

Apreensão de medicamentos: eventos relacionados a falsificação de Cialis® no Rio Grande do Sul

J.M. Luiz ^{a,*}, A.M. Machado ^b, C.M.P. Pereira ^c, G.P. Cognato ^d

^a Bacharel em Farmácia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas (RS), Brasil

^b Perito Criminal Federal, Unidade Técnica-Científica da Delegacia de Polícia Federal de Pelotas (RS), Brasil

^c Professor do Curso de Química Forense, Universidade Federal de Pelotas (RS), Brasil

^d Professora do Curso de Farmácia, Universidade Federal de Pelotas (RS), Brasil

*Endereço de e-mail para correspondência: julianemesquita@hotmail.com. Tel.: +55-53-98412-1110.

Recebido em 18/12/2020; Revisado em 21/02/2023; Aceito em 21/02/2023

Resumo

O estudo avaliou o panorama nacional da falsificação do Cialis® (princípio ativo Tadalafila), e eventos relacionados à esta falsificação no estado do Rio Grande do Sul. Através de análise dos dados presentes nos laudos fornecidos pela Unidade Técnico-Científica da Delegacia da Polícia Federal (Pelotas), separou-se os dados por categorias como ano, estado e região onde ocorreram as apreensões. Observou-se que a identificação da produção ilegal de Cialis® teve início em 2007 estendendo-se até 2017, acontecendo em todos os estados do país, exceto em Roraima. Os maiores índices de medicamentos apreendidos aconteceram nas regiões Sul e Sudeste, em relação ao ano notou-se que 2009 e 2010 apresentaram aumento significativo nas apreensões. Entretanto, caracterizando índices menos relevantes, observou-se os estados que tiveram poucas ou nenhuma apreensão, encontram-se na região Nordeste e alguns casos isolados em outras regiões. Com relação ao tipo de falsificação mais frequente no Rio Grande do Sul constatou-se que a falsificação pode ocorrer tanto em embalagens primárias (blisters) quanto secundárias (caixas). Também no estado do Rio Grande do Sul, determinou-se as substâncias encontradas como princípio ativo destacando a Tadalafila (princípio ativo correto), Citrato de Sildenafil ou também a combinação de ambos. O papel da indústria é de extrema importância nas análises dos medicamentos realizadas pela Polícia Federal uma vez que a disponibilidade de um padrão colabora com o processo e possibilita o confronto entre medicamento genuíno e falsificado. Portanto, pode-se concluir que a falsificação do Cialis® é uma atividade presente em todo cenário nacional, com maior prevalência em regiões de fronteira, caracterizando riscos graves a saúde de quem os utiliza.

Palavras-Chave: Tadalafila; Medicamentos falsificados; Apreensão de produtos.

Abstract

The study evaluated the national panorama of counterfeiting of Cialis® (active ingredient Tadalafil), and events related to this counterfeiting in the state of Rio Grande do Sul. Through analysis of the data present in the reports provided by the Technical-Scientific Unit of the Polícia Federal Police Station (Pelotas), the data was separated into categories such as year, state and region where the seizures occurred. It was observed that the identification of the illegal production of Cialis® started in 2007 and continued until 2017, happening in all states of the country, except in Roraima. The highest rates of seized drugs occurred in the South and Southeast, in relation to the year it was noted that 2009 and 2010 showed a significant increase in seizures. However, characterizing less relevant indices, we observed the states that had little or no apprehension, are found in the Northeast region and some isolated cases in other regions. Regarding the most frequent type of counterfeiting in Rio Grande do Sul, it was found that counterfeiting can occur in both primary (blister) and secondary (carton) packaging. Also in the state of Rio Grande do Sul, the substances found as an active ingredient were determined, highlighting Tadalafil (correct active ingredient), Sildenafil Citrate or also the combination of both. The role of the industry is extremely important in the analysis of medicines carried out by the Polícia Federal, since the availability of a standard collaborates with the process and enables the confrontation between genuine and counterfeit medicines. Therefore, it can be concluded that counterfeiting of Cialis® is an activity present throughout the national scenario, with greater prevalence in border regions, characterizing serious risks to the health of those who use them.

