



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade: 13 anos

Diagnóstico CID10: G80 - Paralisia cerebral, G40 - Epilepsia e R56.8 - Outras convulsões e as não especificadas.

Prescrição: Oxcarbazepina 60mg/ml

Histórico: Paciente apresenta epilepsia de difícil controle associada à paralisia cerebral. Há histórico detalhado de falha terapêutica ou intolerância a múltiplos anticonvulsivantes, incluindo lamotrigina, fenobarbital, levetiracetam, topiramato, ácido valpróico, carbamazepina, clonazepam, fenitoína, gabapentina e vigabatrina. Apesar do uso sequencial de diversas opções padronizadas e amplamente empregadas em epilepsia, nenhum desses tratamentos resultou em controle adequado das crises. Conforme registro clínico do prescritor, o único medicamento capaz de estabilizar o quadro convulsivo foi o uso do medicamento de referência Trileptal®, na forma de suspensão oral 60 mg/mL, 5 mL duas vezes ao dia. A paciente permanece estável apenas com Trileptal®, apresentando piora clínica quando exposta a outras formulações de oxcarbazepina.

1. OXCARBAZEPINA

1.1 Trileptal® – Medicamento Novo (1)

Categoria regulatória: Medicamento Novo.

Classe terapêutica: Anticonvulsivante.

Indicações em bula (adultos e crianças com mais de 1 mês de idade): • Crises parciais (as quais envolvem os subtipos simples, complexos e crises parciais evoluindo para crises com generalização secundária) e

- Crises tônico-clônicas generalizadas.

Indicado como um medicamento antiepilético de primeira linha para uso como monoterapia ou terapia adjuvante. Pode substituir outros medicamentos antiepiléticos quando o tratamento usado não for suficiente para o controle da crise.

Composição da suspensão oral: Cada mL contém 60 mg de oxcarbazepina.

Excipientes: celulose microcristalina, metilparabeno, estearato de macrogol 400, propilenoglicol, propilparabeno, sacarina sódica, ácido sórbico, solução de sorbitol, ácido

ascórbico e aroma limão-ameixa amarelo.

1.2 Oxcarbazepina – Medicamento Genérico (2)

Classe Terapêutica: Anticonvulsivantes.

Categoria Regulatória: Genérico.

Medicamento de referência: Trileptal®.

Composição da suspensão oral: Cada mL contém: 60 mg de oxcarbazepina.



Excipientes: estearato de polioxil 40, propilenoglicol, celulose microcristalina, sacarina sódica, ácido sórbico, ácido ascórbico, aroma de tangerina, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, carmelose sódica e água purificada. A formulação genérica de oxcarbazepina em solução oral identificada no sistema de consultas da Anvisa apresenta excipientes diferentes daqueles utilizados no medicamento de referência Trileptal®. Essas diferenças podem ser contextualizadas pelo vínculo regulatório indicado no próprio sistema de consultas da Anvisa. No campo “Processo Matriz”, o registro do genérico aparece vinculado ao medicamento Oxcarb® (Figura 1). Nesse arranjo, o registro vinculado, em regra, não pode divergir do registro matriz, ressalvadas as exceções previstas, como rotulagem, nome do medicamento, destinação de venda e dizeres legais em bula.

Figura 1: Detalhe do Produto Oxcarbazepina

Detalhe do Produto: oxcarbazepina					
Nome do Produto	OXCARBAZEPINA	Complemento da Marca		Número do Processo	23/01.165/02/2018-58
Número da Regularização	106871421	Data da Regularização	28/05/2018	Vencimento da Regularização	05/2028
Empresa Detentora da Regularização	UNIÃO QUÍMICA FARMACÉUTICA NACIONAL S/A	CNPJ	00.905.981/0001-10	AFE	1.00.497-7
Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA			Categoria Regulatória	Genérico
Medicamento de referência	TRILEPTAL				
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			ATC	
Tipo de Priorização	Ordinária	Parcer Público	-	Processo Matriz	OXCARB
Bulário Eletrônico	ACESSO ABIL	Rotulagem			

Fonte:

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/1251734?checkNotificado=false&checkRegistrado=true&substancia=7183&substanciaDescricao=OXCARBAZEPINA&situacaoRegistro=V> A formulação oral do Oxcarb®, conforme composição declarada em bula, coincide com a da oxcarbazepina genérica da União Química. Cada mL contém oxcarbazepina 60 mg. Excipientes: - estearato de polioxil 40, propilenoglicol, celulose microcristalina, sacarina sódica, ácido sórbico, ácido ascórbico, aroma de tangerina, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, carmelose sódica e água purificada. **1.3 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)**

O medicamento oxcarbazepina não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) (3). Sem avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) até a presente data deste documento.

