



EQUIVALÊNCIA CLÍNICA ENTRE MEDICAMENTOS GENÉRICOS E DE MARCA

Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, Stedman MR, Brookhart MA, Choudhry NK, et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008 Dec 3; 300 (21): 2514-26. Disponível em <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/300/21/2514> [acedido a 01/12/2008].

Introdução

O uso de medicamentos genéricos que são bioequivalentes aos medicamentos de marca pode ajudar a conter os custos com a terapêutica farmacológica. No entanto, existe a preocupação entre doentes e médicos de que os medicamentos de marca possam ser clinicamente superiores aos genéricos.

Objectivos

O objectivo desta revisão sistemática e meta-análise foi resumir a evidência clínica que compara medicamentos genéricos e de marca usados nas doenças cardiovasculares e analisar a perspectiva dos editoriais sobre este assunto.

Metodologia

Foi feita uma pesquisa sistemática de artigos publicados na MEDLINE, EMBASE e *International Pharmaceutical Abstracts*, de Janeiro de 1984 a Agosto de 2008.

Foram seleccionados os estudos que comparavam fármacos cardiovasculares de marca e genéricos, tendo como *end points* a eficácia e a segurança.

Separadamente, identificaram-se editoriais relacionados com a substituição de medicamentos de marca

por genéricos.

Foram extraídas variáveis relacionadas com o desenho do estudo, contexto, participantes, *end points* clínicos e financiamento.

A qualidade metodológica dos estudos foi analisada utilizando as escalas de Jadad e Newcastle-Ottawa, tendo sido realizada uma meta-análise para determinar a dimensão do efeito agregado. Para os editoriais, foram categorizadas as posições dos autores sobre a substituição por genéricos como negativas, positivas ou neutras.

Resultados

Foram seleccionados 47 artigos, cobrindo 9 subclasses de medicamentos cardiovasculares, dos quais 38 (81%) em ensaios controlados e aleatorizados (RCTs). Apenas 17 estudos (36%) tinham sido conduzidos nos EUA. Foi evidenciada equivalência clínica em 7 de 7 RCTs (100%) de beta-bloqueantes, 10 de 11 RCTs (91%) de diuréticos, 5 de 7 RCTs (71%) de bloqueadores dos canais de cálcio, 3 de 3 RCTs (100%) de agentes antiplaquetários, 2 de 2 RCTs (100%) de estatinas, 1 de 1 RCT (100%) de IECAs e 1 de 1 RCTs (100%) de alfa-bloqueantes. Entre os fármacos com uma estreita janela terapêutica foi reportada equivalência clínica em 1 de 1 RCTs (100%) de anti-arrítmicos classe I e 5 de 5 RCTs (100%) de varfarina. A dimensão do efeito agregado (837 doentes) foi 0,03 (IC 95% 0,5-0,08), indicando ausência de evidência de superioridade dos fármacos de marca em relação aos genéricos. Entre 43 editoriais, 23 (53%) expressavam uma visão negativa sobre a substituição por genéricos.

Discussão

Esta primeira revisão sistemática comparando as características clínicas de medicamentos cardiovasculares genéricos e de marca sugere que não há diferença significativa em termos de eficácia e segurança entre eles.

No entanto, muitos editoriais expressam uma visão negativa sobre a substituição por genéricos e esta opinião não tem mudado com o tempo.

Uma explicação para este facto é de que as opiniões e alertas expressas pelos editorialistas se referem a episódios anedóticos por eles experimentados ou conhecidos e não a estudos científicos. Outra possível explicação é que as opiniões expressas sejam influenciadas por relações financeiras entre os editorialistas e laboratórios produtores de medicamentos de marca. Cerca de metade dos estudos (49%) e quase todos os editoriais não identificaram as fontes de financiamento.

A escassez e curta duração dos estudos avaliando resultados clínicos de medicamentos genéricos não é surpreendente, já que nem os laboratórios produtores de medicamentos de marca nem os produtores de genéricos terão interesse em fazer grandes investimentos, durante vários anos, em estudos que poderão afectar adversamente o seu negócio, caso a hipótese que lhes interessa não seja confirmada.

