

O grave problema da falsificação de medicamentos

O aparecimento de novos fármacos eficazes no tratamento de doenças graves tem contribuído para a melhoria da saúde e o aumento na qualidade de vida das populações do mundo. A abertura de fronteiras para o comércio em mercados comuns; o avanço das tecnologias industriais e da informação possibilitam a expansão dos negócios, porém esses fatores adicionados à falta de fiscalização e aos desequilíbrios existentes na distribuição de renda e no acesso aos cuidados de saúde; permitem a expansão de negócios ilícitos como o comércio de medicamentos falsificados [58].

Falsificação é o ato de “piratear” um produto ou um serviço, de forma a adotar uma marca bem-sucedida, não pagar impostos, ou comercializá-lo em bases desleais. A indústria da falsificação de produtos movimenta US\$ 522 bilhões anualmente em todo o mundo. A estimativa da Polícia Criminal Internacional (Interpol), indica que a falsificação de mercadorias é o crime mais rentável do planeta. Supera, inclusive o tráfico de drogas, prática que movimenta cerca de US\$ 360 bilhões por ano. No caso da falsificação de medicamentos, estima-se que essa “indústria” movimente cerca de US\$ 35 bilhões por ano, e calcula-se que para 2010, esse montante alcançará US\$ 75 bilhões [59]. A falsificação de medicamentos é um problema que atinge não só países em desenvolvimento, mas também países desenvolvidos, causando assim uma ameaça real e crescente à saúde pública mundial. Entretanto, não se conhece a verdadeira extensão do problema, uma vez que a coleta de informação sobre a falsificação de medicamentos é difícil e complexa. O uso de medicamentos falsificados ou de baixa qualidade pode afetar o tratamento de pacientes, que não receberiam a quantidade necessária de princípio farmacologicamente ativo, fundamental para o devido tratamento da enfermidade. Uma situação ainda mais grave é a de produtos adulterados ou deliberadamente formulados utilizando substâncias tóxicas, que não podem ser usadas na fabricação de medicamentos, podendo causar danos ainda mais sérios e até a morte [60].

Embora não se conheçam os dados exatos do problema, medicamentos falsificados, com desvio de qualidade, sem registro ou que apresentem outras

irregularidades, continuam fazendo vítimas.

No presente capítulo, que abrange os medicamentos falsificados e os fatores que favorecem a falsificação, se discute a situação mundial da falsificação de medicamentos e quais as estratégias utilizadas na atualidade para o combate a este grave problema.

5.1

Medicamentos falsificados e fatores que favorecem à falsificação

A falsificação ocorre em uma grande diversidade de produtos, incluindo os medicamentos. Existe diferença entre o que se denomina medicamento genuíno, medicamento fora do padrão¹ (*substandard*) ou medicamento falsificado. O medicamento genuíno possui embalagem genuína e quantidade correta dos ingredientes e insumos. Um produto farmacêutico é classificado como fora do padrão se possui embalagem genuína, mas com quantidade incorreta de ingredientes (colocada de forma não deliberada). Finalmente, segundo a OMS, um medicamento falsificado é aquele produto manufaturado indevidamente e de forma deliberada e fraudulenta. Esse caso abrange produtos com os ingredientes corretos ou com os ingredientes incorretos, sem princípios ativos, com o princípio ativo insuficiente ou com embalagem falsificada [60]. Para esclarecer esta definição, classificações sobre medicamentos genuínos, fora do padrão ou falsificados são apresentados na tabela 5.1.

Tabela 5.1: Classificação de produtos farmacêuticos [61]

Medicamento	Tipo de embalagem	Características
Genuíno	Genuíno	Quantidade correta de ingredientes certos
Fora do padrão	Genuíno	Quantidade incorreta de ingredientes certos, agregada não deliberadamente
	Falsa	Quantidade correta do ingrediente correto
	Falsa	Ingredientes incorretos
Falsificado	Falsa	Sem o ingrediente ativo
	Falsa	Quantidade incorreta do ingrediente certo
	Genuína	Ingredientes errados, agregado deliberadamente
	Genuína	Sem ingredientes certos, eliminados deliberadamente
	Genuína	Quantidade incorreta de ingrediente agregada deliberadamente

Qualquer tipo de medicamento —de marca, genérico ou vendidos sem receita médica (*over-the-counter*)— pode ser alvo de falsificação. O uso de medicamentos falsificados representa risco grande à saúde pública, podendo levar à falha da terapia, à resistência do medicamento e até a morte. Por exemplo, em 2004, suplementos de ferro falsificados levaram uma série de mortes na Argentina e, em 2006, mais de 100 pessoas foram mortas no Panamá