2. INFORMAÇÕES REGULATÓRIAS

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, a intercambialidade é permitida apenas:



- Entre medicamento de referência e seu genérico correspondente.
- Entre medicamento de referência e similar que tenha comprovado equivalência terapêutica e traga em bula a frase “Medicamento similar equivalente ao medicamento de referência”.

A legislação não prevê:

- Intercambialidade entre genérico e similar
- Intercambialidade entre similares de fabricantes distintos, já que cada similar só pode ser comparado e eventualmente intercambiado com o seu medicamento de referência.

Quando a prescrição é feita pela Denominação Comum Brasileira (DCB) ou Denominação Comum Internacional (DCI), o Farmacêutico pode dispensar qualquer medicamento genérico correspondente, independentemente do laboratório fabricante (4,5).

Tabela 1: Possibilidades de substituição de medicamentos

Prescrição Observação

Dispensa permitida
O próprio referência, o genérico correspondente ou o similar intercambiável
Qualquer genérico do mesmo princípio ativo, de qualquer fabricante
O próprio similar ou o medicamento de referência correspondente
Apenas o próprio similar
Não permitido

Referência Similar só se aprovado como intercambiável

Genérico (DCB/DCI) Prescrição por DCB/DCI

Similar intercambiável Precisa ter frase de intercambialidade na bula

Similar não intercambiável genérico nem por outro similar
Não pode ser trocado por

Genérico ↔ Similar Não há estudos comparativos **Fonte:** Elaboração própria a partir



das normas de intercambialidade de medicamentos genéricos e similares.

2.1 Definições regulatórias e conceitos farmacocinéticos

Medicamento de Referência: medicamento novo ou inovador regularizado na Anvisa e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto à Anvisa, por ocasião do registro sanitário (6).

Medicamento Novo: medicamento que contenha nova molécula e observe as disposições da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996 (6).

Medicamento Genérico: medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI (6).

Medicamento similar: medicamento que contém o mesmo ou os mesmos IFAs, que apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica e que é equivalente ao medicamento registrado na Anvisa, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca (6).

Processo matriz ou petição primária matriz: processo de registro que serve de referência regulatória para a vinculação de petições simplificadas (clones), de modo que o registro vinculado não pode apresentar divergências em relação ao matriz, salvo exceções previstas, por exemplo, rotulagem, nome do medicamento, destinação de venda e dizeres legais em bula (6).

Bioequivalência: é o critério técnico utilizado para demonstrar que um medicamento genérico libera o princípio ativo na corrente sanguínea em velocidade e extensão semelhantes às do medicamento de referência, sendo usualmente avaliada por parâmetros farmacocinéticos como a área sob a curva concentração-tempo (AUC) e a concentração máxima (C_{max}). Conforme descrito no Manual MSD, a demonstração de bioequivalência pressupõe que, uma vez comprovada a eficácia e a segurança do fármaco no medicamento inovador, os estudos com genéricos concentrem-se na comparação do perfil de absorção, geralmente em pequenos grupos de voluntários saudáveis. O mesmo material ressalta, contudo, que diferenças na formulação, especialmente nos excipientes, podem influenciar a absorção, a tolerabilidade e a ocorrência de reações adversas em indivíduos suscetíveis, motivo pelo qual a intercambialidade, embora desejável do ponto de vista regulatório e econômico, pode não ser apropriada em todos os contextos clínicos, particularmente para medicamentos com margem terapêutica estreita ou quando pequenas variações na concentração plasmática podem ter impacto clínico relevante (7).