Keywords: Tadalafil; Counterfeit drugs; Products arrest.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a falsificação de medicamentos consiste em adulteração de sua composição, seja trocando o princípio ativo por outra substância, ou até mesmo alterando características nas embalagens [1]. Tal prática acontece em todo mundo, tanto em países desenvolvidos e subdesenvolvidos, sendo que a falta de regulamentação e fiscalização favorece a prevalência deste comércio ilegal. É necessário haver controle durante todo o processo, desde a produção do medicamento até a chegada no consumidor final [2].

A falsificação de medicamentos ocorre em locais clandestinos e é considerada atividade similar ao tráfico de drogas. Ao longo dos anos essa prática apresenta números exorbitantes, por que além de ser um mercado rentável, os órgãos responsáveis não conseguem ter controle na produção/distribuição [3]. Esse fato traz riscos para o paciente, que ao fazer uso deste produto, não obterá ação terapêutica esperada, podendo apresentar sérias consequências à sua saúde, desde danos crônicos ou até mesmo o óbito [4].

Para evitar tais problemas, é necessário saber identificar as características que diferem os medicamentos falsos dos que são originais. O laboratório produz as formas farmacêuticas e acondiciona-os em embalagens primárias, que posteriormente são colocadas dentro de um cartucho de cartolina denominado embalagem secundária. Nesta, itens como tinta reativa e selo de segurança, são considerados elementos importantes em relação a autenticidade e inviolabilidade. Além disso, outras informações como nome comercial, princípio ativo, lotes, datas de fabricação e validade, dados do responsável técnico, identificação da indústria, código de barras, telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) também são avaliados [5].

Quando ocorre a apreensão, há o encaminhamento do material apreendido a Unidades Periciais para processamento das amostras e produção dos laudos, através de análises visuais ou químicas. Nas análises visuais, pode-se observar embalagens com baixa qualidade de impressão, mau posicionamento de rótulos, ausência ou violação de lacres e também rasuras; verifica-se dados como lote, validade, e aspecto geral do produto. Já para análises químicas, pode-se comparar o medicamento falsificado com o padrão fornecido pela indústria (se esta estiver disposta a colaborar com o processo), além disso, tais exames são baseados em técnicas classificadas conforme poder discriminatório por categorias instituídas através de documento publicado pelo *Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs* (SWG DRUG) como “A”, “B” e “C”, que incluem análises de espectroscopia ultravioleta (UV) e de infravermelho (IV) e também cromatografias, como cromatografia gasosa (CG),

cromatografia em camada delgada (CCD), e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) [6]. Ao realizar as análises químicas no medicamento questionado, independente do resultado, é obrigatório separar e guardar amostras em quantidade suficiente para eventual realização de nova perícia (caso o indiciado conteste a veracidade do resultado), segundo artigo Art. 170 do Código Processo Penal - Decreto Lei 3689/41 [7]. Ao redigir o laudo, este deve conter o resultado, se é genuíno ou falsificado e quando confirmada a inautenticidade do produto o processo segue os trâmites legais, visto que a falsificação, corrupção, adulteração ou alteração de produtos destinados a fins terapêuticos ou medicinais é enquadrada como crime hediondo segundo o Art. 1, Inciso VII-B da Lei 8.072, de 1990 [8], sob pena de reclusão de 10 a 15 anos e pagamento de multa [9].

Os falsificadores têm como alvo diversas classes de medicamentos, sendo os de maior prevalência aqueles que apresentam maior demanda da população e maior lucratividade, independentemente se este é referência, similar ou até mesmo o genérico. No Brasil, observa-se que dentro dos medicamentos alvo de falsificação encontram-se os produtos empregados na terapêutica para disfunção erétil, obesidade e também hormônios anabolizantes [10].

Com isto, estudos atuais compararam as apreensões entre os medicamentos de mesma classe terapêutica, por exemplo os que são empregados no tratamento para disfunção erétil, pertencentes a classe dos inibidores da enzima fosfodiesterase tipo 5 (PDE 5), como o Viagra® (Citrato de Sildenafil, Pfizer/Wyeth) [11] e o Cialis® (Tadalafila, Eli Lilly) [12] apontando as diferenças em relações aos índices de apreensões. Observou-se que o Cialis® está entre os medicamentos mais falsificados em decorrência de seu alto custo no mercado formal, ação prolongada e menores reações adversas. Em contrapartida, o Viagra® teve a patente quebrada no ano 2010, o que barateou os custos no comércio e diminuiu a rentabilidade com sua falsificação [10,13].

