

Dinis Ribeiro Tavares

# Contrafacção de Medicamentos

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pelo Professor Doutor Luís Loura e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro de 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

---

**Assinatura do Tutor**  
(Professor Doutor Luís Loura)

---

**O Aluno**  
(Dinis Ribeiro Tavares)

Eu, Dinis Ribeiro Tavares, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2009033579, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular. Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, Setembro de 2014

---

(Dinis Ribeiro Tavares)

Aos que amo, porque devo tudo a eles;  
Aos meus pais, por tudo o que sou e por tudo o que serei;  
Aos meus irmãos, pelo amor incondicional;  
Aos meus sobrinhos, pela alegria e maturidade;  
À Tânia, por todos os motivos.

“Education is the most powerful weapon wich you can use to change the world”

Nelson Mandela

## Índice

Siglas e abreviaturas .....	2
Resumo .....	3
Abstract.....	4
1 – Introdução.....	5
2 – Legislação .....	6
2.1 – Directiva 2011/62/EU .....	6
2.2 – Direito Nacional .....	8
3 – Motivos que levam à oferta e procura.....	8
3.1 – Oferta .....	8
3.2 – Procura .....	9
4 – Compra de medicamentos na Internet.....	9
5 – Tipos de contrafeitos .....	10
6 – Exemplos de medicamentos contrafeitos .....	11
6.1 – Contrafacção de medicamentos usados no tratamento da DE.....	12
6.1.1 – Viagra.....	12
6.1.2 – Cialis .....	13
6.2 – Contrafacção de Avastin .....	13
6.3 – Contrafacção de Alli.....	14
7 – Impacto da contrafacção de medicamentos.....	16
8 – Medidas de protecção.....	17
8.1 – Rastreabilidade.....	18
8.2 – Identificador Único .....	18
8.3 – Verificação do Identificador Único .....	19
8.4 – Sistemas repositórios .....	19
9 – Iniciativas de combate à contrafacção.....	20
9.1 – Iniciativas internacionais .....	20
9.1.1 – International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce – IMPACT <sup>(11)</sup> .....	20
9.1.2 – Special Points of Control – SPOCs .....	21
9.2 – Iniciativas nacionais .....	22
9.2.1 – Célula 3C (Célula de Combate à Contrafacção) .....	22
10 – Notas finais .....	23
11 – Bibliografia .....	24
12 – Anexos .....	26

## **Siglas e abreviaturas**

**AIM** – Autorização de Introdução no Mercado

**APIFARMA** – Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica

**BPD** – Boas Práticas de Distribuição

**BPF** – Boas Práticas de Fabrico

**DNA** – Ácido Desoxirribonucleico

**DE** – Disfunção Eréctil

**EM** – Estado Membro

**EDQM** – *European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare*

**EUA** – Estados Unidos da América

**FDA** – *Food and Drug Administration*

**GSK** – GlaxoSmithKline

**IMPACT** – *International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce*

**INFARMED** – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

**INTERPOL** – Organização Internacional de Polícia Internacional

**IU** – Identificador Único

**MNSRM** – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

**MSRM** – Medicamentos Sujeito a Receita Médica

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**RFID** – Identidade de Radiofrequência

**SNC** – Sistema Nervoso Central

**UE** – União Europeia

**UV** – Ultravioleta

**VIH** – Vírus da Imunodeficiência Humana

**WGEO** – *Working Group of Enforcement Officers*

## Resumo

Existe uma variedade enorme de medicamentos e produtos de saúde no mercado, permitindo assim uma escolha alargada para os consumidores. Por diferentes motivos (razões económicas ou desconhecimento, por exemplo), o consumidor pode obter medicamentos contrafeitos através da cadeia ilegal de abastecimento (através da Internet ou directamente nas ruas).

Porém não é exclusivamente através da cadeia ilegal de abastecimento que há o risco de se obterem produtos falsificados. A cadeia de abastecimento legal tornou-se vulnerável, devido à sua complexidade e ao difícil controlo e fiscalização da mesma, bem como ao facto do sistema regulamentar não estar correctamente implementado.

Actualmente, na UE, vigora a Directiva 2011/62/EU que pretende impedir a introdução de medicamentos contrafeitos na cadeia de abastecimento legal. Nesse sentido, a indústria farmacêutica começou a adoptar medidas de protecção contra a falsificação.

A nível europeu existem iniciativas e organizações que, devido às funções que desempenham, possuem um papel de elevada importância no combate à contrafacção.

Em Portugal, a fiscalização e controlo dos diversos intervenientes no ciclo do medicamento está a cargo de um departamento do INFARMED I.P., a Célula 3C, que trabalha diariamente no combate à contrafacção de medicamentos em território nacional.

**Palavras-chave:** medicamentos contrafeitos; autenticação de medicamentos; rastreamento e identificação; medidas preventivas.



## **Abstract**

There is a wide variety of medications and health products in the market, allowing a wider choice for consumers. For different reasons (economical reasons or ignorance, for example), the consumer can get counterfeit medicines through an illegal supply chain (via Internet or directly on the street).

However, it is not only through an illegal supply chain that there is the risk of obtaining counterfeit products. The legal supply chain has also become vulnerable, due to its complexity and difficulty in control and supervision, as well as the fact that the regulatory system is poorly implemented.

Currently, in the EU, the Directive 2011/62/EU is in effect and its goals are to prevent the introduction of counterfeit products in the legal supply chain. In this way, the pharmaceutical industry has begun to take protective measures against counterfeiting.

In Europe there are initiatives and organizations that, due to the functions they perform, have a highly important role in the fight against counterfeiting.

In Portugal, the supervision and control of the different stakeholders of the medicine cycle is in charge of a department of INFARMED I.P., the 3C Cell, who works daily in the fight against counterfeit medicines in the national territory.

**Keywords:** counterfeit medicine; drug product authentication; track-and-trace; preventive measures.

## I – Introdução

A contrafacção de medicamentos é um perigo crescente para a saúde pública. É extremamente difícil rastrear e quantificar este fenómeno, que é potenciado pela sua industrialização e globalização.

Segundo a OMS, 10% dos medicamentos em todo o mundo são falsificados, e a INTERPOL fala em “grandes quantidades apreendidas e numa rede criminosa sofisticada”, que tem ligações com outras actividades ilegais (como o tráfico de droga) e ainda serve para financiar actividades terroristas<sup>(1)</sup>.

Apesar de os valores de contrafacção serem muito elevados em países em desenvolvimento, este problema afecta também países industrializados, e os estados membros da UE, por exemplo, não estão imunes a este problema. Em 2006, os medicamentos contrafeitos atingiram os valores de 30% do total de medicamentos vendidos em África, sendo o caso particular de Angola preocupante, atingindo os 70%<sup>(2)</sup>.