Biodisponibilidade refere-se à extensão e à velocidade com que a fração ativa de um fármaco alcança a circulação sistêmica e, conseqüentemente, o local de ação. Conforme descrito no Manual MSD, a biodisponibilidade é determinada principalmente pelas características da forma farmacêutica e pelo processo de fabricação, podendo variar



entre diferentes formulações de um mesmo princípio ativo. Essas diferenças podem ter relevância clínica, especialmente quando impactam parâmetros como a área sob a curva concentração-tempo (AUC) e a concentração plasmática máxima (Cmax), utilizados para avaliar a absorção do fármaco. O mesmo material distingue claramente os conceitos de equivalência química, bioequivalência e equivalência terapêutica, ressaltando que produtos bioequivalentes são, em regra, considerados terapêuticamente equivalentes, mas que a ausência de equivalência terapêutica tende a se manifestar na prática clínica, sobretudo durante tratamentos de longo prazo em pacientes previamente estabilizados. Para fármacos com índice terapêutico estreito, diferenças mesmo moderadas na biodisponibilidade podem resultar em perda de eficácia ou aumento de eventos adversos, o que reforça a necessidade de cautela na intercambialidade e de monitoramento clínico adequado (8).

3. SUBSTITUIÇÃO DE MEDICAMENTOS: SÍNTESE DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

Evidências reforçam que a troca entre diferentes fabricantes de medicamentos, ainda que considerados bioequivalentes, pode trazer riscos clínicos relevantes em pacientes já estabilizados. Uma revisão da literatura publicada no *Journal of Psychopharmacology* analisou estudos entre 2017 e 2023 e concluiu que, embora a maioria das trocas seja segura e comparável, há relatos de maior risco de recorrência de crises convulsivas, piora de sintomas psiquiátricos, hospitalizações e redução da adesão após a substituição, especialmente em medicamentos de índice terapêutico estreito ou formulações complexas. Assim, recomenda-se cautela ou mesmo a evitação de trocas em pacientes que alcançaram estabilidade clínica (9).

Uma revisão da literatura publicada no *CNS Neuroscience & Therapeutics* analisou estudos sobre a substituição de medicamentos psicotrópicos de marca por genéricos e identificou relatos de deterioração clínica, perda de eficácia, novos efeitos adversos e diferenças farmacocinéticas, sobretudo em anticonvulsivantes, antidepressivos e antipsicóticos. Embora os genéricos sejam considerados bioequivalentes, os autores destacaram que variações de até 45% em parâmetros farmacocinéticos podem ser clinicamente relevantes em fármacos de índice terapêutico estreito ou com farmacocinética complexa. Trata-se de uma revisão de literatura, que reforça a necessidade de cautela e monitoramento rigoroso ao se considerar a troca de medicamentos psicotrópicos, especialmente em pacientes já estabilizados (10).

Evidências provenientes de uma revisão abrangente da literatura, que avaliou estudos publicados entre 2003 e 2013 sobre a substituição de medicamentos de referência por genéricos, reforçam que a comutação genérica em psicotrópicos e fármacos do sistema nervoso central não é isenta de riscos clínicos. A maioria dos trabalhos incluídos concentrou-se em epilepsia e outros transtornos neurológicos, relatando associações entre a troca de medicamentos antiepilépticos e aumento da frequência de crises, surgimento de novos eventos adversos, redução de níveis séricos do fármaco e maior utilização de serviços de saúde. A revisão também destacou impactos negativos na adesão ao tratamento, frequentemente relacionados à percepção de menor eficácia, mudanças na aparência, sabor ou apresentação dos medicamentos e ansiedade dos pacientes frente à



substituição. Embora os genéricos sejam considerados bioequivalentes, os autores concluem que, em medicamentos de índice terapêutico estreito ou em pacientes clinicamente estabilizados, a substituição pode resultar em consequências clínicas relevantes, recomendando avaliação individualizada e cautela na adoção de políticas de troca automática (11).

