligenciadas se traduce en que el personal sanitario de los países en vías de desarrollo todavía no disponen de medicamentos eficaces para curar enfermedades que ven a diario. Afortunadamente, han surgido iniciativas alentadoras para contrarrestar los efectos negativos del mercado y de las políticas gubernamentales que han desembocado en esta crisis. Muchas de estas iniciativas son nuevas y su eficacia tendrá que ser evaluada. En cuanto a las enfermedades más olvidadas, la implantación de nuevas soluciones tales como la iniciativa sin fines de lucro (NfPI) para el desarrollo de medicamentos para las enfermedades negligenciadas, será fundamental.

GOOD PUBLICATION PRACTICE GUIDELINES FOR PHARMACEUTICAL COMPANIES

Reprinted from Current Medical Research & Opinion 2003;19(3):149-154

The aim of these guidelines is to ensure that publications are produced in a responsible and ethical manner. They are designed to be applied in conjunction with other guidelines such as those from the International Committee of Medical Journal Editors, the CONSORT group, and individual journals. In addition, they may be incorporated into the more detailed operating procedures of individual companies.

Scope

These guidelines are designed for use by pharmaceutical companies, other commercial organizations that sponsor clinical trials, and any company or individual working on industry-sponsored publications (e.g., freelance writers, contract research organizations, and communications companies). For simplicity, the terms 'company' and 'employee' are used in these guidelines, but they should be taken to include all of these parties.

These guidelines cover publications in biomedical journals, including both traditional print and electronic journals, and oral/audiovisual presentations at scientific meetings. They cover peer-reviewed publications (such as original research articles, review articles, sponsored supplements, and abstracts) and non-peer-reviewed scientific communications (such as posters, lectures, book chapters, and conference proceedings). However, they do not cover promotional materials, which are regulated by specific national codes and legislation.

Publication standards

Companies should endeavor to publish the results of all of their clinical trials of marketed products. These publications should present the results of the research accurately, objectively, and in a balanced fashion. Anyone working on company publications should follow relevant external guidance such as the ‘Uniform Requirements for Submission of Manuscripts to Biomedical Journals’ issued by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)¹, and the CONSORT statement². Additional guidelines relating to publications of company-sponsored research are outlined below.

Relationship between the company and external investigators

The contractual relationship between companies and external investigators or consultants should be set out in a written agreement. This should cover publication policies and data ownership.

Companies should be responsible for coordinating the publication of multicentre trials to ensure that they are reported in a responsible and coherent manner (i.e., results of data subsets should not be published prior of or without clear reference to the primary paper, and should not constitute redundant or previous publication). Therefore, companies should maintain the right to be informed of any plan for publication and to review any resulting manuscript previously to their submission. Companies should not suppress or veto publications; however, it may be appropriate to delay publications to protect intellectual property.

All authors, external and internal, should have access to the statistical reports and tables supporting each publication. In the event of differences about the presentation or interpretation of findings between company scientists and external investigators, both parties should work towards reaching a mutually acceptable solution through honest scientific debate.

Premature publication

While it is acceptable to present abstracts, posters, or lectures at biomedical conferences before the full publication of results, care should be taken towards avoiding premature or inappropriate publication (e.g., through press releases). Most journals provide guidelines on what constitutes prior

publication and impose embargoes on contact with the press before publication. These are also outlined in the ICMJE guidelines¹. In the event of findings with major implications for public health, or of great commercial sensitivity, it might be helpful to discuss with the journal editor the timing for publication and proposed approaches to the media.

Duplicate / redundant publication / multiple submissions

Most peer-reviewed journals will consider only papers that have not appeared or been accepted for publication in full elsewhere. Presentation at scientific meetings does not constitute full publication; therefore, prior publication of abstracts or posters does not affect the consideration of full paper. These conditions are set out in journals' instructions to authors and the ICMJE guidelines¹, which should be followed in all cases. Since journals do not accept duplicate publications, and neither want to waste the time of their reviewers, it is not acceptable to submit a paper to more than one journal at a time.

Companies should avoid duplicate publication of the primary results of a study in peer-reviewed journals. Cases in which secondary publications might be acceptable include symposium proceedings, results of significant and scientifically sound alternative analyses, or grouping of data from more than one study. However, such publications should not precede the original publication, should make reference to the original publication, and should include a unique study identifier as described below. Full peer-reviewed publications should contain references to all previous presentations of the data (e.g., abstracts). Translations of papers into different languages are usually acceptable, as long as the original source of the publication is clearly acknowledged.

Many major biomedical meetings discourage repeating presentations of findings that have been previously presented to substantial audiences; the guidelines for each individual meeting should be observed. However, there is no absolute rule against submitting several abstracts presenting the results of a single study to several conferences; unless it breaches the guidelines of the individual meetings. Closed presentations to inform investigators about the results should not jeopardize publication or wider presentation of results at public meetings.

Identification of studies

Identification of clinical trials by using study, trial registry, or protocol number helps readers and those performing systematic reviews, by making it clear when data relating to same patients are being presented in different publications (e.g., in abstracts and then a full paper, or when interim or long-term follow-up findings or secondary analyses are presented). A unique study identifier should therefore be included in all publications.

Authorship

The ICMJE guidelines¹ are a good starting point for determining who qualifies to be an author, but they do not provide detailed guidance applicable to all situations. Furthermore, some journals have adopted a system of listing contributors rather than authors. Therefore, the individual requirements of different journals should be respected. Whatever criterion for listing is used, it should be applied in the same way to both external investigators and company employees. Companies should ensure that all authors fulfill the relevant criteria, and that no authors who meet the criteria are omitted from the manuscript submitted. The order in which authors/contributors appear on a publication should be negotiated between all authors/contributors. It might be helpful for companies to outline authorship policies in the investigators' agreement.

Acknowledgments

The Acknowledgments section of a paper should list any individual who provided significant contributions to the study, but does not qualify as author. It should also be used to acknowledge the study's funding and the company's involvement in the data analysis or preparation of the publication, unless this is apparent from the list of contributors/authors.

The role of professional medical writers

The scientists, healthcare professionals, and statisticians who were involved with the design, conduct, and interpretation of a study (either as company employees or external investigators) should participate in the preparation of publications resulting from the data. However, since these people may lack the time, expertise, or language skills to produce

high-quality and timely manuscripts, companies may wish to employ professional medical writers to facilitate the publication process. The writer may provide publication expertise and assistance in writing, editing or preparing manuscripts, or collating comments from contributors. When a professional medical writer is involved with a publication, the following guidelines should be followed to ensure that the opinions of all authors are fully represented in the publication.

- The named author(s)/contributors must determine the content of the publication and hold the responsibility for it.
- The medical writer should start drafting the manuscript after consultation and discussion with the named author(s)/contributors. It is often helpful if the author(s)/contributors and the medical writer agree on an outline of the paper before detailed writing begins.
- The named author(s)/contributors should be given adequate time to comment on an early draft of the manuscript.
- The medical writer should remain in close and frequent contact with the author(s)/contributors throughout the development of the manuscript.
- The named author(s)/contributors should approve the final version of the manuscript before it is submitted.
- The lead author should be responsible for submitting the manuscript to the journal, and act as the primary contact for interactions with the journal editor.
- The contribution of the medical writer should be acknowledged.

The use of professional writers may be particularly helpful when companies publish the results from large, multicentre studies involving many contributors. The formation of a writing committee involving the medical

writer may facilitate this process. While it is acceptable for professional writers or authors' editors to assist authors who have written editorials or opinion pieces (e.g., to improve the written style of authors whose first language is not English), it is not usually appropriate for them to prepare the first draft of such articles.