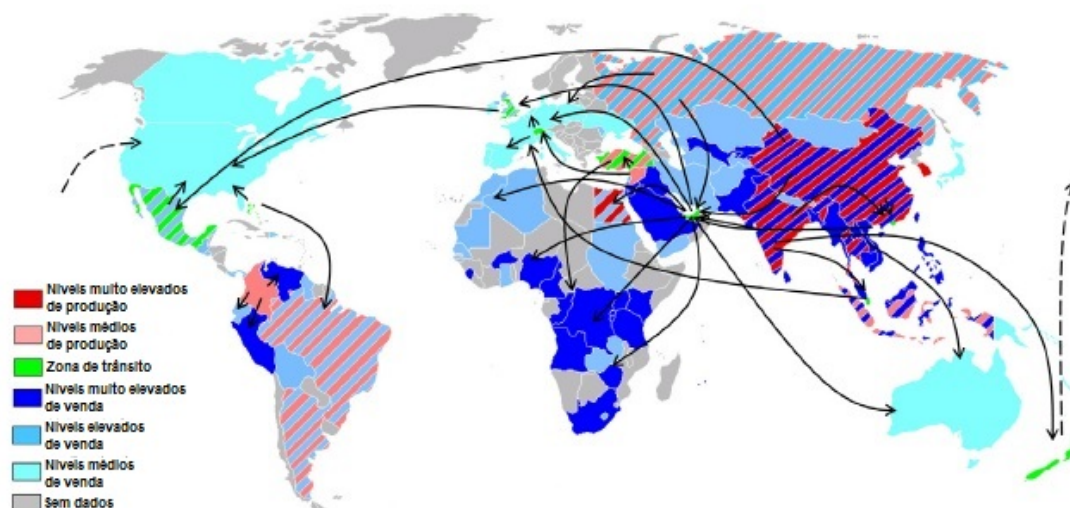


Figura 1: Distribuição da contrafacção de medicamentos no mundo. As setas representam o percurso efectuado pelos medicamentos contrafeitos através da via de abastecimento ilegal<sup>(1)</sup>

Tanto os medicamentos de marca como os genéricos são alvos de contrafacção<sup>(1)</sup>. Num período de 2 meses em 2008, as entidades reguladoras da UE quantificaram 34 milhões de comprimidos falsificados, incluindo antibióticos e medicamentos para o tratamento do cancro<sup>(3)</sup>.

As apreensões de medicamentos falsificados pelas autoridades aduaneiras na UE aumentaram 384% entre 2005 e 2006, com um aumento de 51% em 2007. As detenções aumentaram 118% em 2008 (relativamente a 2007). O número de casos reportados também tem vindo a aumentar de ano para ano<sup>(3)</sup>.



Figura 2: Número de casos reportados entre 2002 e 2010<sup>(1)</sup>

As vendas globais de medicamentos contrafeitos movimentaram cerca de 58 mil milhões de euros, o correspondente a um aumento de 92% desde 2005. Por ser uma actividade mais segura e lucrativa, consegue exceder o lucro do tráfico de droga<sup>(3)</sup>.

Nas países em desenvolvimento, os principais alvos dos falsificados são os medicamentos vitais para a malária, tuberculose e VIH<sup>(1)</sup>. Nos países industrializados, os alvos tendem a ser produtos para além de medicamentos, como narcóticos, tratamento da DE, perda de cabelo e controlo de peso<sup>(1)</sup>. Contudo, a contrafacção tem-se expandido, e entrou em novos campos, tais como medicamentos caros para o tratamento de cancro ou antivirais. Hoje em dia, quase todas as áreas terapêuticas são abrangidas pela contrafacção<sup>(1)</sup>.

## 2 – Legislação

### 2.1 – Directiva 2011/62/EU

Actualmente na UE está em vigor a Directiva 2011/62/EU, que tem como objectivo impedir a introdução de medicamentos contrafeitos na cadeia legal de abastecimento. Esta directiva foi publicada em 2011, entrando em vigor a partir do dia 1 de Janeiro de 2013<sup>(4)</sup>.

Um aspecto fundamental desta directiva foi a elaboração e harmonização da definição de medicamento falsificado:

“Medicamento falsificado – Qualquer medicamento com uma falsa apresentação:

- a) Da sua identidade, incluindo a sua embalagem, rotulagem, nome ou composição no que respeita a qualquer dos seus componentes;
- b) Da sua origem, incluindo o seu fabricante, país de fabrico, país de origem ou titular da autorização de introdução do mercado; ou

- c) Da sua história, incluindo os registos e documentos relativos aos canais de distribuição utilizados.

Esta definição não inclui defeitos de qualidade não intencionais e é aplicável sem prejuízo das infracções aos direitos de propriedade intelectual”<sup>(5)</sup>.

Outro ponto importante foi a exigência de um controlo mais rigoroso sobre a cadeia legal de abastecimento. Devido à sua complexidade, surgiu a necessidade do cumprimento de requisitos e autorizações para a actividade legal de distribuição, que contempla não só os distribuidores por grosso, mas também todos os seus intervenientes. Assim, os fabricantes, distribuidores e importadores terão que notificar as suas actividades às autoridades competentes.

Os dispositivos de segurança a utilizar na UE, assim como os medicamentos que deles necessitem, terão de ser harmonizados. Estes dispositivos têm de ter a capacidade de verificar a autenticidade, identificar cada embalagem e comprovar uma eventual adulteração<sup>(4)</sup>. “Os MSRM deverão, em regra, ser dotados de dispositivos de segurança, contudo dado o risco de falsificação e o risco decorrente da falsificação de medicamentos ou de categorias de medicamentos, deverá ser prevista, por meio de um acto delegado, a possibilidade de excluir certos medicamentos ou categoria de MSRM do requisito de serem dotados de dispositivos de segurança, após realização de uma avaliação do risco. Não deverão ser previstos dispositivos de segurança para os medicamentos ou categorias de MNSRM, a menos que, a título excepcional, uma avaliação de risco revele um risco de falsificação com consequências graves”<sup>(5)</sup>. A avaliação do risco de falsificação terá em consideração parâmetros como o preço dos medicamentos, casos reportados de contrafacção, riscos para a saúde pública e características específicas do produto e da doença.

O objectivo dos dispositivos de segurança passa por terem várias funções, em especial a rastreabilidade e identificação do medicamento, de maneira a ser possível que uma embalagem tenha um dispositivo com especificações técnicas únicas<sup>(4)</sup>.

Está previsto um maior controlo no campo das matérias-primas, de modo a que todas as substâncias activas que venham de um país terceiro sejam acompanhadas de uma declaração escrita pela autoridade competente do país de origem que comprove o cumprimento das BPF da UE. Estes locais de fabrico podem ser alvo de inspecções periódicas, com ou sem aviso prévio.

Qualquer interveniente do ciclo do medicamento está sujeito a inspecções por parte das autoridades competentes, que devem recolher amostras para analisar os medicamentos e verificar a documentação legal necessária para a actividade. Caso o que tenha sido alvo de

inspecção cumpra os requisitos necessários, deve ser emitido um certificado de BPF ou de BPD.

