

## Denominações Comuns de Medicamentos Biológicos

Gustavo de Freitas Morais<sup>1</sup>

Ana Carolina Lee Barbosa<sup>2</sup>

Denise Figueira Louzano<sup>3</sup>

### I. INTRODUÇÃO

Os medicamentos biológicos hoje representam a maior fonte de inovação da indústria farmacêutica, trazendo uma nova dinâmica a esse mercado, além de soluções inéditas para inúmeras patologias e enfermidades complexas, crônicas e até mesmo pouco frequentes, cujas terapias não eram disponíveis ou sequer eficazes para todo tipo de paciente, tais como diabetes, hepatite e câncer. Não obstante todo o investimento feito na área, é certo que existem, no âmbito científico, questões extremamente complexas, as quais ainda precisam ser apuradas e esclarecidas.

Apesar do elevado custo de pesquisa e produção, os medicamentos biológicos são considerados, atualmente, como elemento chave no avanço da ciência moderna, representando aproximadamente 20% do setor farmacêutico global, e crescendo em uma velocidade até 5 vezes<sup>4</sup> maior que este mercado. Ademais, em razão da necessidade de mão-de-obra qualificada detentora do conhecimento técnico específico para desenvolver este setor, nota-se, também, sua grande importância no prisma social e econômico, com o fomento à pesquisa e a criação de novos empregos.

---

<sup>1</sup> Graduado em Engenharia Eletrônica pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro; Graduado em Direito pela Faculdades Metropolitanas; Especialista em Propriedade Intelectual pela Franklin Pierce Law Center (Estados Unidos); Professor de Pós-Graduação Lato Sensu em Direito pela Escola de Direito de São Paulo (GVLaw) da Fundação Getúlio Vargas; advogado, agente da propriedade industrial e sócio do escritório Dannemann Siemsen.

<sup>2</sup> Graduada em Direito pela Universidade Paulista; pós-graduada em Direito Processual Civil pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC); advogada, agente da propriedade industrial e sócia do escritório Dannemann Siemsen.

<sup>3</sup> Graduada em Direito pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP); advogada no escritório Dannemann Siemsen.

<sup>4</sup> Interfarma – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. *Entendendo os Medicamentos Biológicos*. 2012. [www.interfarma.org.br](http://www.interfarma.org.br)

Neste cenário, o mercado aguarda avidamente a iminente expiração da patente de diversos medicamentos biológicos desenvolvidos e registrados durante a década de 80, o que possibilitará o surgimento de cópias desses produtos, os chamados biossimilares, inclusive com produção nacional, resultando na provável redução nos preços.

No Brasil, o mercado dos medicamentos biológicos e biossimilares deu um importante passo no sentido da regulamentação com a aprovação, por parte da ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária, dos requisitos mínimos para registro, previstos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 55/10, a qual será abordada de forma mais detalhada mais adiante.

## **II. MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS E OS BIOSSIMILARES**

Os medicamentos biológicos são desenvolvidos a partir da biossíntese em células vivas, ou seja, moléculas complexas obtidas a partir de células, fluidos biológicos, tecidos de origem animal ou procedimentos biotecnológicos.

Tais moléculas – em geral com estrutura tridimensional complexa, alto peso molecular e de natureza biológica heterogênea – são compostas por milhares de átomos e por isso tendem a se tornar instáveis e suscetíveis a alterações quando submetidas a qualquer variação nas suas condições de fabricação, conservação e armazenamento. Ademais, em razão da tecnologia do DNA recombinante, moléculas iguais em tese podem ser sintetizadas a partir de processos distintos, sendo que pequenas mudanças no processo de fabricação podem ter efeitos importantes no resultado final.

Em razão das características intrínsecas da molécula protéica, bem como das peculiaridades da produção dos medicamentos biológicos – em sistemas vivos e a partir de insumos variáveis –, a identidade do produto final provém da combinação exata de diversos fatores, muitas vezes impossibilitando uma reprodução idêntica.