¹A denominação em inglês “substandard” foi traduzida para o português como “fora do padrão”, entendendo que a tradução se refere a uma condição que não atende plenamente aos padrões de qualidade previamente estabelecidos.

por terem ingerido produtos manufaturados com glicerina falsificada [60]. Mais impactante ainda, durante uma epidemia de meningites no Níger em 1995, a nação africana aceitou doações de vacinas. Cerca de 50 000 pessoas foram inoculadas, mas as vacinas resultaram ser falsificadas, causando cerca de 2 000 mortes [62, 63].

As tecnologias e estratégias utilizadas na falsificação de medicamentos estão sofisticando-se cada vez mais de modo a penetrar em mercados controlados. Um exemplo disso foi o caso ocorrido na Inglaterra, no período de 2006 a 2008, quando se reportaram nove ocorrências de medicamentos falsos. Em 2008, a FDA emitiu uma alerta para um medicamento anti-retroviral falsificado e, na Holanda em 2006, um medicamento para a gripe falsificado estava sendo vendido pela internet [64]. As vendas pela internet representam, hoje, um dos principais mecanismos de venda de medicamentos falsificados, atingindo, principalmente, a faixa da população que, ao almejar preços reduzidos, ou tratamentos não autorizados para doenças estigmatizadas, descuida-se de averiguar a integridade das fontes fornecedoras. Mundialmente, estima-se que cerca de 50% dos medicamentos comprados pela internet² de empresas que ocultam seu endereço físico são falsificados [60].

A falsificação de medicamentos representa uma ameaça real (e crescente) para a saúde mundial. Os fatores que contribuem para a proliferação de medicamentos falsificados são discutidos em mais detalhes a seguir.

²O estudo feito pela OMS e o PSI indica que estas são estimações e não visam prover um número exato, mas sim uma indicação dos níveis de falsificação de medicamentos em diferentes partes do mundo. Os medicamentos falsificados também são considerados como fora do padrão, o que cria mais um problema para a quantificação das falsificações.

Fatores que possibilitam a falsificação de medicamentos.

- **Legislação, regulação e aplicação de leis inadequadas:** que resultam em sistemas de abastecimento vulneráveis à falsificação e em condições inadequadas de controle, que dificultam a sua identificação e a punição dos falsificadores.
- **Falta de cooperação entre as partes interessadas:** dificuldades estruturais vivenciadas pelas autoridades da saúde, alfândegas, polícia, pelas próprias indústrias farmacêuticas e pela falta de mecanismos que impedem um adequado controle, fiscalização e monitoramento do comércio para facilitar o intercâmbio de informação necessário para detectar e deter a falsificação.
- **Elevado preço de medicamentos:** o preço dos medicamentos legítimos (normalmente sob monopólio de grandes laboratórios), quer os originais quer os genéricos, pode ser demasiado elevado causando a procura de ofertas atraentes em mercados não regulados (mercados populares, internet) que favorecem a falsificação.
- **Falta de vontade política:** em alguns países as autoridades não estão preparadas para reconhecer o problema da falsificação de medicamentos e/ou para punir os falsificadores.
- **Expansão e desregulação do comércio:** geralmente oferece maiores brechas à introdução de produtos falsificados em sistemas oficiais, especialmente nas zonas de livre comércio ou mercados comuns.

5.1.1**Legislação, regulação e aplicação de leis inadequadas**

O comércio de medicamentos falsificados é crescente e ocorre na maioria dos países, predominando naqueles que ainda não consolidaram um controle regulatório adequado, que não dispõem de leis ou, que não conseguem implementá-las de forma eficaz. A existência de um controle regulatório inadequado conduz à proliferação da importação, manufatura sem controle e contrabando de medicamentos falsificados. A falta de mecanismos de controle favorece a infiltração das falsificações em redes nacionais de distribuição de medicamentos e acaba disponível para o consumo. Sem um controle regulatório adequado, surgem mercados ilícitos que facilitam a comercialização de produtos falsificados.

Algumas iniciativas regulatórias específicas permitiriam um controle mais rígido contra a falsificação de medicamentos. Dentre essas iniciativas destacam-se: mandados legais para o licenciamento ou autorização de manufatura e importação de medicamentos; mandados legais para inspeção de medicamentos; sistema de licenciamento para regulamentar a produção de ingredientes ativos a granel e produtos finais; sistema de licenciamento para regulamentar a distribuição e venda de medicamentos; procedimentos formais para o licenciamento e/ou autorização de medicamentos; laboratórios analíticos adequados para verificar a legitimidade de medicamentos [60].