Responsibility for implementing the guidelines

Company employees who are involved with publications and people who are hired by companies to work in this area should be familiar with these guidelines. Companies should ensure that appropriate management structures are in place to implement the guidelines. Company procedures for the review of manuscripts should ensure that approval for submission is given in a timely manner. (Most companies have a procedure in place for medical/legal review or 'copy approval', and it might be helpful to attach details of it hereto.)

References

1. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals and separate statements from the International Committee of Medical Journal Editors. <http://www.icmje.org>
2. The CONSORT statement. <http://www.consort-statement.org>

ESCRITÓRIOS REGIONAIS DA HAI (HEALTH ACTION INTERNATIONAL)

HAI Africa

HAI Africa Co-ordinating Office
P.O. Box 73860
Nairobi, Kenya
Tel : 254 2 444.4835
Fax: 254 2 444.1090
E-mail: HAIAfrica@africaonline.co.ke

HAI Asia e Pacífico

HAI Asia

5, Frankfurt Place
Colombo 4
Sri Lanka
Tel.: 94 1 554 353
Fax: 94 1 554 570
E-mail: hai@haiap.org

HAI Europe (and North America)

HAI Europe Coordinating Office

Jacob van Lennepkade 334-T
1053 NJ Amsterdam
The Netherlands
Tel: 31 20 683 3684
Fax: 31 20 685 5002
E-mail: info@haiweb.org
Website: <http://www.haiweb.org>

HAI Latin America

AIS Coordinating Office
Asociacion Accion Internacional para
la Salud
Aptdo. 41-128
Lima, Peru
tel: 51 1 346 1502
fax: 51 1 346 1502
e-mail: ais@amauta.rcp.net.pe



LO IMPORTANTE  **ES LO DE DENTRO**

También en los medicamentos lo importante es lo de dentro, es decir, su composición. Muchos medicamentos con marca tienen su equivalente **genérico** con las mismas propiedades, calidad y eficacia, pero más barato. Así, usted ahorra y todos nos beneficiamos.

Medicamentos Genéricos: igual eficacia, igual calidad, menor precio.

 MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

www.msc.es

MSD *Comprometidos em trazer o melhor em medicina* Fale Conosco | Selecione Seu País

HOME | PRODUTOS | SOBRE MSD

Profissionais da Saúde
Informações médicas e serviços de atualização científica.

Pacientes
Informações sobre saúde e qualidade de vida para você e sua família.

» Dentistas
» Recursos Humanos
» Imprensa

MODELO ANATÔMICO 3D
Crie imagens anatômicas personalizadas.

Artigos na Íntegra

» Revistas científicas com artigos completos para a sua atualização médica.

>> Veja em Biblioteca

Manuais Merck

MANUAL MERCK Informação Online sobre Saúde

» [Saúde para a Família](#) (Em Português)

» [Manual Merck 17ª Ed.](#) (Em Inglês)

» [Manual Merck Geriatria](#) (Em Inglês)

PROFISSIONAIS DA SAÚDE

Glaucoma
Atualização científica em glaucoma.

Educação Continuada em Ortopedia
Em parceria com a SBOT, disponibilizamos aqui palestras de atualização em traumatologia-ortopedia.

Curso Manejo da Dor
Curso para auxiliar profissionais da área da saúde a oferecer um melhor tratamento aos pacientes com dor.

PACIENTES

Sua Saúde
Artigos que irão contribuir na melhora de sua qualidade de vida. Informações sobre Aids, Asma, Hepatite B e muito mais.

Mais Saúde
Informações sobre osteoartrite através de animações que incluem manuais de exercícios e auto-testes.

Doenças reumáticas
Entenda melhor a osteoartrite, artrite reumatóide, gota e espondilite anquilosante.

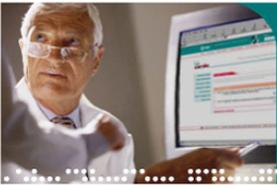
MSD *Comprometidos em trazer o melhor em medicina* MSD Home | Pacientes | Fale Conosco

Profissionais da Saúde | DOENÇAS | BIBLIOTECA | CURSOS | EVENTOS | PESQUISA CLÍNICA | PRODUTOS | SERVIÇOS

Info cardio

Programa de Educação Médica Continuada em Aterosclerose e Hipertensão

- Novidades Mundiais
- Visão do Especialista
- Informações Médicas
- Atualização Científica
- Seção Interativa
- Sobre os Produtos MSD
- Manual Merck



Info Cardio

Conheça o novo site de Atualização Científica em Aterosclerose e Hipertensão.

Essa é a sua entrada no campo de informação e atualização através da Internet.

Atenção: Este site é destinado exclusivamente aos profissionais de saúde cadastrados. Caso deseje se **cadastrar** ou **esqueceu sua senha**, clique aqui.

PUBLICIDADE E VENDA DIRETAS DE VIAGRA PELA INTERNET

Please Wait While The Email Loads...

ARE YOU LOOKING FOR CHEAP VIAGRA ONLINE?

Now you can gain the confidence you need without breaking the bank.
Get Sildenafil Citrate (Viagra) for the lowest price on the net. Guaranteed.

GET BACK THE YOUTH IN YOU.
INVIGORATE YOUR SEXUAL LIFE

CLICK HERE

GET VIAGRA ONLINE NOW !

We are the cheapest supplier on the net
100 % guarantee! at 3 \$ a dose, try it now.

CLICK HERE

OFERTA DE GENÉRICOS ON LINE

(E-MAIL RECEBIDO EM 09.08.03)

LOWEST PRICES FOR GENERIC MEDS

Great Prices on Popular Generic Prescription Medicines

Why pay high prices for brand name medicines when we can supply you with the generic equivalent, boasting all of the benefits at a fraction of the cost?

Prices Per Dose

Generic Viagra (50mg) from \$2.81

Generic Valium (5mg) from \$0.75

Generic Meridia (5mg) from \$1.00

Generic Xanax (1mg) from \$0.92

Generic Proscar (5mg) from \$1.58

Generic Propecia (1mg) from \$1.83

Plus MANY More!!

ORDER NOW

NOTA EXTRAÍDA DA PÁGINA WEB DA ANVISA SOBRE VENDA DE MEDICAMENTOS PELA INTERNET

Brasília, 24 de abril de 2003 – 16h30

Alerta aos consumidores para a venda de medicamentos pela internet

Tem sido grande o número de empresas autuadas pela Anvisa por comercializar e divulgar medicamentos e outros produtos sob vigilância sanitária via internet, sem fornecer ao consumidor o esclarecimento que deveriam. Para convencer o comprador, alguns sites preparam boas apresentações e prometem grandes soluções para todos os tipos de problemas da vida moderna.

A Gerência Geral de Inspeção e Controle de Medicamentos e Produtos (GGIMP) tem combatido essas empresas que trazem risco à saúde coletiva, por meio do rastreamento fiscal dos responsáveis pelos produtos irregulares e também pela fiscalização das publicidades de produtos desconhecidos da Anvisa. Mas a participação da população e de todo o setor regulado por meio de denúncias é fundamental para a localização de empresas que produzam e comercializem produtos irregulares.

A Agência adverte os consumidores dos perigos de se comprar medicamentos pela internet. Fique atento aos seguintes riscos:

- Comprar medicamentos pela internet pode colocar em risco a sua saúde, pois você está sujeito a receber produtos falsificados, adulterados, com concentração incorreta, contaminados ou até mesmo não receber produto algum.

