

MEDICAMENTOS

FALSIFICADOS

Diretrizes para o desenvolvimento
de medidas de combate a
medicamentos falsificados



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**



*Escritório Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde*

Brasília, 2005

MEDICAMENTOS

FALSIFICADOS

**Diretrizes para desenvolvimento
de medidas de combate a
medicamentos falsificados**



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**

*Escritório Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde*

Brasília, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

OMS/EDM/99.1

DISTR. GERAL

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

ORIGINAL: INGLÊS

O texto original deste documento foi preparado sob os auspícios do Projeto de Medicamentos Falsificados da Parceria DMP-DAP, administrado pela Divisão de Gestão de Medicamentos e Políticas (DMP) e o Programa de Ações em Medicamentos Essenciais (DAP) da Organização Mundial da Saúde de 1995 a 1997. De janeiro de 1999 a dezembro de 2004, o Departamento de Medicamentos Essenciais e outros Medicamentos (EDM) inclui o antigo DAP e a maioria dos componentes do DMP. A partir de dezembro de 2004 as áreas estão compostas pelo Departamento de Política de Medicamentos e Padrões (PSM) e o Departamento de Cooperação para Medicamentos Essenciais e Medicina Tropical (TCM).

A tradução deste documento para o português foi realizada no marco do termo de cooperação entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)/Ministério de Saúde e a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) representação do Brasil.

Ficha catalográfica elaborada pelo Centro de Documentação
da Organização Pan-Americana de Saúde – Representação do Brasil.

Organização Mundial da Saúde. Departamento de Medicamentos Essenciais e
Outros Medicamentos.

Medicamentos falsificados: diretrizes para desenvolvimento de medidas de
combate a medicamentos falsificados / Organização Mundial da Saúde – Brasília:
Organização Pan-Americana da Saúde; Agencia Nacional de Vigilância Sanitária,
2005.

Xxp.

Título original: Counterfeit drugs: guidelines for the development of measures
to combat counterfeit drugs.

1. Qualidade dos Medicamentos 2. Adulteração de Medicamentos 3.
Vigilância Sanitária 4. Medicamentos 5. Medicamentos Falsificados I. Título II.
Organização Pan-Americana da Saúde III. Agencia Nacional de Vigilância
Sanitária

NLM: QV 773

© World Health Organization 1999

© Organização Pan-Americana da Saúde e Agência Nacional
de Vigilância Sanitária 2005

Este documento não é uma publicação formal da Organização Mundial da Saúde (OMS) e todos os direitos são reservados à Organização. O documento pode, entretanto, ser revisado, resumido, reproduzido, traduzido livremente, em parte ou no todo, mas não para venda ou fins comerciais.

Os pontos de vista expressos por autores mencionados neste documento são de responsabilidade única dos referidos autores.

SUMÁRIO

Resumo Executivo.....	5
1. Introdução.....	9
1.1. Contextualização.....	9
1.2. Projeto da Parceria DMP-DAP sobre Medicamentos Falsificados.....	10
1.3. Estrutura das diretrizes.....	12
2. Visão geral do problema.....	13
3. Impacto na saúde pública.....	15
4. Fatores que facilitam a falsificação.....	17
5. Desenvolvimento de estratégias nacionais.....	19
5.1. Considerações gerais.....	19
5.2. Plano de ação.....	19
5.3. Monitorização e avaliação.....	20
6. Medidas específicas.....	23
6.1. Fortalecimento da vontade e compromisso políticos.....	23
6.2. Promulgação de legislação apropriada.....	23
6.3. Estabelecimento de uma autoridade nacional regulatória de medicamentos.....	25
6.4. Desenvolvimento de procedimentos operacionais padronizados e diretrizes para inspetores de medicamentos.....	26
6.5. Cumprimento de leis de controle de medicamentos.....	26
6.6. Fortalecimento do Judiciário.....	27
6.7. Promoção de parcerias.....	27
6.8. Responsabilidade compartilhada.....	29
7. Avaliação do Problema no âmbito Nacional.....	31
7.1. Abordagens.....	31
7.2. Procedimentos de amostragem.....	31
7.3. Limitações.....	32
8. Inspeção em caso de suspeita de que produtos farmacêuticos falsificados, adulterados ou com desvio de qualidade.....	33
8.1. Objetivo geral.....	33
8.2. Procedimentos operacionais padronizados (POP).....	33
8.3. Produtos falsificados.....	34
9. Métodos analíticos.....	35
9.1. Outros métodos simples.....	36
9.2. Técnicas analíticas.....	36
9.3. Inspeção visual.....	36
9.4. Implementação bem sucedida de testes simplificados.....	37
10. Desenvolvimento de Programas de capacitação: Inspeção e Análise de Produtos farmacêuticos falsificados.....	39
10.1. Considerações gerais.....	39
10.2. Programa de capacitação em inspeção.....	40
10.3. Programa de capacitação sobre análises.....	43
10.4. As questões práticas da organização e implementação do programa.....	46
11. Conclusão.....	49
Referências.....	51

Resumo Executivo

Em 1988, a Assembléia Mundial da Saúde (AMS) adotou a resolução WHA¹ 41.16, a qual solicitava ao Diretor Geral da OMS que iniciasse programas para prevenção e detecção da exportação, importação e contrabando de produtos farmacêuticos falsificados, entre outras coisas. Essa resolução foi reforçada por outra resolução da AMS em 1994, a WHA 47.13, que solicitava ao Diretor-Geral que auxiliasse os Estados Membros em seus esforços para garantir que os medicamentos disponíveis fossem de boa qualidade e no combate ao uso de medicamentos falsificados.

Estas diretrizes atendem ao solicitado pela AMS e têm por objetivo proporcionar orientações aos Estados Membros no desenvolvimento de suas próprias medidas nacionais para o combate à falsificação de medicamentos.

As diretrizes proporcionam uma visão geral do problema e dos fatores que contribuem para a falsificação de medicamentos. Delineiam também as etapas a serem seguidas no desenvolvimento de estratégias nacionais, bem como as medidas específicas a serem consideradas no combate aos medicamentos falsificados. São tratadas nestas diretrizes questões como abordagens aos estudos dos países, inspeção de suspeitas de medicamentos falsificados, diagnóstico de produtos potencialmente falsificados e capacitação de recursos humanos.

O problema

As informações acerca da escala do problema são inadequadas e não há estudos globais sendo conduzidos. Entretanto, sabe-se que tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento são afetados. O problema é mais pronunciado em países onde a fabricação, importação, distribuição, fornecimento e venda de medicamentos são menos regulados e a fiscalização é deficiente.

Até agora, os medicamentos falsificados que foram descobertos raramente fazem efeito e, em muitos casos, têm sido perigosos e prejudiciais à saúde pública.

Os fatores que facilitam a ocorrência de medicamentos falsificados variam de país para país, sendo que os fatores mais comuns são: falta de legislação proibindo a falsificação de medicamentos, sanções penais fracas, autoridades nacionais regulatórias deficientes ou ausentes, fraco cumprimento de leis relativas a medicamentos; fornecimento reduzido/irregular de medicamentos; falta de controle de medicamentos para exportação; comércio envolvendo diversos intermediários e zonas de livre comércio; e corrupção e conflito de interesses.

Estratégias nacionais

Não há uma solução simples ou padronizada aplicável a todos os países para eliminar o problema. Cada país tem que desenvolver uma estratégia baseada em sua própria situação, levando em consideração a infra-estrutura disponível, recursos humanos e outros recursos. Isso deveria ser parte do sistema nacional de garantia de qualidade geral de medicamentos.

¹ Nota de revisão: World Health Assembly (Assembléia Mundial de Saúde)

No desenvolvimento de uma estratégia nacional, o ponto inicial deve ser a avaliação da situação vigente. Todos os interessados – órgãos governamentais, indústria farmacêutica, fornecedores de medicamentos, profissionais e provedores da saúde, consumidores, organizações não-governamentais e internacionais – devem estar envolvidos no processo de desenvolvimento e implementação do plano. O plano deve ter objetivos claros e realistas, passíveis de serem atingidos. O papel de cada um deve ser claramente definido de forma a garantir a responsabilidade². O progresso da implementação do plano de ação deve ser monitorado e avaliado periodicamente de maneira a identificar sucessos ou fracassos e a tomada de ações corretivas oportunas.

Medidas específicas

Vontade política

No âmbito nacional, a vontade política e um forte compromisso por parte do governo são fundamentais para que haja um esforço combinado para desenvolver o controle de medicamentos e redução da prevalência de medicamentos falsificados. Os governos têm que aprovar uma legislação de medicamentos que seja abrangente, inclusive com cláusulas que proíbam a fabricação, a importação e a venda de medicamentos falsificados.

Estabelecimento de autoridades regulatórias de medicamentos

Os governos devem estabelecer autoridades regulatórias de medicamentos (ARMs) com recursos adequados e com os poderes apropriados. Os governos devem fornecer o apoio necessário para garantir o cumprimento das leis e regulamentos de medicamentos.

As ARMs precisam garantir que a fabricação, importação, distribuição, abastecimento e venda de medicamentos sejam realizados sob licença/autorização específica, em estabelecimentos licenciados/aprovados e sob supervisão de pessoas qualificadas. Deve-se conduzir monitoramento regular e vigilância de estabelecimentos, de forma a garantir que as práticas empregadas na fabricação, importação, distribuição e venda de medicamentos sejam compatíveis com os requisitos e padrões específicos. Deve-se garantir que todos os medicamentos nos canais nacionais de distribuição de medicamentos tenham sido autorizados/licenciados. Os portos de entrada e estabelecimentos farmacêuticos, inclusive indústrias farmacêuticas, distribuidoras e farmácias, devem ser regularmente inspecionados, sendo que devem ser realizadas coletas e análise de amostras.

Os inspetores da ARM têm um papel fundamental na identificação e investigação de medicamentos falsificados e no processo contra os falsificadores. Deve haver um número suficiente de inspetores de medicamentos adequadamente capacitados com autorização para entrar nas instalações e apreender quaisquer medicamentos suspeitos de serem falsificados. Os países que não possuem laboratórios habilitados de controle de qualidade de medicamentos devem procurar métodos mais simples de análise para identificação de medicamentos falsificados que demandem menos recursos. A cromatografia em camada delgada (CCD), reações de coloração em tubos de ensaio e determinação de ponto de fusão poderiam ser considerados para tal finalidade. Entretanto, esses simples testes ou métodos de análise não podem

² NR: no original o termo usado é “accountability”.

ser considerados um substituto para métodos de testes farmacopéicos, de compêndios oficiais ou legalmente aceitos. Os produtos considerados potencialmente falsificados precisam ser submetidos a testes posteriores, conforme os métodos de referências farmacopéicas, de compêndios oficiais ou legalmente aceitos.

Responsabilidade compartilhada

O combate a produtos farmacêuticos falsificados, no âmbito nacional, é uma responsabilidade compartilhada que envolve relevantes órgãos governamentais, fabricantes de produtos farmacêuticos, distribuidores, profissionais de saúde, consumidores e o público em geral. Os governos têm que criar o ambiente adequado para a participação de todos os segmentos interessados. A cooperação e a colaboração entre os órgãos governamentais tais como a ARM, alfândega e polícia também são essenciais para o sucesso nessa área.

A falsificação de produtos farmacêuticos possui dimensões internacionais. Há, portanto, necessidade de promover cooperação entre países e cooperação sub-regional e regional na luta contra a falsificação de medicamentos.

1. Introdução

Estas diretrizes para desenvolvimento de medidas de combate a medicamentos falsificados foram preparadas dentro de uma estrutura do Projeto sobre Medicamentos Falsificados da Parceria DMP-DAP da Organização Mundial da Saúde, de 1995 a 1997 (ver seção 1.2). Seu objetivo é auxiliar os Estados Membros da OMS nos esforços para prevenir a infiltração de medicamentos falsificados nos canais nacionais de distribuição de medicamentos. As diretrizes são dirigidas principalmente aos governos, às ARMs nacionais, aos organismos nacionais voltados para o cumprimento da legislação e o judiciário. Espera-se que sejam úteis também às indústrias farmacêuticas, importadores de medicamentos, distribuidores e associações relevantes de profissionais e consumidores.

1.1. Contextualização

O interesse pela qualidade dos medicamentos é tão antigo quanto os medicamentos propriamente ditos. Escritos datados do século IV a.C. advertem sobre os perigos de medicamentos adulterados e, no século I, o médico grego Dioscorides identificou tais produtos e forneceu orientações sobre a sua detecção. Apesar de todos os avanços ocorridos ao longo dos anos, essa preocupação não desapareceu. No passado mais recente, a proliferação não regularizada de indústrias e produtos farmacêuticos trouxe consigo muitos e diversificados problemas de variada magnitude. A falsificação é apenas um exemplo.

A preocupação com relação à qualidade dos medicamentos no comércio internacional obteve dimensão global após o estabelecimento da OMS em 1948. Em 1951, o Comitê Executivo da OMS adotou a resolução EB³7.R79, que solicitava ao Diretor Geral que considerasse as vantagens de métodos mais uniformes para controle de medicamentos nos países, visando aos interesses da saúde e do comércio internacionais (1).

Em nível internacional, o problema dos medicamentos falsificados começou a ser tratado em 1985, na Conferência de Especialistas no Uso Racional de Medicamentos, realizada em Nairobi. O encontro recomendava que a OMS, juntamente com outras organizações internacionais e não-governamentais, deveria estudar a viabilidade de estabelecer um observatório para coletar dados e informar os governos sobre a natureza e alcance da falsificação (2).

Em 1988, a AMS adotou a resolução WHA41.16 que solicitava ao Diretor Geral da OMS que iniciasse programas para prevenção e detecção de exportações, importações e contrabando de substâncias farmacêuticas falsificadas, com etiquetas adulteradas, ou que estivessem abaixo do padrão de qualidade. A resolução também solicitava ao Diretor-Geral que colaborasse com a Secretaria Geral das Nações Unidas em casos nos quais as cláusulas dos tratados internacionais de medicamentos fossem violadas (3).

Em resposta a essa resolução, foi realizada, de 1 a 3 de abril de 1992, em Genebra, a primeira reunião internacional sobre medicamentos falsificados, um *workshop* organizado pela OMS

³ NR: EB, do inglês Executive Board (Comitê Executivo).

e pela Federação Internacional das Associações de Fabricantes de Produtos Farmacêuticos (IFPMA), cujos participantes estabeleceram, de comum acordo, a seguinte definição:

Medicamentos falsificados são aqueles deliberada e fraudulentamente rotulados de forma incorreta com relação à identificação e/ou fonte. A falsificação pode se aplicar tanto a produtos de marca quanto a genéricos, sendo que os mesmos podem incluir produtos com os princípios corretos ou incorretos, sem princípios ativos, com princípios ativos insuficientes ou com embalagem falsa.