Nessa perspectiva, o Cialis® recebeu aprovação para comercialização através de carta de autorização publicada pelo *Food and Drug Administration* (FDA), a Agência Federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, em novembro do ano de 2003 [14], e a patente era válida até março de 2015 [15]. As apreensões começaram a ser relatadas no ano de 2007 [10]. Com base nas informações supracitadas, este estudo tem como objetivo geral apontar o panorama nacional da falsificação do Cialis®, com ênfase no estado do Rio Grande do Sul em um intervalo de 10 anos.

2. MÉTODOS

Considerou-se o acordo de Cooperação Técnica firmado entre a Universidade Federal de Pelotas e a Polícia Federal, publicado no Diário Oficial da União (DOU) nº

47, de 11 de março de 2015, para acesso e coleta de dados que subsidiaram esta pesquisa. Um estudo transversal e retrospectivo foi realizado utilizando os dados dos laudos fornecidos pela Unidade Técnico-Científica da Delegacia de Polícia Federal de Pelotas, Brasil. Este estudo foi desenvolvido através da análise dos resultados obtidos em relação a apreensão e falsificação de Cialis®/Tadalafila durante o período de 2007 a 2017.

Primeiramente, separou-se os dados por ano, estado e região onde ocorreram as apreensões e a partir destas informações pode-se observar qual região do país apresentou maiores estatísticas. Visto que o acordo de cooperação contempla apenas as unidades no estado do Rio Grande do Sul, justifica-se a escolha do estado em que foi realizada a observação de dados específicos. Sendo assim, com um total de 327 apreensões no país no intervalo de tempo supracitado, 149 foram relatadas na região Sul, em que 23 aconteceram no Rio Grande do Sul, resultando em 263 amostras. Com isto, foram analisados dados como, tipo de falsificação mais frequente (seja ela na embalagem primária ou secundária), e quais substâncias foram encontradas como princípio ativo. Além disso, também foi possível confrontar o medicamento genuíno, com a amostra contrafeita. Os dados obtidos foram digitados em planilhas de Excel®, posteriormente plotados em gráficos e convertidos em figuras.

3. RESULTADOS

Para este estudo considerou-se os dados referentes a apreensão de Cialis® falsificado realizadas pela Polícia Federal desde o ano de 2007 até 2017. No Brasil, foram 327 apreensões resultando em 786 amostras apreendidas. Já no Rio Grande do Sul foram 23 apreensões que resultaram em 263 amostras submetidas a análises visuais e/ou químicas para determinar autenticidade ou não dos medicamentos recolhidos.

A **Figura 1** mostra o número de apreensões por estados, subdivididos em regiões, entre o período total analisado neste trabalho (de 2007 a 2017). Os maiores índices por região foram no Sul (149 apreensões) e Sudeste (89). Regiões como Centro-Oeste (35), Nordeste (28) e Norte (26) tiveram índices menores quando comparados com Sudeste e Sul.

A **Figura 2** detalha os estados que apresentaram apreensões, sendo em maior número no Paraná (94), São Paulo (51) e Santa Catarina (32). Pode-se observar semelhanças com relação ao número de apreensões entre alguns estados, sendo eles Minas Gerais (24) com Rio Grande do Sul (23); além disso, também se observou semelhanças no Amapá (14), com Mato Grosso do Sul (13), Rio de Janeiro (12), Mato Grosso (10) e Goiás (8). Já estados como Sergipe (5), Rondônia (4), Paraíba (4), Pernambuco (4), Piauí (4), Distrito Federal (4), Acre (3), Alagoas (3), Bahia (3), Amazonas (2), Pará (2), Ceará (2),

Rio Grande do Norte (2), Espírito Santo (2), Tocantins (1), e Maranhão (1) apresentaram índices muito baixos quando comparados aos outros estados. Entretanto em Roraima (0) não foi realizada nenhuma apreensão.