Foram tomadas decisões no sentido de harmonizar as condições de venda legal de medicamentos ao público através da Internet, bem como a necessidade de sensibilizar a população sobre este tema. Deverá ser criado um logótipo comum, que terá de ser reconhecível em toda a UE que permita identificar o EM onde se encontra o local de venda.

De modo a promover um controlo rigoroso, foram introduzidas medidas necessárias para a cooperação entre as autoridades competentes e alfandegárias.

Por último, fica sujeito a sanções eficazes, proporcionais e dissuasivas quem não cumpra o estabelecido nesta directiva. Essas sanções não devem ser inferiores às aplicáveis nas infracções ao direito nacional de natureza e importância semelhantes<sup>(5)</sup>.

## **2.2 – Direito Nacional**

Tendo entrado em vigor a directiva comunitária acima indicada, ela deverá ser transposta para a legislação nacional, apesar de já existirem anteriormente disposições nesta matéria.

Segundo o artigo nº 282 do Código Penal Português, o falsificador apenas pode ser sancionado com pena de prisão se o medicamento contrafeito colocar em risco a vida humana ou a integridade física da mesma. Ou seja, caso o medicamento falsificado não cause qualquer tipo de efeito prejudicial ao consumidor, não há motivos para sustentar uma acusação do falsificado<sup>(6)</sup>.

Por outro lado, e sem prejuízo do artigo nº 282 do Código Penal Português, interpretando o Decreto-Lei 176/2006 de 30 de Agosto relativo ao Estatuto do Medicamento, conclui-se que para situações de falsificação de medicamento apenas haverá coimas, não estando também previsto outro tipo de punição<sup>(7)</sup>.

## **3 – Motivos que levam à oferta e procura**

### **3.1 – Oferta**

Para haver compra de medicamentos contrafeitos é necessário que haja oferta. Apesar dos esforços dos países da UE, é muito difícil controlar a entrada e saída de todos os medicamentos. Para os falsificadores, esta relativa facilidade com que se faz a transposição de medicamentos é incentivante.

As eventuais lacunas que possam haver na coordenação e troca de informação entre as várias entidades fiscalizadoras envolvidas também são aproveitadas.

O crescimento acentuado do mercado de suplementos alimentares e dos ditos “produtos naturais”, que usufruem de uma regulamentação pouco definida e branda, são uma via fácil para a circulação de contrafeitos. Apesar de este tipo de produtos não serem medicamentos, a sua falsificação é igualmente perigosa para a saúde pública.

Os falsificadores também tiram proveito do desconhecimento de grande parte da população na identificação de medicamentos contrafeitos<sup>(8)</sup>.

Os medicamentos são e serão sempre um bem essencial, pelo que este tipo de contrafacção será sempre vista como uma oportunidade para os falsificadores.

### **3.2 – Procura**

Por outro lado, devido à falta de acesso a serviços públicos de saúde, as pessoas têm a necessidade de procurar outras fontes de obtenção de medicamentos. A existência de preços mais baixos do que os praticados na via de abastecimento legal<sup>(8)</sup> é também um motivo que leva pessoas com menor capacidade financeira a procurar outras vias.

A própria informação e publicidade a determinado tipo de medicamentos, conduzem a um aumento da procura por parte dos consumidores, que pode levar a vias alternativas não legais.

Quando se tratam de patologias delicadas, como por exemplo a DE, certas pessoas têm vergonha de ir à farmácia comprar os medicamentos, acabando por preferir comprá-los através da Internet para manterem o anonimato<sup>(9)</sup>. A rapidez, facilidade e comodidade com que se fazem comprar através da Internet, também é visto muitas pessoas como uma factor aliciante.

## **4 – Compra de medicamentos na Internet**

A compra e venda de medicamentos on-line em Portugal não é autorizada. Contudo, segundo a legislação, as farmácias, parafarmácias ou outros locais de venda de MNSRM podem ter um site para realizar encomendas. Para isso, segundo a Portaria 1427/2007 (de 2 de Novembro), devem comunicar previamente ao INFARMED I.P. com o endereço electrónico correspondente. A mesma portaria refere ainda que as entregas ao domicílio devem ser efectuadas sob supervisão de um farmacêutico, caso se trate de uma farmácia, ou de um de um técnico de farmácia ou farmacêutico, caso se trate de uma parafarmácia ou outro local de venda de MNSRM.

Para que os utentes saibam quais as locais de confiança para encomendar medicamentos pela Internet, o site do INFARMED I.P. tem uma aplicação que permite fazer uma pesquisa por distrito e concelho e tipo de serviço, disponibilizando uma lista com os locais pretendidos<sup>(10)</sup>.

Procurar local de Dispensa de medicamentos On-line.

Distrito:

Concelhos:

Farmácias

Locais de venda de MNSRM (Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica)

Entregas ao domicílio?

Figura 3: aplicação no site do INFARMED I.P. de pesquisa de locais fidedignos para encomendar medicamentos<sup>(10)</sup>

Ainda assim, continua a ser difícil impedir que apareçam sites na Internet, em Portugal e não só, que se dizem autorizados à venda de medicamentos. Segundo a OMS, em 2008, mais de metade dos medicamentos contrafeitos foram vendidos através da Internet<sup>(1)</sup>.

## 5 – Tipos de contrafeitos

Os medicamentos contrafeitos podem diferir no tipo e qualidade<sup>(1)</sup>:

- Produtos com o mesmo princípio activo, excipientes e embalagem do medicamento original, mas que apresentam uma concentração incorrecta da substância activa;
- Produtos com o mesmo princípio activo, mas com embalagem diferente e concentração incorrecta de princípio activo;
- Produtos, que apesar do ponto de vista externo serem idênticos e apresentarem embalagem original, não contêm qualquer princípio activo;
- Produtos, que apesar do ponto de vista externo serem idênticos e apresentarem embalagem original, contêm outro princípio activo ou substâncias nocivas;
- Produtos com embalagem falsificada e concentração correcta de princípio activo;
- Produtos com embalagem falsificada que contêm um princípio activo diferente ou substâncias nocivas;
- Produtos com documentação falsa, ou seja, que contêm as mesmas substâncias activas e os mesmos excipientes do medicamento original e que estão

correctamente embalados e rotulados, mas que foram ilegalmente importados para determinado país;

- Medicamentos originais cujo prazo de validade expirou e que voltaram a ser embalados com data de validade falsa;
- Medicamentos com princípio activo não autorizado;
- Medicamentos com princípio activo produzido ou obtido por outro processo que não o autorizado;
- Medicamentos com princípio activo produzido por um laboratório não autorizado.

Há ainda outro tipo de contrafacção, conhecida como o comércio farmacêutico paralelo, que consiste na compra de medicamentos a preços baixos em alguns países da UE e a sua posterior venda noutros países por preços superiores.