Em muitos países não existe um organismo de regulamentação nacional para medicamentos ou um marco legislativo adequado para combater a falsificação³. Esta insuficiência provoca a proliferação da falsificação de medicamentos devido à ausência de apreensões, processamentos legais ou sanções penais significativas. Nos casos em que as transações envolvem muitos intermediários, a falsificação de medicamentos é estimulada, especialmente se os controles dessas transações não são efetivos e os mecanismos regulatórios não são rigorosos [65].

A falsificação é uma violação dos direitos de propriedade e para tal crime muitos países possuem legislação adequada para realizar processos legais. Porém, estes processos se realizam de maneira privada e geralmente o único beneficiado é o portador dos direitos de propriedade não representando nenhum benefício direto à sociedade ou ao consumidor afetado.

5.1.2

Falta de cooperação entre as partes interessadas

A falta de cooperação efetiva entre as partes interessadas (autoridades regulatórias responsáveis pelo cumprimento da lei, polícia, alfândegas e o poder judicial) facilita as atividades da falsificação. A oposição da indústria farmacêutica em reportar a falsificação de medicamentos também prejudica o trabalho das autoridades nacionais que são responsáveis pelas medidas contra o combate à falsificação. Esta relutância de compartilhar informações⁴ é, principalmente por razões comerciais⁵, para prevenir o vazamento de informações nos meios de comunicação e a possibilidade das empresas concorrentes usufruírem de vantagens comerciais. O caráter confidencial das indústrias farmacêuticas é uma das causas da dificuldade de se obter dados pontuais e confiáveis sobre a extensão do problema da falsificação de medicamentos.

Os governos também são relutantes em publicar problemas de falsificação para não criarem conflitos com a qualidade do suprimento de medicamentos em seus países, o que reflete a falta de atenção no mundo quanto ao problema de falsificações, sobretudo no amplo impacto da saúde pública. A OMS possui um sistema para reportar casos de falsificação de medicamentos (estudado na

³O estudo da OMS não especifica quais são estes países.

⁴Em 1998 a Schering do Brasil foi acusada de manter em segredo por 30 dias a descoberta de pílulas anticoncepcionais sem princípio ativo, enquanto a companhia fazia sua própria pesquisa. Segundo o Far Eastern Economic Review, a companhia foi multada em USD 2.5 milhões pelo governo brasileiro, não obstante, em 2002 a multa foi cancelada após a companhia ter recorrido a uma ação judicial [64].

⁵Em 1995, na Nigéria, foram descobertas vacinas contra meningite falsificadas e rotuladas como SmithKlineBeecham. Segundo o jornal Le Monde, a companhia não atuou contra os falsificadores com receio de que o fato fosse afetar o seu comércio de vacinas [64].

seção 5.3), mas a informação disponibilizada não inclui o país ou a região onde as falsificações foram identificadas [60, 64].

5.1.3

Preços elevados dos medicamentos

O alto preço dos medicamentos legais, sejam estes originais ou genéricos, fomenta a propagação da falsificação especialmente quando existe uma grande diferença de preço entre o produto legal e o falsificado. Esta grande diferença se deve aos baixos custos de produção associados às falsificações, cujos produtos não são rastreáveis a padrões nacionais e/ou internacionais de qualidade e de segurança. As tarifas e os impostos aplicados aos medicamentos podem encorajar à população na procura de medicamentos falsificados a um preço menor. Por exemplo, no Congo, Marrocos e Zimbawe, as tarifas e impostos para medicamentos são 39,5%, 18,3% e 22,5% respectivamente [62]. No Brasil, o imposto sobre circulação de mercadorias e prestação de serviços (ICMS) é um fator importante no alto preço dos medicamentos, chegando a representar 23,45% do preço final do produto [23]. Na Guatemala, o Imposto de Valor Agregado (IVA) para medicamentos é em média 12%, provocando o alto preço nos medicamentos, especialmente se comparado com outros países da América Centra. Em Honduras e Nicarágua os medicamentos não possuem impostos por serem incluídos como parte da cesta básica, e possuem legislação específica para o controle de preços de medicamentos. Estas diferenças provocam que o preço de medicamentos na Guatemala seja até 33% mais alto que nesses países [66].