O *workshop* também adotou recomendações abrangentes que indicavam, com veemência, o comprometimento de todas as partes envolvidas na fabricação, distribuição e uso de medicamentos, incluindo farmacêuticos e consumidores, com o fim de resolver o problema dos medicamentos falsificados.

Devido à rápida disseminação de medicamentos falsificados em muitos canais nacionais de distribuição de medicamentos, a Assembléia Mundial da Saúde adotou em 1994 a resolução WHA47.13, a qual solicitava ao Diretor Geral da OMS que auxiliasse os Estados Membros em seus esforços para garantir que os medicamentos disponíveis fossem de boa qualidade e no combate ao uso de medicamentos falsificados (5).

1.2. Projeto da Parceria DMP-DAP sobre Medicamentos Falsificados

Em 1995, de acordo com a resolução WHA47.13, a OMS, com apoio financeiro do Governo do Japão, lançou o Projeto da Parceria DMP-DAP sobre medicamentos falsificados a ser administrado, de forma conjunta, por sua Divisão de Gestão e Políticas de Medicamentos e pelo Programa de Ações de Medicamentos Essenciais. O objetivo era auxiliar os Estados Membros na avaliação dos problemas de medicamentos falsificados e no desenvolvimento de medidas para combater a falsificação.

As presentes diretrizes são um dos resultados do Projeto e foram desenvolvidas por meio de uma série de consultas (ver Quadro 1).

Quadro 1 Consultas realizadas com o objetivo de desenvolver diretrizes sobre medicamentos falsificados	
-	<i>Avaliação da escala e problemas de medicamentos falsificados</i> (11 a 13 de setembro de 1995) Essa reunião desenvolveu um protocolo para a coleta de informações no setor farmacêutico em âmbito nacional. Ênfase especial foi dada às atividades regulatórias de medicamentos e àqueles elementos do abastecimento de medicamentos e sistemas de garantia de qualidade que fossem de importância na avaliação da escala e dos problemas de medicamentos falsificados (6).
-	Uso de métodos simples de teste para detectar produtos farmacêuticos falsificados (14 a 15 de setembro de 1995) Foram discutidas abordagens à detecção de medicamentos falsificados e análises simples de produtos farmacêuticos suspeitos de serem falsificados (7)

Quadro 1 - Consultas realizadas com o objetivo de desenvolver diretrizes sobre medicamentos falsificados
(continuação)

- *Métodos simplificados de análise e inspeção com o objetivo de detectar produtos farmacêuticos falsificados* (6 a 10 de novembro de 1995)
Essa consulta concentrou-se em questões específicas de inspeção relacionadas a produtos farmacêuticos falsificados e abaixo dos padrões em canais de distribuição. Os consultores revisaram as diretrizes provisórias de inspeção de canais de distribuição de medicamentos do ponto de vista da detecção de medicamentos falsificados (8).
- *Educação e capacitação de inspetores de medicamentos e analistas de medicamentos envolvidos na detecção e erradicação de medicamentos falsificados* (28 a 30 de agosto de 1996)
Os objetivos dessa consulta foram: (1) fornecer orientação apropriada aos organizadores de programas a serem utilizados na educação e capacitação de inspeção e análise de medicamentos falsificados; e (2) fornecer auxílio às autoridades nacionais na implementação de tais programas (9).
- *Diretrizes nacionais de implementação para combate a medicamentos falsificados* (30 de outubro a 1 de novembro de 1996)
Essa reunião formulou recomendações a governos de Estados Membros sobre como desenvolver um programa de combate a medicamentos falsificados (10).
- *Progresso e planejamento do projeto de medicamentos falsificados* (24 a 26 de março de 1997)
Essa consulta revisou o progresso do Projeto e forneceu orientações à OMS quanto às futuras medidas. (11)
- *Workshop internacional sobre medicamentos falsificados* (26 a 28 de novembro de 1997)
As conclusões das orientações acima foram consolidadas em manual provisório sobre o combate aos medicamentos falsificados que formaram a base das presentes diretrizes. O *workshop* fez amplas recomendações para ações em nível internacional e nacional (12).

O Projeto de Parceria DMP-DAP sobre Medicamentos Falsificados também promoveu:

- a implementação de dois estudos de países, em Mianmar e Vietnã (13)
- o estabelecimento de uma rede de oficiais de ligação farmacêutica antifalsificação
- a melhoria do banco de dados da OMS sobre medicamentos falsificados (A circulação de banco de dados é restrita, uma vez que os dados não foram validados).
- o *workshop* para aqueles que tomam decisões sobre questões regulatórias de medicamentos e oficiais de alfândega no combate a medicamentos falsificados (3 a 5 de novembro de 1997, Hanói, Vietnã) (14).

- cursos modelo de capacitação para inspetores farmacêuticos sênior sobre medicamentos falsificados (7 a 11 de novembro de 1997, Tóquio, Japão) (15) e para examinadores de medicamentos falsificados (20 a 30 de julho de 1998, Bancoc, Tailândia).

Além disso, o Projeto foi altamente bem sucedido na promoção da conscientização sobre problemas dos produtos farmacêuticos falsificados. Desde o seu término, outros *workshops* sobre o assunto foram realizados: Reunião entre países sobre monitoramento, Detecção e Controle de Medicamentos Falsificados (29 a 30 de outubro de 1998, Manila, Filipinas); e Inspeção de Canais de distribuição de medicamentos (16 a 20 de novembro de 1998, Campala, Uganda).

O término do Projeto não significa conclusão do trabalho, mas sim o início de trabalhos adicionais. A luta contra os medicamentos falsificados deve continuar, fortalecida pelas responsabilidades compartilhadas das partes interessadas – Estados Membros, Nações Unidas e organizações não-governamentais, indústria farmacêutica, profissionais de saúde e consumidores.

1.3. Estrutura das diretrizes

Para a finalidade deste documento, os termos medicamento e produto farmacêutico são usados de forma intercambiável para se referir a produtos medicamentosos para uso profilático, diagnóstico ou terapêutico.

Após essa introdução, as seções 2 e 3 fornecem uma visão geral dos problemas dos medicamentos falsificados e seu impacto na saúde pública. A seção 4 descreve em linhas gerais os fatores que facilitam a falsificação. As seções 5 e 6 constituem os elementos mais importantes das diretrizes e traçam estratégias propostas, abordagens e medidas a serem adotadas por governos e outros setores, a fim de detectar e prevenir a falsificação. As seções de 7 a 10 fornecem orientações suplementares sobre as medidas específicas mencionadas nas seções 5 e 6, cobrindo a avaliação do problema da falsificação no âmbito nacional, inspeção em canais de distribuição de medicamentos quando os produtos farmacêuticos forem suspeitos de serem falsificados, métodos de análise e programas de capacitação apropriados. Além da lista de referências, são feitas sugestões de leituras adicionais. Um glossário de termos usados também se encontra disponível.

2. Visão geral do problema

A falsificação de produtos comerciais é uma prática antiga que ocorre em muitos países e é motivada principalmente pelos enormes lucros obtidos. O comércio de medicamentos falsificados parece estar disseminado internacionalmente e afeta, tanto países em desenvolvimento, quanto países desenvolvidos. Na última década, a questão tem chamado a atenção dos governos e do público, como nunca. A disseminação de medicamentos falsificados é geralmente mais pronunciada em países onde a fabricação, importação, distribuição, fornecimento e venda de medicamentos são menos regulamentados e o cumprimento das leis pode ser mais fraco. As informações correntes indicam que a falsificação de medicamentos está se tornando cada vez mais sofisticada, o que implica na necessidade de as autoridades responsáveis nos Estados Membros manterem a questão sob constante revisão.

Os medicamentos falsificados não têm necessariamente a qualidade que sustentam ter e podem envolver rótulos incorretos no que diz respeito à identificação e/ou fonte. Podem ser importados, contrabandeados ou fabricados localmente por grandes consórcios em grandes fábricas e estabelecimentos equipados com os mais modernos equipamentos, ou por operadores de curto prazo em instalações menores, geralmente menos equipadas. Alguns exemplos de tipos de medicamentos falsificados incluem:

- produtos que não contêm nenhum dos princípios ativos especificados, apesar de declará-los em seu rótulo
- produtos que contêm outros princípios ativos que não sejam os especificados em seus rótulos
- produtos que contêm a potência correta dos princípios ativos especificados, mas cuja fonte é diferente da que foi declarada
- produtos que contêm os princípios ativos especificados, mas em potência diferente da que foi declarada; podem também conter diferentes impurezas ou diferente quantidade das mesmas.

Os canais nacionais de distribuição de medicamentos foram estabelecidos por lei em uma série de países de forma a garantir que os medicamentos da nação sejam de boa qualidade, eficazes e seguros. Infelizmente, esses canais são às vezes abalados e infiltrados de modo que têm sido encontrados produtos falsificados junto com medicamentos genuínos em canais legítimos, bem como em mercados ilegítimos, que existem em diversos países em desenvolvimento. Em todos os casos, há intenção fraudulenta de, deliberada e conscientemente, fabricar, distribuir, fornecer ou vender esses produtos buscando ganhos ilegais.

Novos esquemas de mercado global, acordos de livre comércio e medidas de desregulamentação estão mudando dramaticamente o mercado farmacêutico em todo o mundo; estão também resultando em uma proliferação de produtos farmacêuticos. Tudo isso pode criar um cenário que favorece um aumento nas atividades de falsificação. Fatores tais como distribuição injusta de renda e riquezas e desenvolvimento social e econômico variáveis também contribuem para a incidência de falsificação.

A extensão exata da ocorrência e distribuição de medicamentos falsificados é desconhecida, embora estimativas provenientes dos estudos dos países sejam amplamente citadas. Desde 1982, a OMS tem coletado dados sobre medicamentos falsificados. A maioria dos casos envolvia fórmulas

de dosagem de comprimidos e cápsulas. Entretanto, há escassez de informações validadas e, assim, a aquisição de dados precisos é uma prioridade.

A conscientização sobre os efeitos nocivos dos medicamentos falsificados está crescendo em todos os setores em níveis nacional e internacional. Mesmo assim, faz-se necessária grande cooperação e colaboração entre governos e organizações relevantes em busca de progresso significativo na luta contra os medicamentos falsificados.

3. Impacto na saúde pública

Na maioria dos casos, os medicamentos falsificados não são equivalentes em qualidade, segurança e eficácia em comparação aos genuínos. Mesmo que possuam a mesma qualidade ou conttenham a quantidade correta da substância ativa, sua produção e distribuição não estão dentro do alcance da autoridade regulatória de medicamentos do país em questão. Isso significa que quaisquer falhas e reações adversas associadas não serão facilmente reconhecidas ou monitorizadas e, caso necessário, não será possível um recolhimento eficaz do produto.

Até agora, os medicamentos falsificados que foram descobertos raramente eram eficazes. Em muitos casos, foram realmente perigosos e prejudiciais à saúde pública, causando sofrimento humano e ônus aos serviços de saúde. Os pacientes podem não responder tão rapidamente como deveriam e, em alguns casos, podem não responder de forma alguma. O tratamento com medicamentos falsificados ineficazes, tais como antibióticos ou vacinas, pode causar sério prejuízo a uma vasta porção da população. Em casos extremos, os medicamentos falsificados podem causar graves danos à saúde ou exacerbar as condições que estão sendo tratadas devido aos componentes prejudiciais que podem conter. Por exemplo, a incorporação de dietilenoglicol em produtos farmacêuticos, fraudulentamente ou por erro, causaram a morte de mais de 500 pessoas, a maioria delas crianças. Quando ingerido, o dietilenoglicol pode afetar o sistema nervoso central, fígado e rins, podendo levar à morte por falência renal. Em um outro caso conhecido, comprimidos de placebo sem os princípios ativos foram roubados e vendidos como medicamento contraceptivo, levando, conforme foi declarado, à gravidez indesejada.

Como consequência de tais efeitos prejudiciais, os medicamentos falsificados podem minar a confiança pública nos sistemas e nos profissionais de saúde, nos estabelecimentos que fazem a distribuição/dispensação e comercialização de medicamentos genuínos, na indústria farmacêutica e na autoridade regulatória de medicamentos. A rotulagem incorreta, no que diz respeito à fonte, também pode ser prejudicial à reputação e posição financeira do fabricante original e/ou atual, cujo nome está sendo fraudulentamente usado.

4. Fatores que facilitam a falsificação

Uma variedade de fatores contribuem para a proliferação de medicamentos falsificados. Deve-se identificá-los com precisão, de forma a possibilitar aos governos detectarem os problemas de falsificação e introduzir programas eficazes para erradicá-los dos canais nacionais de distribuição de medicamentos. Diversos fatores possíveis são considerados abaixo.

Falta de legislação

Os países precisam de uma legislação apropriada, capaz de auxiliar na erradicação da falsificação. Quando há pouca ou nenhuma legislação cobrindo o controle adequado da fabricação e distribuição de medicamentos, a falsificação pode não ser detectada e condenada.

Autoridade nacional regulatória ausente ou deficiente

Uma ARM nacional competente é essencial para garantir a adequada avaliação da qualidade dos medicamentos, tanto fabricados localmente quanto importados, e a inspeção apropriada dos laboratórios de produção locais. Um controle regulatório inadequado, ineficaz ou deficiente pode promover importação, fabricação, distribuição e dispensação não regulamentada de medicamentos, levando à proliferação de medicamentos falsificados nos canais nacionais de distribuição e dispensação de medicamentos. Além disso, pode incentivar o surgimento de mercados ilícitos e portanto a promoção e o comércio subsequente de medicamentos falsificados. Recursos humanos e financeiros inadequados para as atividades de controle de medicamentos também podem resultar na incapacidade da autoridade regulatória de medicamentos nacional em investigar a existência de medicamentos falsificados em canais nacionais de distribuição de medicamentos.

Fatores específicos que podem incentivar as atividades de falsificação incluem:

- A falta de:
 - atribuição legal para
 - (a) o licenciamento/autorização de medicamentos industrializados
 - (b) o licenciamento/autorização de medicamentos importados
 - atribuição legal de inspeção
 - sistema de licenciamento para regular a produção de princípios ativos a granel e produtos farmacêuticos acabados
 - sistema de licenciamento para regular a importação de insumos farmacêuticos e produtos farmacêuticos acabados;
 - sistema de licenciamento para regular a distribuição e venda de medicamentos
 - procedimentos formais para registro de medicamentos
 - instalação de laboratório analítico adequado
- A não utilização do Esquema de Certificação da OMS nos Produtos Farmacêuticos de Qualidade Objeto de Comércio Internacional (16) como um pré-requisito para a autorização/importação de medicamentos
- Distribuição de produtos por intermediários não-licenciados/autorizados
- Venda/dispensação de produtos por farmácias não-licenciadas/autorizadas

Falta de cumprimento da legislação existente

Quando as leis existentes não são rigorosamente cumpridas, o crime e a falsificação tendem a acontecer, uma vez que há pouca preocupação com detenção ou condenação. Além disso,

o desrespeito aos direitos de marca registrada pode incentivar a falsificação de medicamentos em larga escala.