- Consumir medicamentos que tenham origem desconhecida ou duvidosa pode colocar em risco a sua saúde e trazer graves conseqüências, pois eles podem provocar perigosas reações se associados a outro medicamento que você esteja utilizando. Sites que não identificam o responsável pela venda e não disponibilizam endereço e telefone para contato em caso de problemas devem ser evitados.
- Adquirir medicamento qualquer sem as orientações de um profissional habilitado para responder a possíveis dúvidas pode colocar em risco a sua saúde, pois você não terá informações necessárias como as possíveis reações adversas, precauções de uso e o tempo correto de tratamento.

A Anvisa oferece dicas para consumidores que compram medicamentos pela internet:

- Tenha cuidado com sites que promovem curas milagrosas para doenças graves ou medicamentos que prometam cura para várias doenças.
- Evite sites que incluem casos não comprovados cientificamente e que prometam resultados fantásticos para um determinado medicamento.
- Não compre medicamentos em sites estrangeiros, pois estes geralmente realizam a importação de drogas de forma ilegal. Além de ser arriscado para o comprador, pois a probabilidade de ser enganado é ainda maior, não há nada que a legislação brasileira possa fazer, nesse caso, para proteger o consumidor.
- Não compre pela internet medicamentos de venda sob prescrição, pois esses estarão sendo comercializados ilegalmente se não exigirem a receita médica.
- É PROIBIDA A VENDA VIA INTERNET DE MEDICAMENTOS A BASE DE SUBSTÂNCIAS SUJEITAS A CONTROLE ESPECIAL (previstas na Portaria SVS/MS nº344/98, como por exemplo substâncias anabolizantes, psicotrópicas e entorpecentes). Essa determinação está,

ainda, regulamentada pela Organização das Nações Unidas, em conformidade com as Convenções Internacionais.

- Somente farmácias e drogarias legalmente autorizadas pela Anvisa e licenciadas pela Vigilância Sanitária local podem comercializar medicamentos.
- Para saber se uma empresa está legalmente autorizada e possui autorização de funcionamento, entre na página da Anvisa, www.anvisa.gov.br. Na lista de áreas de atuação, escolha a opção medicamentos. Em seguida, escolha a opção autorização de funcionamento e, finalmente, o link consulte as empresas autorizadas a funcionar. Para saber se um medicamento é registrado, o procedimento é semelhante: na página da Anvisa, escolha a opção medicamentos. Em seguida, escolha a opção registro de produtos e, finalmente, o link consulte os medicamentos registrados.
- Consumidores que desconfiam de sites ilegais podem denunciá-los à Anvisa por meio do e-mail ouvidoria@anvisa.gov.br ou pelo disque-saúde do Ministério da Saúde, pelo número 0800 61 1997.

MEDIDAS PROPOSTAS PARA MELHORAR OS PROCESSOS DE HARMONIZAÇÃO DA REGULAMENTAÇÃO FARMACÊUTICA

- A OPAS, as sub-regiões e todos os Estados Membros farão todo o possível para apoiar e garantir o êxito da Rede Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica e as conferências pan-americanas bienais em seus esforços em prol da harmonização farmacêutica. A criação de um fórum aberto para as partes interessadas, tais como entidades reguladoras, a indústria e representantes dos consumidores para discutir o progresso da harmonização assegurará a adoção e implantação satisfatória dos resultados harmonizados. CD42/13, Rev. 1 (Port.)
- É indispensável que as mais altas autoridades dos países endossem oficialmente a formação da Rede Pan-Americana e do seu Comitê Diretor, para assegurar o endosso do trabalho deste último e dos grupos de trabalho.
- A OPAS deve proporcionar apoio administrativo à Rede, à Conferência e ao Comitê Diretor. Serão alocados recursos para facilitar essa tarefa.
- A OPAS deve intensificar seu apoio aos países da Região para fortalecimento da capacidade dos organismos reguladores envolvidos no processo de harmonização, a fim de que participem, adotem e ponham em prática as recomendações. No caso dos países com infra-estruturas reguladoras menos desenvolvidas, a OPAS deverá promover

a adoção de procedimentos que facilitem a recomendação, estruturação ou reestruturação dos órgãos ou unidades responsáveis pela regulamentação, bem como as oportunidades de atualizar os recursos humanos envolvidos. Tudo isso deve ser levado a cabo mediante o fortalecimento das capacidades nacionais e do intercâmbio e apoio entre os próprios países.

- As autoridades de saúde das Américas devem assumir o compromisso de implementar os padrões científicos, no âmbito normativo, aproximando-se das recomendações internacionais. Deve-se estabelecer cronogramas de trabalho para agilizar as metas regionais de harmonização com iniciativas de cooperação para harmonização da regulamentação farmacêutica nos blocos sub-regionais apoiados dentro dos processos de integração econômica. Deve-se promover a participação de acadêmicos e do setor privado para proporcionar os recursos humanos necessários à infra-estrutura.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES GENERALES DE LA III CONFERENCIA PANAMERICANA DE ARMONIZACIÓN

Al inicio de la sesión, se le cedió la palabra al Secretariado para la renovación de los miembros del Comité Directivo de la Red PARE.

La delegada de Venezuela manifestó su satisfacción por el tiempo en que participara como miembro del CD, e informó que el grupo de países andinos acordó la renovación de su Miembro, proponiendo a Colombia como nuevo titular y a Bolivia como suplente para la Comunidad Andina. Ambos países aceptaron. El delegado de Bolivia señaló en su intervención la importancia de la transparencia en el funcionamiento del CD y la definición de miembro alterno, miembro sustituto y miembro suplente. Colombia propuso, según lo acordado previamente por el grupo andino, que la próxima reunión de la subregión se realice del 13 al 14 de mayo en Lima, e invitó a la OPS a enviar un representante a dicha reunión.

El Miembro del CD por Canadá también ofreció ser sustituido como miembro saliente del TLC y propuso a México como titular, y

Estados Unidos como Miembro Alterno. Ambos países aceptaron la propuesta.

Se procedió a revisar las recomendaciones de la Conferencia, sobre la base de un borrador del documento que fue distribuido previamente. Este documento recoge las recomendaciones de la Conferencia para las propuestas de cada grupo de trabajo y se solicitó a los asistentes que manifestaran sus observaciones al contenido del documento, refiriéndose, en sus observaciones, a los puntos del mismo documento.

DISCUSIÓN

1. Sobre las recomendaciones para el GT en Buenas Prácticas de Manufactura (GT/BPM)

Punto 1.5:² Faltó incorporar en la propuesta una mayor asesoría de la OPS/OMS sobre la incorporación del Sistema de Certificación de la Calidad para productos farmacéuticos objeto de Comercio Internacional.

Punto 1.4:³ Se destacó nuevamente que, dada la importancia de las BPM, no era conveniente esperar hasta la próxima Conferencia para implementar en forma total la Guía de Inspecciones armonizada para la Región. En tal sentido, se reiteró la propuesta de adelantar los tiempos de implementación, llevando las guías de inspección a consideración y aprobación del Comité Directivo, en lugar de la próxima Conferencia.

Se propone presentar la información en la Guía en Internet, para obtener los comentarios de todos.

Se destacó que al documento le falta incorporar la aprobación de la propuesta del GT, tal como aparece en otros grupos de trabajo.

² La Conferencia reconoce que las BPM son un reto para la armonización en toda América y dado que los grupos subregionales de integración están trabajando en las guías de inspección, se recomienda que estos grupos subregionales de armonización soliciten al Grupo de Trabajo de BPM su contribución en los procesos de armonización, para agilizar las negociaciones y optimizar el proceso de capacitación.

³ Sobre el Plan de Trabajo presentado por el GT/BPM, específicamente con relación a la armonización de la guía de inspecciones, la Conferencia recomendó acelerar los plazos para que la misma sea adoptada en el 2002 e implementarla y monitorear su uso durante el 2003. Para ello, por vía de excepción, se recomienda que la Guía armonizada sea aprobada por el Comité Directivo en lugar de la Conferencia como lo indica la propuesta.