5.1.4

Falta de vontade política

A falta de vontade política pelo efetivo combate da falsificação resulta em recursos inadequados para as atividades de regulamentação de medicamentos, pessoal adequado e treinamentos necessários para combater esse problema. Além disso, a corrupção e os conflitos de interesse em alguns governos podem afetar o cumprimento da lei, resultando na falha na realização de arrestos, processamentos e condenações aos falsificadores [60].

5.1.5

Expansão e desregulamentação do comércio

O comércio global e a abertura de fronteiras nas zonas de livre comércio e mercados comuns, como estudado no capítulo 2 desta dissertação, têm alentado a livre comercialização de produtos e serviços. A abertura de fronteiras para

o comércio internacional tem alentado o movimento livre de medicamentos, além de ter facilitado o comércio de falsificações de medicamentos e/ou seus ingredientes, especialmente em regiões sem fiscalização ou regulação adequadas.

5.2

A situação mundial da falsificação de medicamentos

A falsificação de medicamentos é um “negócio” altamente lucrativo e em crescimento. Segundo dados de 2006, entre os maiores produtores e exportadores de medicamentos falsificados, encontram-se Índia, com 35% da produção mundial, Nigéria (23,1%), Paquistão (13,3%) e outros países asiáticos —excluindo Índia e Paquistão— representam 14,6% [62, 67].

Estimativas realizadas pela OMS indicam que cerca de 10% do mercado global de medicamentos é falsificado. Na maioria dos países industrializados com sistemas regulatórios efetivos e um controle do mercado eficiente, (e.g. EUA, a maior parte da UE, Austrália, Japão, Canadá, Nova Zelândia) estima-se uma proporção muito baixa de medicamentos falsificados, representando 1% do valor do mercado. Em países em desenvolvimento ou com regulamentações e infraestrutura de fiscalização inadequada estima-se que essa proporção seja maior, aproximadamente de 25%. Em países da antiga União Soviética a proporção de medicamentos falsificados é aproximadamente 20% do mercado. Em outras regiões essa percentagem de medicamentos falsificados se agrava, representando 38% no sudeste da Ásia, 48% na África [67]. Na Guatemala, a Federação Centro-americana de Laboratórios Farmacêuticos (Fedefarma) estima que dois de cada dez medicamentos comercializados nesse país podem ser falsificados [68]. No Brasil, de acordo com o Instituto Brasileiro de Ética Concorrencial (Etco), cerca de 30% dos medicamentos consumidos no país estão dentro de algum tipo de informalidade como falsificação, contrabando ou sonegação de impostos [69].

O comércio de falsificações é responsável pelo aumento de resistência aos medicamentos em algumas das doenças infecciosas que causam mais mortalidade no mundo, incluindo malária, tuberculoses e AIDS. Em 2004 estimou-se que 53% dos medicamentos antimalária vendidos no sudeste da Ásia continham níveis incorretos do ingrediente ativo e que 85% dos medicamentos para malária vendidos na Nigéria não eram efetivos [64, 70]. Além dos antimaláricos, um aumento no comércio de antiretrovirais falsificados para HIV/ AIDS na África tem causado resistência do vírus a terapias de primeira linha, forçando o tratamento com antiretrovirais, de segunda linha, mais tóxicos e caros, reduzindo assim o acesso destes medicamentos à população

de baixos recursos.

As falsificações podem ser imitações de qualquer medicamento para qualquer função terapêutica, como medicamentos para tratamento de doenças comuns (e.g. antigripais, antibióticos), doenças de alto risco (e.g. malária, tuberculoses e HIV). Em países desenvolvidos, cujos sistemas regulatórios e de fiscalização são adequados, os medicamentos usualmente falsificados incluem os chamados de “estilo de vida custoso” (*expensive life-style drugs*), como os antivirais e antihistamínicos, e principalmente os medicamentos anticancerígenos [63]. A Figura 5.1⁶ apresenta a incidência de falsificações segundo a função terapêutica do medicamento genuíno.