Sanções penais deficientes

A falta ou brandura das sanções penais por violação da legislação de medicamentos pode incentivar a falsificação.

Corrupção e conflitos de interesse

A corrupção e os conflitos de interesse podem afetar contrariamente a eficiência da autoridade regulatória de medicamentos e do pessoal ligado ao cumprimento da lei, levando ao insucesso na detenção, denúncia e condenação dos responsáveis pela falsificação.

Transações envolvendo muitos intermediários

Quando os produtos passam por muitos intermediários ou transações burocráticas, as oportunidades de intervenção por parte de falsificadores aumentam, em especial quando o controle é deficiente.

Demanda superando a disponibilidade

Quando a demanda por medicamentos supera a disponibilidade, a falsificação pode ser estimulada, já que grandes lucros podem ser obtidos a partir da fabricação e distribuição de produtos falsificados. Em alguns casos, a alta demanda pode ser gerada por uso inapropriado de medicamentos por consumidores. Por exemplo, o mal-uso de cremes contendo esteróides para clarear a pele e de esteróides para crescimento de massa muscular têm gerado um mercado internacional de medicamentos esteróides falsificados, os quais são distribuídos geralmente por canais não-autorizados e/ou mercados ilícitos.

Preços elevados

Quando os preços dos medicamentos são elevados e existem diferenciais significativos há um grande incentivo a um fornecimento mais barato de medicamentos falsificados.

Sofisticação na fabricação clandestina de medicamentos

O advento de equipamentos sofisticados para a fabricação e a embalagem de medicamentos aumentou a dificuldade na detecção de produtos falsificados, pois os falsificadores têm mais facilidade para imitar quase que perfeitamente os medicamentos genuínos.

Cooperação ineficiente entre partes interessadas

Quando a cooperação intersetorial entre as ARMs, serviços de polícia e alfândega nacionais e o judiciário é ineficiente no combate à falsificação de medicamentos, os falsificadores podem escapar da detecção, detenção e condenação com aplicação das sanções penais. As tarefas e responsabilidades de cada setor devem ser claramente descritas. A relutância por parte da indústria farmacêutica, distribuidores e farmácias em relatar a falsificação de medicamentos à ARM nacional poderia impedir as autoridades de tomar medidas bem sucedidas contra a falsificação.

Falta de regulamentação por parte de países exportadores e em zonas de livre comércio

Produtos farmacêuticos feitos para exportação não são regulamentados por países exportadores nos mesmos padrões dos que são produzidos para uso doméstico. Além disso, os produtos farmacêuticos são às vezes exportados em zonas de livre comércio, onde o controle de medicamentos é deficiente e onde a reembalagem e re-etiquetagem ocorrem, facilitando o comércio de mercadorias falsificadas.

5. Desenvolvimento de estratégias nacionais

5.1. Considerações gerais

A falsificação de medicamentos é, com frequência, feita por pessoas e organizações envolvidas em outros tipos de crime, que atuam em larga escala nacional ou mesmo internacional. São necessárias medidas para prevenir a fabricação, o abastecimento, a distribuição e dispensação de medicamentos falsificados. É necessária uma íntima cooperação entre os vários órgãos de controle de medicamentos e agências de fiscalização do cumprimento da lei dentro dos países e no âmbito internacional para garantir que essas medidas sejam implementadas de forma eficaz.

Os governos e as ARMs nacionais são as organizações que possuem a responsabilidade coletiva primordial de desenvolver tais medidas. Os fabricantes de medicamentos legítimos também têm responsabilidade na luta contra a falsificação. Entretanto, medidas de contenção são com frequência mais eficientes quando instituídas de forma colaborativa pelo governo e indústria.

A experiência obtida até agora mostrou que a natureza e a extensão da falsificação e fatores que a facilitam variam de país para país, e que não há um meio único ou simples para eliminar o problema. Assim, cada país tem que desenvolver uma estratégia baseada em sua própria situação, levando em consideração a magnitude do problema, a infra-estrutura disponível, recursos humanos, entre outros recursos. Mesmo os países com sistema regulatório de medicamentos altamente evoluído podem não considerar fácil delinear e implementar estratégias apropriadas. Países com sistemas regulatórios de medicamentos menos desenvolvidos e com reduzido contingente de recursos humanos capacitados e de financiamento podem ter dificuldades. Espera-se que tais países possam receber apoio e orientação de organizações internacionais, tais como a OMS, e de países desenvolvidos selecionados com experiência nessa área.

Em primeira instância, as medidas devem ser direcionadas à efetiva detecção de medicamentos falsificados em canais nacionais de distribuição de medicamentos, evitando que os mesmos entrem nesses canais. Embora isto possa não erradicar totalmente os medicamentos falsificados, deve reduzir substancialmente a exposição da população aos riscos associados a esses produtos. Embora seja público que os medicamentos falsificados existem nos canais nacionais de distribuição de muitos países, seu alcance e natureza não são completamente conhecidos. Uma avaliação da situação atual é, portanto, o primeiro passo, garantindo que uma distinção clara seja feita entre produtos abaixo do padrão e produtos falsificados. As medidas também devem incluir procedimentos para melhorar sistemas de controle de medicamentos e cooperação no cumprimento da legislação existente.

5.2. Plano de ação

Cada país deve desenvolver um amplo plano de ação para combater medicamentos falsificados. O plano deve ser pragmático e ter objetivos realistas que sejam alcançáveis com os recursos humanos e financeiros disponíveis. Deve envolver todos em questão: governos e seus órgãos, indústria farmacêutica, importadores, distribuidores e farmácias, profissionais de saúde e suas associações, consumidores e organizações de cooperação internacionais, regionais e não-governamentais. O plano deve incluir os fatores do quadro 2.

Quadro 2.
Plano de ação para combate a medicamentos falsificados

- avaliação da natureza e alcance de medicamentos falsificados (ver seção 7)
- etapas para melhoria da eficácia da autoridade regulatória de medicamentos nacional, inclusive o desenvolvimento de recursos humanos adequados para possibilitar o cumprimento das responsabilidades
- análise das leis de controle de medicamentos existentes para sua adequação na prevenção do aparecimento de medicamentos falsificados nos canais nacionais de distribuição de medicamentos; se as leis forem adequadas, então, as causas da existência de medicamentos falsificados devem ser investigadas posteriormente; se forem inadequadas, devem ser revisadas de forma a incluir cláusulas que auxiliariam na detecção e erradicação de medicamentos falsificados
- procedimentos para a promulgação oportuna de leis apropriadas contra medicamentos falsificados, as quais colaborariam na imposição de sanções penais severas e na alocação de recursos adequados para seu fortalecimento
- etapas para garantir o fortalecimento adequado das leis de controle de medicamentos, com processamento oportuno de todas as infrações relacionadas aos medicamentos falsificados e sentenciamento apropriado de infratores condenados
- medidas para promover cooperações e colaborações nos âmbitos nacional, subregional, regional e internacional.

5.3. Monitorização e avaliação

A ARM nacional deve monitorar o progresso na implementação de todos os aspectos do plano de ação. Fatores que contribuem para o sucesso ou fracasso devem ser identificados. Para este fim, devem ser desenvolvidos indicadores adequados, que devem contemplar os seguintes aspectos:

- a menção específica de medicamentos falsificados na legislação e o desenvolvimento de regulamentação específica nessa área
- a autorização aos agentes de fiscalização para entrar nos estabelecimentos e para examinar documentos comerciais relacionados à disponibilidade de medicamentos suspeitos de falsificação, acompanhados de policiais, se necessário
- a disponibilidade de laboratórios adequados para identificação de medicamentos falsificados
- requisição de certificado tipo OMS de medicamentos importados
- relatório compulsório para as autoridades relevantes sobre quaisquer incidentes nos quais medicamentos falsificados sejam detectados ou estejam envolvidos
- a existência de um sistema estruturado de reuniões regulares entre as autoridades, as profissões relevantes e a indústria, a fim de verificar avanços na implementação do plano de ação.

Devem ser formuladas medidas, de modo a promover colaboração entre todas as partes em questão, devendo os papéis e responsabilidades ser claramente definidos.

As medidas específicas necessárias para o desenvolvimento e implementação do plano de ação são consideradas na seção a seguir.

O plano de ação deve ser avaliado e reformulado periodicamente. Isso é particularmente importante em situações em que não foi possível implantar inicialmente o plano com pleno sucesso ou em que a implementação não tenha sido bem sucedida na redução da existência de medicamentos falsificados nos canais nacionais de distribuição de medicamentos. Qualquer reformulação deve levar em conta os resultados, tanto positivos quanto negativos, de etapas implementadas anteriormente.

6. Medidas específicas

6.1. Fortalecimento da vontade e compromisso políticos

A vontade política e o forte comprometimento do governo são essenciais para que haja um esforço concentrado para melhorar o controle de medicamentos e minimizar a incidência de falsificação. As responsabilidades do governo incluem:

- formulação/revisão de legislação apropriada (ver seção 6.2)
- estabelecimento de instituições de controle de medicamentos adequadamente equipadas (preferencialmente uma única ARM nacional) com poderes apropriados assegurados pela legislação (ver seção 6.3)
- provisão de capacitação adequada no início e de forma continuada em serviço para o pessoal de controle de medicamentos, alfândega e fiscalização; oficiais de alfândega requerirão habilidades relacionadas à inspeção de documentos acompanhando quaisquer medicamentos importados, incluindo autorizações de exportação e importação de medicamentos narcóticos e substâncias psicotrópicas (17-19), e na identificação de medicamentos falsificados para facilitar sua intercepção e detenção nos portos de entrada para investigação e exame detalhados, com a assistência de pessoal qualificado, quando necessário (ver seção 10)
- estabelecimento de procedimentos de importação específicos; isso pode incluir designação de portos de entrada para medicamentos importados, uma medida particularmente desejada em países com recursos humanos limitados (20)
- promoção de cooperação internacional no controle de produtos farmacêuticos e envolvimento em acordos bilaterais e multilaterais com outros governos e com organizações internacionais tais como a OMS e a *International Criminal Police Organization (Organização Internacional de Polícia Criminal)* /Interpol.

6.2. Promulgação de legislação apropriada

A legislação deve ser regularmente revisada e sofrer as adequações necessárias. Deve regular a fabricação, importação, distribuição, o processo de abastecimento e a venda de medicamentos, garantindo que:

- Os medicamentos falsificados sejam proibidos por lei.
- A ARM nacional seja estabelecida por lei e, quando possível, designada como o único órgão incumbido da responsabilidade do controle de medicamentos. O órgão deve ser apropriadamente localizado dentro do Ministério da Saúde ou estar sob sua supervisão ou jurisdição. Os poderes e deveres da ARM nacional devem também ser definidos apropriadamente por lei.
- A fabricação, importação, distribuição, abastecimento e venda de medicamentos sejam realizados sob licenças/autorizações específicas em estabelecimentos licenciados/autorizados e sob supervisão de pessoal adequadamente qualificado.
- Todo medicamento disponível nos canais nacionais de distribuição e dispensação de medicamentos seja licenciado/autorizado.

- As licenças/autorizações sejam revogadas diante de desempenho deficiente ou ilegal, conforme julgadas sob as leis existentes, e sejam renovadas, em intervalos específicos, necessariamente vinculada à conformidade satisfatória de acordo com as leis e os regulamentos existentes.
- Os medicamentos sejam adequadamente rotulados e embalados de acordo com as especificações e requisitos de qualidade, padrão, composição, segurança e eficácia.
- As condições para importação de medicamentos sejam claramente especificadas, e a importações sejam realizadas apenas com as licenças/autorizações emitidas pela ARM nacional. Os medicamentos importados devem ser licenciados/autorizados no país de fabricação ou, quando não, existam razões adequadas para tal, e seja aceitável para a ARM nacional. Os medicamentos importados são apoiados pelo Esquema de Certificação da OMS na Qualidade de Produtos Farmacêuticos destinados ao Comércio Internacional.
- Medicamentos importados sejam inspecionados nos portos de entrada e amostras sejam coletadas e analisadas conforme requerido. (Algumas autoridades rotineiramente coletam amostras e testam todos os medicamentos importados). Onde os recursos humanos são limitados, medicamentos são importados apenas por portos designados onde podem ser inspecionados adequadamente.
- Uma vez que os medicamentos sejam aprovados para comércio, amostras de medicamentos são coletados nos canais nacionais de distribuição de medicamentos por oficiais da ARM nacional conforme e quando necessário, sendo submetidas à avaliação necessária de qualidade.
- A não-conformidade com as leis de controle de medicamentos leve a denúncias e sanções penais severas e resulte no confisco, multa e destruição de medicamentos falsificados quando uma condenação tiver sido garantida.

Em países onde ainda não exista nenhum sistema oficial de licenciamento e autorização de produtos, a importação deve ser controlada pelo serviço de alfândega no porto de entrada. Antes que os medicamentos importados sejam liberados para distribuição, o importador deve apresentar os seguintes documentos às autoridades alfandegárias.

- uma licença/autorização emitida ao importador do medicamento
- uma licença/autorização para os estabelecimentos onde o importador realiza a comercialização de medicamentos
- um certificado ou licença emitido à pessoa qualificada que desempenha o papel de supervisão e/ou gerenciamento do estabelecimento
- o certificado do lote para o medicamento importado
- o conhecimento de carga

Todos os medicamentos importados suspeitos de terem sido falsificados devem ser colocados em quarentena à espera de amostragem e análise em laboratórios competentes. Quando for confirmado que os medicamentos são falsificados, os mesmos devem ser confiscados e destruídos pela autoridade regulatória de medicamentos nacional após os processos legais.