Desse modo, as “cópias” dos medicamentos biológicos devem passar por rigorosos estudos comparativos em relação ao medicamento referência – em termos de qualidade, segurança e eficácia – antes de receberem autorização para reprodução. Os produtos que são aprovados após os mencionados estudos são os denominados **medicamentos bioequivalentes**.

Tem-se, portanto, que a bioequivalência consiste na demonstração das propriedades de um produto (potencial bioequivalente) em relação a um medicamento biológico inovador (referência), a qual deve ser atestada pelo chamado exercício de comparabilidade, com estudos e procedimentos semelhantes, de modo a transferir ao novo produto parte da experiência e do conhecimento adquirido com o produto de referência.

Ao contrário dos medicamentos biológicos, os medicamentos sintéticos que, via de regra, são pequenas moléculas de estrutura química conhecida, composta por algumas dezenas ou poucas centenas de átomos, podem ser replicadas de forma idêntica através de síntese química, e, por serem produzidos por meio de reações químicas bem definidas e a partir de reagentes conhecidos, são facilmente replicáveis e permitem cópias idênticas, as quais, após aprovação regulatória, podem ser produzidas e comercializadas. No Brasil, tais medicamentos são aqueles denominados genéricos e/ou similares.

A diferença básica entre os genéricos e os similares é a de que estes são identificados por nome comercial ou marca, enquanto aqueles possuem apenas a denominação genérica do princípio ativo.

De fato, atualmente, no Brasil, tanto para o registro dos medicamentos genéricos quanto dos similares é necessária a apresentação de **testes de biodisponibilidade relativa e equivalência farmacêutica**. Além disso, ambos os tipos de medicamentos passam pelos mesmos testes de controle de qualidade.

Para facilitar o entendimento, no presente artigo trataremos as “cópias” dos medicamentos sintéticos de referência apenas como “genéricos”, vez que a distinção entre estes e os similares, explicada acima, não alterará o contexto do que estamos tratando.

Já a elementar diferença entre os medicamentos genéricos e os **biossimilares** traz como consequência a aplicação de regimes regulatórios absolutamente distintos: enquanto um medicamento genérico deve conter a mesma substância ativa e formulação que proporcione biodisponibilidade comparável à do produto de referência, eliminando a obrigatoriedade dos estudos de eficácia e segurança, em um medicamento biossimilar, a substância ativa não é inteiramente idêntica ao produto de referência, sendo necessário demonstrar que os efeitos clínicos do biossimilar são, de fato, semelhantes, e que as consequências clínicas foram, também, avaliadas de forma apropriada.

## **II. A) DO REGISTRO DOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS E BIOSSIMILARES NO BRASIL**

Conforme mencionado, no Brasil, a aprovação e registro de medicamentos biológicos foi regulamentada pela ANVISA por meio da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 55/10, a qual lista os requisitos mínimos para registro, como, por exemplo, a apresentação de dossiê completo<sup>5</sup> contendo informações sobre a produção, controle de qualidade e, ainda, um relatório dos dados clínicos e não clínicos. Seguindo uma tendência global, os referidos requisitos foram estabelecidos nos termos das diretrizes dos órgãos reguladores da Europa (EMA) e dos Estados Unidos (FDA).

A referida Resolução trata, ainda, da possibilidade de registro perante a ANVISA dos biossimilares, que seriam as “cópias legais” dos biológicos e são tratados na RDC

---

<sup>5</sup> “Esse dossiê é composto pela caracterização completa do produto e descrição detalhada do processo produtivo, demonstrando a consistência na manufatura do medicamento, além de substanciais evidências de segurança e eficácia clínicas, demonstradas por meio de estudos não clínicos e clínicos de fases I, II e III.” (Resolução 55/10 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária de 17 de dezembro de 2010).

simplesmente como “produtos biológicos”, enquanto que os medicamentos biológicos são identificados como “produtos biológicos novos”.

Para o registro dos biossimilares (produtos biológicos), a RDC 55/10 traça duas vias regulatórias possíveis: a via de desenvolvimento por comparabilidade e a via de desenvolvimento individual.

Existem ainda muitas dúvidas a respeito da via de desenvolvimento individual. No presente artigo trataremos apenas da via de desenvolvimento por comparabilidade, utilizada para a grande maioria dos biossimilares.

