

Por que motivo é que a nossa pesquisa é diferente da ditada por relatórios anteriores?

Os relatórios alarmantes anteriores basearam-se em estudos que utilizaram predominantemente métodos não representativos para seleccionar os medicamentos para análise, sendo frequente as equipas do estudo seleccionarem os fornecedores de medicamentos para a malária com base na facilidade do acesso ou na convicção de terem maior probabilidade de vender medicamentos de qualidade reduzida face ao seu aspecto ou a informações empíricas. Esta "abordagem de conveniência" à amostragem pode não ser representativa dos locais onde os pacientes adquirem os medicamentos. Os resultados das abordagens de amostragem baseadas na conveniência de

baixo custo mantêm a sua utilidade para chamar a atenção para um potencial problema. No entanto, as mensagens alarmantes podem ser contraproduativas, pondo em causa a confiança nos medicamentos e nos sistemas e fornecedores de cuidados de saúde.

Um dos principais pontos positivos do nosso trabalho foi a utilização de abordagens de amostragem representativas em vários dos países estudados, assim como o número substancial de medicamentos analisados e a validação dos resultados em três laboratórios independentes.

Conclusão

A malária é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em países tropicais. As ACT são o tratamento de primeira linha recomendado pela OMS para malária por *P. falciparum* sem complicações e foram adoptadas em países endémicos.

Tanto os pacientes como os profissionais de saúde pressupõem que os medicamentos são de boa qualidade, mas os relatórios chamaram a atenção para a presença de grandes quantidades de medicamentos "falsos".

Na generalidade, os resultados do nosso programa de qualidade de medicamentos são tranquilizadores, mas não há lugar para complacência.

- Um medicamento falso para a malária já é demais.
- Os medicamentos de qualidade inferior estão presentes em todos os países estudados.
- Os comprimidos de monoterapia de artesunato e dihidroartemisinina continuam disponíveis.

O nosso estudo demonstrou até que ponto os métodos representativos de amostragem de medicamentos são importantes para gerar estimativas fiáveis da prevalência de medicamentos de má qualidade em determinado país.

É importante estabelecer sistemas económicos que realizem a amostragem de medicamentos de forma representativa e técnicas laboratoriais robustas para os analisar de forma regular. Desta forma, será possível quantificar e seguir com exactidão a escala destes medicamentos de má qualidade que ameaçam o tratamento desta doença potencialmente fatal.



Crianças no Uganda

Contacto

Principal investigador: Dr. Harparkash Kaur

Harparkash.kaur@lshtm.ac.uk

Para obter uma lista completa de investigadores e colaboradores em cada país, assim como notícias recentes, recursos e publicações especializadas, visite www.actconsortium.org/drugquality

Os estudos do ACT Consortium são financiados por uma bolsa da Bill & Melinda Gates Foundation para a London School of Hygiene & Tropical Medicine.

Medicamentos para a malária de má qualidade: quantos são e onde estão?



Uma mulher obtém medicamentos no Gana

O programa de qualidade de medicamentos do ACT Consortium (ACT, terapia combinada à base de artemisinina) recolheu e analisou a qualidade de mais de 10.000 medicamentos à base de artemisinina em seis países endémicos para a malária: Camboja, Guiné Equatorial, Gana, Nigéria, Ruanda e Tanzânia.

Relatórios anteriores sugeriam que até um terço dos medicamentos para a malária era "falso". O programa de qualidade de medicamentos demonstrou que os medicamentos falsificados para a malária não são tão comuns como anteriormente indicado. No entanto, os medicamentos de qualidade inferior estão presentes em todos os países estudados e os comprimidos de monoterapia continuam disponíveis em alguns locais.

Por que motivo é que os medicamentos para a malária de má qualidade são perigosos?

Os medicamentos **falsificados** receberam muita atenção globalmente. No entanto, os medicamentos **de qualidade inferior** são também uma grande fonte de preocupação, especialmente aqueles que contêm uma quantidade muito reduzida do princípio activo farmacêutico (API). Além de deixarem os pacientes sem tratamento adequado, o que se pode revelar fatal, podem também contribuir para o desenvolvimento de **resistência** às ACT, os medicamentos mais eficazes para a malária.

Os comprimidos de **monoterapia** são também considerados um factor determinante para o desenvolvimento da resistência aos derivados de artemisinina. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendou aos países endémicos para a malária a proibição destas monoterapias orais e a promoção do acesso a ACT de boa qualidade.

Principais resultados

De todas as **10.079** amostras analisadas, encontramos:

País (data de recolha)	Amostras	Marcas	Qualidade aceitável	Qualidade inferior	Falsificado	Comprimidos de monoterapia de artemisinina
Ilha Bioko - Guiné Equatorial (2014)	677	142	91,0%	1,6%	7,40%	Encontrado
Camboja (2010)	291	21	68,7%	31,3%	Não encontrado	Encontrado
Gana – Kintampo (2011)	257	31	63,0%	37,0%	Não encontrado	Não encontrado
Nigéria - Enugu Metropolis (2013)	3024	131	92,2%	6,6%	1,20%	Encontrado
Nigéria - Cidade de Ilorin (2013)	1450	77	91,5%	7,7%	0,80%	Encontrado
Ruanda (2008)	97	1	93,8%	6,2%	Não encontrado	Não encontrado
Tanzânia (2010)	1737	37	88,0%	12,0%	Não encontrado	Não encontrado
Tanzânia (2011)	2546	46	97,8%	2,20%	Não encontrado	Não encontrado