6.3 Estabelecimento de uma autoridade nacional regulatória de medicamentos

Os governos devem estabelecer uma ARM nacional com as seguintes responsabilidades:

- Registro⁴ de medicamentos que possam ser legitimamente fornecidos por meio de canais nacionais de distribuição/dispensação de medicamentos. Se por um lado o registro de medicamentos não pode prevenir totalmente os medicamentos falsificados em canais nacionais de distribuição/dispensação, pode reduzir substancialmente sua presença. Os medicamentos importados devem ser registrados apenas quando há evidência satisfatória de que são fabricados em estabelecimentos com comprovação de possuírem certificação de boas práticas de fabricação (BPF), devendo os fabricantes de medicamentos ser licenciados/autorizados apenas se estiverem de acordo com os requisitos de BPF.
- O estabelecimento de um sistema de licenciamento/autorização de importação de medicamentos importados. Isso deve garantir que os medicamentos importados sejam acompanhados por certificados que estejam de acordo com o Esquema da OMS de Certificação de Qualidade de Produtos Farmacêuticos Objeto de Comércio Internacional.
- A inspeção de fabricantes de medicamentos, importadores, distribuidores e dispensadores, bem como produtores de materiais de embalagem. Deve haver inspetores de autoridade regulatória de medicamentos suficientes e adequadamente capacitados para controlar as operações autorizadas. Os inspetores devem ter autorização: para entrar nas instalações e apreenderem todos os medicamentos suspeitos de serem falsificados; e lacrar e fechar locais e estabelecimentos suspeitos de fabricação, importação, exportação, distribuição ou venda de medicamentos falsificados cautelarmente, contanto que estas ações não sejam contrárias às leis nacionais.
- Provisão de procedimentos operacionais padronizados (POPs) e diretrizes para inspeção de todos os estabelecimentos licenciados/autorizados dos canais nacionais de distribuição/dispensação de medicamentos (21).
- Desenvolvimento de procedimentos apropriados para a rápida avaliação de suspeitas de falsificação e a rápida identificação e quantificação de seus princípios ativos. ARMs de menor porte devem, pelo menos, ser capazes de realizar métodos simples de detecção de medicamentos e assim poder quantificar os princípio(s) ativo(s) presente(s).
- Investigação de todas as notificações sobre falsificação de medicamentos
- Disseminação de informações sobre a existência de medicamentos falsificados nos canais nacionais de distribuição/dispensação, o mais rápido possível, para profissionais de saúde. A abordagem da “mensagem de alerta sobre medicamentos” poderia ser usada quando houver perigo significativo à saúde pública.
- Informar ao público, quando necessário, por meio de anúncios nos meios de comunicação de massa, sobre a existência de medicamentos falsificados nos canais nacionais de distribuição/dispensação de medicamentos. Se possível, isso deve ser feito sem gerar pânico ou levar as pessoas a interromper desnecessariamente o uso de seus medicamentos.
- Denúncia de pessoas e estabelecimentos suspeitos de fabricação, importação, exportação, distribuição, fornecimento e venda de medicamentos falsificados.

⁴ NR: originalmente o termo utilizado é licenciamento/autorização de medicamentos, que corresponde no caso do Brasil ao Registro.

- Solicitação aos importadores de medicamentos que realizem análises em medicamentos, importados se necessário.
- Provisão de capacitação adequada para pessoal envolvido em inspeção de medicamentos e serviços de controle de qualidade e disponibilidade de recursos adequados para o desempenho adequado de seus deveres.
- Estabelecimento de POPs para uso por distribuidores/fabricantes de medicamentos licenciados/autorizados, caso os mesmos observem ou suspeitem da presença de medicamentos falsificados nos canais nacionais de distribuição/dispensação. Devem também ser estabelecidos procedimentos para recolhimento e remoção imediata de medicamentos falsificados nos canais nacionais de distribuição/dispensação.
- Controle de movimentos de medicamentos em zonas de livre comércio.

6.4 Desenvolvimento de procedimentos operacionais padronizados e diretrizes para inspetores de medicamentos

A ARM nacional deve prover os inspetores de medicamentos com POPs e diretrizes para inspeção de suspeitas de falsificações (21) que incluam informações sobre:

- análise de documentações
- inspeção visual e outros procedimentos de verificação não-analítica de detecção de medicamentos falsificados
- amostragem para análise, incluindo instruções com relação a tamanho das amostras, métodos de amostragem e procedimentos para lacre de amostras e submissão das mesmas a laboratórios de controle de qualidade para teste analítico completo
- métodos e cuidados especiais para isolamento e prevenção de distribuição posterior de medicamentos suspeitos
- sistema de registro de ações tomadas, incluindo testes básicos em medicamentos suspeitos
- métodos de apreensão e destruição de medicamentos falsificados, quando necessário.

A amostragem (e testes) aleatórios costumam ser eficazes apenas quando a proporção de falsificações for alta; testes analíticos são com frequência melhor utilizados como uma ferramenta de confirmação do que como um meio primário de detecção. A análise completa de medicamentos requer laboratórios equipados adequadamente. Quando os mesmos não existirem, dados preliminares sobre a qualidade das amostras de medicamentos podem ser obtidos utilizando-se métodos básicos de análise selecionados e técnicas de CCD. Se necessário, medicamentos suspeitos devem ser enviados a laboratórios de controle de qualidade sub-regionais ou regionais para avaliação mais detalhada de qualidade.

Orientações adicionais sobre a inspeção nos canais de distribuição de medicamentos quando houver suspeita de produtos falsificados podem ser encontradas na seção 8.

6.5. Cumprimento de leis de controle de medicamentos

Os governos devem garantir que as leis de controle de medicamentos sejam cumpridas, especificando claramente o órgão ou os órgãos encarregados de fazer cumprir as leis relevantes quanto à falsificação.

Todos os esforços devem ser feitos para identificar as fontes de medicamentos falsificados e para avaliar seus níveis nos canais nacionais de distribuição de medicamentos. Todos os relatórios de medicamentos falsificados devem ser investigados. Os trabalhadores dos canais nacionais de distribuição de medicamentos são com frequência alocados de forma a facilitar o reconhecimento precoce de medicamentos falsificados no mercado. Esses profissionais devem ser incentivados a estar alertas à falsificação e notificar qualquer suspeita à ARM que deve, por sua vez, ser capaz de responder rápida e apropriadamente a tais notificações, sem prejuízo do notificador.

6.6. Fortalecimento do Judiciário

Os países devem considerar a falsificação de medicamentos como uma séria ofensa e seu judiciário deve ser fortalecido de modo a impor sentenças severas sobre a manutenção da natureza da contravenção. Inúmeros pedidos têm sido feitos solicitando imposição de penalidades severas.

Casos de falsificação devem receber prioridade e devem ser rapidamente tratados no tribunal, sendo o mesmo fortalecido para solicitar apreensão, multa e destruição de qualquer medicamento falsificado detectado.

6.7. Promoção de parcerias

A Indústria farmacêutica

A indústria farmacêutica tem um grande papel a cumprir na detecção, controle e erradicação da falsificação de medicamentos. Fabricantes de medicamentos legítimos devem ser incentivados a:

- Desenvolver medidas, tais como introdução de um sistema de segurança incluindo o uso de etiquetas, para prevenir a falsificação de seus produtos;
- Garantir seu próprio estoque de medicamentos e de materiais de embalagem a fim de prevenir seu desvio para fabricantes e empresas que realizem embalagem ilegalmente;
- Investigar regularmente seus próprios canais de distribuição de medicamentos, assim como os canais nacionais, objetivando a detecção da presença de qualquer falsificação de seus produtos; fabricantes de medicamentos cujos produtos foram falsificados devem ser incentivados a compartilhar essa informação voluntariamente com a ARM nacional e agentes de fiscalização do cumprimento da lei de forma que tal informação possa ser utilizada como evidência em processos em tribunais, nos quais os mesmos podem ser testemunhas;
- Evitar a promoção de medicamentos que resulte em demandas que não possam ser atendidas pelo seu próprio sistema de abastecimento, dificultando a abertura de brechas que podem ser exploradas pelos falsificadores.

Importadores

Os importadores de produtos farmacêuticos devem tomar as providências necessárias para:

- garantir que os medicamentos importados por eles estejam sendo fabricados legitimamente nos países de origem;
- estabelecer e manter uma relação de confiança necessária com os fornecedores dos medicamentos que importam, e obter uma satisfação com a integridade e autenticidade dos medicamentos que importam e vendem;

- estar alerta e considerar todos os esquemas de segurança (tais como impressões especiais) usadas no país de compra;
- estabelecer e manter um registro de auditoria dos medicamentos importados em relação ao fabricante original ou atacadista;
- obter certificados de medicamentos importados que estejam de acordo com o Esquema de Certificação da OMS sobre Qualidade de Produtos Farmacêuticos objeto de Comércio Internacional, sempre que estiverem disponíveis;
- fazer inspeção visual e outros procedimentos de verificação analítica nos medicamentos que importam de forma a ter segurança quanto à sua legitimidade;
- manter registros de clientes dos distribuidores para facilitar a *busca e recolhimento* no caso de medicamentos falsificados serem detectados entre seus próprios estoques;
- relatar todos os detalhes relevantes de todas os medicamentos falsificados detectados à ARM nacional.

Distribuidoras, Farmácias e Drogarias

Os distribuidores, farmácias e drogarias devem tomar as medidas necessárias para:

- comprar medicamentos apenas de fontes legítimas;
- evitar compra, venda ou dispensação de qualquer medicamento suspeito de ser falsificado ou cuja qualidade, eficácia ou segurança seja de alguma maneira duvidosa;
- realizar inspeção visual ou outro método não-analítico de verificação de qualidade dos medicamentos, incluindo verificações na qualidade da rotulagem e material de embalagem, bem como nome e endereço do fabricante;
- manter um registro de auditoria dos medicamentos que compram;
- no caso de distribuidoras, manter registro de auditoria dos medicamentos vendidos para possibilitar a *busca e recolhimento* de quaisquer medicamentos falsificados detectados, quando necessário;
- empregar pessoas adequadamente qualificadas, de preferência farmacêuticos, para ocupar postos de supervisão e gerência na aquisição de medicamentos;
- notificar à ARM nacional quaisquer suspeita de medicamentos falsificados nos canais nacionais de distribuição e dispensação (o fornecimento dos produtos em questão deve ser recusado).

Profissionais de saúde

Todos os trabalhadores da saúde devem ser inseridos na luta contra os medicamentos falsificados. Os prescritores de medicamentos devem estar alertas a qualquer falha terapêutica que possa ser atribuída a determinado(s) medicamento(s) já que ela pode ser um sinal da presença de falsificação. A suspeita da presença de falsificação deve ser notificada à ARM nacional, que pode coletar e analisar as amostras.

As associações de profissionais da área da saúde devem incentivar seus membros a adquirirem medicamentos apenas de fontes autorizadas e estabelecer comunicação eficaz com a ARM nacional com o objetivo de intercambiar informações sobre suspeitas de falsificações nos canais nacionais de distribuição e dispensação de medicamentos. Sanções severas também devem ser impostas a seus membros que forem considerados culpados de fabricação, distribuição, fornecimento ou venda de medicamentos falsificados.

Mobilização da população

Organizações não-governamentais ou comunitárias, tais como associações de consumidores, devem ser informadas sobre o problema de falsificação e a possível presença de medicamentos falsificados nos canais nacionais de distribuição de medicamentos.

Devem receber informações sobre os métodos de detecção de medicamentos falsificados e procedimentos a serem seguidos para a notificação de suspeitas de falsificações às autoridades competentes.

Usuários

O público em geral deve ser incentivado a se envolver na luta contra a falsificação de medicamentos. Devem ser estabelecidas campanhas educativas e informativas dirigidas ao público. Os usuários devem ser estimulados a notificar à ARM nacional ou à polícia qualquer produto e/ou fabricantes suspeitos e distribuidores de medicamentos ilegais ou não-autorizados que possam encontrar.

Os usuários também podem ser incentivados a notificar aos prescritores: (1) sobre qualquer ausência de melhoria em seu estado de saúde, apesar de sua obediência ao regime de tratamento prescrito; e (2) sobre todas as reações adversas experimentadas durante o tratamento (reações adversas inesperadas podem indicar que o medicamento usado foi falsificado).

6.8. Responsabilidade compartilhada

Os governos, seus órgãos de fiscalização, trabalhadores da saúde, a indústria farmacêutica, os importadores, os distribuidores, farmácias e drogarias e as organizações de consumidores devem adotar uma responsabilidade nacional compartilhada na luta contra os medicamentos falsificados. A cooperação entre todos os órgãos relevantes nos âmbitos sub-regional, regional e internacional também é essencial para o sucesso nessa área.

Âmbito nacional

A cooperação entre a ARM nacional, a polícia e os serviços alfandegários é essencial na intenção de interceptar medicamentos falsificados que entram no país e a posterior detenção dos infratores. A cooperação entre a ARM nacional, os trabalhadores da saúde e as associações de consumidores, a indústria farmacêutica e o público em geral podem oferecer uma importante contribuição à identificação de medicamentos falsificados nos canais nacionais de distribuição/dispensação. A cooperação eficaz entre os órgãos de fiscalização e o judiciário deve também ser promovida. As tarefas e responsabilidades de cada órgão devem ser claramente definidas e compreendidas por todos os envolvidos.

Os governos devem garantir que todas as informações sobre medicamentos falsificados em seu país sejam transmitidas àqueles envolvidos, em particular à ARM nacional, à polícia e aos serviços alfandegários.

Cooperação sub-regional, regional e internacional

A cooperação entre países, especialmente parceiros comerciais, é muito útil para o combate à falsificação, em particular no estabelecimento e manutenção de canais adequados de comunicação entre as autoridades e na promoção de capacitação e especialização de pessoal. Tal cooperação deve incluir a troca oportuna e apropriada de informações sobre medicamentos importados e/ou exportados, fabricantes e distribuidores atacadistas e harmonização de medidas de prevenção da disseminação de medicamentos falsificados. A colaboração seria aperfeiçoada se todos os países utilizassem o Esquema de Certificação da OMS sobre Qualidade de Produtos Farmacêuticos Objeto de Comércio Internacional para todas as importações e exportações de medicamentos. A harmonização de procedimentos

de licenciamento/autorização entre os países da mesma região deve também ser estimulada. Os países devem explorar a possibilidade de utilizar seus canais diplomáticos para o intercâmbio de informações sobre medicamentos falsificados no comércio internacional.

A cooperação entre as ARM nacionais nas mesmas regiões ou em regiões diferentes deve ser promovida no propósito de se compartilhar informações importantes e para a introdução de medidas harmonizadas para prevenir a disseminação posterior de medicamentos falsificados.

Os Estados Membros devem informar à OMS sobre a existência de quaisquer medicamentos falsificados em seus canais nacionais de distribuição/dispensação de medicamentos, quando necessário, solicitando que tal informação seja tratada como confidencial. Recomenda-se que uma pessoa seja selecionada para fazer a ligação entre partes correlatas em outros países na investigação de medicamentos falsificados e notifique a OMS dessa maneira.

Os países são estimulados a harmonizar sua legislação de controle de medicamentos, por meio de importantes acordos internacionais.

7. Avaliação do Problema no âmbito Nacional

Conforme indicado na seção 5, é importante saber a magnitude e natureza da falsificação de medicamentos em um país ao se definir estratégias de combate ao problema e determinar prioridades para sua implementação. Os numerosos estudos conduzidos em muitos países sobre a qualidade de produtos farmacêuticos disponíveis não foram especificamente delineados para reunir informações sobre medicamentos falsificados e forneceram, portanto, poucos dados precisos nessa área. Também são necessárias informações adicionais sobre os riscos de exposição a tratamentos com produtos medicamentosos de baixa qualidade e, mais especificamente, com produtos falsificados.