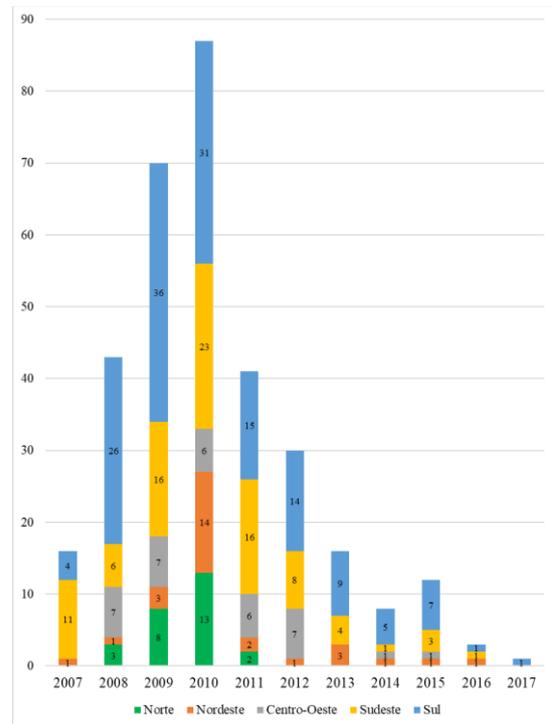


Figura 1. Relação ano versus região em que ocorreram apreensões de Cialis® falsificado. Os índices estão relacionados ao total de 327 amostras obtidas em todo país a partir de 2007 até 2017.

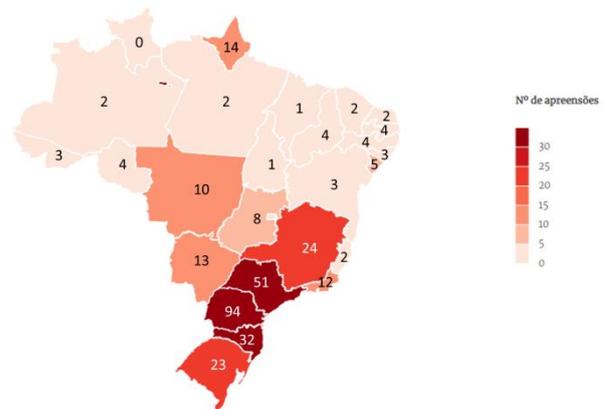


Figura 2. Mapa gráfico dos estados em que ocorreram apreensões de Cialis® falsificado. Os índices estão relacionados ao total de 327 amostras obtidas em todo país a partir de 2007 até 2017.

Na **Figura 3**, considerou-se a proporção do número de apreensões totais em relação a cada ano da faixa de tempo utilizada pode-se observar que em 2007 ocorreram 4,9% das apreensões, em 2008 foram 13,2%, 2009 teve 21,4% enquanto 2010 demonstrou 26,6%. A partir disso, com maior fiscalização dos órgãos de repressão, os falsificadores podem migrar para outros tipos de crime, evidenciando o declínio dos índices em 2011 com 12,5%, seguido de 2012 com 9,2%, 2013 com 4,9%, 2014 com 2,4%. Entretanto, constatou-se um leve aumento em 2015

somando 3,7% em relação ao ano anterior. Posteriormente em 2016 e 2017 houve diminuição significativa nos índices sendo 0,9% e 0,3% respectivamente, conforme **Gráfico 1**. Nos laudos emitidos pela Polícia Federal não foram relatadas apreensões de Cialis® falsificado durante o ano de 2018 no país.

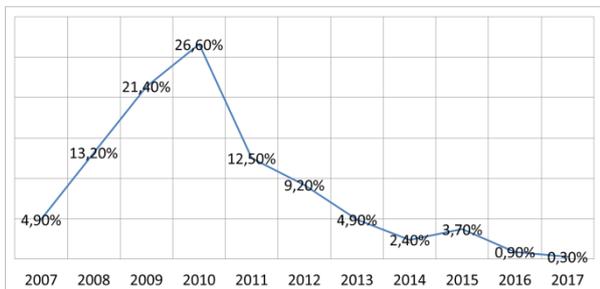


Figura 3. Relação ano versus porcentagem de apreensões de Cialis® falsificado. Os índices estão relacionados ao total de 327 amostras obtidas em todo país a partir de 2007 até 2017.

O Rio Grande do Sul, que somou 23 apreensões no período total do estudo, foi o estado escolhido para realização de análises detalhadas e pontuais, uma vez que existe o acordo de Cooperação Técnica (DOU nº47). A **Figura 4** demonstra o tipo de falsificação presente nas amostras apreendidas. Obteve-se 263 amostras falsificadas que eram armazenadas e comercializadas ilegalmente em blisters ou caixas. Análises visuais constaram falsificação em 126 embalagens primárias (blisters), 128 embalagens secundárias (caixas) e 9 em embalagens tanto primárias quanto secundárias.