2. Sobre las recomendaciones para el GT en Bioequivalencia (GT/BE)

Hubo intervenciones contrapuestas sobre los puntos 2.24 y 2.65 alegando que estos puntos están mejor interpretados en el documento original del grupo y que así deben ser presentados en las recomendaciones de la Conferencia.

Punto 2.16: Se solicitó al GT aclarar los criterios de priorización de estudios de bioequivalencia y pensar en la posibilidad de implementarlos con miras al futuro, y no retrospectivamente, y que abarquen tanto productos multifuentes como productos de referencia.

Por otra parte, requiere incorporar la aprobación de la propuesta del GT, siguiendo el ejemplo de otros grupos de trabajo.

Se sugiere presentar los datos en Internet para obtener comentarios de todos.

3. Sobre las recomendaciones para el GT en Buenas Practicas Clínicas (GT/BPC)

Se sugirió revisar el punto 3.87 y se planteó la posibilidad de un encuentro entre América y Europa, previamente a la definición de la posición de América respecto a la utilización de placebos. También se propuso añadir el punto 30 de la declaración de Helsinki, referido al procedimiento a seguir una vez terminado un estudio.

Respecto al punto 3.108, se planteó el tema de las sanciones por el incumplimiento tanto de BPC como BPM y se aclaró que el abordaje del GT/BPC se basó más en el aspecto científico que en la búsqueda de sanciones. También se aclaró que el grupo de BPC tiene planteado una guía de inspecciones con las medidas a tomar para diferentes grados de incumplimiento de BPC (grados de sanción). Hubo intervenciones sobre ejemplos de sanciones en varios países y la conveniencia de mejorar las BPC por parte del GT antes que buscar sanciones.

4. Sobre las recomendaciones para el Grupo de Trabajo para el Combate a la Falsificación de Medicamentos (GT/CFM)

Respecto del punto 4.99 se solicitó clasificar separadamente a los medicamentos de baja o nula actividad terapéutica o combinaciones inapropiadas, ya que hay organismos para el control de los medicamentos

que no cumplen con los estándares. Se recomendó también diferenciar la falsificación de medicamentos de errores en el etiquetado o en la manufactura de productos adecuadamente registrados. Se planteó la necesidad de trabajar más en la definición de medicamento falsificado.

Se recomendó, considerar al medicamento como una “concesión pública”, lo que es vital como estrategia para el combate a la falsificación ya que permite rastrear un medicamento desde su fabricación hasta su comercialización.

Se recomendó que el procedimiento descrito en el punto 4.810 sea declarado práctica obligatoria, en forma inmediata.

5. Sobre las recomendaciones para el GT sobre Farmacopeas y Control de Calidad Externo (GT/FCCE)

Se solicitó incorporar a los laboratorios de control de calidad de países del Caribe en el programa de control de calidad externo.

Sobre las recomendaciones del GT de Farmacopeas no hubo comentarios ni observaciones, dando por aprobadas sus propuestas.

6. Sobre las recomendaciones de la propuesta de actualización de las normas y procedimientos de la Red PARF

Se comentó que el tema “Accesibilidad a Medicamentos” no quedó reflejado en las recomendaciones y que las políticas que se adopten deben favorecer la accesibilidad. Se planteó la necesidad de iniciar el trabajo del GT en la clasificación de medicamentos como forma de trabajar en accesibilidad a medicamentos.

La diferencia entre Miembros Alternos y Suplentes del CD se define sobre la base de la participación en las reuniones del Comité. Los Miembros (AR) participan financiados por el Secretariado; los Miembros Alternos (AR) pueden participar en todas las reuniones pero con financiamiento propio. Sólo en caso que el Miembro Principal (AR) no pueda participar se ofrece financiamiento al Miembro Alterno de la misma subregión geográfica. Se acepta un Miembro Suplente para ALIFAR y para FIFARMA. Estos Miembros Suplentes sólo pueden participar en las reuniones cuando sustituyen al Miembro Principal de ALIFAR y FIFARMA según el caso. Se aclara que la participación de los Miembros de estas asociaciones industriales

en las sesiones del Comité es financiada por la misma asociación industrial y no por el Secretariado.

Ante el interés de participación de otros grupos de interés (Consumidores, industria de OTC, ONGs, etc.) se recomendó que esta participación debe estar enfocada hacia la Conferencia Panamericana la cual es la instancia abierta a todos los grupos de interés, y no necesariamente al Comité Directivo de la Red. Es la Conferencia la que indica al Comité Directivo las directrices de trabajo a seguir y la que formula recomendaciones. Asimismo, se destacó que el Comité Directivo puede invitar a participar en sus reuniones a diferentes organismos o personas con conocimiento relevante de un tema a tratar en sus sesiones. El número de miembros del CD debe permanecer, tal cual es, pues se debe preservar la mayoría de las autoridades reguladoras.

Se ratifica la conformación de GT pequeños a fin de facilitar su operatividad. Se apoya la participación como observadores de ONGs y otros grupos, pero no se asume el costo económico de su participación.

Se recomienda también la utilización de mecanismos como la teleconferencia para llevar a cabo las sesiones y reuniones de los diferentes grupos.

Respecto del punto 6.4 11 se sugiere explorar también otras fuentes alternativas de financiación.

7. Sobre otras recomendaciones

Se aclara que la exposición sobre el Observatorio Regional de Medicamentos fue informativa, para promover un posible enlace entre la Conferencia y el Observatorio de Medicamentos; pero que no es un producto de la Conferencia y está abierto a sugerencias y comentarios.

**Rede Pan-Americana para harmonização da regulamentação farmacêutica
Plano de Trabalho 2000-2001, ordenado por prioridades aprovadas pelo Comitê Diretor**

TEMAS	COORDENADOR/ PARTICIPANTE	MEMBROS	ÂMBITO	PRAZO	RESULTADOS/ INDICADORES SUGERIDOS
Boas Práticas manufatureiras (BPM)	Coordenador: FDA Contato: Justina Molzon Participantes: GUT: Esmeralda Villagran ARG: Carlos Chiale CAN: France Dinsarau BRA: Antonio Becerra FIFARMA	Entidades reguladoras Comunidade Acadêmica Indústria	<ul style="list-style-type: none"> • Elaboração de programas de treinamento • Implementação do PT • Mecanismo para monitorar implantação BP Identificação de normas em elaboração em outro fórum (CIH) (consulta sobre BPM) • Inspeção/observação conjunta (partilha de documentos) • Reunião grupo de trabalho 	Junho 2000 Setembro-Outubro 2000 Meta longo prazo Junho 2000 Maio 2000	<ul style="list-style-type: none"> • Material de treinamento elaborado • Implementação do programa de treinamento (regional e nacional) • Proposta/plano de trabalho • Número de profissionais treinados
Bioequivalência	ALIFAR Coordenador: USA/FDA Contato: Justina Molzon Participantes: USP: Roger Williams Univ. TEXAS: salomon stavchansky(TBC) JAM: Eugene brawn ARG: Ricardo Bolanos VEN: INH (TBA) CAN: Norman pound FIFARMA: (TBA) ALIFAR: Silvia gercovich	Entidades reguladoras Comunidade Acadêmica Indústria	<ul style="list-style-type: none"> • Análise da situação das PCA nas Américas • Seleção de membros da equipe • Mecanismos para seguir a aplicação de PC (Buenos Aires) • Identificação de programas de treinamento nas américas • Dois eventos DIA (Argentina e américa central) • I Seminário regional Avaliação (Congresso de farmácia) pendente de possibilidade • Seminários nacionais 	Maio-Junho 2000 Abril 2000 Julho 2000 Julho-Agosto 2000 Setembro 2000 Novembro-Dezembro 2000 Março 2001 ... Janeiro-Julho 2001 Maio 2001	<ul style="list-style-type: none"> • Relatório do grupo de trabalho • Material de treinamento elaborado • Seminários de treinamento (regionais e nacionais) • Número de profissionais treinados • Relatório de grupo de trabalho
Boas Práticas Clínicas	Coordenador: ARG (ANMAT): Patricia Saidon Participantes: BRA: Elizabeth MEX: Alberto Frati CARICOM: Henry Freisal COR: Guillermo Rodriguez VEN: INH EUA: FDA David Iepay (TBC) FIFARMA: (TBA) ALIFAR: (TBA)	Entidades reguladoras Comunidade Acadêmica Indústria	<ul style="list-style-type: none"> • Reunião do grupo de trabalho • Análise da situação de BPC nas américas • Mecanismo para monitorar implantação da BPC (Buenos Aires) • Dois eventos da DIA (ARG e América central) • Mecanismo de acompanhamento BPC Reunião do grupo de trabalho 	Setembro 2000 Outubro 2000	<ul style="list-style-type: none"> • Relatório sobre estudo de BPC • Programs de treinamento que estão sendo desenvolvidos nas Américas • Número de eventos sobre prática clínica • Número de profissionais treinados • Relatório do grupo de trabalho