Antes de realizar um estudo nacional para avaliar a falsificação de medicamentos, os países devem considerar métodos e procedimentos adequados, preparar (um) guia(s) prático(s) para a coleta de amostras e decidir como os resultados serão divulgados. Os resultados de tais estudos realizados em outros países podem ser úteis na designação de protocolos. Se os estudos forem realizados por especialistas externos, os mesmos devem discutir todos esses aspectos com as autoridades nacionais competentes antes da implementação do mesmo.

7.1. Abordagens

Os métodos para obter informações nacionais sobre o problema de medicamentos falsificados normalmente incluem as seguintes etapas:

- A coleta de informações de base relacionadas ao setor farmacêutico, em particular, sobre o sistema regulatório de medicamentos do país. Pode-se enviar um questionário à autoridade regulatória de medicamentos nacional (22);
- A coleta, utilizando procedimentos de amostragem aleatórios e análise de amostras representativas de medicamentos selecionados de diferentes distribuidores (ver seção 7.2);
- A coleta de informações relacionadas às amostras coletadas, usando um questionário dirigido às ARMs do país estudado e do país de origem e ao fabricante mencionado na rotulagem (23).

7.2. Procedimentos de amostragem

Em geral, as substâncias farmacêuticas cujas amostras sejam coletadas para teste devem ser selecionadas conforme os seguintes critérios. Elas devem:

- estar na lista de medicamentos essenciais do país;
- estar entre as mais amplamente utilizadas;
- ser terapeuticamente importantes;
- estar entre as que têm maior probabilidade de serem falsificadas;
- incluir fórmulas pediátricas.

As amostras de distribuidores farmacêuticos e os medicamentos propriamente ditos devem ser obtidos de forma aleatória, quando possível, e devem ser representativas do mercado. Os estabelecimentos a serem monitorizados devem incluir farmácias comunitárias e hospitalares e as farmácias dirigidas por missões e outras organizações não-governamentais, bem como as do setor privado.

Deve-se decidir a respeito do número real de comprimidos ou cápsulas por amostra com base no tipo de teste de laboratório a ser realizado. No caso de comprimidos ou cápsulas embalados em cartelas ou blisters, o número total coletado deve ser dividido em três porções iguais e cada uma delas lacrada. Uma porção deve ser enviada ao laboratório para análise, uma deve ser enviada ao fabricante para investigação e a outra deve ser retida como controle. No caso de comprimidos ou cápsulas embaladas em frasco ou recipiente similar, deve-se obter amostras de, pelo menos, dois recipientes originais. No caso de xaropes e injetáveis, três porções devem ser coletadas. As amostras desses produtos a serem enviadas ao fabricante por meio da ARM devem estar intactas e em sua embalagem original.

O laboratório escolhido para realizar os testes deve ser de preferência um laboratório colaborador da OMS.

7.3. Limitações

É importante estar consciente das limitações dos estudos dos países. Por exemplo, a natureza da falsificação depende da demanda específica e disponibilidade de certas categorias de medicamentos em um dado momento de um país. Os resultados do estudo podem, portanto, ser influenciados pelo momento no qual a amostragem é executada.

A amostragem aleatória de medicamentos selecionados pode não ser necessariamente a melhor forma de encontrar medicamentos falsificados, especialmente se os números de falsificações for pequeno. Além disso, pode ser difícil obter o número necessário de amostras ou o número desejado de unidades de amostras do mesmo lote em um distribuidor.

A compra inadvertida de amostras de distribuidores não-autorizados pode representar sérios problemas. Por exemplo, os vendedores podem desconfiar da intenção se muitas unidades de um lote ou lotes determinados forem vendidos ou adquiridos. Pode também haver suspeita se houver tentativas de se adquirir amostras de mais de um distribuidor na mesma área. É também improvável que a ARM nacional obtenha facilmente as informações necessárias do fabricante verdadeiro do medicamento suspeito.

8. Inspecção em caso de suspeita de que produtos farmacêuticos falsificados, adulterados ou com desvio de qualidade

A orientação a seguir foi aprovada pelo Trigésimo Quinto Comitê de Especialistas sobre Especificações de Produtos Farmacêuticos, sendo reproduzida a partir do relatório do Comitê de Especialistas (24). Trata especificamente da situação na qual um inspetor suspeita da presença de produtos farmacêuticos falsificados, adulterados ou com desvio de qualidade durante uma inspecção. Isto pode ocorrer tanto durante uma inspecção regular quanto durante uma investigação que procura detectar tais produtos.

8.1. Objetivo geral

A presença de produtos farmacêuticos falsificados com desvio de qualidade e adulterados nos canais de distribuição de medicamentos pode representar um perigo à saúde pública. É imperativo que produtos suspeitos sejam efetiva e rapidamente retirados dos canais de distribuição/dispensação e colocados em quarentena. A fim de facilitar o trabalho do inspetor, deve-se contar com o auxílio de pessoas capacitadas e experientes na distribuição de produtos pode ser obtido de forma pró-ativa a fim de auxiliar na identificação de tais produtos.

8.2. Procedimentos operacionais padronizados (POP)

- Um POP deve ser preparado para os inspetores e estar disponível para os mesmos, devendo incluir, pelo menos, as seguintes informações:
 - como o produto suspeito deve ser isolado de forma a evitar sua distribuição posterior;
 - o tamanho das amostras necessárias para fins de teste;
 - a forma como as amostras devem ser coletadas;
 - o procedimento a ser seguido para a elaboração e manutenção de registros de detalhes da medida adotada;
 - os detalhes que devem ser registrados no recibo emitido para o produto interdito e/ou amostras coletadas;
 - o tipo de materiais que devem ser utilizados para lacrar amostras ou para interditar ou apreender produtos suspeitos;
 - os nomes, endereços e números de telefone de pessoas que devem ser contactadas a fim de notificar sobre a medida adotada;
 - precauções especiais a serem tomadas pela pessoa que realiza a amostragem ou o procedimento de apreensão, com referência particular aos procedimentos legais corretos a serem seguidos;
 - quando for apropriado, como deve ser destruído o produto suspeito.
- Quando outras pessoas estiverem envolvidas na identificação de produtos farmacêuticos falsificados, as mesmas devem operar com base em um POP adequado. Em caso de suspeita de produtos farmacêuticos falsificados, deve-se notificar um inspetor imediatamente.

8.3. Produtos falsificados

O seguinte se aplica especialmente a produtos falsificados:

- Ao se examinar um produto farmacêutico possivelmente falsificado, o inspetor deve primeiramente analisar o produto visualmente, por meio do odor, do toque e ouvindo o som da embalagem e de seu conteúdo. O inspetor deve procurar algo, em particular na rotulagem e na embalagem, que mostre que o produto parece diferente de uma amostra de referência original. Um POP pode auxiliar na análise do produto desta maneira.
- Quando o exame organoléptico não oferecer evidências conclusivas, o inspetor deve analisar uma amostra usando métodos de diagnóstico simples adequados, tais como as análises básicas recomendadas pela OMS ou um método de CCD apropriado.
- Além de algum teste analítico completo, pode-se solicitar à ARM do país de origem, citada no rótulo do produto, que determine se o produto é falsificado.
- Casos comprovados de produtos farmacêuticos falsificados devem ser completamente documentados e comunicados a todos os inspetores a fim de aumentar seu nível de especialização. As informações sobre produtos falsificados devem também ser imediatamente disponibilizadas a ARM de outros países interessados e à OMS.

9. Métodos analíticos

Em muitos países, a qualidade de produtos farmacêuticos fabricados industrialmente é garantida fundamentalmente por meio de sistemas de licenciamento e inspeção e pela aplicação de BPF. Até pouco tempo atrás, controles analíticos no sistema de distribuição de drogas eram considerados meramente suplementares. A qualidade da investigação realizada após o licenciamento/autorização era considerada uma forma de detectar: (1) qualquer erro não-intencional na fabricação de medicamentos por meio de procedimentos legítimos; e/ou (2) qualquer degradação que pudesse ocorrer no curso da distribuição normal. Uma vez que tais eventos eram considerados pouco frequentes, raramente eram recomendadas amostragens de maior porte (25).

Atualmente, devido ao perigo disseminado de comércio de medicamentos falsificados, o controle de qualidade no sistema de distribuição obteve novas dimensões. Quando houver suspeita de que produtos não registrados estão em circulação e não seja possível garantir que houve o cumprimento das BPF, um número maior de amostras deve ser testado a fim de manter uma garantia de qualidade dos medicamentos adequada. Ao mesmo tempo, entretanto, as análises farmacopéicas se tornaram mais caras. A utilização de testes simplificados deve facilitar o equilíbrio entre a necessidade de aumentar, por um lado, a frequência e alcance de testes e, por outro, a necessidade de conter os gastos .

Tais testes simplificados de primeira linha ou os métodos de diagnóstico não substituiriam os métodos de teste farmacopéicos, de compêndios oficiais ou legalmente aceitos, mas identificariam aqueles produtos que necessitassem de maiores investigações. Embora não fosse possível iniciar uma ação regulatória com base em seus resultados, todas as amostras consideradas potencialmente falsificadas ou abaixo do padrão precisariam ser referidas para teste conforme o(s) método(s) farmacopéico(s), de compêndio(s) oficial(is) ou legalmente aceito(s) para validar os resultados dos diagnósticos iniciais (7,8).

O principal requisito para um procedimento de diagnóstico adequado é a identificação da substância ativa do medicamento. Dependendo de sua capacidade e recursos disponíveis, isto pode ser alcançado por meio de reações de coloração em tubos de ensaio, determinação do ponto de fusão ou CCD. Entretanto, tais testes fornecem apenas uma estimativa da quantidade de substância no medicamento; quaisquer outros princípios, que podem ser prejudiciais, não iriam necessariamente ser detectados e quantificados. Considerações práticas sugerem que procedimentos de diagnóstico devem ser realizados de acordo com um método consistente e deveriam ter sensibilidade e especificidade suficientes para permitir testes precisos de um grande número de produtos.

Os métodos de teste para detecção de produtos falsificados apenas serão eficazes dentro da estrutura de uma autoridade regulatória de medicamentos nacional com responsabilidade geral pelo controle de importação e procedimentos de fabricação de medicamentos e a inspeção dos canais de distribuição de medicamentos.

Os procedimentos de análise com CCD são recomendados para a detecção de medicamentos falsificados. Numerosos estudos têm demonstrado os múltiplos usos destes métodos. Os mesmos podem ser empregados para identificação das substâncias dos medicamentos, a estimativa do conteúdo da substância do medicamento e a detecção de substâncias relacionadas que poderiam ser consideradas

impurezas. Os procedimentos de CCD são mais específicos e seletivos que os testes básicos da OMS para identificação da composição dos medicamentos (ver seção 9.2) e também são sujeitos a menos interferências por excipientes.

Um produto falsificado pode conter os princípios ativos corretos mas em quantidades diferentes das que são declaradas. Em resposta às medidas antifalsificação eficazes, os falsificadores têm introduzido com frequência pequenas quantidades de substâncias genuínas farmacologicamente ativas nas fórmulas farmacêuticas. Isto oferece resultados de identificação positiva e, dessa forma, os falsificadores tentam frustrar ou confundir o processo de detecção. Em tais casos, os testes básicos são inadequados; os procedimentos de CCD são portanto preferíveis, já que são capazes de oferecer informações semi-quantitativas sobre o princípio ativo e também em qualquer substância relacionada nas fórmulas farmacêuticas.

9.2 Outros métodos simples

Os testes básicos da OMS (26–28) forneceram a base para a preparação dos *kits* de teste utilizados em campo por vários países.

Os testes básicos são complementares aos métodos de CCD e pode ser desejável fazer uso do primeiro em certos casos e do último em outros. O laboratório de testes deve decidir sobre o(s) método(s) a ser(em) utilizado(s) em cada caso.

9.3 Técnicas analíticas

Quando há falsificadores sofisticados, os testes irão exigir o uso de técnicas analíticas avançadas tais como espectrometria de massa, ressonância magnética nuclear, etc. Técnicas de alta tecnologia, tais como as que usam espectrofotometria no infravermelho, também são úteis. A aparelhagem é simples de operar e pode ser utilizada para identificação e semi-quantificação de princípios ativos em fórmulas farmacêuticas.

Encontra-se disponível como uma unidade portátil, exigindo quantidade muito pequena de amostra e pouca preparação de amostra e fornece resultados em questão de minutos, com o auxílio de controles computadorizados. Apesar de o custo inicial de tais tecnologias ser um fator inibidor, devem ser consideradas as vantagens que elas proporcionam ao permitirem a detecção rápida e precisa de medicamentos falsificados. Também devem ser considerados os custos de capacitação de pessoal em outros métodos e da aquisição e manutenção do fornecimento de reagentes e outros materiais especiais necessários para aqueles métodos (29).

9.4 Inspeção visual

Independente do método analítico utilizado, o primeiro passo na identificação de medicamentos potencialmente falsificados é uma cuidadosa inspeção visual do produto e sua embalagem e rótulo. Uma comparação com o medicamento autêntico é sempre preferível. As diferenças nos rótulos, na embalagem e na aparência física da fórmula farmacêutica, ex.: forma, cor, etc indicam potencial falsificação (8,9,24).

Mesmo na ausência de conhecimento das características físicas do medicamento autêntico, uma inspeção visual pode indicar que tenha ocorrido alteração, que não há coloração uniforme do produto sendo investigado, etc. Mais uma vez, tais observações sinalizam a possibilidade de uma falsificação.

Os fabricantes de medicamentos legítimos devem ser estimulados a colaborar com as ARM nacionais e com a OMS, fornecendo informações e materiais sobre as características físicas de seus produtos, o que também é benéfico para eles mesmos.

9.5. Implementação bem sucedida de testes simplificados

Os pontos a seguir devem ser levados em consideração:

- Os custos para a realização de testes simplificados e outros testes para detecção de produtos falsificados devem ser considerados face aos custos mais elevados de um dano ocasionado por medicamentos, terapia ineficaz e a possível morte de pacientes;
- As diretrizes para procedimentos de detecção organoléptica oficial devem estar amplamente disponíveis a todas as pessoas envolvidas. Os fabricantes de medicamentos devem ser incentivados a colaborar com as autoridades regulatórias de medicamentos nacionais na provisão de informações e materiais apropriados que tratam dos atributos de seus produtos;
- Todos os documentos técnicos disponíveis devem ser traduzidos para a(s) língua(s) oficial(oficiais)/nacional(nacionais);
- Devem ser consideradas as aplicações de procedimentos rápidos de quantificação quando os produtos falsificados forem positivamente identificados;
- O tipo de sistema a ser utilizado deve ser cuidadosamente considerado antes que quaisquer pessoas sejam selecionadas para capacitação em testes de falsificação. Alguns métodos, como, por exemplo, o CCD de alto desempenho, são sofisticados e foram comprovadamente considerados muito difíceis para técnicos pouco qualificados em programas de capacitação anteriores.