Estima-se que 32,1% dos medicamentos falsificados não contêm nenhum princípio activo, que 21,4% contêm um substância activa errada, que 20,2% contêm uma concentração incorrecta de princípio activo, que 15,6% contêm a substância activa correcta e concentração correctas mas uma embalagem falsificada e que 8,5% do medicamentos falsificados apresentam altos níveis de substâncias nocivas. Por último, 1% dos medicamentos contrafeitos são cópias ilegais de produtos<sup>(2)</sup>.

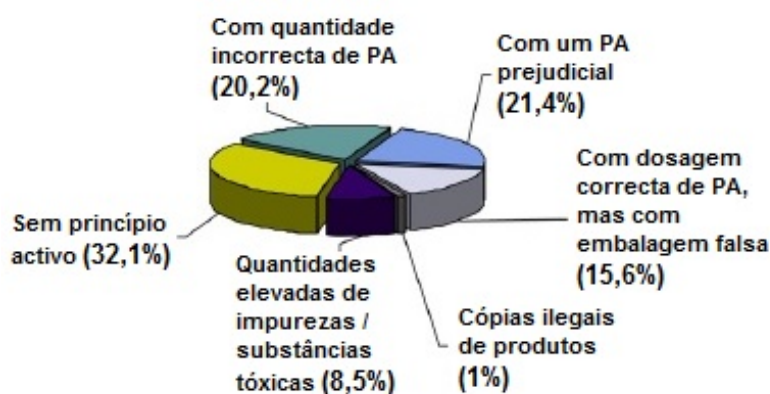


Figura 4: Percentagem dos diferentes tipos de contrafeitos a nível global<sup>(2)</sup>

## 6 – Exemplos de medicamentos contrafeitos

Um aspecto fundamental da luta contra a falsificação de medicamentos passa pela sensibilização junto às populações sobre este fenómeno. Esta sensibilização deve, entre outras coisas, explicar os perigos que os medicamentos contrafeitos representam para a



saúde pública, de modo a que as pessoas sejam capazes de diferenciar o que é original do que é falso. Nesse sentido, seria interessante reportar exemplos de casos de contrafacção.

## 6.1 – Contrafacção de medicamentos usados no tratamento da DE

### 6.1.1 – Viagra

Este medicamento é um dos mais conhecidos para o tratamento da DE, tendo como princípio activo o sildenafil, que pertence a um grupo de medicamentos designados inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5). Actua por relaxamento dos vasos sanguíneos do pénis, permitindo o afluxo de sangue a obter uma erecção se for sexualmente estimulado.

O Viagra é o medicamento mais contrafeito no mundo, representando 80% do total de vendas de contrafeitos no ano de 2011<sup>(12)</sup>.

A Pfizer (empresa fabricante do Viagra), analisou 55 amostras de Viagra 100 mg comprados pela Internet<sup>(3)</sup>, de modo a saber as quantidades de sildenafil usadas pelos falsificadores. Dessas 55 amostras, apenas 9 tinham a dose correcta de sildenafil, enquanto que as restantes tinham concentrações erradas de princípio activo, sendo que 26 amostras não tinham qualquer quantidade de sildenafil.

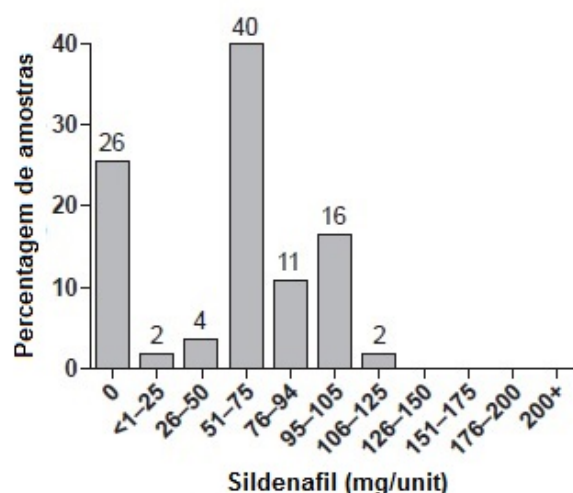


Figura 5: Análise à concentração de sildenafil em 55 amostras de Viagra 100mg compradas pela Internet<sup>(2)</sup>

A 9 de Fevereiro de 2012 a estação de notícias KSDK, uma estação de televisão afiliada à NBC, nos EUA, noticiou a descoberta e encerramento de um local de produção de medicamentos contrafeitos. Nesse local, para lá do óbvio incumprimento das BPF e correcto armazenamento dos medicamentos, foram encontradas máquinas de produção em péssimas

condições (ver figura A1 em anexo), bolor acumulado nas paredes e até mesmo um compressor de comprimidos ao lado de uma sanita. Para além disso tudo, nas análises feitas aos comprimidos contrafeitos, foram encontrados alguns constituintes tóxicos, como veneno de rato, ácido bórico, cera para soalhos, gesso e tinta de parede (que usavam para dar a cor azul característica do Viagra aos comprimidos)<sup>(12)</sup>.

Apesar de idênticos aos originais, é possível observar diferenças nos medicamentos falsificados, como é possível observar nas figuras A2, A3 e A4 em anexo.

### **6.1.2 – Cialis**

Tal como o Viagra, o Cialis é um medicamento igualmente conhecido para o tratamento da DE, que tem como princípio activo o tadalafil, também ele um inibidor da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5). O seu mecanismo de acção é idêntico ao do Viagra.

O Cialis 20 mg é um MSRM não participado pelo SNS, que à data de 12 de Setembro de 2014, tem um custo de 39,32€ nas farmácias de Portugal.

Fazendo uma simples pesquisa em qualquer motor de busca na Internet, facilmente se encontram numerosos sites que vendem o Cialis, sem necessidade de apresentar receita médica ou qualquer informação adicional sobre a pessoa que está a fazer a compra.

No site [www.esteroides.pt](http://www.esteroides.pt), é possível comprar o Cialis 20 mg por apenas 10€ e sem ser preciso a apresentação de receita médica. Toda esta conjugação de factores até pode ser tentadora para determinadas pessoas, mas a começar pelo próprio nome do site, que não inspira confiança, e a avaliar pelos outros tipos de produtos vendidos, este é mais um dos muitos sítios na Internet onde se encontra medicamentos contrafeitos.

Comparando o Cialis vendido no site em questão com as embalagens secundárias vendidas nas farmácias, facilmente se vêem as diferenças: as embalagens não estão seladas, o holograma da Lilly não existe e as próprias cores são diferentes (ver figuras A5, A6 e A7 em anexo).

### **6.2 – Contrafacção de Avastin**

O princípio activo do Avastin é o bevacizumab, que é um anticorpo monoclonal recombinante humanizado produzido por tecnologia de DNA em células de hamster chinês. É utilizado no tratamento de vários tipos de cancro, nomeadamente do cólon, do recto, da mama, do pulmão e do rim, em associação com outros medicamentos antineoplásicos.