Vale mencionar, porém, que independente da via de desenvolvimento utilizada, o solicitante do registro, além de comprovar a segurança e eficácia do produto, deverá apresentar (i) relatório de estudo de imunogenicidade, (ii) plano de farmacovigilância, e (iii) plano de minimização de risco de acordo com a legislação sanitária vigente.

A fim de trazer diretrizes ao exercício de comparabilidade para análise do registro de biossimilares, a ANVISA publicou, em 2011, o “Guia para realização do exercício de comparabilidade para registro de produtos biológicos”, que indica uma análise gradativa, em fases – inspirado pela regulamentação norte americana –, para, inicialmente definir e avaliar os atributos qualitativos do medicamento, para, em seguida, partir para os testes clínicos e não clínicos.

Os principais estudos clínicos exigidos para registro de um biossimilar, pela via de desenvolvimento por comparabilidade, são os estudos pivotal de segurança e eficácia clínica, de farmacocinética e de farmacodinâmica. Ademais, é necessário, ainda, apresentar estudos não clínicos de comparação com o medicamento referência (produto biológico novo), sendo que a quantidade de dados exigíveis será condicionada a uma análise pontual casuística, para cada classe de medicamento.

### **III. DENOMINAÇÕES COMUNS**

As substâncias farmacológicas (medicamentos sintéticos), sejam os medicamentos de referência ou os genéricos, podem ser identificadas através de uma Denominação Comum Internacional (DCI), o “International Nonproprietary Name” – INN, que é globalmente reconhecido.

De fato, O Comitê de Nomenclaturas da Organização Mundial da Saúde – OMS estabeleceu, em 1950, a criação do INN através da resolução WHA 3.11, tendo a primeira lista sido publicada em 1953.

O intuito da OMS com a criação do INN foi o de unificar e universalizar as denominações de cada substância farmacêutica de modo a tornar claras, seguras e precisas as prescrições dos medicamentos e as comunicações e troca de informações entre os profissionais de saúde e os cientistas de todo o mundo.

Além de unificar internacionalmente a nomenclatura dos fármacos, a criação do INN também facilita a vinculação destes ao grupo farmacológico a que pertencem ou ao agente ativo que contêm.

Com efeito, é certo que a falta de uniformidade global pode enfraquecer este tipo de sistema, uma vez que a diferença de nomenclatura dos medicamentos em diferentes localidades pode gerar confusão.

Neste cenário, nota-se a necessidade de criar um sistema mais amplo e consistente, capaz de garantir a correta identificação dos medicamentos, bem como a necessária farmacovigilância, em âmbito global, e contemplando tanto medicamentos biológicos quanto biossimilares.

#### **IV. FARMACOVIGILÂNCIA**

A discussão sobre a denominação dos medicamentos biológicos é especialmente importante para a temática da farmacovigilância. Isso porque, considerando que os biossimilares não são idênticos aos medicamentos de referência, seria recomendável que eles não compartilhassem um mesmo INN – o qual deve ser parecido, mas não idêntico –, a fim de evitar substituições inadvertidas e confusões, bem como deixar claro qual a origem de cada um dos produtos.

Com efeito, a vigilância pós-comercialização dos produtos biológicos é muito mais complexa, uma vez que a instabilidade e sensibilidade desse tipo de produto a qualquer alteração no processo de produção faz com que os efeitos dessas mudanças sejam percebidos, muitas vezes, somente após o efetivo consumo do medicamento.

Neste cenário, considerando a ainda recente regulamentação dos requisitos de aprovação para os produtos biossimilares, é possível prever que eventos adversos daquilo que é esperado para o biossimilar, com base no produto referência, serão notados apenas após a ampla liberação e comercialização desses produtos, de modo que é essencial que se possa garantir com precisão qual o medicamento específico que causou tal resultado.

Para garantir essa possibilidade, portanto, é necessário que, aos produtos biossimilares, sejam atribuídas denominações que o associem ao medicamento referência – de forma a demonstrar que possuem a mesma finalidade médica – mas que, ao mesmo tempo, o individualize em relação aos demais, tanto perante a comunidade médica e consumidores, quanto às autoridades responsáveis pela vigilância posterior.