10. Desenvolvimento de Programas de capacitação: Inspeção e Análise de Produtos farmacêuticos falsificados

As diretrizes a seguir são uma versão modificada das diretrizes provisórias para desenvolvimento de programas de treinamento aprovadas pelo Trigésimo Quinto Comitê sobre Especificações para Produtos Farmacêuticos (30), e subsequentemente consideradas pelo *Workshop* Internacional sobre Medicamentos Falsificados (12).

10.1. Considerações gerais

Introdução

A detecção e denúncia de criminosos que comercializam produtos farmacêuticos falsificados possuem várias etapas. Primeiramente, produtos suspeitos devem ser rastreados. O medicamento, do qual há uma amostra, conforme procedimentos estabelecidos, deve passar por exames físicos ou organolépticos definidos pelo inspetor de medicamentos. Se os resultados indicarem que a formulação do medicamento pode ser de um produto falsificado, pelo menos alguns testes químicos precisam ser repetidos para confirmar a necessidade de análise posterior. Os medicamentos são então analisados por meio de testes simples, inclusive CCD. Se estes testes não fornecerem evidência conclusiva e o medicamento ainda for considerado um produto possivelmente falsificado, um procedimento compendioso é necessário.

Durante toda a investigação, supõe-se que uma rede de segurança tenha sido estabelecida, isto é, os procedimentos corretos foram seguidos antes do medicamento ter sido recebido para análise pelo laboratório. Isso garante que os resultados desses exames sejam confiáveis e sejam aceitos como válidos em etapas posteriores (ex.: denúncia do fornecedor dos produtos farmacêuticos falsificados). Os resultados finais devem ser submetidos ao técnico adequado da ARM.

A seção 10.2 descreve a capacitação necessária para os inspetores. A seção 10.3 descreve a capacitação sobre o delineamento e implementação de um programa específico para diagnóstico de produtos farmacêuticos falsificados. Há diversos requisitos comuns, tanto para a inspeção quanto para os testes químicos, e estes são incluídos como itens nos programas de treinamento para inspeção e exame de produtos farmacêuticos falsificados.

Supõe-se que os instrutores já tenham adequada experiência para realizar a inspeção, exame e capacitação necessários. A abordagem com dois enfoques do programa de capacitação deve incluir capacitação de instrutores que, por sua vez, orientam àqueles que precisam ser capacitados sobre a inspeção e análise de medicamentos. O principal foco dessas diretrizes, entretanto, é a capacitação desses profissionais.

As questões práticas a serem consideradas na organização e implementação do programa são descritas na seção 10.4.

Cada país deve desenvolver uma estratégia própria, adequada à sua situação, à disponibilidade de uma estrutura institucional, profissionais e a seus recursos financeiros. De preferência, a capacitação

deve ser preparada pela ARM do país, com consulta a todas as principais partes envolvidas na fabricação, importação, distribuição, venda, prescrição, dispensação e uso de medicamentos legítimos.

Requisitos e objetivos dos programas de capacitação para inspeção e análise

Uma abordagem efetiva para a detecção e prevenção da falsificação de produtos farmacêuticos requer do pessoal, competência profissional, motivação, e conscientização dos problemas.

Os principais objetivos do programa devem ser:

- levantar o moral dos profissionais envolvidos na inspeção e análise de medicamentos;
- estabelecer um sistema de controle, a fim de prevenir o fluxo de produtos farmacêuticos falsificados para dentro dos canais de distribuição legítimos.

Esses objetivos não podem ser alcançados sem o efeito combinado de outros programas preocupados com a melhoria da infra-estrutura farmacêutica. A fim de garantir a qualidade, segurança e eficácia dos produtos medicamentosos acessíveis à população alvo, é necessário um sistema seguro e satisfatório de distribuição de medicamentos.

Pré-requisitos

O pré requisito primário para qualquer programa que combata a falsificação de produtos farmacêuticos é a existência de uma ARM estabelecida no país (31). Isso implica na existência de, no mínimo:

- Uma estrutura legal. Espera-se que a legislação cubra a atividade criminal em relação a fabricação, importação, distribuição, venda e dispensação de produtos farmacêuticos falsificados. O ato da falsificação deve ser uma ofensa tal que o inspetor de medicamentos, a polícia e outros órgãos de investigação estejam autorizados a entrar em ação. A lei deve também fornecer punições restritivas.
- Um sistema que requeira:
 - licença/autorização de fabricantes, importadores, distribuidores, farmácias e drogarias;
 - licença/autorização para comercialização de medicamentos;
 - rotulagem apropriada.
- Equipe profissional e recursos adequados dentro da autoridade regulatória de medicamentos.

10.2. Programa de capacitação em inspeção

Objetivos do curso

O objetivo desse curso é:

- conscientizar sobre os métodos para a detecção de produtos farmacêuticos falsificados;
- proporcionar uma compreensão da diferença entre produtos farmacêuticos falsificados e com desvios de qualidade;
- Desenvolver habilidades para avaliar os dados analíticos;

-
- Desenvolver habilidades para a distinção entre produtos farmacêuticos normais e suspeitos, com base nos aspectos físicos;
 - Desenvolver habilidades para identificar notificações de efeitos adversos ou falhas terapêuticas que possam resultar do uso de produtos farmacêuticos falsificados;
 - Desenvolver habilidade para justificar suas ações no contexto legal da detecção e denúncia, incluindo a acusação de infratores, de forma independente, se assim autorizado, ou por autoridade apropriada;
 - Conscientizar sobre métodos que tornem o sistema de distribuição legítimo seguro, por exemplo: por meio de sistema de segurança ou, de comércio internacionais, por cumprimento do Esquema de Certificação da OMS na Qualidade de Produtos Farmacêuticos Destinados ao Comércio Internacional (16);
 - conhecimento de como compartilhar informações, coordenar e colaborar com todas as partes interessadas no combate aos produtos farmacêuticos falsificados.

Tipos de capacitação

A capacitação de inspetores consiste em compartilhar informações teóricas e experiências por meio de aulas expositivas e discussões de estudos de caso. Além disso, o curso de capacitação deve conter exemplos práticos e trabalho de campo. A capacitação cobrirá também a inspeção organoléptica de produtos, incluindo exame de produtos quando disponível.

Informações básicas educacionais de instrutores e treinandos

Essa capacitação é direcionada a inspetores, de preferência com alguma experiência na inspeção de medicamentos. Um guia para qual nível de experiência é requerido pode ser achado nas “Diretrizes para inspeção de canais de distribuição de medicamentos” (21). A capacitação sobre produtos farmacêuticos falsificados deve ser incluída em todos os cursos básicos de capacitação para inspeção.

O instrutor deve ser experiente, ter pleno conhecimento de métodos de inspeção gerais e oficiais, e deve estar apto a conduzir e planejar, quando necessário, o programa de capacitação. Outras características incluem:

- experiência anterior com procedimentos de detecção e denúncia;
- apreciação do papel do inspetor no sistema legal de combate a produtos falsificados;
- entendimento da diferença entre produtos farmacêuticos falsificados e com desvio de qualidade;
- conhecimento das últimas estatísticas sobre a prevalência de produtos farmacêuticos falsificados no país, se possível;
- conhecimento de padrões de qualidade importantes;
- total conhecimento dos assuntos a serem ensinados.

Itens do programa do curso

Os seguintes itens devem ser inclusos no curso; o real conteúdo de cada item depende da experiência anterior dos treinandos (ver Quadro 3).

Quadro 3 Itens do programa de curso para inspetores

- visão geral da legislação relevante;
- sistemas nacionais reguladores de medicamentos, inspeção e controle de qualidade;
- sistemas de distribuição/dispensação de medicamentos;
- canais de distribuição ilegais;
- tipos de produtos farmacêuticos falsificados encontrados;
- características gerais de várias dos componentes e das formas farmacêuticas, tais como princípio ativo na razão do excipiente em comprimidos, cápsulas, ampolas, pó injetável, unguentos, cremes, etc.;
- fatores que levam à fabricação e venda de produtos farmacêuticos falsificados (ex. lucro);
- medidas para detectar falsificação (ex. verificação de registros de distribuidores e verificação de diversas propriedades físicas dos produtos, características de rotulagem materiais de embalagem e formas variadas de embalagem de medicamentos);
- métodos de vigilância da comercialização para detecção de produtos farmacêuticos falsificados nos âmbitos de importação, fabricação, distribuição e vendas, baseados em serviços de inteligência e análise visual de amostras;
- organização da coleta de amostras;
- realização de amostragem e relatório de análise;
- preparação para a denúncia através:
 - (a) da investigação de casos para identificar o pessoal suspeito responsável pela infração
 - (b) da coleta de evidências legais para processos judiciais
 - (c) da manutenção de um sistema de segurança de evidências, incluindo propriedade de pessoas e casos
- processo dos infratores;
- acompanhamento apropriado dos casos;
- desenvolvimento de uma rede de informantes;
- instrução sobre sistema para garantir distribuição e venda apenas de produtos legítimos no mercado, ex. sistema de garantia;
- familiarização com métodos de compartilhamento de informações, coordenação e colaboração com todas as partes interessadas no combate à falsificação. Esses incluem outros inspetores, profissionais da saúde, e representantes da indústria farmacêutica, polícia e outros órgãos de investigação no âmbito nacional e, quando necessário, internacional;
- relações entre a área de inspeção farmacêutica e outros órgãos de cumprimento da lei, tais como alfândega, polícia, inspeção de serviços de saúde, inspeção veterinária, departamentos jurídicos;
- relações com fabricantes de medicamentos no país e estrangeiro;
- relações com a OMS, incluindo a notificação e troca de informações, por meio das ARMs;
- dados de referências em livros ou por meio eletrônico (ex. Internet);
- aspectos de segurança;
- manutenção de registros da importância de procedimentos operacionais padronizados apropriadamente documentados, incluindo descrição de amostras de acordo com um modelo definido;
- preparação de relatórios oficiais.

Os itens do programa do curso podem variar, de acordo com os requisitos específicos de cada país. Podem ser encontradas orientações adicionais nas “Diretrizes para inspeção de canais de distribuição de medicamentos” (21).

Duração do curso de capacitação

A duração do curso depende da situação local. Um curso típico pode durar uma semana.

Capacitação para atualização

Cursos de atualização devem ser regularmente organizados e acompanhados. A frequência desses cursos é determinada pela demanda do país.

Avaliação

Avaliações contínuas serão conduzidas durante o programa.

Certificado

Um certificado apropriado deve ser emitido mediante conclusão satisfatória de todas as partes do programa.

Avaliação do programa

As avaliações são componentes importantes em tais atividades, particularmente porque a ocorrência e a natureza das falsificações variam de país para país. Isso pode resultar em mudanças nas atividades dos inspetores. Portanto, cursos de atualização podem ser de natureza diversa, se assim indicado pela avaliação.

Conjunto de documentos

Devem ser fornecidos aos participantes um conjunto de documentos no qual deve haver referências bibliográficas (2 a 5),(12),(16),(20),(21) e (31 a 34).

10.3. Programa de capacitação sobre análises

Objetivos do curso

O objetivo desse curso é oferecer aos participantes:

- conscientização da importância da análise de produtos farmacêuticos suspeitos, a fim de facilitar a decisão dos inspetores quanto à necessidade de agir ou não;
- conhecimento e habilidade suficientes para analisar produtos farmacêuticos falsificados;
- uma compreensão da diferença entre medicamentos falsificados e com desvio de qualidade;
- noção dos valores e limitações de técnicas para análise rápida e a habilidade para fazer decisões racionais sobre sua utilização;
- habilidade para justificar ações legais no contexto de detecção e denúncia.

Tipos de treinamento

Teoria e prática envolvendo análise de medicamentos.

Informações básicas educacionais de treinandos e instrutores

A capacitação prévia ou formal dos participantes não é absolutamente necessária para a análise de medicamentos, porém a capacitação formal é vantajosa. De preferência, os participantes devem satisfazer os seguintes critérios, de acordo com os requisitos do país:

- conhecimento e competência em técnicas laboratoriais selecionadas, tais como uso de balança de pesagem e medições volumétricas e a habilidade para perceber diferenças de cores;
- habilidade de leitura e escrita para facilitar manutenção de registro adequado;
- compreensão da necessidade e disposição para trabalhos em equipe e compartilhamento de informações.

O instrutor deve ser experiente e ter pleno conhecimento dos métodos analíticos gerais e oficiais. Além disso, o mesmo deve estar apto para conduzir e planejar, quando necessário, o programa de capacitação. Outras características incluem:

- apreciação do papel de testes químicos nos sistemas jurídicos para o combate de produtos falsificados;
- compreensão da diferença entre medicamentos falsificados e desvio de qualidade;
- conhecimento das estatísticas atuais sobre a prevalência de produtos farmacêuticos falsificados no país, se possível;
- conhecimento de padrões relevantes de qualidade;
- conhecimento de características de formas farmacêuticas variadas;
- conhecimento geral sobre os assuntos a serem ensinados.

Itens de programa do curso

Os seguintes itens devem ser incluídos no curso; o conteúdo real de cada item dependerá da experiência prévia dos participantes (ver Quadro 4).

Quadro 4 Itens do programa do curso para analistas
<ul style="list-style-type: none">- conhecimento geral da legislação relevante;- sistemas nacionais reguladores de medicamentos, inspeção e controle de qualidade;- sistemas de distribuição/dispensação de medicamentos;- canais de distribuição ilegal;- tipos de produtos farmacêuticos falsificados encontrados;- características gerais de várias composições e formas farmacêuticas, tais como princípio ativo na proporção de excipiente em comprimidos, cápsulas, ampolas, pó injetável, unguentos, cremes, etc.;- métodos de coleta de amostras;- substâncias de referência e normas de trabalho: importância e manutenção;

Quadro 4. Itens do programa do curso para analistas
(*continua*)

- dados de referência em livros ou meios eletrônicos (ex. Internet);
- aspectos de segurança;
- manutenção de registro, importância dos procedimentos laboratoriais documentados adequadamente, incluindo descrição de amostras;
- preparação de relatórios oficiais;
- relações com a OMS;
- técnicas analíticas (ver abaixo).

Após demonstração das técnicas a serem utilizadas, os participantes devem praticar com um número adequado de formas farmacêuticas, de preferência incluindo cápsulas, comprimidos, preparados injetáveis e unguentos. Os participantes realizarão análises de amostras desconhecidas, relatarão em seus trabalhos e concluirão se as amostras são falsificadas ou se requerem análise adicional. Os resultados serão comparados com dados previamente determinados e serão discutidos no grupo.