SISMED

SISTEMA BRASILEIRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS

Em 1962, surgiu o primeiro Centro de Informação sobre Medicamentos (CIM), na Universidade de Kentucky (EUA). A notável ajuda que os CIM trouxeram em auxílio à farmacoterapêutica racional teve como conseqüência a rápida difusão da atividade pelo mundo. Desde a década de 80, houve, no Brasil, um grande interesse em se trabalhar com a atividade de informação sobre medicamentos mediante procedimentos formais de um CIM de modo que, no final da década, já havia algumas tentativas para sua instalação. Em seguida, o Conselho Federal de Farmácia (CFF) passou a liderar o desenvolvimento desta atividade no país.

Com o apoio da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), Carlos César Flores Vidotti implantou, em 1992, o Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos – Cebrim, no Conselho Federal de Farmácia, segundo o “Projeto para implantação de uma Rede Nacional de Centros de Informação sobre Medicamentos”.

O Cebrim promoveu quatro cursos, também apoiados pela OPAS, em 1994, 1995, 1996 e 1997, para estimular o estabelecimento de novos CIM em diversos estados e apresentou a proposta de criação do Sistema Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Sismed), hoje composto por vinte e dois CIM, integrados mediante Protocolo de Cooperação.

O Sismed é um sistema descentralizado, gerenciado por um Comitê Gestor composto de 5 representantes de CIM eleitos em assembléia composta pelos representantes de CIM, com mandato bianual. Cada unidade é autônoma e cooperante com todo o sistema.

De acordo com esta estratégia, têm-se realizado Encontros entre os CIM e reuniões dos membros do Comitê Gestor para promover a troca de

experiências, uniformizar procedimentos, fortalecer os mecanismos de cooperação, estabelecer estratégias, identificar habilidades específicas, discutir problemas e dificuldades, buscar soluções, traçar metas, entre outros aspectos.

O Protocolo de Cooperação, instrumento legitimado pelos representantes dos Centros de Informação sobre Medicamentos (CIM), presentes ao I Encontro, em 1996, garante:

- Manutenção dos princípios básicos de um CIM
- Normalização para a formação e prestação de serviços dos CIM
- Apoio técnico na criação e desenvolvimento de novos CIM e
- Evolução racional e integrada do Sismed.

Relação de Centros de Informação sobre Medicamentos participantes



BAHIA

Centro de Informação de Medicamentos – CIM/UFBA

Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Farmácia

Rua Barão de Geremuabu s/nº Ondina – Campus Universitário sala 215

CEP: 40.170-290 – Salvador/BA

Coordenadora: Prof^a. Lúcia Noblat

Farmacêuticos: Prof. Lindenberg Costa & Dra. Rosa Martins

Fone/Fax: (71) 237-7082

e-mail: cimfarba@ufba.br

Home-page:

www.ufba.br/instituicoes/ufba/faculdades/farmacia/welcome.html

CEARÁ

Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos – GPUIM

CIM – Universidade Federal do Ceará

Departamento de Farmácia – Caixa Postal 3212

CEP: 60.430-000 – Fortaleza/CE

Coordenadora: Dra. Mirian Parente Monteiro

Fone/fax: (85) 288-8276

Fone: (85) 288-8293

e-mail: gpuim@ufc.br

DISTRITO FEDERAL

Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos – CEBRIM

Conselho Federal de Farmácia

SBS Qd. 01 Bl. K – Ed. Seguradoras 8º andar

CEP: 70.093-900 – Brasília/DF

Gerente Técnico: Dr. Carlos César Flores Vidotti

Farmacêuticos: Dr. Rogério Hoefler & Dra. Emília Vitória Silva

Estagiários do curso de Farmácia: Ana Paula Paz de Lima & Marcus Tolentino Silva

Fone: (61) 321-0555; 321-0691

Fax: (61) 321-0819

e-mail: cebrim@cff.org.br

Home-page: www.cff.org.br/cebrim

DISTRITO FEDERAL

**Serviço de Informação sobre Medicamentos – SIM/HUB
Hospital Universitário – Divisão de Farmácia**

SGAN L2 Norte – Qd. 604/05

CEP: 70.840-050 – Brasília/DF

Farmacêuticas: Dra. Maria de Fátima Faria e

Dra. Hércia Chrystiane Corrêa Silva

Fone: (61) 448-5350

Fax: (61) 448-5381

e-mail: infomedhaub@unb.br

ESPÍRITO SANTO

Centro de Informação sobre Medicamentos do Espírito Santo – CEIMES

Av. Marechal Mascarenhas de Moraes, 2025 – Bento Ferreira

CEP: 29.052-121 – Vitória/ES

Coordenador: Dr. Neudo Magnago Heleodoro

Farmacêuticas: Dra. Elizoneth Campos Delorto Sessa e

Dra. Mônica Mesquita

Fone: (27) 3382-5074

Fax: (27) 3382-5073

e-mail: mazimmer@terra.com.br

Centro de Informação sobre Medicamentos UNIVIX – CIM/UNIVIX

Centro de Educação Superior

Rua José Alves, 301 – Goiabeiras

CEP: 29.075-080 – Vitória/ES

Coordenadora: Dra. Mônica Mesquita

Farmacêuticas: Dra. Elizoneth Campos Delorto Sessa e

Dr. Neudo Magnago Heleodoro

Fone/Fax: (27) 3327-1500

e-mail: embrae.vix@zaz.com.br

MINAS GERAIS

Centro de Estudo do Medicamento – CEMED

Universidade Federal de Minas Gerais – Faculdade de Farmácia

Av. Olegário Maciel, 2360 – Santo Agostinho

CEP: 30.180-112 – Belo Horizonte/MG

Coordenador: Dr. Gil Sevalho

Farmacêutica: Dra: Geralda Maria Rosa

Pesquisadores colaboradores: Andreia Queiroz Ribeiro e

Cristiano Soares de Moura

Fone: (31) 3339-7660

Fax: (31) 3339-7666

e-mail: cemed@farmacia.ufmg.br

PARÁ

Centro de Informação sobre Medicamentos – CIM/BELÉM

CESUPA/SESMA

Av. Nazaré, 630

CEP: 66.035-170 – Belém/PA

Coordenadora: Dra. Wiviany Thaise de Lima Mendes

Fone: (91) 212-1771

Fax: (91) 223-1001

e-mail: cimbelem@zipmail.com.br

Home-page: <http://www.cesupa.br/>

PARAÍBA

Centro de Informações de Medicamentos – CIM/PB

Hospital Universitário Lauro Wanderley

Campus I – Cidade Universitária

CEP: 58.059-900 – João Pessoa/PB

Coordenadora: Prof^ª. Ednilza Pereira de Farias Dias

Fone: (83) 216-7007

Fax: (83) 224-6688

e-mail: ednilza@terra.com.br; cim@hulw.ufpb.br

PARANÁ

Centro de Informações de Medicamentos – CIM/CRF/PR

Rua Itupava nº 1.235 – Alto da XV

CEP: 80.040-000 – Curitiba/PR

Coordenador: Dr. José Gilberto Pereira

Farmacêutico: Dr. Jeter Leopoldo Slongo

Fone: (41) 363-0234

e-mail: cim@crf-pr.org.br

Home-page: <http://www.crf-pr.org.br/>

Centro de Informação de Medicamentos CIM/UNIPAR/

Hosp. N. Sra. Aparecida

Hospital Geral Nossa Senhora Aparecida

Rua Guardina, 4.095

CEP: 87.501-020 – Umuarama/PR

Coordenadora: Dra. Attiliane Vendruscolo

Fone/fax: (44) 623-2177

e-mail: cim@unipar.com.br

Home-page: www.unipar.com.br/site/frames.php

**Serviço de Informação de Medicamentos do Hospital Universitário
Regional de Maringá – SIM/HUM**

Av. Mandacaru nº 1.590

CEP: 87.083-170 – Maringá - PR

Coordenadora: Dra. Gisleine Elisa Cavalcante da Silva

Fone: (44) 225-8484 Ramal: 287

Fax: (44) 225-8484 Ramal: 237

e-mail: sec-sim@uem.br

PERNAMBUCO

Centro de Informação de Medicamentos – CIM/HC/UFPE

Universidade Federal de Pernambuco

Hospital das Clínicas – Serviço de Farmácia

Av. Professor Moraes Rego s/nº – Cidade Universitária

CEP: 50.670-420 – Recife/PE

Coordenadora: Dra. Rita de Cássia Albuquerque Soares

Fone: (81) 3454-3633

Fone/fax: (81) 3454-3959

Home-page: www.ufpe.br/ufhc

RIO DE JANEIRO

Centro Regional de Informações sobre Medicamentos – CRIM/UFRJ

Centro de Ciências da Saúde – Bloco L

Área de Convivência – Farmácia Universitária

CEP: 22.295-900 – Ilha do Fundão – Rio de Janeiro/RJ

Coordenadora: Dra. Naira Villas Boas Vidal de Oliveira

Fone: (21) 2562-6619

Fax: (21) 2260-7381

e-mail: crim@pharma.ufrj.br

Home-page: acd.ufrj.br/~pharma/extensao/crim.htm

Centro de Apoio à Terapia Racional pela Informação sobre Medicamento/ CEATRIM/UFF/RJ

Universidade Federal Fluminense – Faculdade de Farmácia

Rua Mário Vianna, 523 – Santa Rosa

CEP: 24.241-000 – Niterói/RJ

Coordenadora: Prof^a Selma Rodrigues de Castilho

Fone/Fax: (21) 2610-6654 R-32

Fax: (21) 3602-0241

Fone: 0800-282-1161

e-mail: ceatrim@vm.uff.br

Home-page: www.uff.br/ceatrim

RIO GRANDE DO NORTE

**Centro de Informação sobre Medicamentos e Plantas Medicinais da
Universidade Potiguar/CIMPLAM/UnP**

Universidade Potiguar/UnP – Curso de Farmácia e Bioquímica

Campus Salgado Filho

Av. Senador Salgado Filho, 1610 – Lagoa Nova

59.056-000 – Natal/RN

Coordenadora: Prof^a. Dra. Teresa Maria Dantas de Medeiros

Fone: (84) 215-1235

Fax: (84) 215-1209

e-mail: farmacia@unp.br

RIO GRANDE DO SUL

**Centro de Informações sobre Medicamentos do Rio Grande do Sul –
CRIM/RS**

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Farmácia

Av. Ipiranga, 2.752 – 2º andar

90.610-000 – Porto Alegre/RS

Coordenadora: Dra. Isabela Heineck

Farmacêuticos: Dra. Maria Isabel Fischer & Dra. Aline Lins Camargo

Fone/fax: (51) 3316-5281

e-mail: cimrs@farmacia.ufrgs.br

Home-page: www.ufrgs.br/farmacia/servicos/cimrs.html

Centro de Informação sobre Medicamentos/CIM-HCPA

Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS

Serviço de Farmácia

Ramiro Barcelos 2.350 – Bairro Bonfim, 9º andar

CEP: 90.035-000 – Porto Alegre/RS

Coordenadora: Dra. Joice Zuckermann

Fone: (51) 3316-8016

Fax: (51) 3316-8030

e-mail: cim@hcpa.ufrgs.br

SANTA CATARINA

Centro de Informações de Medicamentos de SC – CIMeSC

UNIVALI – Universidade do Vale do Itajaí

Rua Uruguai, 458

CEP: 88.302-202 – Itajaí/SC

Coordenador: Dr. Ilton Oscar Willrich

Fone/fax: (47) 341-7600

Fone: (47) 341-7630

e-mail: cimesc@univali.br

Home-page: www.univali.br/cimesc/cimesc.htm

SÃO PAULO

Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos – SOBRAVIME

Rua Amaral Gurgel, 447 – sobreloja 2

CEP: 01.221-001 – São Paulo/SP

Coordenadora: Dra. Cilene Aikawa da Silveira

Fone/fax: (11) 3258-4241

Fone: (11) 3257-0043

e-mail: sobravime@sti.com.br

**Centro de Informações sobre Medicamentos –
CIM/Hospital Israelita Albert Einstein**

Av. Albert Einstein, 627 – Morumbi

CEP: 05.651-901 – São Paulo/SP

Coordenador: Dr. Ademir Barioni

Fone: (11) 3747-2249; 3747-2250; 3747-2216

Fax: (11) 3747-2212

e-mail: cim@einstein.br



UN ESTUDIO PROPONE QUE LOS LABORATORIOS FARMACÉUTICOS PUEDAN HACER PUBLICIDAD DIRECTA DE SUS MEDICAMENTOS CON RECETA

2 May. 2003 – (Europa Press) – Un estudio elaborado por Esade y la consultora Antares Consulting, especializada en el sector sanitario, propone que los laboratorios farmacéuticos puedan hacer publicidad directa de los medicamentos que se adquieren con receta médica. Esta práctica, actualmente prohibida en Europa, se utiliza habitualmente en Estados Unidos.

La investigación, en la que han participado los gobiernos autonómicos de Galicia, Catalunya, Baleares, Madrid y Castilla León y los hospitales del Mar, Fundació Puigvert y Clínica Puerta de Hierro, analiza las ventajas e inconvenientes de la participación de las empresas farmacéuticas en la comunicación directa con los pacientes.

Los responsables del estudio destacan la existencia de un nuevo perfil de paciente “más atento” que “busca información sobre su enfermedad y tiene la necesidad de adquirir conocimientos y disponer de información”.

En su opinión, ofrecer la información al paciente “comportaría un mayor cumplimiento de los tratamientos farmacológicos y un uso más seguro de los medicamentos”. Por su parte, los laboratorios farmacéuticos “aumentarían el conocimiento sobre las necesidades de los pacientes”, según el estudio.