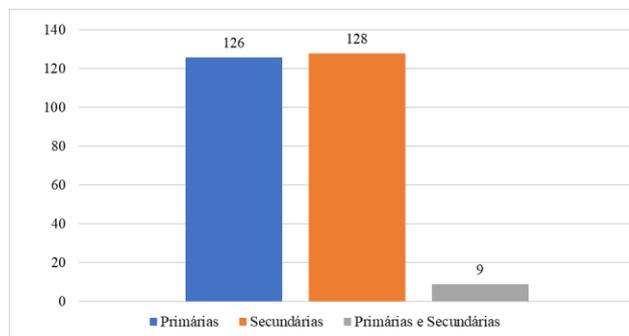


Figura 4. Tipo de falsificação presente nas embalagens de Cialis® falsificado apreendidas no Rio Grande do Sul. Considerou-se o total de 263 amostras para determinação do resultado.

A **Figura 5**, de caráter qualitativo, confronta o medicamento genuíno com o medicamento contrafeito, através da comparação com o padrão fornecido pela indústria com a amostra apreendida, observando-se diferenças visuais, como tamanho, cores, fontes, e disposição de informações obrigatórias. Entretanto, ressalta-se que nem todas as indústrias estão dispostas a colaborar com o processo, algumas recusam as solicitações de envio de seus medicamentos para comparação entre os padrões. As fotografias foram feitas por peritos da Polícia Federal, sendo posteriormente denominadas como

A (amostra padrão), B e C (amostras questionadas). No conteúdo impresso em A, detalhou-se, de cima para baixo, itens como: logotipo do medicamento nas cores verde e amarelo; seguido do nome comercial e o símbolo ®; princípio ativo e dosagem; via de administração; venda sob prescrição médica; SAC; logotipo da indústria impresso duas vezes, em vermelho e ao lado em preto dentro de um círculo marrom com borda rosa; lote e validade. Em B pode-se observar divergências quanto ao posicionamento do lote e validade, visto que estes estavam na parte superior e não como o padrão, na parte inferior do blister. Observou-se também a distinção de cores impressas nos logotipos do blister questionado, que eram verdes e amarelos no logotipo do medicamento, e os logotipos da indústria em vermelho e outro ao lado impresso em preto dentro de um círculo bordô. Já em C, o posicionamento das informações está correto, entretanto é evidente a discrepância de tonalidades entre o padrão e o questionado, este que se apresentava com as cores verde e laranja no logotipo do medicamento; e os logotipos da indústria, em vermelho com círculo branco e o outro cinza dentro de um círculo rosa, além de apresentar falhas na impressão.



Figura 5. Comparação entre blisters do medicamento Cialis® através de confronto da amostra genuína fornecida pela indústria com as amostras contrafeitas obtidas em apreensões. As amostras padrões da indústria foram denominadas como A e as amostras questionadas receberam denominação B e C.

A **Figura 6** aponta o princípio ativo detectado através de análises químicas realizadas em amostras com falsificação na embalagem primária, ou seja, nos blisters, visto que estes estão em contato direto com o comprimido. O procedimento utilizado para determinação do princípio ativo foi cromatografia gasosa e posterior análise de resultados no espectrômetro de massas para comparação da amostra questionada com a amostra de referência.

Do total de 263 amostras, foram processadas quimicamente apenas 135 amostras, das quais a Tadalafila (princípio ativo do Cialis®) aparece em 38,5% das amostras, já o Citrato de Sildenafil (princípio ativo do Viagra®) aparece em 28,9% das detecções e por último, em 32,59% das amostras havia a combinação dos dois princípios ativos, Citrato de Sildenafil e Tadalafila.

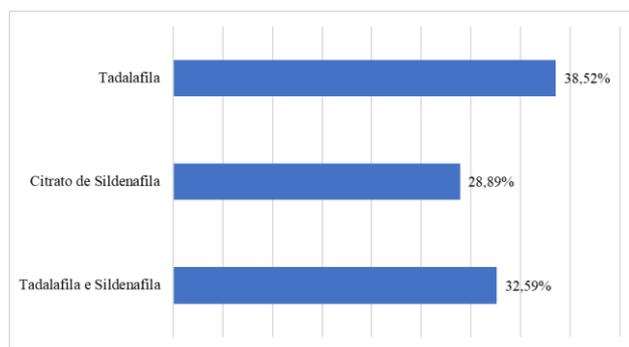


Figura 6. Utilização de cromatografia gasosa para detecção de princípio ativo em comprimidos de Cialis® falsificado através de análises químicas realizadas em embalagens primárias apreendidas no Rio Grande do Sul. Os dados estão representados em porcentagens com relação ao total de 135 amostras.

4. DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou o panorama nacional da apreensão de medicamentos falsificados com ênfase nos principais eventos relacionados a contrafação de Cialis® no Rio Grande do Sul entre os anos 2007 e 2017 através de análises de dados presentes em laudos de apreensões redigidos pela Polícia Federal. Estudos anteriores trazem estatísticas semelhantes, porém com divergências quanto a faixa de tempo utilizada e as classes de medicamentos analisadas. Ames e Souza (2012) analisaram os principais medicamentos falsificados no Brasil durante o período de 2007 a 2010, em que se observou os medicamentos empregados na terapêutica para disfunção erétil, obesidade e também hormônios anabolizantes. Os autores encontraram entre os medicamentos mais falsificados os inibidores seletivos da PDE 5, classe da qual fazem parte medicamentos como Viagra® e Cialis®. Ao comparar os dados obtidos com os que já haviam sido publicados pode-se observar que as pesquisas tiveram abordagens diferentes, sendo que existem discordâncias quanto ao período de tempo utilizado e as classes de medicamentos analisadas. Entretanto, os dados referentes as apreensões de Cialis® falsificados durante a mesma faixa de tempo (2007 a 2010) foram semelhantes. Considerando os estados que mais apreenderam foram Paraná, por ser fronteira com Paraguai, país que não apresenta fiscalização e legislação rígida favorecendo a falsificação de diversos produtos; São Paulo por ser região de portos que servem como porta de entrada de medicamentos falsificados; e Santa Catarina por ser fronteira com Argentina, país que favorece a trajetória destes produtos [10]. Considerando os dados obtidos neste atual estudo e com base nos resultados nacionais obtidos entre 2011 e 2017, pode-se observar que os anos 2011 e 2012 tiveram maiores índices, com subsequente declínio nos anos seguintes. Destacam-se como locais que mais realizaram apreensões à nível regional Sul e Sudeste, e estadual Paraná e São Paulo. Com isso, órgãos membros da OMS como a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) em parceria com a ANVISA publicaram no ano de

2005 uma cartilha contendo diretrizes para prevenir e combater a falsificação. Também consta um levantamento dos índices desta prática desde 1992 a 1996 baseado nas notificações recebidas pela OMS em que a maior parte correspondia a antibióticos, seguidos de corticoides, anti-protozoários, analgésicos e anti-inflamatórios, com ação cardiovascular, trato digestivo e por último, com os menores índices os anabolizantes sistêmicos e os de ação no sistema gênito-urinário. Ademais, nas notificações de 1999 a 2000 foi observado o tipo de falsificação, sendo elas, ausência ou quantidade errônea de princípios ativos ou até mesmo presença de outras substâncias ativas, embalagens falsas e contaminação cruzada [16].

As apreensões realizadas no Rio Grande do Sul resultaram em muitas amostras que exigiram investigações detalhadas a respeito do que estava sendo recebido pela Polícia Federal. A partir disto constatou-se falsificação em embalagens primárias e secundárias, que em alguns casos determinava-se falsificação com a análise visual através do confronto entre amostra padrão fornecida pela indústria com as amostras questionadas. Havia grande discrepância física, como diferenças no tamanho, cores, fontes, baixa qualidade de impressão e disposição de informações obrigatórias que eram localizadas erroneamente tanto em caixas quanto em blisters. Em um estudo semelhante Degardin *et al.* [17] analisaram a validação dos componentes das embalagens de medicamentos falsificados, em que utilizou sete materiais de referência e cinco materiais de falsificações, em que os autores afirmam que o primeiro passo é o confronto visual entre embalagem falsificada e original. Entretanto, com o avanço da tecnologia observa-se cada vez mais o aprimoramento das impressões, o que dificulta a identificação da falsificação. Os autores supracitados constataram diferenças quanto as cores e pigmentos, tamanho, fonte das letras referentes aos textos, espessura das linhas e tipo de papelão utilizado para confecção das embalagens [17]. Atualmente, existe o Manual de Identificação Visual de Medicamentos [18] que foi atualizado em 2016 levando em consideração o artigo 1º da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 21 de 28/03/2012 [19] que dispõe sobre regras de rotulagens de medicamentos. O referido manual tem como objetivo descrição de padrões e instruções que devem ser seguidos na produção dos medicamentos pela indústria, estes que são distribuídos pelos Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, também existe a RDC 71, de 22/12/2009 que dispõe sobre as regras de rotulagens de medicamentos, visando o aprimoramento dos rótulos de todos os medicamentos registrados na ANVISA [20]. Ambos os documentos são de livre acesso na internet, entretanto não utilizados na rotina da Polícia Federal, visto que são empregadas ferramentas como exames visuais através do confronto com padrão fornecido pela indústria e exames químicos como ultravioleta (UV), infravermelho (IV), cromatografia gasosa (CG), cromatografia em camada