A 15 de Fevereiro de 2012, o canal de informação abc NEWS, nos EUA, noticiou que clínicas em 3 estados do país (Califórnia, Illinois e Texas) estavam a medicar pacientes com

Avastin falsificado<sup>(24)</sup>. O medicamento contrafeito que estava a ser administrado aos pacientes não tinha qualquer princípio activo, o que, sem referir os potenciais perigos dos excipientes usados e da esterilidade (ou ausência dela) da solução, era a completa negação aos doentes do seu direito ao tratamento.



Figura 6: Comparação das embalagens secundárias de Avastin (falsificado e original)<sup>(14)</sup>

Este caso reforça a necessidade de todos os farmacêuticos e de qualquer profissional de saúde estar em alerta sobre o perigo da contrafacção de medicamentos.

### 6.3 – Contrafacção de Alli

Este produto é usado no tratamento da obesidade, e tem como princípio activo o orlistato, que actua no sistema digestivo, impedindo que cerca de um terço da gordura proveniente da comida ingerida seja digerida. O orlistato liga-se às enzimas do sistema digestivo (lipases) e impede-as de decompor parte da gordura que se ingere à refeição. A gordura que não é digerida não é absorvida, pelo que é eliminada pelo organismo. O Alli não tem qualquer acção sobre o SNC.

Em Dezembro de 2009, começaram a ser reportados à GSK (laboratório responsável pela comercialização do Alli) casos de contrafeitos obtidos através da Internet. Em Dezembro de 2010 a FDA emitiu um alerta sobre os perigos do produto falsificado.

Foi detectado que o princípio activo presente no produto contrafeito não era o orlistato, mas sim a sibutramina<sup>(14)</sup>, que é um inibidor do apetite, estimulante inespecífico do SNC, usado na redução de peso, que exerce os seus efeitos através da inibição da recaptação da noradrenalina, serotonina e dopamina. Devido aos seus efeitos adversos detectados, e por os riscos para a saúde superarem amplamente os benefícios esperados do seu uso<sup>(15)</sup>, a sibutramina foi retirada do mercado.

Apesar do produto contrafeito ser muito idêntico ao original, são perceptíveis algumas diferenças:

- o material de selagem original tem a frase “sealed for your protection”, ao contrário do contrafeito;
- as cápsulas de Alli original contêm pequenas pastilhas. Por sua vez, as cápsulas falsificadas são preenchidas por um pó fino;
- ausência do número de lote na embalagem secundária do contrafeito;
- o prazo de validade no produto falsificado é apresentado com dia, mês e ano, enquanto que o Alli original apenas refere o mês e ano.



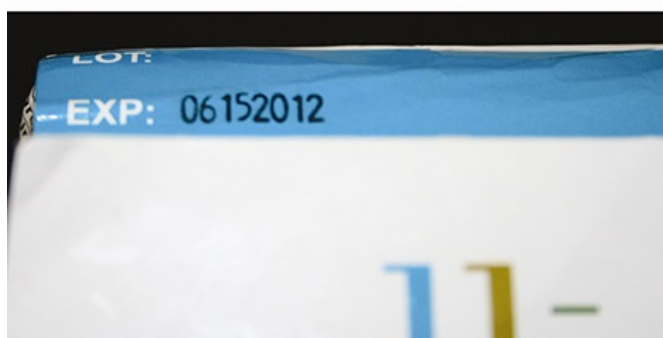
Figura 7: Comparação da selagem de Alli (original e contrafeito)<sup>(14)</sup>



Figura 8: Comparação das cápsulas de Alli (original e contrafeito)<sup>(14)</sup>



**Original**



**Contrafeito**

Figura 9: Comparação das embalagens secundárias de Alli (original e contrafeito)<sup>(14)</sup>

Este caso prova que, de facto, comprar medicamentos pela Internet pode ser perigoso e que este é uma via muito explorada pelos falsificadores, pelo que se têm de procurar medidas para por um travão a este problema.

## **7 – Impacto da contrafacção de medicamentos**

A falsificação de medicamentos é mais grave do que qualquer outro tipo de contrafacção.

Para além de movimentarem muito dinheiro, como foi anteriormente referido, o aumento exponencial de casos, leva alguns especialistas a alertar para o perigo de uma pandemia macroeconómica<sup>(1)</sup>, caso não sejam tomadas medidas eficazes. Isto pode afectar não só a indústria farmacêutica, como a sociedade em geral e o próprio Sistema de Saúde.

Medicamentos contrafeitos que não possuam princípio são “assassinos silenciosos”, pois as pessoas pensam que estão a realizar o tratamento, mas na verdade não o estão.

Caso eles contenham princípio activo, poderão ser ineficazes se a concentração for inferior ao indicado, ou poderão ser prejudiciais se estiverem numa dose superior. As falsificações de baixa concentração de princípio activo são especialmente alarmantes em antibióticos e antivíricos<sup>(1)</sup>, pois podem originar resistências através de mutações, o que irá prejudicar a resposta do doente à medicação no futuro.

Na eventualidade de estarem presentes outras substâncias activas, os efeitos adversos podem ser graves. Na sua grande maioria, os contrafeitos contêm substâncias nocivas para a saúde humana, sejam elas impurezas, produtos de degradação ou excipientes<sup>(3)</sup>.

Outra questão importante é que os medicamentos falsificados raramente se fazem acompanhar de folhetos informativos<sup>(1)</sup>, o que encoraja a automedicação e o uso incorrecto de medicamentos.

As condições em que os contrafeitos são elaborados e processados são maioritariamente péssimas e constituem uma ameaça séria à saúde das pessoas. Os medicamentos falsificados são armazenados de forma inadequada e sem consideração pela cadeia do frio<sup>(1)</sup>.

Estas consequências para a saúde e já se fizeram sentir em várias partes do mundo. Por exemplo, em 1990, na Nigéria um xarope para a tosse falsificado com DEG causou a morte a 109 crianças<sup>(2)</sup>.

Pouco tempo depois, em 1995 no Níger, foram vacinadas 50.000 pessoas com vacinas contrafeitas, que eram ineficazes, resultando na morte de 2.500 pessoas<sup>(1)</sup>.

Na China, já em 2009, foram detectados antidiabéticos que tinham uma concentração de princípio activo seis vezes superior ao indicado, o que resultou em 2 mortes e 9 hospitalizações<sup>(1)</sup>.

Ainda mais recentemente, em Janeiro de 2012, no Paquistão morreram 100 pacientes do Instituto de Cardiologia de Punjab, que tinham sido medicados com medicamentos anti-hipertensores falsificados. Os medicamentos contrafeitos depositavam-se na medula óssea e impediam o sistema imunitário de funcionar correctamente. Antes de morrerem, os pacientes tiveram sintomas como infecção pulmonar grave, mudança da pigmentação da pele, contagem de plaquetas baixa e vômitos com sangue. Segundo um relatório, o número total de pessoas em risco após tomarem os medicamentos do hospital chegava aos 46.000<sup>(1)</sup>.

Através destes exemplos referidos, facilmente se depreende o perigo desta situação para a saúde pública.