## **V. INTERCAMBIALIDADE**

A discussão a respeito das denominações dos medicamentos biológicos e biossimilares também é de extrema importância para indicar dentre estes medicamentos aqueles que são ou não são intercambiáveis com os medicamentos biológicos de referência.

Intercambialidade significa que duas coisas diferentes podem ser usadas alternadamente, com o mesmo propósito, sem o que o resultado seja prejudicado. Para os produtos biológicos, por sua vez, consiste na substituição automática (sem prescrição) do medicamento biológico referência, pelo seu biossimilar.

Para que se determine a intercambialidade entre dois produtos, portanto, é necessário que haja comprovação clínica de que esta alteração não culminará em nenhuma diferença nos resultados atingidos pelo uso do medicamento.

A agência reguladora americana, Food and Drug Administration (FDA), por exemplo, para considerar um biossimilar como intercambiável exige comprovação de que o risco em termos de segurança ou redução da eficácia de alterar ou substituir o produto biológico e o produto de referência [não deve ser] maior do que o risco de utilizar o produto de referência sem essa alternância ou substituição<sup>6</sup>. Com base nesses requisitos, então, o FDA pode designar um biossimilar como intercambiável, sendo que, no entanto, a decisão final sobre a possibilidade de substituição fica a cargo de cada estado.

No Brasil, por sua vez, não há posicionamento definitivo acerca da intercambialidade dos produtos biológicos, porém, a tendência é de que seja necessário demonstrar a intercambialidade por meio de estudos clínicos específicos. Já na União Européia, a possibilidade de intercambialidade será decidida individualmente por cada um dos países e não pela EMA (European Medicines Agency), sendo que Alemanha, Espanha e França, por exemplo, não permitem a substituição automática.

Pelo exposto, não obstante a comprovação de biossimilaridade, os biossimilares, por não serem idênticos aos produtos de referência, não deveriam ser automaticamente intercambiáveis, ou seja, não deveriam ser substituídos, um pelo outro, tendo em vista haver riscos significativos de comprometer a terapia. Desse modo, entendemos que a substituição automática (exercida pelo farmacêutico mesmo sem a autorização explícita do médico prescritor), muitas vezes autorizada para os medicamentos sintéticos genéricos, não deveria ser permitida no caso dos biossimilares.

Também neste aspecto, portanto, a denominação dos produtos biológicos é de extrema importância, uma vez que pode evitar substituições inadvertidas entre medicamentos que, a princípio, não deveriam ser intercambiados.

---

<sup>6</sup> Public Health Service Act (PHSA): section 351 - 42 U.S.C. 262(k)(4)(B).



**VI. ATUAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS) E ATUAL ENTENDIMENTO A RESPEITO DA DENOMINAÇÃO DOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS E BIOSSIMILARES AO REDOR DO MUNDO**

Na década de 90, a fim de diferenciar os medicamentos biológicos que, apesar de serem identificados por um mesmo INN, provinham de laboratórios e localidades distintas, a Organização Mundial da Saúde (OMS), por meio do *INN Programme*, acrescentou uma letra grega aleatória à nomenclatura dos medicamentos biológicos, a qual garantia que diferentes medicamentos biológicos possuíssem diferentes nomenclaturas, compostas pelo INN comum + a letra grega (por exemplo, Epoetin alfa vs Epoetin beta).

Com o tempo, porém, principalmente em razão do surgimento dos biossimilares, esse método passou a apresentar algumas complicações. Isso porque, enquanto em algumas localidades o medicamento biossimilar era identificado apenas pelo INN do medicamento em referência, em outras eram criados termos qualificadores – que podiam ou não fazer alusão ao nome do laboratório no qual o medicamento era desenvolvido – que eram acrescentados ao final do INN, fazendo com que medicamentos biológicos iguais apresentassem qualificadores diversos em diferentes localidades do globo, e vice-versa.