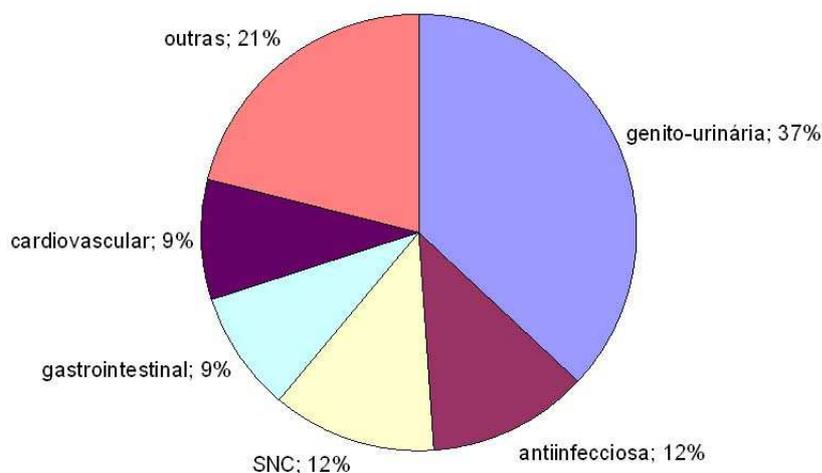


Figura 5.1: Medicamentos Falsificados por Categoria Terapêutica em 2007
Adaptado de: WHO/IMPACT [60]

A incidência de crimes relacionados com medicamentos falsificados no mundo tem crescido consideravelmente, como pode ser observado na Figura 5.2.

Segundo o *Pharmaceutical Security Institute* (PSI), para o ano 2007 Ásia e América Latina foram as regiões com maior ocorrência de incidentes ligados a crimes farmacêuticos, como mostrado na Figura 5.3.

As regiões mais ligadas a incidentes envolvendo medicamentos falsificados não são necessariamente ineficazes na aplicação da lei ou nos seus programas de inspeção. Pelo contrário, esses países estão identificando efetivamente os crimes farmacêuticos por meio das forças de ordem pública e inspeções adequadas pelas agências regulatórias de medicamentos. As regiões que parecem ter um

⁶Segundo a OMS, o gráfico foi realizado a partir de 1759 casos reportados em 2007 que abarcaram 639 produtos farmacêuticos diferentes. Estes casos refletem pelo menos um lote de produção (e.g. milhares de tabletes, cápsulas), porém subestimam o que acontece em áreas rurais e pobres onde a detecção e o reporte de falsificações é deficiente.

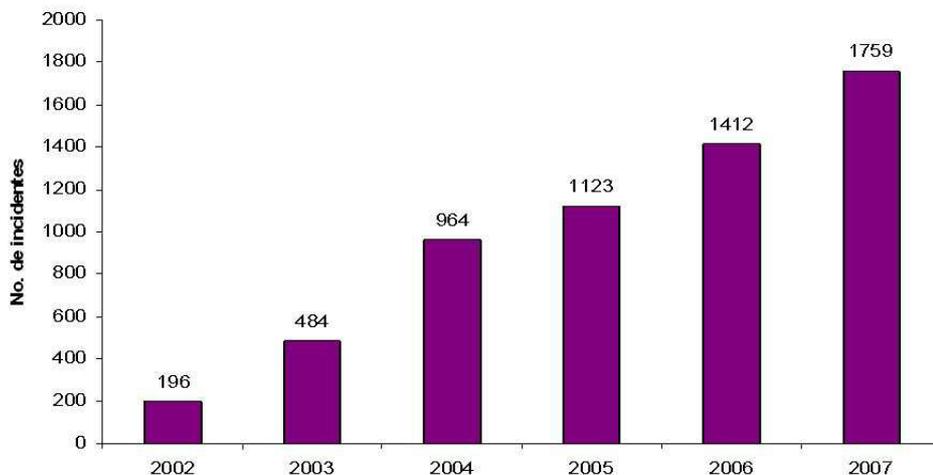


Figura 5.2: Incidentes de falsificação no mundo entre 2002 e 2007. Adaptado de: PSI [71]