## **8 – Medidas de protecção**

Ao longo dos últimos anos, os fabricantes têm vindo a introduzir novas técnicas para proteger os seus medicamentos. A primeira medida passa por proteger a cadeia de abastecimento de matérias-primas dos medicamentos, o que envolve o aperto da segurança interna.

Os medicamentos precisam de características simples e fáceis de identificar pelo público, semi-secretas para os farmacêuticos, armazenistas e hospitais, e totalmente secretas para os fabricantes<sup>(1)</sup>. Este tipo de protecção também é eficaz na medida em que se torna cara e difícil de reproduzir pelos falsificadores.

De seguida, descrevem-se de algumas das técnicas adoptadas pela indústria e distribuidores.

<b>Métodos de protecção de medicamentos</b>			
<b>Item protegido</b>	<b>Acesso</b>	<b>Sistema de protecção</b>	<b>Método de protecção</b>
<b>Embalagem (caixa e/ou blister)</b>	Pacientes	Protecção ou marca visível	Embalagens invioláveis Holograma, guilloche, tinta opticamente variável
	Farmacêuticos	Codificação	Código 2D Número de série Defeitos intencionais
	Fabricantes	Marca invisível	Etiquetas de identificação por radiofrequência Marcadores UV Marcadores de DNA Identificadores físico-químicos ou biológicos
<b>Medicamento</b>			

Figura 10: métodos usados pela indústria farmacêutica para proteger os medicamentos da contrafação<sup>(1)</sup>

A indústria farmacêutica tem introduzido formas passivas e activas de protecção, através de medidas que se baseiam sobretudo na identificação e rastreabilidade.

## 8.1 – Rastreabilidade

A rastreabilidade desempenha um papel de grande importância, na medida que permite a detecção de medicamentos falsificados, a detecção de medicamentos objecto de furto que são reintroduzidos no circuito legal do medicamentos, a recolha do mercado de medicamentos (com problemas de qualidade, segurança ou falsificação) e ainda a detecção de fraudes relacionadas com a comparticipação<sup>(17)</sup>.

Os medicamentos precisam de características simples e fáceis de identificar pelo público, semi-secretas para os farmacêuticos, armazenistas e hospitais, e totalmente secretas para os fabricantes<sup>(1)</sup>. Este tipo de protecção também é eficaz na medida em que se torna cara e difícil de reproduzir pelos falsificadores.

## 8.2 – Identificador Único

Ao longo do circuito legal do medicamento, a identificação da embalagem é efectuada através do IU, que deverá ser composto pelo número de série e pelo código 2D.

O número de série é composto por um número aleatório, o número de lote, o prazo de validade e, eventualmente, o código de comparticipação do medicamento<sup>(17)</sup>.

Por sua vez, o código 2D, como suporte do IU, é composto pelo número de série e pelo código do produto<sup>(5)</sup>.

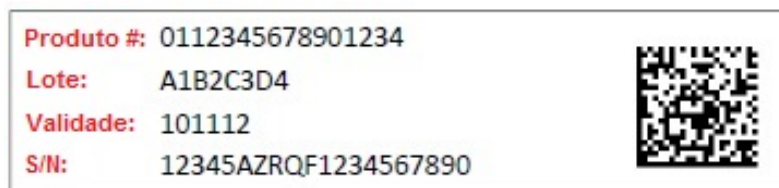


Figura 11: Exemplo de um código 2D, e os seus elementos chave<sup>(4)</sup>

Este código permite o armazenamento de uma grande quantidade de informação, é adequado ao uso em embalagens pequenas, permite a sua leitura mesmo se 25% do código esteja danificado e tem a capacidade de se poder adaptar a alterações técnicas que possam ocorrer no futuro<sup>(4)</sup>. Ele é extremamente vantajoso relativamente ao código de barras, que não armazena grandes quantidades de informação, e ao código RFID, que é mais caro e pode interferir com moléculas<sup>(17)</sup> de alguns medicamentos.

### 8.3 – Verificação do Identificador Único

A verificação *end-to-end* baseia-se no registo no sistema pelo fabricante e verificação no acto da dispensa do medicamento.

Pode ser uma verificação de todas as embalagens pelo distribuidor (sistemática), mas para além de tornar o processo de distribuição lento, tem custos financeiros e logísticos muito elevados.

Por fim, pode ser uma verificação baseada numa avaliação de risco, onde o medicamento não é fornecido directamente pelo fabricante ou titular de AIM, nem é devolvido pelo distribuidor ou pela farmácia (quando está em condições de ser reintroduzido em stock)<sup>(17)</sup>.

### 8.4 – Sistemas repositórios

Actualmente estão em discussão 4 sistemas europeus: o *Stakeholder governance*; o *EU governance*; o *National governance*; e um possível sistema misto<sup>(4) (17)</sup>.

O primeiro sistema, realizado pelos intervenientes na cadeia de abastecimento, apresenta a melhor relação custo/eficácia e o seu desenvolvimento está já em fase avançada. Contudo, a dificuldade por parte dos EM no acesso à informação e a possibilidade de acesso a documentação comercial confidencial não abonam a favor deste sistema.



O sistema *EU governance* centraliza todos os dados do IU e dos intervenientes. Está ligado simultaneamente a milhares de agentes, garantindo uma verificação imediata de embalagens individuais. Sendo um sistema centralizado, garante a harmonização do sistema em toda a UE e permite aos EM o acesso à informação. Ao contrário do sistema *Stakeholder governance*, garante a protecção do acesso a documentação comercial confidencial. Contudo, apresenta um volume de tráfico muito intenso, o que pode gerar uma disrupção de medicamentos ao nível da distribuição e dispensa, para além de ser muito complexo e caro.

O *National Governance* é um sistema independente, em que cada EM armazena os dados do UI, protegendo o acesso à documentação comercial confidencial e permitindo o acesso à informação por partes dos outros EM. Como resultado de se constituir em 27 sistemas separados, este sistema é muito complexo e terá mais custos.

Por último, é debatido um possível sistema misto, onde a implementação e gestão de dados seria realizada pelos intervenientes no ciclo do medicamentos (Stakeholders) e o controlo e acessibilidade à informação seria limitada pela UE e/ou pelos EMs.

## **9 – Iniciativas de combate à contrafacção**

Internacional e nacionalmente foram criadas várias iniciativas que servem de base e suporte às autoridades no combate à contrafacção de medicamentos e operam com base na troca de informação. Existem vários exemplos como a EDQM, cujo objectivo é permitir que o direito de acesso a uma boa qualidade de medicamentos seja garantida<sup>(9)</sup>, ou a WGEO, que discute casos actuais de contrafacção apresentados pelos EM<sup>(9)</sup>.

Seguidamente serão abordados os objectivos e acções de algumas dessas iniciativas.

### **9.1 – Iniciativas internacionais**

#### **9.1.1 – International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce – IMPACT<sup>(11)</sup>**

A IMPACT foi proposta pela OMS e aprovada por 160 participantes numa conferência internacional em Roma, em Fevereiro de 2006. Esta conferência emitiu um conjunto de princípios e recomendações consagrados da Declaração de Roma, chamando a OMS para liderar a criação da IMPACT e definir a os seus objectivos.