Buscando solucionar essa situação e controlar a proliferação de diferentes sistemas qualificadores, o *INN Programme* passou a desenvolver um esquema específico de nomenclatura, aplicável, de forma voluntária, aos biossimilares em todo o mundo, denominado *Biological Qualifier (BQ) scheme*.

O referido sistema consiste em fornecer um código de identificação exclusivo – diferente e adicional ao INN – para cada medicamento biológico para o qual já foi designado um INN, pretendendo, assim, facilitar a prescrição de medicamentos, a transferência global de prescrições médicas e a farmacovigilância.

Para tanto, o supracitado código consistiria em um sufixo composto por quatro consoantes aleatórias, as quais, em conjunto, devem ser desprovidas de qualquer significado ou relação marcária.

Embora ainda exista grande discussão quanto a este sistema, já é possível afirmar que o entendimento da OMS vem se direcionando fortemente neste sentido. Lembrando que a adoção do sistema por cada autoridade regulatória é voluntária, uma vez que se trata, apenas, de uma recomendação.

#### **VI. A) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA)**

A agência reguladora americana, Food and Drug Administration (FDA), compartilha o entendimento de que não é adequado que os produtos biológicos dividam uma mesma denominação comum e que, ao mesmo tempo, é necessário que estes produtos sejam claramente identificados favorecendo a farmacovigilância e garantindo o uso seguro dos produtos, para claramente diferenciar dentre os produtos biológicos aqueles que não são intercambiáveis.

Nesse sentido, o Departamento Americano de Saúde e Serviços Humanitários do FDA divulgou, em agosto de 2015, minuta de um guia para a indústria a respeito de Denominações Comuns de Produtos Biológicos (Nonproprietary Naming of Biological Products), no qual sugere a adoção de uma denominação comum designada para os produtos biológicos de referência, produtos biológicos relacionados e produtos biossimilares, também com a inclusão um sufixo exclusivo, seguindo a orientação da OMS.

Entretanto, discute-se, ainda, se a denominação comum para um produto intercambiável deveria incluir um sufixo próprio ou se deveria compartilhar o mesmo sufixo de seu produto de referência.

É sabido que o FDA vem tratando o assunto com cautela, tomando tempo na aprovação de biossimilares e na divulgação de suas recomendações. Porém, tendo em vista o acelerado crescimento deste mercado, espera-se que a regulamentação, no âmbito dos medicamentos biossimilares e respectiva nomenclatura, desenvolva-se de forma intensa nos próximos anos.

#### **VI. B) EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA)**

A EMA é precursora no âmbito da regulamentação de medicamentos biossimilares, tendo publicado seu primeiro guia acerca do tema há mais de dez anos e tendo aprovado o registro de diversos medicamentos biossimilares de *epoetins*, *filgrastims*, hormônios de crescimento, insulina, anticorpos monoclonais, entre outros, sob essas regras.

Tal regulamentação apresenta diretrizes próprias a cada classe, a qual é determinada de acordo com o medicamento referência, trazendo requerimentos específicos. Acredita-se que esta forma de regulamentação, atenta às especificidades e complexidade dos diferentes medicamentos biológicos, tende a ser adotada também nos Estados Unidos e demais localidades do globo.

Na Europa, embora não exista uma regra definida para a denominação dos medicamentos biossimilares, na maioria das vezes estes compartilham o INN dos medicamentos de referência (ou seja, não há inclusão de sufixo), possuindo, ainda, um nome comercial próprio.

## **VI. C) AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA)**

O Brasil atualmente não adota qualquer regra para a nomenclatura dos biossimilares, sendo utilizados para estes as mesmas Denominações Comuns Brasileiras ou Internacionais dos medicamentos biológicos de referência, o que deve ser considerado motivo de preocupação.

Dentre os produtos biossimilares já registrados podemos citar, por exemplo, o Fiprima (Filgrastim), medicamento fabricado no Brasil pela Eurofarma, que auxilia a produção de glóbulos brancos pelo organismo. Esse medicamento foi autorizado e registrado pela ANVISA pela via de desenvolvimento por comparabilidade, de acordo com a RDC 55/2010, sendo que o exercício de comparabilidade consistiu na demonstração da

similaridade entre o Fiprima e o Produto Biológico Comparador, o Granulokine (Filgrastim).