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0713646/CA

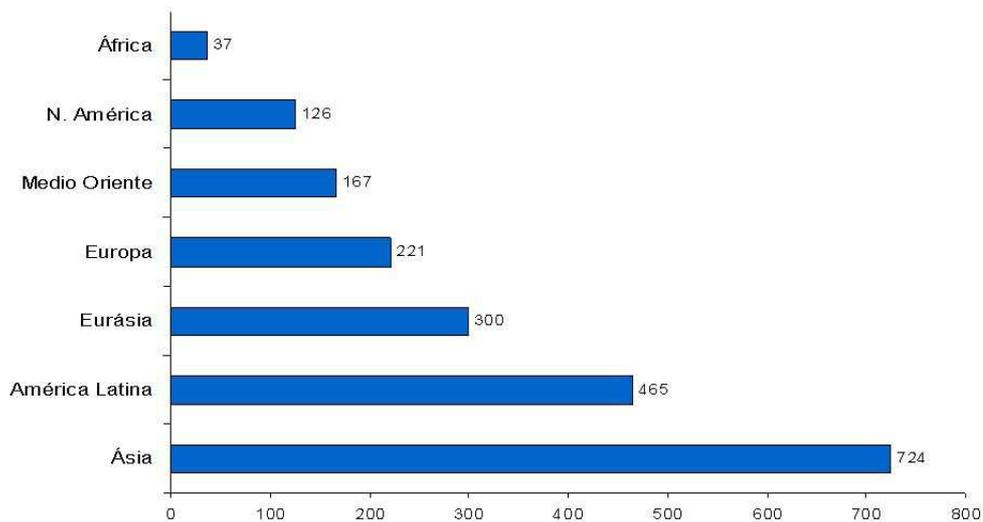


Figura 5.3: Ocorrência de incidentes ligados a crimes farmacêuticos em 2007. Adaptado de: PSI [71]

nível baixo de incidentes não estão livres dos crimes farmacêuticos. Nessas áreas, os crimes passam despercebidos devido à competição de prioridades por meio dos oficiais de segurança pública, a falta de recursos e de estruturas regulatórias adequadas [71].

5.3

Combate à falsificação de medicamentos

No combate à falsificação de medicamentos, têm sido empreendidas diversas iniciativas. Sistemas de compartilhamento de informação têm sido gerados por parte de organizações mundiais e regionais e melhorias na regulamentação e na fiscalização tem sido obtidos em nível nacional. Por sua parte, a indústria farmacêutica está adotando novas tecnologias para identificação e rastreamento de seus produtos. Tecnologias analíticas também são utilizadas pelos os órgãos de fiscalização para identificar os medicamentos falsificados.

5.3.1

Iniciativas mundiais, regionais e nacionais

Em nível mundial, a OMS tem tomado providências para mobilizar e conscientizar na luta contra a falsificação de medicamentos. Em fevereiro de 2006, realizou-se a conferência internacional: “*Combating Counterfeit Drugs: Building Effective International Collaboration*”, na Roma, Itália, a partir da qual foi criada a primeira iniciativa global contra o combate de falsificação de medicamentos, a *International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce* (IMPACT⁷). Esta força tarefa compreende voluntariamente os 193 Estados Membros da OMS, além das organizações internacionais de aplicação a lei, ONGs, associações de fabricantes de medicamentos e grupos representantes de profissionais da saúde e de pacientes. As ações da IMPACT focam na melhoria da infraestrutura legislativa e regulatória de seus Estados Membros contra a falsificação de medicamentos; na comunicação entre organizações de aplicação da lei (*enforcement organizations*) para combater a falsificação; na disseminação de tecnologias utilizadas para prevenir, dissuadir e detectar produtos farmacêuticos falsificados; entre outros [60].

⁷A IMPACT é suportada por ONRs nacionais, pelos Ministérios de Saúde dos países membros da OMS e outras partes interessadas como: a Interpol, a OECD, a Organização Mundial das Aduanas, a OMC, a Comissão Europeia, o Conselho Europeu, A Federação Internacional de Fabricantes e Associações Farmacêuticos, A Associação Europeia de Medicamentos Genéricos, a Indústria Mundial de Auto-medicação Responsável, o Conselho Internacional de Enfermeiras, a Associação Médica Mundial, a Aliança Internacional de Organizações de Pacientes, ReMeD, Pharmaciens Sans Frontières, a Farmacopéia dos Estados Unidos e a German Pharma Health Fund.

Em nível regional, existe outra iniciativa coordenada pela *Regional Office for the Western Pacific* da OMS, o *Rapid Alert System* (RAS⁸). É um sistema que serve como mecanismo de alerta rápido para os Estados Membros da OMS na Região Ocidental do Pacífico e organizações parceiras, para identificar e combater a falsificação de medicamentos [61].