No curso, o participante receberá instruções sobre como realizar diversas análises, incluindo:

- análise de características de rotulagem materiais de embalagem e embalagem de formas farmacêuticas variadas;
- medição de propriedades físicas diversas do produto;
- CCD;
- outros procedimentos de análise especificamente selecionados.

Duração do curso

duração do curso depende da situação local. Um curso normal duraria cerca de 10 dias e consistiria de:

- introdução (1 a 2 dias)
- teoria (1 a 2 dias)
- trabalho prático no laboratório e no campo, se necessário em formas variadas de dosagem (4 dias)
- preparo do sumário e relatório (2 dias).

Capacitação para atualização

Deve-se organizar e participar de cursos de atualização regularmente. A demanda do país determinaria a frequência desses cursos.

Avaliação

Serão conduzidas avaliações contínuas durante o programa.

Certificado

Deve ser emitido um certificado após a conclusão satisfatória de todas as partes do programa.

Avaliação do programa

As avaliações são componentes importantes de tais atividades, em particular porque a ocorrência e a natureza da falsificação diferem de país para país. Isso pode resultar em mudanças nas atividades dos inspetores. Portanto, um curso de revisão poderia ser de uma natureza diferente, se tal fosse indicado pela avaliação.

Conjunto de documentação

Deve ser fornecido aos participantes um conjunto de documentação que deve incluir referências (26) a (28) e (32).

10.4. As questões práticas da organização e implementação do programa (35)

Início

Estabelecer um grupo central para organizar os programas de capacitação

- Organizar um grupo central para planejar e implementar o programa de educação. O grupo pode ser organizado por autoridades da saúde ou por organizações não- governamentais ou empreendimentos em parceria;
- Estabelecer papéis e responsabilidades para todos os participantes no planejamento e na implementação.

Desenvolver o perfil requerido e estimar o rendimento do programa

- Construir o perfil requerido do sistema de distribuição nacional ou local em termos das características de ambos os públicos profissionais e gerais;
- Coletar dados visando profissional alvo;
- Avaliar o desempenho geral do profissional alvo;
- Identificar a extensão da responsabilidade de combate dos profissionais alvo nos produtos farmacêuticos falsificados;
- Identificar o que os profissionais precisam para melhorar seu desempenho no combate aos produtos farmacêuticos falsificados, estabelecendo prioridades de acordo com os recursos disponíveis;
- Identificar os “produtos finais” a serem utilizados pelo programa de capacitação.

Planejar o curriculum de acordo com a necessidade

- Desenvolver uma pesquisa das necessidades;
- Identificar fontes de dados e outros recursos;
- Preparar um plano (quem, onde, quando) para coleta de dados;
- Coletar informações.

Avaliar instalações e equipes disponíveis

- avaliar a equipe acadêmica disponível, equipamentos e instalações em instituições para capacitação;

-
- Determinar se serão necessários equipe e equipamentos adicionais para alcançar os objetivos e realizar a capacitação conforme planejado.

Trabalho com outras partes interessadas

- Identificar instituições, grupos e pessoas na comunidade com quem colaborar;
- Compartilhar informações com tais instituições, grupos e pessoas de modo a incentivar colaboração no programa;
- Se não houver recursos disponíveis suficientes na área alvo, encontrar recursos externos à área.

Seleção de grupos alvo

- identificar os profissionais alvo e selecionar os grupos centrais para os quais o programa será mais eficaz;
- Garantir que a distribuição dos participantes no programa de capacitação seja equilibrada em termos de disciplinas e regiões.

Início da implementação

Garantir suporte financeiro

- Investigar fontes potenciais e existentes internas e externas de apoio financeiro a programas.

Coleta de materiais para curriculum

- Contactar instituições, órgãos e outras organizações com experiência e especialização nos campos de capacitação sobre produtos farmacêuticos, incluindo a OMS e seus centros de colaboração.

Preparativos para os treinandos

- Preparar acomodações e viagens para os treinandos, se necessário.

Recrutamento de equipe docente

- Contactar e convidar equipe adequada de professores;
- Preparar sua acomodação e viagem, se necessário.

Estabelecimento de uma imagem positiva para o objetivo do programa

- Identificar participantes centrais os quais entendam o significado do programa e o apoiem;
- Obter apoio antecipado de pessoas-chave.

Convivência com barreiras

- Tentar superar resistências ao programa (ex. relutância em aprender sobre a questão de produtos farmacêuticos falsificados).

11. Conclusão

Ao serem consideradas medidas contra medicamentos falsificados, deve ser dada ênfase ao seguinte:

O estabelecimento de um sistema nacional regulador de medicamentos adequado – um ponto de partida essencial. O sistema deve incluir registro sanitário de produtos farmacêuticos e cobrir também licenciamento/autorização de estabelecimentos e práticas de fabricação, importação, distribuição e dispensação, com inspeção adequada. É responsabilidade do governo garantir que os medicamentos falsificados sejam retirados do mercado e suas fontes descobertas e erradicadas. Isso deve ser parte de seu sistema de controle de qualidade geral.

Responsabilidade compartilhada entre as partes relevantes. No âmbito nacional, quaisquer dificuldades e ineficiências devem ser superadas pela cooperação entre os órgãos governamentais interessados e também outros grupos envolvidos. No âmbito internacional, Estados Membros, OMS, outras organizações das Nações Unidas, organizações não-governamentais e outras partes interessadas devem colaborar na detecção e prevenção de medicamentos falsificados. Nesse contexto, os pontos de contato da rede antifalsificação de produtos farmacêuticos devem ser utilizados para garantir troca de informação oportuna.

Compartilhamento de informações sobre medicamentos falsificados com outros países e OMS. Onde os medicamentos falsificados apresentam o risco de consequências sérias à saúde, tais informações devem ser urgente e amplamente disseminadas, em particular às autoridades regulatórias de medicamentos em questão.

Capacitação adequada, oferecida pelo governo ao pessoal da autoridade regulatória de medicamentos nacional e outros órgãos relevantes envolvidos na detecção de medicamentos falsificados.

Uso das medidas e ferramentas apresentadas nestas diretrizes – pelo governo e órgãos ou entidades interessados para medidas adicionais de combate de medicamentos falsificados.

Referências

1. *Report of the Expert Committee on the Unification of Pharmacopeias*. Executive Board resolution EB7.R79, Geneva, World Health Organization, 1948.
2. *The rational use of drugs. Report of the Conference of Experts. Nairobi, 25-29 November 1985*. Geneva, World Health Organization, 1987.
3. *Rational use of drugs*. World Health Assembly resolution WHA41.16. Geneva, World Health Organization, 1988.
4. *Counterfeit drugs report of a joint WHO/IFPMA Workshop*. Geneva, World Health Organization, 1992 (unpublished document WHO/DMP/CFD/92).
5. *Implementation of WHO's revised drug strategy: Rational use of drugs; and WHO's Action Programme on Essential Drugs* World Health Assembly resolution WHA47.13. Geneva, World Health Organization, 1994.
6. *Assessment of the scale and problems of counterfeit drugs. Reports of an informal consultation*. Geneva, World Health Organization, 1995 (unpublished document)
7. *WHO informal consultation on the use of simple tests methods to detect counterfeit pharmaceutical products*. Geneva, World Health Organization, 1995 (unpublished document PHARM/95.302)
8. *Informal consultation on simple test methods and inspection aimed at detection of counterfeit pharmaceutical products*. Geneva, World Health Organization, (unpublished document DRS/QAS/95.1)
9. *Report of the consultation on education and training of drugs inspectors and drug analysts involved in the detection and eradication of counterfeit drugs*. Geneva, World Health Organization, 1997 (unpublished document PHARM/97.353)
10. *National implementation guidelines for combating counterfeit drugs. Report of consultation*. Geneva, World Health Organization, 1996 (unpublished draft document).
11. *Report of the consultation on the progress and planning of the counterfeit drugs project*. Geneva, World Health Organization, 1999 (unpublished document PHARM/99.405).
12. *Counterfeit drugs, report of the international workshop on counterfeit drugs*. Geneva, World Health Organization, 1997 (unpublished document WHO/DRS/CFD98.1).
13. *Report of the assessment of the problem of counterfeit drugs in Myanmar and Viet Nam: study carried out in cooperation with the Governments of Myanmar and Viet Nam*. Geneva, World Health Organization, 1998 (unpublished document WHO/DAP/98.17).
14. *Interregional workshop for decision makers in drug regulatory affairs and customs officials, Hanoi, Viet Nam*, Geneva, World Health Organization, 1998 (unpublished draft document).
15. *Report on the model training course for senior pharmaceutical inspectors on counterfeit drugs, Tokyo, Japan*. Geneva, World Health Organization, 1998 (unpublished document).
16. Guidelines on the WHO certification scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth report*. Geneva, World Health Organization, 1996, Annex 10 (WHO Technical Report Series No. 863).

17. *Convention on Psychotropic Substances*. New York, United Nations, 1971.
18. *Single Convention on Narcotic Drugs (1961) as amended by the 1972 Protocol*. New York, United Nations, 1977.
19. *United Nations Convention Against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances*. New York, United Nations, 1988.
20. Guidelines on import procedures for pharmaceutical products. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth report*. Geneva, World Health Organization, 1996, Annex 12 (WHO Technical Report Series No. 863).
21. Guidelines for inspection of drug distribution channels. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fifth report*. Geneva, World Health Organization, 1999, Annex 6 (WHO Technical Report Series No. 885).
22. Questionnaire for the assessment of nature and scale of counterfeit drugs. In: *Assessment of the scale and problems of counterfeit drugs. Report of an informal consultation*. Geneva, World Health Organization, 1995, Annex 3 (unpublished draft report).
23. Questionnaire for use in sample collection and investigation of samples. In: *Assessment of the scale and problems of counterfeit drugs. Report of an informal consultation*. Geneva, World Health Organization, 1995, Annex 4 (unpublished draft report).
24. Guidance for inspection when pharmaceutical products are suspected to be counterfeit, spurious or substandard. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fifth report*. Geneva, World Health Organization, 1999, Annex 6, Appendix 3 (WHO Technical Report Series No. 885).
25. *Detection of counterfeit drugs and simple tests for pharmaceutical products*. Geneva, World Health Organization, 1995 (unpublished document, PHARM95.299/rev.1).
26. *Basic tests for pharmaceutical substances*, Geneva, World Health Organization, 1986
27. *Basic tests for pharmaceutical dosage forms*. Geneva, World Health Organization, 1991
28. *Basic tests for drugs: pharmaceutical substances, medicinal plants materials and dosage forms*. Geneva, World Health Organization, 1998.
29. Considerations on the use of simple test methods to detect counterfeit pharmaceutical products. In: *Informal consultation on simple test methods and inspection aimed at detection of counterfeit pharmaceutical products*. Geneva, World Health Organization, 1995, Annex 1 (unpublished document DRS/QAS95.1).
30. Provisional guidelines for developing training programmes: inspection and examination of counterfeit pharmaceuticals. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fifth report*. Geneva, World Health Organization, 1999, Annex 9 (WHO Technical Report Series No. 885).
31. Guiding principles for small national drug regulatory authorities. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-first report*. Geneva, World Health Organization, 1990, Annex 6 (WHO Technical Report Series No. 790).
32. Sampling procedures for industrially manufactured pharmaceuticals. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-first report*. Geneva, World Health Organization, 1990, Annex 2 (WHO Technical Report Series No. 790).
33. Role of the Pharmacist in support of the WHO revised drug strategy, World Health Assembly

-
- resolution WHA47.12. Geneva, World Health Organization, 1994.
34. Implementation of WHO's revised drug strategy: Safety, efficacy and quality of pharmaceuticals. World Health Assembly resolution WHA47.17. Geneva, World Health Organization, 1994.
35. *Developing protocols for changing in medical education*. Geneva, World Health Organization, 1995 (unpublished document HRH/95.5).

As publicações referenciadas podem ser obtidas junto a:
Distribution and Sales, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland
Fax: (41 22) 791 4857
E-mail: publications@who.ch

Os documentos não publicados podem ser obtidos gratuitamente junto a:
Quality Assurance & Safety: Medicines, Department of Essential Drugs and Other Medicines,
World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland
Fax: (41 22) 791 0746
E-mail: edm@who.ch

Leitura adicional selecionada

Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, including Trade in Counterfeit Goods. Geneva, World Health Organization, 1995.

Agreement of Preshipment Inspection. Geneva, World Health Organization, 1995.

Bulk pharmaceutical chemicals. London, Institute of Quality Assurance, 1992.

(Pharmaceutical Quality Group)

Code of ethics. *Pharmaceutical journal*, 1992, **248**: 545-556.

Ethical Criteria for medicinal drug promotion, Geneva, World Health Organization, 1988.

FIP guidelines for drug procurement. The Hague, International Pharmaceutical Federation, 1992.

Gilbert JJ. *Educational handbook for health personnel*, 6th ed. Geneva, World Health Organization, 1987 (WHO Offset Publication No. 35).

Good pharmaceutical practices for pharmaceutical products. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-second report.* Geneva, World Health Organization, 1992, Annex 1 (WHO Technical Report Series No. 823).

Good pharmacy practice in community and hospital pharmacy settings. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fifth report.* Geneva, World Health Organization, 1999, Annex 7 (WHO Technical Report Series No. 885).

Guidelines on good distribution practice of medicinal products for human use. *Official Journal of European Communities*, 1994 (94/C/63/03).

Hayes P, Kayne s, Martin T, McMurdo A. Use of professional self audit in pharmacy practice. *Pharmaceutical journal*, 1992, **249**: 650-652.

Kenyon AS, Layloff TP. *Screening of pharmaceuticals by thin-layer chromatography.* Geneva, World Health Organization, 1995 (unpublished document PHARM/95.290).

National drug regulatory legislation: guiding principles for small drug regulatory authorities. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fifth report.* Geneva, World Health Organization, 1999, Annex 8 (WHO Technical Report Series No. 885).

Niebruegge LD, Juhl WE. *Physical characterization of tablets and capsules.* St. Louis, Food and Drug Administration, Division of Drug Analysis, 1990 (FDA/ORALaboratory Information Bulletin 3566).

Pharmaceutical distribution. London, Institute of Quality Assurance, 1990 (Pharmaceutical Quality Group Monograph).

Provisional guidelines on the inspection of pharmaceutical manufacturers. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-second report*. Geneva, World Health Organization, 1992, Annex 2 (WHO Technical Report Series No. 823).

Research and development of rapid examinations of fake drugs 1993-1994. International Affairs Division, Minister's Secretariat, Ministry of Health and Welfare, Japan. Geneva, World Health Organization, 1996 (unpublished document PHARM/96.341).

Simple tests for drugs included in the WHO model list of essential drugs. Geneva, World Health Organization, 1995. (unpublished document PHARM/95.583/rev. 1)

Simple thin-layer chromatographic identification of active ingredients in essential drugs. Aulendorf, German Pharma Health Fund, 1994.