O mesmo ocorre com os medicamentos biológicos novos Saizen e Genotropin (Somatropina), os quais serviram como referência para diversos biossimilares (Omnitrope, Hormotrop, Biomatrop, Norditropin / Norditropin Nordilet, Norditropin Simplexx e Eutropin) que também foram registrados perante a ANVISA com a denominação Somatropina.

Outro exemplo seria o medicamento biológico Alimax (Heparina Sódica), cujo biossimilar Hepamax-S foi registrado, também, como Heparina Sódica perante órgão regulador.

Os casos supracitados, portanto, são exemplos práticos da falta de regulamentação para a nomenclatura dos biossimilares, uma vez que tanto os referidos biossimilares, quanto os medicamentos biológicos de referência, foram registrados sob a mesma denominação, o que impossibilita a correta diferenciação e identificação perante o mercado consumidor.

Outros produtos biológicos derivados de moléculas menos complexas, também se encontram nesta mesma situação perante a ANVISA, como por exemplo a Eritropoetina ou EPO, utilizado para controlar a produção de hemácias, e o Interferon, uma proteína que interfere na replicação de vírus, bactérias e células de tumores, de modo a estimular a atividade de defesa de outras células.

Todos os produtos biológicos acima listados possuem biossimilares que, não obstante seus nomes comerciais, foram registrados perante a ANVISA com a mesma denominação do medicamento de referência. Ou seja, não é indicado ao consumidor comum, ou sequer às autoridades médicas, qual Filgrastim ou Somatropina, por exemplo, disponibilizado no mercado seria o medicamento referência e quais seriam seus biossimilares.

Há que se considerar, ainda, que em vista do alto custo tanto dos medicamentos biológicos quanto dos biossimilares, grande parte destes será adquirido pela população por meio do SUS (Sistema Único de Saúde) e, portanto, as prescrições

deverão seguir a regra do artigo 3º da Lei 9787/99<sup>7</sup>, pelo que deverão adotar a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou, na sua falta, a Denominação Comum Internacional (DCI).

Assim, fatalmente haverá a prescrição de medicamentos biológicos através de nomenclatura que não diferenciará o medicamento biológico de referência de medicamentos biossimilares produzidos por diferentes empresas.

Urge, portanto, a regulamentação de nomenclatura diferenciada para os biossimilares no Brasil.

## VII. CONCLUSÃO

Pelo exposto, considerando que os sistemas de aprovação e de análise de intercambialidade dos medicamentos biológicos e biossimilares ainda estão em processo de desenvolvimento e podem ser específicos a cada localidade, bem como tendo em vista as peculiaridades destes medicamentos, dentre elas, principalmente, a instabilidade e sensibilidade em relação ao processo de produção e armazenamento, conclui-se pela urgente necessidade de desenvolvimento de um sistema contundente, uniforme e amplo, que garanta a correta identificação dos medicamentos biológicos e biossimilares.

Neste cenário, ante o potencial crescimento e disseminação dos produtos biológicos no mercado, é providencial o posicionamento da OMS no sentido desenvolver e implementar recomendações padrão, tal qual vem fazendo atualmente, tendo destaque, neste âmbito, o sistema de denominação por composição do *INN + sufixo de*

---

<sup>7</sup> Lei 9787/99

Art. 3º As aquisições de medicamentos, sob qualquer modalidade de compra, e as prescrições médicas e odontológicas de medicamentos, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, adotarão obrigatoriamente a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou, na sua falta, a Denominação Comum Internacional (DCI).

*quatro letras aleatórias*, o qual, provavelmente, trará grande avanço para a uniformização da denominação dos medicamentos biológicos, de modo a evitar substituições inadvertidas e garantir a eficácia da vigilância pós comercialização dos produtos.