VENTAJAS E INCONVENIENTES

No obstante, los responsables de la misma investigación reconocen ciertos inconvenientes como “la dificultad de garantizar la calidad de la información y la posible presión de los pacientes sobre el médico para conseguir

un determinado fármaco”, lo que a su entender, “también provocaría el rechazo de los mismos médicos”.

Los expertos que participaron en el estudio expresan ciertas dudas sobre la capacidad de comprensión de los usuarios, de recibir información directa de los laboratorios farmacéuticos y el rechazo de los médicos por el temor de perder el control sobre sus pacientes, como principales obstáculos para implantar este sistema en España.

Las conclusiones de este estudio se dan a conocer después de que, recientemente, el Parlamento europeo rechazó la posibilidad de modificar una directiva y permitir la posibilidad de realizar publicidad de medicamentos para el Sida, asma, enfermedades pulmonares crónicas y diabetes que requieren de prescripción médica.

The image shows a screenshot of the ANVISA UFARM notification form. The form is titled "ANVISA UFARM" and "Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento". It includes a section for "Vias de Notificação" (Notification Methods) with options for Internet (preferred), Correio (Mail), Fax, and Telefone (Phone). The form also contains various fields for patient information, drug details, and notification methods.

ANVISA UFARM

Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento

Vias de Notificação:

- Internet (preferencia)
- Correio
- Fax
- Telefone

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

WWW.ANVISA.GOV.BR

CONSULTA PÚBLICA Nº 10, DE 09 DE ABRIL DE 2003

D.O.U de 11/04/2003

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111 inciso I, alínea “e” do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 6 de março de 2003, adota a seguinte Consulta Pública e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação:

Art.1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 60 (sessenta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução que estabelece atribuições ao Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, em anexo.

Art.2º Informar que o texto da proposta de Resolução de que trata o art. 1º estará disponível na íntegra, durante o período de consulta, no endereço eletrônico www.anvisa.gov.br e que as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito para o seguinte endereço: “Agência Nacional de Vigilância Sanitária, SEPN 515, Bloco “B” Ed. Ômega, Asa Norte, Brasília, DF, CEP 70.770 502”, ou por Fax: (61)448-1275 ou email: “farmacovigilancia@anvisa.gov.br”.

Art.3º Findo o prazo estipulado no art. 1º a Agência Nacional de Vigilância Sanitária articular-se-á com os órgãos e entidades envolvidos e aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para que indiquem representantes nas discussões posteriores, visando a consolidação do texto final.

Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques

RESOLUÇÃO ANVISA

ESTABELECE ATRIBUIÇÕES AO CENTRO NACIONAL DE MONITORIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111 inciso I, alínea “b”, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião em de de 2003, considerando o art. 79, da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e o art. 139 do Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977, que determinam que todos os informes sobre acidentes ou reações nocivas causadas por medicamentos deverão ser notificados ao órgão de vigilância sanitária competente do Ministério da Saúde; considerando os dispositivos da Portaria MS nº 577, de 20 de dezembro de 1978, onde se estabelece que o Brasil, como Estado-Membro, da Organização Mundial de Saúde, deverá comunicar-lhe a adoção de qualquer medida limitativa ou proibitiva ao emprego de um medicamento que tenha efeitos prejudiciais graves adotada em consequência de avaliação nacional;

considerando a necessidade de implementar a Política Nacional de Medicamentos definida pela Portaria nº 3.916-MS, de 1998, quanto ao desenvolvimento das ações de farmacovigilância, objetivando o uso racional de medicamentos;

considerando a Portaria nº 83/MS/SVS, de 16 de agosto de 1994, que determina que nas petições de Revalidação de registro de produto deverá ser apresentado relatório de farmacovigilância do período anterior e trabalhos científicos, se for o caso;

considerando a Portaria nº 40/MS/SVS, de 9 de maio de 1995, que institui Comissão visando propor um Sistema Nacional de Farmacoepidemiologia, contando com um Centro Nacional Coordenador e Centros Regionais;

considerando a Portaria nº 06/MS/SVS, de 29 de janeiro de 1999, que em seu art. 89 define que a Autoridade Sanitária local deverá estabelecer mecanismos para efetuar a farmacovigilância dos medicamentos à base das substâncias constantes das listas da Portaria SVS/MS n.º 344, de 1998, e de suas atualizações, quando forem considerados de risco aumentado para a saúde individual ou coletiva, assim como institui o modelo de ficha de farmacovigilância para os medicamentos retinóides de uso sistêmico (ANEXO X), podendo a Autoridade Sanitária adotar o formulário de notificações de Reações Adversas (ANEXO XI);

considerando a Portaria nº 696/MS, de 7 de maio de 2001, que institui o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) sediado na Unidade de Farmacovigilância da ANVISA;

considerando a detecção precoce de eventos adversos graves ou inesperados;

considerando a necessidade de quantificar os riscos dos medicamentos comercializados;

considerando a avaliação periódica da relação benefício/risco dos medicamentos comercializados;

considerando a identificação dos desvios de qualidade dos medicamentos comercializados;

considerando a promoção do uso racional de medicamentos,

adotou a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Das definições:

CONFIDENCIALIDADE: É a manutenção da privacidade dos pacientes, profissionais de saúde e instituições, incluindo identidades pessoais e todas as informações médicas pessoais.

ESTUDOS FASE IV: São os estudos clínicos realizados com um medicamento registrado, visando melhor conhecimento do perfil sobre segurança, eficácia ou efetividade.

EVENTOS ADVERSOS: Qualquer ocorrência médica não desejável, que pode estar presente durante um tratamento com um produto farmacêutico sem necessariamente possuir uma relação causal com o tratamento. Todo evento adverso pode ser considerado como uma suspeita de reação adversa a um medicamento.

EVENTO ADVERSO GRAVE: Efeito nocivo que ocorra na vigência de um tratamento medicamentoso que ameace a vida, resulte em morte, em incapacidade significativa ou permanente, em anomalia congênita, em hospitalização ou prolongue uma hospitalização já existente.

EVENTO ADVERSO INESPERADO: É qualquer experiência nociva que não esteja descrita na bula do medicamento, incluindo eventos que possam ser sintomaticamente e fisiopatologicamente relacionados a um evento descrito na bula, mas que diferem desse evento pelo grau de severidade e especificidade. Além disso, é considerado inesperado o evento adverso cuja natureza, severidade ou desfecho é inconsistente com a informação contida na bula.

FARMACOVIGILANCIA: Ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos.

NOTIFICAÇÃO DE SEGUIMENTO: Notificação de acompanhamento de uma suspeita de reação adversa previamente notificada, contendo dados adicionais, clínicos ou de exames complementares, a fim de melhor elucidar a relação de causalidade entre o efeito descrito e o medicamento suspeito.

PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT (PSUR/ICH): Documento sobre a segurança de um medicamento comercializado, emitido pelo seu fabricante, que deve ser submetido periodicamente à autoridade regulatória do país, a fim de avaliar o seu perfil da relação benefício/risco. Este documento foi estabelecido pela International Conference on Harmonization (ICH).

QUEIXA TÉCNICA: Notificação feita pelo profissional de saúde quando observado um afastamento dos parâmetros de qualidade exigidos para a comercialização ou aprovação no processo de registro de um produto farmacêutico.

REAÇÃO ADVERSA: Resposta ao medicamento que é nociva e não intencional e que ocorre em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico, terapia de doença ou para modificação de função fisiológica.

SINAL: Conjunto de notificações sobre uma possível relação causal entre um evento adverso a um medicamento, até então desconhecida ou documentada de modo incompleto, sendo necessário mais de uma notificação, dependendo da severidade do evento e da qualidade da informação. É necessário estabelecer a força de associação, importância clínica (severidade e impacto de saúde pública) e o potencial para a adoção de medidas preventivas.