Esta iniciativa tem como metas<sup>(18)</sup>:

- Melhorar a colaboração entre governos, organizações, instituições, agências e associações empenhadas na luta contra a falsificação de medicamentos;
- Sensibilizar organizações internacionais e autoridades com vista a determinarem medidas legislativas eficazes no combate aos contrafeitos;
- Desenvolver ferramentas técnicas e administrativas para apoiar a criação ou fortalecimento de estratégias de luta contra a falsificação de medicamentos;
- Estabelecer mecanismos para a troca eficaz de informações;
- Incentivar e facilitar a coordenação entre diferentes iniciativas de combate à contrafacção.

Resumidamente, a IMPACT pretende encorajar os profissionais de saúde e os distribuidores a estarem atentos e denunciarem casos de falsificação, através da formação e cooperação com as autoridades, reforçar a legislação e incentivar a indústria a produzir medicamentos cada vez menos susceptíveis à contrafacção.

### **9.1.2 – Special Points of Control – SPOCs**

O objectivo desta iniciativa é facilitar a colaboração operacional a nível internacional, assim como dinamizar a colaboração entre as diferentes instituições nacionais e outros intervenientes envolvidos na investigação e adopção de medidas eficazes, quando confrontadas com um caso de contrafacção de medicamentos<sup>(18)</sup>.

Esta iniciativa é uma rede de contactos em que cada um dos SPOCs se encontra na autoridade reguladora de cada país. As pessoas responsáveis por este cargo devem ter formação no combate ao crime farmacêutico e conhecimentos sobre os produtos farmacêuticos e sobre a legislação em vigor. Caso sejam necessário, elas devem utilizar o *Rapid Alert System* para troca de informação<sup>(9)</sup>. Este sistema alerta os países da UE sobre a existência ou suspeita de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento ilegal que levem a um potencial risco de vida ou risco grave para a saúde pública.

O SPOC de um país tem como funções gerir a informação a emitir a outros países, estando preparado para reportar casos, quando necessário. Deve saber como tratar as informações que lhes são apresentadas, estudar e implementar modelos de gestão de crimes farmacêuticos dentro da autoridade competente e trocar informação a nível internacional.

## **9.2 – Iniciativas nacionais**

### **9.2.1 – Célula 3C (Célula de Combate à Contrafacção)**

Em Portugal, é o INFARMED que tem a missão de regular e supervisionar os sectores do medicamento e dos produtos de saúde, salvaguardando os interesses da saúde pública. No INFARMED, existe um departamento específico que se dedica única e exclusivamente ao combate da contrafacção de medicamentos, a Célula 3C.

Este departamento faz parte da autoridade competente e promove a troca de informações a nível nacional e internacional e mantém um plano de análise de risco, do qual faz parte uma lista, onde se encontram medicamentos contrafeitos/ilegais que foram descobertos<sup>(9)</sup>.

A Célula 3C promove o modelo SPOC e efectua reuniões periódicas para troca de informação. Ela participa em investigações e operações a nível internacional.

Este departamento tem como objectivos criar um portal na Internet para apoiar a iniciativa SPOCs, criar campanhas de sensibilização junto do público e promover acções de formação.

## 10 – Notas finais

Os medicamentos contrafeitos, se é que se podem chamar de “medicamentos”, são um enorme problema a nível global, para a saúde e economia.

Para que o combate à contrafacção seja bem sucedido, seria necessário que a legislação e as acções preventivas sobre este assunto sejam harmonizadas. Nesse sentido, a Directiva 2011/62/EU foi decisiva na implementação de medidas que permitem à indústria farmacêutica estar mais preparada a combater este grave problema. Para isso, muito contribuíram as técnicas preventivas adoptadas, com especial destaque para o IU, que veio permitir a rastreabilidade.

Estas acções deviam ser acompanhadas, a nível institucional, por campanhas de sensibilização destinadas sobretudo às populações mais vulneráveis. Com uma população mais informada e capaz de saber diferenciar o que é fidedigno do que não é, o trabalho dos falsificadores ficaria mais difícil e o combate à contrafacção seria mais eficaz.

A dinâmica entre os farmacêuticos que a luta contra a falsificação de medicamentos proporciona é bastante interessante e permite olhar para o farmacêutico como um só, independentemente de ser farmacêutico de oficina, de indústria, hospitalar ou grossista. Perante este conjunto de acções, o farmacêutico é um profissional de saúde que executa as suas tarefas, no que ao medicamento diz respeito: sem a colaboração constante e eficiente entre os farmacêuticos a exercerem as suas funções na sua respectiva área, o trabalho isolado não faz sentido e é impotente. É necessário garantir as BPF, bem como as BPD, de modo obter a máxima qualidade do medicamento. Contudo, estas práticas não surtirão qualquer efeito se o farmacêutico, na farmácia ou no hospital, não verificar e garantir a fidedigna autenticidade do medicamento que chega até eles.

Ao farmacêutico de oficina cabe ainda a importante tarefa de informar e alertar o utente para este problema, pois ainda há um desconhecimento por parte da população, do grave impacto dos medicamentos contrafeitos, referindo o perigo que corre ao obter de medicamentos através da Internet. O farmacêutico deve também estar atento a situações que possam ser reportadas pelo utente, porque, por vezes, ele é o primeiro a suspeitar da falsificação de algum medicamento.

## II – Bibliografia

1. DÉGARDIN, K., ROGGO, Y., MARGOT, P. - Understanding and fighting the medicine counterfeit market. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 87 (2014) 167-175.
2. CHAUVÉ, M. - La lute contre la contrefaçon de médicaments en Afrique: expériences et rôle des pharmaciens. *C. R. Biol.*, 331 (2008) 982-985.
3. JACKSON, G., PATEL, S., KHAN, S. - Assessing the problem of counterfeit medications in the United Kingdom. *Int. J. Clin. Pract.*, 66 (2012) 229-31.
4. APIFARMA, Unique Identifier for Medical Products [Acedido a 4 de Setembro de 2014]. Disponível na internet:  
<http://www.apifarma.pt/eventos/Documents/Andreas%20Walter%20Unique%20Identifier-V2.1%20%28Final%29.pdf>
5. BUZEK, J., GYÓRI, E. - DIRECTIVA 2011/62/UE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO. Estrasburgo, 2011. [Acedido a 2 de Setembro de 2014]. Disponível na internet:  
[http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2011\\_62/dir\\_2011\\_62\\_pt.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2011_62/dir_2011_62_pt.pdf)
6. Código Penal Português Livro I. 92.
7. Decreto-Lei 176/2006. D.R. n.º 167, Série I de 2006-08-30 [Acedido a 1 de Setembro de 2014]. Disponível na internet:  
<http://www.dre.pt/pdf/s/2006/08/16700/62976383.pdf>
8. VIRELLA, D. - Falsificação de medicamentos. Uma realidade à qual é preciso dar atenção. *Acta Pediatr. Port.*, 39 (2008) 46-50.
9. SILVEIRA, Stéphanie - CONTRAFACÇÃO/FALSIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, 2012. [Acedido a 4 de Setembro de 2014]. Disponível na internet:  
<http://recil.grupolusofona.pt/xmlui/bitstream/handle/10437/3075/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20de%20Mestrado%20Integrado%20em%20CF%20-%20St%C3%A9phanie%20Silveira.pdf?sequence=1>
10. INFARMED, Procurar local de Dispensa de medicamentos On-line. [Acedido a 2 de Setembro de 2014]. Disponível na internet:  
[https://app.infarmed.pt/apps\\_dil/Listings.aspx](https://app.infarmed.pt/apps_dil/Listings.aspx)
11. FARMAKI, F., et al. - Counterfeit Medicines and Organised Crime. Turim: United Nations Interregional Crime and Justice Research Institute, 2012. [Acedido a 7 de Setembro de 2014]. Disponível na internet:

- [http://www.unicri.it/topics/counterfeiting/medicines/report/Ctf\\_medicines\\_and\\_oc\\_advance\\_unedited2013.pdf](http://www.unicri.it/topics/counterfeiting/medicines/report/Ctf_medicines_and_oc_advance_unedited2013.pdf)
12. ZIGMAN, Leisa - WHY fake VIAGRA and CIALIS can kill you. St. Louis, 2012. [Acedido a 2 de Setembro de 2014]. Disponível na internet: <http://archive.ksdk.com/news/local/story.aspx?storyid=298160>
  13. ABC NEWS, Counterfeit Cancer Drugs. [Acedido a 2 de Setembro de 2014]. Disponível na internet: <http://abcnews.go.com/WNT/video/counterfeit-cancer-drugs-15651523>
  14. GASPAROLI, Tom - FDA Warns Consumers about Counterfeit Alli. Silver Spring, 2010. [Acedido a 1 de Setembro de 2014]. Disponível na internet: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm197857.htm>
  15. PAUMGARTTEN, Francisco - A retirada dos inibidores do apetite do mercado. [Acedido a 5 de Setembro de 2014]. Disponível na internet: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/FolhaSaoPauloCateme%20Paumgartten.pdf>
  16. PARLAMENTO EUROPEU, Medicamentos falsos [Acedido a 5 de Setembro de 2014]. Disponível na internet: <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+IM-PRESS+20100430STO73837+0+DOC+XML+V0//PT>
  17. FILIPE, Helder - A Implementação da Diretiva Falsificados: Dispositivos de Segurança. Apifarma, 2013. [Acedido a 7 de Setembro de 2014]. Disponível na internet: [http://www.apifarma.pt/eventos/Documents/Helder%20Mota%20Filipe%20Apresentacao\\_Disposseguranca\\_HMF\\_FINAL.pdf](http://www.apifarma.pt/eventos/Documents/Helder%20Mota%20Filipe%20Apresentacao_Disposseguranca_HMF_FINAL.pdf)
  18. DI GIORGIO Domenico et al. - **IMPACT**. Milano: Tecniche Nuove, 2011. ISBN:978-88-481-2646-5 [http://www.who.int/impact/handbook\\_impact.pdf?ua=1](http://www.who.int/impact/handbook_impact.pdf?ua=1)

## I2 – Anexos



Figura A1: Imagens do local de fabrico de medicamentos contrafeitos<sup>(12)</sup>



Figura A2: Diferenças entre comprimidos de Viagra (contrafeitos e originais)<sup>(6)</sup>

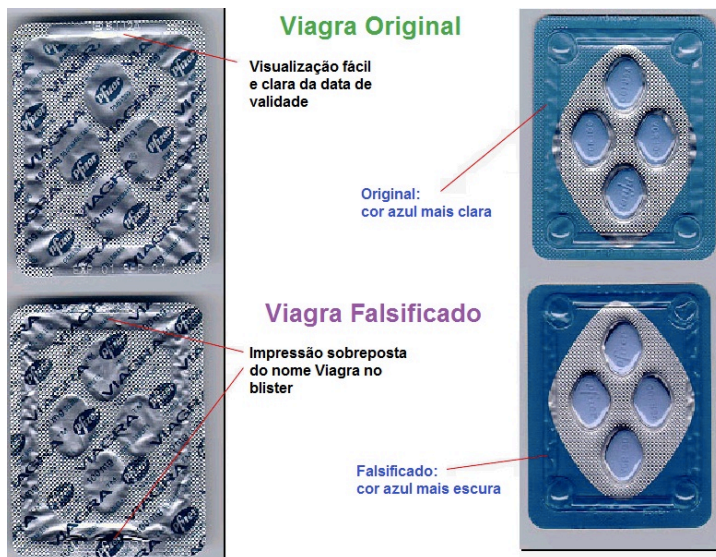


Figura A3: Diferenças entre os blisters de Viagra (original e contrafeito) <sup>(6)</sup>

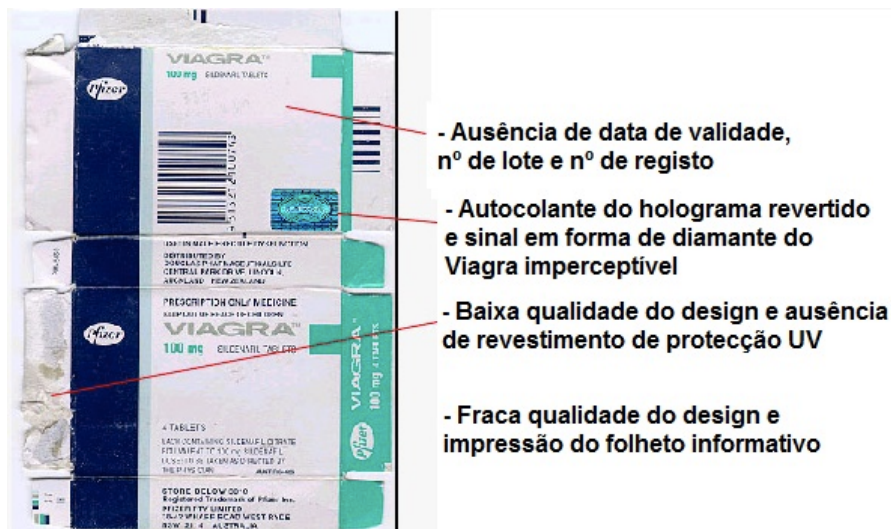


Figura A4: Embalagem de Viagra contrafeito <sup>(6)</sup>



Figura A5: Embalagem de Cialis contrafeito, à venda no site [www.esteroides.pt](http://www.esteroides.pt)





Figura A6: Embalagem de Cialis original, à venda nas farmácias portuguesas



Figura A7: Embalagem de Cialis original, vendido nas farmácias de Inglaterra