Statutory Committee: professional conduct. *Pharmaceutical journal*, 1969, **203**: 472.

Statutory Committee. Three names to be removed from register. *Pharmaceutical journal*, 1973, **210**: 212.

The role of the pharmacist in the health care system. Report of a WHO consultative group, New Delhi, India, 13-16 December 1988 and Report of a WHO Meeting, Tokyo, Japan, 31 August-3 September 1993. Geneva, World Health Organization, 1994 (unpublished document WHO/PHARM/94.569).

Training programme in drug analysis for counterfeit pharmaceuticals. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirtieth report*. Geneva, World Health Organization, 1987, Annex 3 (WHO Technical Report Series No. 748).

Wingfield J. Misconduct and the pharmacist. *Pharmaceutical journal*, 1990, **245**: 531-533

Agradecimentos

A Organização Mundial da Saúde agradece o apoio financeiro para o Projeto Conjunto da DMP-DAP sobre Medicamentos Falsificados, que incluiu o desenvolvimento dessas diretrizes, recebido do Governo do Japão.

Os especialistas a seguir participaram de consultas e *workshops* que desenvolveram material nos quais estas diretrizes se baseiam:

Dr. R. Abondo Mballa, Ministério da Saúde Pública, Yaoundé, Camarões; Dr. I. Alcalde, Associação Latinoamericana de Industrias Farmacêuticas, Buenos Aires, Argentina; Sr. O. Andriollo, Farmacêuticos Sem Fronteiras, Centro Humanitário Médico-Farmacêutico, Clermont-Ferrand, França; Dr M. Argenti, ANMAT, Buenos Aires, Argentina; Dr H.E. Bale, Jr., Federação Internacional das Associações de Fabricantes Farmacêuticos, Genebra, Suíça; Dr P. Bazerque, Administração Nacional de Medicamentos, Alimentos e Tecnologia Médica (ANMAT), Buenos Aires, Argentina; M.Q. Ma. Becerril, Farmacopéia dos Estados Unidos Mexicanos, México; Sr. H. Betsui, Divisão de Assuntos Internacionais, Ministério da Saúde e Previdência, Tóquio, Japão; Sra. C. Bruneton, Rede de Medicamentos e Desenvolvimento, Paris, França; Srta. M.C. Cone, Federação Internacional das Associações de Fabricantes Farmacêuticos, Genebra, Suíça; Dr A. Cooper, Zeneca Farmacêuticos, Macclesfield, Inglaterra; Sr. Z. Csizer, Organização de Desenvolvimento Industrial das Nações Unidas, Viena, Áustria; Srta. Ding Lixia, Instituto Nacional para o Controle de Produtos Farmacêuticos e Biológicos, Beijing, República Popular da China; Dr I. Drajer, Associação Latinoamericana de Industrias Farmacêuticas, Buenos Aires, Argentina; Dr H.D. Drew, Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA, Divisão de Análise de Medicamentos, St. Louis, EUA; Professor P. Eagles, Escola de Farmácia, Universidade do Cabo Oeste, África do Sul; Dr P.O. Emafo, Cidade de Benin, Nigéria; Dr P. Fallet, Universidade Paris XI, França; Dr F.Y. Fazli, Ministério da Saúde, Educação Social e Previdência Social, Islamabad, Paquistão; Adv. L.F.E. Filipino, Divisão de Informação Legal e Concórdância, Departamento da Saúde, Agência de Alimentos e Medicamentos, Metro Manila, Filipinas; Sr. Frank Forgione, Escritório de Investigações Criminais, Administração de Alimentos e Medicamentos, Rockville, Maryland, EUA; Srta. A. Gjellan, Divisão de Abastecimento, Fundo das Crianças das Nações Unidas, Copenague, Dinamarca; Dr P.K. Gupta, Serviços Farmacêuticos, Nova Delhi, Índia; Srta. D. Hongsamoot, Divisão de Inspeção, FDA, Ministério da Saúde Pública, Nonthaburi, Tailândia; Sr. M. Höpperger, Organização Mundial da Propriedade Intelectual, Departamento Legal da Propriedade Intelectual, Genebra, Suíça; Sr. S. Howells, Departamento Comunitário de Serviços de Saúde e Família, Woden, Austrália; Dr S. Keitel, Instituto Federal para Medicamentos e Dispositivos Médicos, Berlim, Alemanha; Sr. R. Khalid, Ministério da Saúde, Islamabad, Paquistão; Dr G. Küsters, Hoechst Marion Roussel AG, Frankfurt, Alemanha; Sra. N.T. Lanuza, Departamento de Saúde, Agência de Alimentos e Medicamentos, Metro Manila, Filipinas; Dr T. Layloff, Divisão de Análise de Medicamentos, Administração de Alimentos e Medicamentos, St. Louis, EUA; Professor V.K. Lepakhin, Universidade da Amizade Popular, Moscou, Rússia; Dra M. Levis, Associação Latinoamericana de Industrias Farmacêuticas, Buenos Aires, Argentina; Dr F.G. Madsen, Instituto de Segurança Farmacêutica; Sr. S. Mahoney, Organização Internacional da Polícia Criminal, Lyon, França; Dr A. Mechkovski, c/o “TIMOTEC”, Moscou, Rússia; Sr. D.L. Michels, Direotr, Escritório de Execução, Administração de Alimentos e Medicamentos, Rockville,

EUA; Dr S. Mizono, Instituto Nacional de Saúde, Departamento de Moléculas Bioativas, Tokyo, Japão; Sr. M. Moester, Staatstoezicht Op De Volksgezondheid, Rijswijk, Holanda; Sra. G.N. Mahlangu, Autoridade Nacional de Regulação de Medicamentos, Harare, Zimbábue; Dr G. Munro, Divisão de Inspeção e Execução, Agência de Controle de Medicamentos, Londres, Inglaterra; Professor G.E. Osuide, Agência Nacional para a Administração e o Controle de Alimentos e Medicamentos, Ikoyi-Lagos, Nigéria; Professor T. Paal, Centro Colaborador da OMS para Informação de Medicamentos e Garantia de Qualidade, Instituto Nacional de Farmácia, Budapeste, Hungria; Dr P.B. Pabrai, Nova Delhi, Índia; Prof. P. Pachaly, Instituto de Farmácia, Universidade de Bonn, Alemanha; Sr. J. Pinel, Rede de Medicamentos e Desenvolvimento, Paris, França; Sr. P. Puangniyom, Administração de Alimentos e Medicamentos, Ministério de Saúde Pública, Nonthaburi, Tailândia; Dr J.A. Reinstein, Indústria Mundial de Auto-medicação, Londres, Inglaterra; Sr. P. Romagnoli, Aliança Farmacêutica Genérica Internacional, Bruxelas, Bélgica; Dr F. Rosenberg, Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Controle da Qualidade em Saúde, Rio de Janeiro, Brasil; Sr. A. Rouvillois, Hoechst Marion Roussel, Romainville, França; Dr A. Saddem, Ministério da Saúde Pública, Laboratório Nacional de Controle de Medicamentos, Tunis, Tunísia; Srta. M. Sanchez-Osuna, Organização do Desenvolvimento Industrial das Nações Unidas, Viena, Áustria; Dr. J. Schlebusch, Departamento de Saúde Nacional e População e Desenvolvimento, Pretoria, África do Sul; Prof. D. Schnädelbach, Instituto Federal para Medicamentos e Produtos para a Saúde, Berlim, Alemanha; Prof. C.J.P. Siregar, Bandung, Indonésia; Professor Taylor Robert, Escola de Farmácia, Universidade Robert Gordon, Aberdeen, Escócia; Dr S. Steiner, Divisão de Controle da Qualidade, Escritório Internacional para o Controle de Medicamentos, Berna, Suíça; Professor A. Toumi, Direção da Farmácia e do Medicamento, Ministério da Saude Pública, Bab Saadoun, Tunísia; Sr. S. Tsuda, Divisão de Assuntos Internacionais, Ministério da Saúde e Previdência, Tóquio, Japão; Sr. J.L. Turner, Divisão de Inspeção e Execução, Agência de Controle de Medicamentos, Londres, Inglaterra; Prof. T. Van Quy, Instituto Nacional de Controle de Qualidade dos Medicamentos, Hanoi, Vietnã; Sr. M. Venkateswarlu, Agência de Dispensação C.G.H.S., Wadala. Bombai, Índia; Sr. T. Vermillon, Escritório de Investigações Criminais, Administração de Alimentos e Medicamentos, Rockville, EUA; Dr M. Vernengo, Rep. Árabe Síria 2711, Buenos Aires, Argentina; Sr. J.-Y. Videau, Farmacêuticos Sem Fronteiras, Clermont-Ferrand, França; Sr. B.R. Wadhawan, Ministério da Saúde e Previdência da Família, Nova Delhi, Índia.

Os Membros do Secretariado da OMS envolvidos na elaboração da publicação foram:

Membros do grupo de trabalho do Projeto de medicamentos Falsificados:

Dr. K Kimura (Coordenador de Projeto, 1996-1999); Sr. M. Nishizawa (Coordenador de Projeto 1995-1996); Dr. T. Sdogandji (*in memoriam*) (1995-1997); Sr. M. ten Ham (1995-1998); e o Sr. E. Wondemagegnehu (1995-1999).

A contribuição da seguinte equipe da OMS é também reconhecida com gratidão:

Dr. F.S. Antezana, Sra. P. Brudon, Dr. M. Couper, Srta. D.A. Fesle, Sra. M. Helling-Borda, Sra. K. Hurst, Dr. J. Idänpään-Heikkilä, Dr. S. Kopp-Kubel, Dr. A. Mechkovski, Dr. J.D. Quick, Sr. D. Sato, Srta. M. Schmid e Srta. A. Wehrli.

A versão em português deste documento foi realizada no marco da Cooperação Técnica entre a OPAS/OMS, representação do Brasil e a ANVISA e contou com a colaboração dos seguintes profissionais:

Coordenação: Adriana Mitsue Ivama (OPAS/OMS) e Maria da Graça Santanna Hofmeister (Anvisa)
Tradução: Almeida & Galdi

Revisão Técnica: Adriana Mitsue Ivama (OPAS/OMS), Ricardo Chiappa e Stela Candioto Melchior e Tiago Lanius Rauber (Anvisa).

Revisão de texto: Ana Beatriz Noronha e Jean Pierre Barakat (OPAS/OMS)
Normalização: Fábio Cordeiro (CEDOC - OPAS/OMS, Brasil)

Glossário

As definições abaixo apresentadas aplicam-se especificamente aos termos utilizados nestas diretrizes, podendo ter significados diferentes em outros contextos.

Autoridade regulatória de medicamentos (ARM)

Órgão nacional responsável pelo registro e atividades regulatórias ou outras ligadas a produtos farmacêuticos.

Autorização de comercialização (registro sanitário)

Documento oficial, emitido por ARM competente, com o objetivo de comercialização ou livre distribuição de um produto após avaliação de segurança, eficácia e qualidade. Deve estabelecer, *entre outras coisas*, o nome do produto, a fórmula de dosagem farmacêutica, a fórmula quantitativa (incluindo excipientes) por dose unitária (usando nomes sem propriedade internacional ou nomes genéricos nacionais, quando existirem), a validade e condições de armazenamento e características de embalagem. Contém também informações aprovadas por profissionais de saúde e pelo público, a categoria de venda, o nome e endereço do detentor do registro e o período de validade do registro.

Boas práticas de fabricação (BPF)

A parte da garantia da qualidade que permite que os produtos sejam produzidos de forma consistente e controlada de acordo com normas de qualidades apropriadas ao seu uso pretendido e conforme requerido pelo registro do produto.

Canais nacionais de distribuição de medicamentos

Instalações por meio das quais os produtos farmacêuticos são distribuídos dentro do país.

Controle de qualidade

Aquela parte das BPF ligada à amostragem, especificações e testes e com a organização, documentação e procedimentos de liberação que garantem que testes necessários e relevantes sejam realmente realizados e que não sejam liberados materiais para utilização, nem produtos acabados para venda ou fornecimento até que sua qualidade tenha sido considerada satisfatória.

Embalagem

Todas as operações, incluindo embalagem de produtos e rotulagem, às quais um produto a granel deve ser submetido de modo a tornar-se um produto acabado. Nota: O preenchimento a vácuo não é normalmente considerado como parte da embalagem, sendo o produto a granel aquele recipiente primário preenchido, mas não aquele empacotado no final.

Fabricação

Todas as operações de compras de materiais e produtos, produção, controle de qualidade, liberação, armazenamento, embarque de produtos acabados e controles relacionados.

Fabricante

Empresa que realiza pelo menos uma das etapas de fabricação.

Farmacêutico

Possui a graduação ou diploma fornecido por uma instituição de ensino superior reconhecida, registrada ou licenciada para a prática de farmácia.

Lote

Quantidade definida de qualquer medicamento processado em um único processo ou série de processos de forma que se espera que seja razoavelmente uniforme em sua característica e qualidade.

Certificado de lote

Documento contendo informações, conforme estabelecido no Apêndice 3, das Diretrizes para Uso do Esquema de Certificação da OMS (16) e que será normalmente emitido para cada lote pelo fabricante. Além disso, um certificado de lote pode ser validado de forma excepcional ou emitido por autoridade competente do país exportador, em particular para vacinas, soros e outros produtos biológicos. O certificado de lote acompanha todas as principais entregas.

Medicamento e produto farmacêutico Quaisquer substâncias ou mistura de substâncias fabricadas para venda ou distribuição, oferecidas para venda, vendidas, fornecidas ou apresentadas para uso em:

- (i) tratamento, alívio, cura, prevenção ou diagnóstico de doenças, estado físico anormal ou sintomas do mesmo em humanos ou animais;
- (ii) condições fisiológicas normais em humanos ou animais; ou
- (iii) restauração, correção ou modificação de funções orgânicas em homens ou animais ou quaisquer substâncias em um produto farmacêutico utilizadas para modificar ou explorar sistemas fisiológicos ou estados patológicos em benefício do receptor.

Lista de abreviaturas e siglas

a.C.	Antes de Cristo
AMS	Assembléia Mundial de Saúde
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARM	Autoridade Regulatória de Medicamentos
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
DAP	Programa de Ações em Medicamentos Essenciais
DMP	Divisão de Gestão de Medicamentos e Políticas
EB	Executive Board
EDM	Departamento de Medicamentos Essenciais e outros Medicamentos/OMS
IFPMA	Federação Internacional das Associações de Fabricantes de Produtos
Interpol	International Criminal Police Organization (Organização Internacional de Polícia Criminal)
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
POP	Procedimentos Operacionais Padronizados
WHA	World Health Assembly

ISBN 85-87943-49-9



9 788587 943491