Art. 2º O Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos da ANVISA (CNMM), tem como fonte de informação os centros notificadores (Hospitais Sentinelas, Empresa Farmacêutica, Centros de Intoxicação, Centro de Informações de Medicamentos) e profissionais de saúde (médico, farmacêutico, dentista e enfermeiro) que utilizarão ou o sistema eletrônico de notificação para os conveniados ou o formulário de notificação acessível pelo portal da ANVISA.

Art. 3º O Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, localizado na ANVISA (CNMM), tem o dever de analisar as informações e encaminhá-las ao Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da Organização Mundial de Saúde.

§ 1º Para exercer esta função, o CNMM habilitará centros colaboradores que poderão estar localizados nas Secretarias de Saúde dos Estados, Secretarias de Saúde dos Municípios, nas Universidades, em Entidades de Classe ou nas Empresas Farmacêuticas.

§2º Cada centro colaborador poderá desenvolver as seguintes funções:

- Seguimento, avaliação, codificação e armazenagem das notificações recebidas.
- Encaminhamento através do sistema eletrônico das notificações recebidas para o CNMM.
- Estimular a notificação dos profissionais de saúde.
- Promover a cultura da notificação.
- Expandir a busca ativa em estabelecimentos de saúde.

§ 3º Um centro notificador poderá ser habilitado para ser um centro colaborador.

Art. 4º Fica aprovado o formulário de notificação de suspeita de reação adversa e de queixa-técnica de medicamento, disponível no portal da ANVISA, com vistas à operacionalização do CNMM.

§ 1º A participação do profissional de saúde será mediante a emissão voluntária de notificação de suspeita de reação adversa ou queixa técnica de medicamento através do formulário de notificação.

§ 2º A participação dos usuários de medicamentos será através de queixa ao médico/dentista prescritor ou ao farmacêutico dispensador ou mesmo enfermeiro, que deverão coletar as informações clínicas e do medicamento para o preenchimento do formulário de notificação de suspeita de reação adversa e de queixa-técnica de medicamento.

§ 3º Deverão ser notificadas, preferencialmente, as suspeitas de reações adversas graves ou inesperadas e ainda as suspeitas de desvios de qualidade dos medicamentos comercializados.

§ 4º Na notificação individual, serão resguardados os aspectos éticos e a garantia da confidencialidade das instituições envolvidas, dos nomes dos profissionais e pacientes, servindo como informativo para compor um banco de dados da utilização dos medicamentos no território nacional.

§ 5º O formulário de notificação de suspeita de reação adversa e queixa-técnica de medicamento está disponível no portal ANVISA na área de farmacovigilância, para as notificações voluntárias. Para os centros colaboradores o acesso será através de senhas ao sistema eletrônico de notificações.

§ 6º Apenas para as vacinas do Programa Nacional de Imunizações (PNI) da Fundação Nacional de Saúde/MS, deverão ser utilizados os formulários próprios já existentes e encaminhados diretamente para a coordenação do PNI que, depois de avaliados, encaminhará ao CNMM os eventos adversos pós-vacinais graves e inesperados.

Art. 5º O responsável pela farmacovigilância de um centro notificador e, particularmente, as empresas detentoras de registro de medicamentos novos ou inovadores, diante de uma notificação de um profissional de saúde, deverão documentar e encaminhar ao CNMM qualquer notificação de suspeita de reações adversas, graves ou não graves, esperadas ou inesperadas, seguindo os seguintes critérios:

§ 1º Primeira Notificação: no caso dos eventos adversos graves ou inesperados, dentro do país, devem ser encaminhados eletronicamente, imediatamente, no prazo máximo de cinco dias.

§ 2º Notificação de seguimento: no caso de um evento adverso grave ou inesperado, o centro notificador ou a empresa farmacêutica deverá acompanhar o caso e atualizar a notificação dentro de 10 dias corridos, contados a partir do envio da primeira notificação, descrevendo a evolução clínica, e informar a causalidade, caso esteja concluída.

§ 3º No caso de eventos adversos não graves e esperados a notificação deverá ocorrer no prazo máximo de 30 dias.

§ 4º Fase IV: A notificação de eventos adversos graves, provenientes de estudos fase IV deverão ser acompanhadas da análise de causalidade, no prazo máximo de 10 dias corridos.

Art. 6º As empresas detentoras do registro de medicamentos novos ou inovadores, registrados de 1º de janeiro de 1999 em diante, além dos dispositivos anteriores, deverão encaminhar ao CNMM, por produto, documento em forma de ofício contendo uma avaliação sobre a relação benefício/risco, consubstanciada com dados nacionais e mundiais de farmacovigilância. A periodicidade de submissão desse documento a ANVISA será de: a cada seis meses nos primeiros dois anos e anualmente até a primeira renovação e na ocasião das renovações seguintes.

§ 1º Este documento poderá ser encaminhado nos idiomas português ou inglês, seguindo as orientações do “*Periodic Safety Update Report (PSUR/ICH)*”.

§ 2º O encaminhamento do ofício mencionado no caput deste artigo será obrigatório a partir de 180 dias da data de publicação desta Resolução.

§ 3º As empresas poderão requisitar do CNMM dados agregados de farmacovigilância de seu produto, anualmente, proveniente das notificações recebidas.

§ 4º Se a obtenção da primeira autorização de comercialização do produto não for nacional, devem ser apresentadas informações e dados que estejam de acordo com a data de obtenção da primeira autorização mundial.

Art. 7º Caberá à ANVISA a publicação de alertas nacionais ou outras medidas regulatórias decorrentes das análises dos dados de farmacovigilância. A divulgação dos dados agregados de reações adversas por medicamento somente ocorrerá para justificar uma medida sanitária.

Art. 8º Esta Resolução se aplica a qualquer medicamento registrado/cadastrado na ANVISA e aos produtos produzidos, dispensados, distribuídos e comercializados per farmácia magistral.

Art. 9º Caberá à Unidade de Farmacovigilância a adoção de medidas para os casos não previstos nessa regulamentação.

Art. 10 O descumprimento do estabelecido na presente Resolução caracteriza infração sanitária, sujeitando o infrator às sanções e penalidades previstas na legislação vigente.

Art. 11 Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques

RELAÇÃO DE SIGLAS UTILIZADAS

AMA	American Medical Association
ADIPC	Acordo Sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados Com O Comércio (<i>Trips Agreements</i>)
AESEG	Asociación Española de Fabricantes de Especialidades Farmacéuticas Genéricas
AGEMED	Agencia Española del Medicamento
AIS	Acción Internacional Para La Salud
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BID	Banco Interamericano de Desenvolvimento
BMJ	British Medical Journal
CARICOM	Comunidade do Caribe
CE	Comissão Européia
CNMM	Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products
DCB	Denominação Comum Brasileira
DND	Drug Neglected Diseases Working Group (Msf)
DCI	Denominação Comum Internacional
EFG	Especialidade Farmacêutica Genérica
EMEA	European Agency for The Evaluation of Medicinal Products
EUA	Estados Unidos da América
FEDRA	Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas
FDA	Food And Drug Administration
GPP	Good Publication Practices
HAI	Health Action International
ICH	International Conference of Harmonization

RELAÇÃO DE SIGLAS UTILIZADAS

IFPMA	International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association
INRUD	International Network for The Rational Use of Drugs
MERCOSUL	Mercado Comum do Sul
MSF	Médicos Sin Fronteras
OCDE	Organization for Economic Cooperation and Development
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
P & D	Pesquisa e Desenvolvimento
PHRMA	Pharmaceutical Research And Manufacturers of America
PIB	Produto Interno Bruto
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SEFV	Sistema Español de Farmavigilancia
TAC	Titular De Autorización Comercializadora
UE	União Européia