## **BIBLIOGRAFIA**

GAMA, Monique M. P.; ANDREOLI, Silmara C. da S. Registro de Produtos Biológicos. In: VIEIRA, Fernanda Pires; REDIGUIERI, Camila Fracalossi; REDIGUIERI, Carolina Fracalossi. *A Regulação de Medicamentos no Brasil*. 1ª ed. Porto Alegre: Artmed. 2013. p. 71-72

TEIXEIRA, Monique Rodrigues. *Medicamentos Biológicos e Biossimilares*. Informativo Dannemann Siemsen. 2012.

ALEXANDER, Emily A. *The biosimilar name debate: what's at stake for public health*. Volume 3. GaBI Journal – Generics and Biosimilars Initiative Journal. 2014. p. 10-2.  
<<http://gabi-journal.net/the-biosimilar-name-debate-whats-at-stake-for-public-health.html>>

BELKNAP WEBB, Patterson & Tyler LLP. *Ten Years of Biosimilars in Europe*. Lexology Blog. 2015  
<<http://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=bb2aba42-2185-4adb-a7ac-251f7caedcda>>

SCHEINBERG, Morton Aaron. *Biossimilares: uma discussão de controvérsias*. Moreira Jr. Editora. 2014. págs.: 430-434  
<[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=5951](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5951)>

PERES, Beatriz Serrapio; PADILHA, Gabriela; QUENTAL, Cristiane. *Questões relevantes para a aprovação de medicamentos biossimilares*. Rev. bras. epidemiol. vol.15 no.4. São Paulo. 2012.

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Brasil cria medicamento contra efeitos colaterais do tratamento de câncer* -  
<[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2015/brasil\\_cria\\_medicamentos\\_contra\\_efeitos\\_colaterais\\_do\\_tratamento\\_de\\_cancer](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2015/brasil_cria_medicamentos_contra_efeitos_colaterais_do_tratamento_de_cancer)>

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Biossimilares made in Brazil* -  
<[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/198c2880406964fb946bdfb56870bbc2/01\\_assistencia.pdf?MOD=AJPERES](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/198c2880406964fb946bdfb56870bbc2/01_assistencia.pdf?MOD=AJPERES)>

Interfarma – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. *Entendendo os Medicamentos Biológicos*. 2012.  
<[www.interfarma.org.br](http://www.interfarma.org.br)>

FDA – U.S. Food and Drug Administration. *Guidance for Industry: Nonproprietary Naming of Biological Products*. 2015.

Comissão Europeia – Enterprise and Industry. *Documento Informativo de Consenso 2013: O que precisa saber sobre Medicamentos Biossimilares*. 2013.

EMA – European Medicines Agency. *Questions 1-10: Similar biological product applications*. 2013.  
<[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000125.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000125.jsp)>

OMS (WHO) – Organização Mundial da Saúde. *INN for Biosimilars*. 2016.  
<[http://www.who.int/medicines/services/inn/inn\\_bio\\_sim/en/](http://www.who.int/medicines/services/inn/inn_bio_sim/en/)>

OMS (WHO) – Organização Mundial da Saúde. *WHO Informal Consultation on International Nonproprietary Names (INN): Policy for Biosimilar Products – Geneva*. 2006.  
<[http://www.who.int/medicines/services/inn/BiosimilarsINN\\_Report.pdf](http://www.who.int/medicines/services/inn/BiosimilarsINN_Report.pdf)>

OMS (WHO) – Organização Mundial da Saúde. *Biological Qualifier An INN Proposal Programme on International Nonproprietary Names (INN)*. 2015  
<[http://www.who.int/medicines/services/inn/bq\\_innproposal201506.pdf.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/services/inn/bq_innproposal201506.pdf.pdf?ua=1)>

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Anvisa e OMS discutem acesso a medicamentos biológicos*. 2011.  
<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/menu++noticias+anos/2011+noticias/anvisa+e+oms+discutem+acesso+a+medicamentos+biologicos>>

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Guia para Realização do Exercício de Comparabilidade para Registro de Produtos Biológicos*. 2011.  
<[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/321df88048bd2560a7c3af9a6e94f0d0/produtos\\_biologicos\\_exercicio.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/321df88048bd2560a7c3af9a6e94f0d0/produtos_biologicos_exercicio.pdf?MOD=AJPERES)>