Em nível nacional, algumas iniciativas importantes podem ser citadas. Em julho de 2003 a FDA criou a *Counterfeit Drug Task Force*, que se foca em prevenir a introdução de medicamentos falsificados; facilitar a identificação de falsificações; minimizar o risco de exposição aos consumidores e; evitar o aumento desnecessário de custos no sistema de distribuição de medicamentos sob prescrição médica ou de restrições desnecessárias em medicamentos de baixo custo [16]. A Nigéria —que tem tido sérios problemas de falsificações de medicamentos— recentemente iniciou uma força tarefa para disponibilizar na internet informações e mensagens de alerta sobre medicamentos e alimentos falsificados, incluindo listas de falsificações identificadas, companhias infratoras, substâncias banidas, entre outras. Em 2003 a Índia aumentou a pena contra os falsificadores de medicamentos, aprovando a pena de morte para a venda e manufatura de medicamentos falsificados que causam sérios danos a saúde ou até morte, além do aumento do tempo mínimo de prisão de cinco para dez anos pelo crime de falsificação [?].

No Brasil, entre 1997 e 1998, o Ministério da Saúde chegou a registrar 172 casos de falsificação de medicamentos. A partir dessa alta incidência, o governo brasileiro adotou medidas como a tipificação da falsificação de medicamentos como crime hediondo com pena de prisão de até 15 anos e, a criação da Política Nacional de Medicamentos, da qual surgiu a Agência Nacional de Vigilância Sanitária —Anvisa. A partir da criação da Agência, em 1999, até o final de 2005 foram confirmados 10 casos de falsificações [72], porém, os casos de falsificação de medicamentos têm aumentado. Em 2008 a Anvisa apreendeu cerca de 130 toneladas de produtos sem registro, contrabandeados ou falsificados e no primeiro trimestre de 2009 foram apreendidas 170 toneladas desse tipo de produtos⁹. Em resposta ao aumento de incidentes de falsificação de medicamentos o poder executivo (Casa Civil) desse país publicou no Diário Oficial da União (DOU), a Lei 11.903, que cria o Sistema Nacional de Controle de Medicamentos. Esse Sistema monitorará no território brasileiro a cadeia de

⁸Mais informações sobre o RAS encontram-se no site: <http://218.111.249.28/ras/default.asp>

⁹A Anvisa e o Conselho Nacional de Combate à Pirataria divulgaram em abril de 2009, que entre janeiro e março desse ano 170 toneladas de medicamentos falsificados, sem registro ou contrabandeados foram apreendidos no Brasil. Os medicamentos falsificados compõem cerca de 5% das apreensões, os contrabandeados de cerca 5% e 90% das apreensões correspondem a remédios sem registro [23].

produção de medicamentos, que envolve a fabricação, comercialização, descarte e a prescrição médica, odontológica e veterinária, assim como os demais tipos de movimentação previstos pelos controles sanitários. O monitoramento dos medicamentos será realizado mediante algum mecanismo de identificação e rastreabilidade de medicamentos (descritos na seção 5.3.2). A implementação do sistema será realizada em um prazo gradual de três anos, iniciando em janeiro de 2010. A Anvisa será o órgão encarregado da implementação e fiscalização do Sistema [23].

5.3.2

Tecnologias aplicadas na indústria farmacêutica

A indústria farmacêutica tem implementado tecnologias para identificar e rastrear seus medicamentos, evitando assim as falsificações. Estas tecnologias podem ser aplicadas em um ou mais componentes da embalagem ou na formulação do produto. As tecnologias para combater a falsificação são classificadas em: distintivos evidentes (*overt features*); distintivos não evidentes (*covert features*); e marcadores de série e de rastreio (*track and trace*) [73].

Os dispositivos evidentes têm a finalidade de possibilitar ao consumidor final a verificação da autenticidade de uma embalagem. Geralmente são visíveis, difíceis de reproduzir, mas podem significar custo adicional ao produto farmacêutico. Os distintivos evidentes geralmente são incorporados com outros distintivos como selos de segurança na embalagem (*tamper evident features*) e podem ser: hologramas, dispositivos opticamente variáveis, tintas e membranas que mudam de cor, gráficos de segurança, numeração seqüencial e marcação no produto.

Os dispositivos não evidentes ou ocultos são planejados para que o proprietário da marca do medicamento possa identificar seu produto e diferenciá-lo do falsificado, mas a identificação destes dispositivos geralmente está indisponível para o consumidor final. Os dispositivos não evidentes precisam de um nível de confidencialidade alto para manter sua funcionalidade e incluem: impressões invisíveis, imagens embutidas (*embedded images*), marcas digitais de água, marcas e impressões ocultas, desenhos anticopia ou anti-escaneamento, codificação a laser, substratos e odores incluídos na formulação do medicamento [73]. Um tipo especial de dispositivos ocultos, os marcadores forenses (*forensic taggants*), estão sendo desenvolvidos e aplicados na indústria farmacêutica, mas requerem metodologias científicas específicas para sua autenticação, como reativos químicos específicos ou equipamento de laboratório altamente especializado. Entre este tipo de dispositivos se encontram os marcadores químicos, biológicos, de DNA, de isótopos, e

micro-marcadores [67, 73].