Classificação dos medicamentos utilizados pelo programa de qualidade de medicamentos do ACT Consortium

- Os medicamentos **de qualidade aceitável** contêm entre 85% e 115% do API indicado para os compostos do medicamento associado e dos derivados de artemisinina.
- Os medicamentos **de qualidade inferior** podem resultar de um controlo de qualidade inadequado durante o processo de fabrico, o que significa que contêm menos de 85% ou mais de 115% do API indicado. Quando contêm menos de 85%, podem conter compostos degradados, que podem resultar de condições de armazenamento inadequadas, por exemplo, com elevadas temperaturas ou humidade.
- Os medicamentos **falsificados** (ou falsos) não contêm qualquer quantidade do API indicado e podem fazer representações falsas sobre a sua origem ou identidade. (Um medicamento falsificado pode indicar um potencial produto contrafeito, o que não cumpre os direitos de propriedade intelectual ou pode infringir a legislação de marca comercial).



Embalagens de medicamentos para a malária com artemisinina analisados pelo ACT Consortium

Como recolhemos os medicamentos?

Os métodos de amostragem dos medicamentos divergiram consoante o país onde os trabalhos foram realizados. Em geral, os medicamentos foram recolhidos sobretudo a partir de pontos de venda comercial do sector privado, incluindo farmácias. Em alguns países, realizámos um estudo nacionalmente representativo e, noutros países, realizámos estudos mais localizados.

Seleção dos pontos de venda

Em vários países, começámos por utilizar uma "amostragem de conveniência" como método de recolha piloto, para obter uma perspectiva sobre os tipos de pontos de venda e marcas de medicamentos disponíveis. Na maioria dos países, realizámos

também um estudo completo ou **aleatório** utilizando listas de pontos de venda privados obtidas junto do Ministério da Saúde (actualizando-as conforme necessário) para obter uma amostra representativa.

Compra de medicamentos

Depois de seleccionados os pontos de venda, as amostras de medicamento foram recolhidas através de uma de duas abordagens. Através de uma abordagem de "cliente mistério", a pessoa que comprou os medicamentos fez-se passar por paciente ou familiar de um paciente com malária; através de uma "recolha de amostras por pedido directo", informámos os farmacêuticos que a qualidade dos medicamentos vendidos seria analisada.

País	Principal método de amostragem de pontos de venda	Método de amostragem de medicamentos
Ilha Bioko - Guiné Equatorial (2014)	Aleatório/nacional	Cliente mistério e pedido directo
Camboja	Aleatório/nacional*	Cliente mistério e pedido directo
Gana	Aleatório/1 local	Cliente mistério
Nigéria	Aleatório/2 locais	Cliente mistério e pedido directo
Ruanda	Desconhecido/nacional	Cliente mistério
Tanzânia	Aleatório/nacional	Pedido directo

* em áreas endémicas para a malária

Que métodos utilizámos para analisar a qualidade dos medicamentos?

As amostras recolhidas foram analisadas em **três laboratórios diferentes** no Reino Unido e nos EUA. Em primeiro lugar, foram enviados para a London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM), onde foram registados e as respectivas embalagens digitalizadas. Cada comprimido foi pesado e as suas dimensões foram registadas na base de dados.

Cada amostra foi analisada seguindo a técnica analítica de **cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC)** para medir a quantidade de API, que foi então expressa em percentagem do API indicado e utilizada para classificar a qualidade da amostra.

Amostras duplicadas de cada embalagem de comprimidos analisada na LSHTM foram enviadas para os laboratórios dos Centros norte-americanos de controlo e prevenção de doenças (CDC) em Atlanta, EUA, onde foram analisados 10% das amostras para confirmação dos resultados da HPLC. Um conjunto duplicado foi também enviado para o Georgia Institute of Technology, Atlanta, EUA, para a realização de análises de **espectrometria de massa ambiental**, para verificar os componentes farmacêuticos presentes e identificar quaisquer compostos não indicados.

Adoptámos um intervalo entre **85% e 115% do API indicado** (para ambos os compostos da terapia combinada) para classificar as amostras como tendo qualidade aceitável. Os medicamentos

com menos de 85% ou mais de 115% do API indicado de qualquer dos compostos associados foram classificados como tendo qualidade inferior. Em alguns estudos, medicamentos de qualidade inferior foram também examinados para detectar a presença de degradação, provocada por más condições de armazenamento, como calor e humidade. Os medicamentos foram classificados como falsificados quando não estava presente nenhum dos API indicados.

Todos os resultados foram compilados num relatório e divulgados junto dos respectivos Ministérios da Saúde antes de serem enviados para publicação em revistas da especialidade.



Equipamento de cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) na London School of Hygiene & Tropical Medicine

O que concluímos?

Não encontramos evidências de medicamentos falsificados nas 4.928 amostras (mais de 50 marcas) recolhidas no Camboja, Gana, Ruanda e na Tanzânia. Das 5.151 amostras recolhidas na Ilha Bioko - Guiné Equatorial e Nigéria (mais de 142 marcas), **1,9% era falsificada**, ou seja, não continha nenhum dos API indicados. Ao invés disso, estes medicamentos continham compostos que incluíam cloroxazona (um relaxante muscular), ciprofloxacino (antibiótico) ou acetaminofeno (um analgésico de uso comum).

Medicamentos antipalúdicos autênticos



Medicamentos antipalúdicos falsificados