Apesar das limitações deste estudo, os resultados sugerem ser razoável para médicos e pacientes aceitar a certificação de bioequivalência da FDA como garantia de equivalência clínica dos genéricos num conjunto importante de fármacos cardiovasculares, e portanto promover a sua



prescrição, uma vez que têm menor custo.

Comentário

E cá, no nosso país?

Infelizmente, não existem estudos realizados em Portugal, comparando efeitos clínicos de medicamentos genéricos e de marca.

Será que, mesmo assim, poderemos extrapolar para a nossa realidade as conclusões dos autores deste artigo? Será que o facto de um genérico ser aprovado pelo INFARMED nos pode dar a mesma confiança no seu efeito clínico que a certificação de bioequivalência pela FDA provou dar neste estudo?

Para que um medicamento genérico seja aprovado pelo INFARMED é necessário que entregue um estudo de bioequivalência efectuado por um laboratório de creditação independente e de qualidade garantida.

A autorização de introdução no mercado de medicamentos genéricos em Portugal pode ser feita também através do processo de reconhecimento mútuo, no âmbito da EMEA (Agência Europeia de Medicamentos). Assim, um medicamento autorizado noutro estado membro pode ser comercializado em Portugal com base na avaliação feita pela autoridade de medicamentos desse país e vice-versa (um medicamento aceite pelo INFARMED pode ser reconhecido noutros países da UE). Vale a pena perguntar: se a EMEA confia no critério do INFARMED com que base poderemos nós desconfiar?

Por outro lado, o INFARMED monitoriza a qualidade de todo o tipo de medicamentos (incluindo medicamentos genéricos), recorrendo a

processos de amostragem, com base em critérios identificados como relevantes para a protecção da Saúde Pública. As colheitas incidem sobre a totalidade do ciclo do produto, desde a produção à distribuição a retalho. São ainda investigados, do ponto de vista laboratorial, os alertas de qualidade relevantes submetidos ao INFARMED. Como membro da rede Europeia de Laboratórios Oficiais de Controlo de Medicamentos, o laboratório do INFARMED participa na comprovação da qualidade de medicamentos aprovados por procedimento centralizado, coordenado com a Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos. As amostras sujeitas a análise podem ser consultadas na página do INFARMED.

Será que isto deve chegar para nos descansar, na difícil tarefa de procurar o melhor para o nosso doente?

Parece óbvio que, se não confiarmos no INFARMED para o controlo de qualidade dos medicamentos genéricos, também não podemos confiar nele para o controlo dos medicamentos de marca. Teremos que confiar na qualidade e seriedade do laboratório produtor. E como poderemos saber se determinado laboratório de marca tem mais ou menos qualidade que determinado laboratório de genéricos?

De qualquer modo, a realidade portuguesa é semelhante à expressa nos editoriais avaliados no estudo apresentado: apesar de não haver evidência científica que prove que os genéricos são inferiores, a opinião de médicos e utentes em relação a esses fármacos não é favorável. De facto, a quota dos genéricos no mercado português (19%) está lon-

ge da de outros países europeus bastante mais ricos – Holanda (50%), Alemanha (57%), Reino Unido (65%), Dinamarca (68%).

Porque será? Efectiva diferença entre os fármacos em Portugal? Experiências anedóticas de maus resultados? Preconceito? Acção concertada de lançamento de suspeitas infundadas com objectivos comerciais?

É urgente que consigamos responder a estas perguntas, porque se, de facto, os medicamentos genéricos existentes em Portugal forem garantidamente bioequivalentes aos de marca, poderemos presumir que têm o mesmo efeito clínico e, como tal, devemos propô-los aos doentes, pois permitem-lhes reduzir consideravelmente os custos económicos com a medicação.

Alexandra Fernandes
USF Fernão Ferro *mais*
ACES dos Concelhos de Seixal e Sesimbra