As tecnologias de marcadores de série e de rastreamento utilizadas nos produtos farmacêuticos apresentam uma identidade única para cada lote de produção durante a manufatura e se mantêm na cadeia de produção até chegar ao consumidor final. Esta identidade geralmente inclui detalhes do nome do produto, número de lote e data de validade. Estas tecnologias incluem: número de série na embalagem dos produtos; códigos de barras; e etiquetagem com RFID¹⁰ (identificação por radio frequência). Esta última ainda não possui um uso difundido na indústria farmacêutica, mais provê a opção promissória para monitorar e rastrear eletronicamente o suprimento de medicamentos [67, 73].

A indústria farmacêutica está investindo nestas tecnologias para evitar a falsificação de medicamentos. Nos Estados Unidos, as vendas para as indústrias farmacêutica e de alimentos no que concerne a tecnologias de autenticação (dispositivos evidentes, ocultos e marcadores forenses) em 2006 chegaram a US\$ 10.3 bilhões, enquanto que as vendas para tecnologias de rastreabilidade foram de US\$ 23.9 bilhões em 2006 [74]. Porém, o alto custo das tecnologias contra a falsificação dificulta a sua aplicação em produtos farmacêuticos de baixo custo, como é o caso de medicamentos genéricos, ou em mercados em desenvolvimento, que não possuem a infraestrutura necessária para implementá-las.

5.3.3

Testes analíticos utilizados para a identificação de falsificações

Os testes utilizados para a identificação de medicamentos falsificados somente são efetivos se estão enquadrados no marco de um organismo nacional de regulamentação que possua autoridade legal, suportada pela legislação de um país, para controlar a importação e manufatura de medicamentos e para inspecionar os canais de distribuição dos medicamentos. A detecção de medicamentos falsificados é realizada em distintas etapas. Os medicamentos suspeitos devem ser rastreados e localizados, para realizar uma inspeção visual do produto, da sua embalagem e da sua etiquetagem, comparando preferivelmente com o produto original. Posterior à inspeção visual, deve-se realizar uma amostragem dos produtos para fazer um teste físico e/ou organoléptico. Se os resultados indicarem a possibilidade de um medicamento

¹⁰A RFID é realizada mediante pequenos transmissores de rádio fixados nas embalagens dos medicamentos, que emitem um código eletrônico único para cada embalagem de produto o que permite o rastreamento de cada pacote de medicamento na cadeia de suprimento sem necessidade de uma verificação visual. A RFID ainda não é difundida na indústria farmacêutica devido à complexidade de implementar uma infra-estrutura para rastrear os medicamentos; a falta de padrões acordados dentro da indústria e questões ainda não resolvidas sobre os possíveis efeitos em medicamentos biológicos [73].

ser falsificado, deve-se proceder com testes analíticos para confirmar ou negar a suspeita [75].

A aplicação de testes analíticos para a identificação de medicamentos falsificados pode variar desde testes colorimétricos simples até técnicas analíticas avançadas, dependendo do grau de falsificação do medicamento. Para medicamentos com alto grau de falsificação, aplicam-se testes básicos (colorimétricos ou de ponto de fusão) com a finalidade de fazer uma varredura e identificar a existência ou ausência do ingrediente ativo. Porém, algumas falsificações podem conter pequenas quantidades de princípio ativo ou substâncias quimicamente similares. Nestes casos, realizam-se testes semi-quantitativos, como cromatografia de camada fina (TLC), que ajudam a identificar o princípio ativo do medicamento, estimar a sua quantidade e detectar possíveis impurezas [63, 75].

Para falsificações de medicamentos altamente sofisticadas, as técnicas analíticas aplicadas devem ser mais específicas e completas, como as encontradas em compêndios internacionais ou farmacopéias. Entre elas encontram-se a cromatografia a líquida de alta eficiência (HPLC), a espectrometria de massas (MS), a ressonância magnética nuclear (RMN), espectrometria de infravermelho (IR), a espectrometria UV/Visível (UV/VIS), entre outras. Um detalhamento do uso e uma comparação de desempenho de diversas técnicas analíticas serão abordados no estudo de caso, a ser apresentado no Capítulo 6.