delgada (CCD) ou cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) para comprovação de falsificação [6].

Ao constatar falsificação nas embalagens primárias apreendidas no Rio Grande do Sul, os comprimidos eram submetidos a análises químicas para determinação do princípio ativo presente no comprimido. Pode-se observar que as amostras de Cialis® falsificado eram comercializadas em grande parte com o princípio ativo correto a Tadalafila, entretanto diversos blisters continham em seus comprimidos o Citrato de Sildenafil como fármaco errôneo, ou até mesmo a combinação de ambas as substâncias, fato que pode caracterizar riscos ao paciente. Segundo Ortiz (2013), para determinação do perfil químico do medicamento apreendido aplicou-se parâmetros analíticos semelhantes aos utilizados pela Polícia Federal que determinaram qual era a substância presente através de quantificação da fração orgânica e inorgânica, e aplicação de espectroscopia de infravermelho, o que indicou que a mistura farmacêutica utilizada para produção de Viagra® falso também era empregada na produção de Cialis® falsificado, além da presença de contaminantes [21]. Estudos realizados por Tomic *et al.* [22] verificaram e quantificaram através de cromatografia líquida de alta eficiência, a quantidade de princípio ativo presente em amostras ilegais de Viagra® e Cialis® e compararam com as declarações feitas pelas indústrias. Houve confirmação em termos qualitativos da presença tanto de Citrato de Sildenafil e Tadalafila em seus respectivos medicamentos, entretanto, a nível quantitativo, de acordo com controle de qualidade da indústria, as substâncias estavam fora do limite aceitável (desvio de 95% a 105%), em que apresentaram desvio entre 66,1% até 114,7% o que caracterizou falsificação dos medicamentos analisados [22]. Wright [23] comparou as duas substâncias ativas, demonstrando as semelhanças quanto ao alvo farmacológico e divergências na estrutura química resultando em diferenças quanto a farmacocinética. Em relação ao início e duração da ação, o Citrato de Sildenafil inicia 14 minutos após administração e apresenta tempo de meia-vida de 4 horas, já a Tadalafila tem início de ação a partir de 16 minutos e sua ação perdura até 17,5 horas [23]. Ao chegar no trato gastrointestinal estes são absorvidos rapidamente, entretanto dieta com alimentos gordurosos alteram somente a farmacocinética do Citrato de Sildenafil, retardando sua absorção, situação que não interfere na absorção da Tadalafila. Ambas as substâncias apresentam tempo de início de ação próximos, entretanto o tempo de meia vida é diferente para ambas [24,25]. As consequências à saúde podem variar desde danos crônicos ou até mesmo levar o paciente a óbito [4].

5. CONCLUSÃO

Portanto, ao observar os dados levantados e parâmetros analisados referentes aos dados presentes nos laudos de

apreensão de Cialis® pode-se constatar que a prática de falsificação existe e precisa de medidas para o combate e erradicação da mesma, estabelecendo parâmetros mais rígidos quanto a punição efetiva dos falsificadores, e garantindo a aplicação da lei. Para tanto, é necessário haver ampliação dos investimentos por parte da indústria para elaboração de novas medidas que sirvam de barreiras e dificultem a contrafação de seus produtos, bem como o aumento do número de elementos de segurança, como a implementação de ícones com tinta fluorescente ou reflexiva quando expostos a luz ultravioleta. Além disso, ao exibir propagandas na televisão e disponibilizar materiais explicativos em farmácias, consultórios médicos e demais estabelecimentos de saúde, acarretaria um maior conhecimento por parte das pessoas leigas sobre as possíveis irregularidades e inautenticidades dos medicamentos. Neste contexto, o farmacêutico é o profissional apto para auxiliar na identificação dos medicamentos falsificados e na divulgação preventiva desses eventos, visando proporcionar qualidade de vida e garantia da saúde aos seus pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Organização Mundial da Saúde (OMS). Pautas para la Formulación de Medidas para Combatir los Medicamentos Falsificados. Ginebra: OMS, 1999.
- [2] Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Diretrizes para o desenvolvimento de medidas de combate a medicamentos falsificados. Brasília: OPAS, 2005.
- [3] M.M. Dubose. Criminal Enforcement Of Intellectual Property Laws In The Twenty-First Century. *CJLA* **29**, 481-484, 2006.
- [4] K.V.S. Silva. A Ameaça dos Medicamentos Falsificados. Rio de Janeiro, 2012.
- [5] Agência Nacional De Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia Prático para Identificação de Medicamentos Irregulares no Mercado. Brasília: ANVISA, 2010.
- [6] Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (SWGDRUG) Recommendations. Disponível em: <http://www.swgdrug.org/approved.htm>
- [7] Brasil. Art. 170 do Código Processo Penal - Decreto Lei 3689/41. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Decreto-Lei/Del3689Compilado.htm
- [8] Brasil. Lei Nº 8.072, DE 25 DE JULHO DE 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L8072.htm
- [9] Brasil. Art. 273 do Código Processo Penal - Decreto Lei 2848/40. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Decreto-Lei/Del2848.htm
- [10] J. Ames, D.Z. Souza. Falsificação de Medicamentos no Brasil. *Rev Saúde Pública* **46(1)**,154-159, 2012.
- [11] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Bulário Eletrônico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmResultado.asp# Pesquisa Viagra.

- [12] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Bulário Eletrônico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmResultado.asp#PesquisaCialis.
- [13] Superior Tribunal de Justiça. Validade da patente do Viagra expira em junho de 2010. Brasília 2010. Disponível em: http://www.stj.jus.br/sites/STJ/default/pt_BR/Comunica%C3%A7%C3%A3o/%C3%9Altimas-not%C3%ADcias/Validade-da-patente-do-Viagra-expira-em-junho-de-2010
- [14] Department of Health & Human Services. Letter. Rockville 2003. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2003/21368ltr.pdf
- [15] Associação Brasileira de Supermercados. Sandoz lança no Brasil genérico do Cialis antes do fim da patente. Disponível em: <http://www.abrasnet.com.br/clipping.php?area=29&clipping=48279>
- [16] Organização Pan-americana de Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS). Prevenção e Combate à Falsificação e Fraude de Medicamentos: Uma Responsabilidade Compartilhada. Brasília, 2005.
- [17] Degardin K, Guillemain PK, Hindelang F, Zurbach R, Roggo Y. Packaging analysis of counterfeit medicines, *Forensic Science International* **291**, 144-157, 2018.
- [18] Ministério da Saúde (MS). Manual De Embalagens de Medicamentos. Brasília, 2016.
- [19] Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 21, de 28 de março de 2012. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2832310/RDC_21_2012_COMP.pdf/9593986e-a7c0-4188-8bc5-43f48d10b26d
- [20] Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 71, de 22 de dezembro de 2009. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res_0071_22_12_2009.pdf/84755241-6284-48f9-a446-ec9d34841622
- [21] R.S. Ortiz. Perfil Químico e Tecnológico de Medicamentos Falsificados: Uma Abordagem Estatística Multivariada para os Casos do Viagra e do Cialis. Porto Alegre, 2013.
- [22] S. Tomic, N. Milcic, M. Sokolic, A. IlicMartinac. Identification of Counterfeit Medicines for Erectile Dysfunction from an Illegal Supply Chain. *Arh Hig Rada Toksikol.* **61(1)**, 69-75, 2010.
- [23] P.J. Wright. Comparison of phosphodiesterase type 5 (PDE 5) inhibitors. *Int J Clin Pract.* **60(8)**, 967-975, 2006.
- [24] D.J. Nichols, G.J. Muirhead, J.A. Harness. Pharmacokinetics of sildenafil after single oral doses in healthy male subjects: absolute bioavailability, food effects and dose proportionality. *Br J Clin Pharmacol* **53(1)**, 5S-12S, 2002.
- [25] B. Patterson, A. Bedding, H. Jewell *et al.* The effect of intrinsic and extrinsic factors on the pharmacokinetic properties of tadalafil (IC351). *Int J Impot Res* **13(5)**, S62, 2001.