A troca de medicamentos psiquiátricos e do sistema nervoso central (SNC), embora geralmente considerada segura e clinicamente comparável, apresenta desafios significativos, especialmente quando se trata de medicamentos com propriedades farmacocinéticas complexas, como os antipsicóticos e anticonvulsivantes. Estudos revelam que, mesmo com a bioequivalência estabelecida, variações nos excipientes, tamanho das partículas e outros parâmetros físico-químicos podem afetar a eficácia, segurança e adesão ao tratamento. A mudança para medicamentos genéricos, especialmente em pacientes estabilizados, pode resultar em aumento da frequência de eventos adversos, como crises convulsivas e piora dos sintomas psiquiátricos, além de comprometer a adesão à terapia. Isso é particularmente evidente em medicamentos com índice terapêutico estreito ou com formulações de liberação prolongada. Além disso, embora a troca de medicamentos genéricos vise reduzir custos, ela pode levar a um aumento dos custos totais de saúde devido à perda de controle terapêutico e à necessidade de intervenções médicas adicionais. O estudo sugere que os prescritores devem ter cautela ao considerar a troca de medicamentos em pacientes estabilizados e reforça a necessidade de mais pesquisas para avaliar as consequências reais da substituição (12).

No contexto dos medicamentos antiepilépticos, uma revisão sistemática com meta análise de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais reconhece que a bioequivalência regulatória é, em geral, estabelecida com base em parâmetros farmacocinéticos como AUC e Cmax, admitindo-se que o intervalo de confiança de 90% para a razão entre medicamento de marca e genérico permaneça entre 0,80 e 1,25. Embora esse critério seja amplamente utilizado para fins de aprovação regulatória, os próprios autores destacam que sua aplicação demanda maior cautela quando se trata de fármacos de índice terapêutico estreito, nos quais a diferença entre doses efetivas e tóxicas é pequena, de modo que variações aparentemente modestas podem adquirir relevância

clínica. Nesse mesmo raciocínio, o artigo descreve que a epilepsia é controlada com sucesso com medicamentos antiepilépticos em aproximadamente 70% a 80% dos pacientes, enquanto a parcela restante apresenta epilepsia medicamente refratária, com crises persistentes e de difícil controle. Os autores também ressaltam que a perda do controle das crises pode acarretar consequências médicas, sociais e financeiras significativas, especialmente em indivíduos previamente livres de crises sob um regime terapêutico específico. Assim, para fins práticos neste parecer, podem ser considerados de maior vulnerabilidade clínica tanto os pacientes com epilepsia de difícil controle quanto aqueles previamente estabilizados, sobretudo quando qualquer alteração terapêutica possa gerar impacto desproporcional na segurança e no funcionamento cotidiano (13).

Por fim, embora a revisão conclua não haver associação entre substituição genérica e perda do controle de crises em ao menos três antiepilépticos avaliados nos



ensaios clínicos incluídos, os autores registram que estudos observacionais apontaram aumento de “switchbacks” e maior utilização de serviços de saúde após trocas de formulação. Destacam ainda que a substituição sem conhecimento prévio pode gerar preocupação no paciente, com aumento de contatos assistenciais e consultas. Nesse cenário, a recomendação central do artigo é pragmática: adotar monitoramento mais intensivo de pacientes considerados de alto risco sempre que ocorrer qualquer mudança terapêutica, seja ajuste de dose, troca entre medicamento genérico e referência, referência e genérico, ou entre diferentes genéricos, e, quando a troca estiver temporalmente associada a uma crise, proceder à avaliação concomitante de outros fatores clínicos relevantes, como novas coprescrições e comorbidades (13). Dados divulgados pelo Conselho Federal de Farmácia, com base em informações da Organização Mundial da Saúde (OMS), indicam que, em países de baixa e média renda, estima-se que até um em cada dez medicamentos comercializados seja falsificado ou esteja fora dos padrões de qualidade, fenômeno que representa risco relevante à saúde pública e compromete a confiança dos pacientes nos sistemas de saúde e nos tratamentos farmacológicos. Segundo a ANVISA, sinais como mudança inesperada de eficácia, alterações de cor, odor ou aparência do medicamento e discrepâncias na embalagem ou no lote devem ser considerados alertas para possíveis irregularidades, sendo recomendada a comunicação imediata aos profissionais de saúde e às autoridades sanitárias. Embora essa problemática não se confunda com o uso regular de medicamentos genéricos devidamente registrados, ela reforça a importância da vigilância ativa, da rastreabilidade e da notificação de suspeitas de eventos adversos ou desvios de qualidade, especialmente em contextos clínicos sensíveis, nos quais alterações inesperadas na resposta terapêutica exigem investigação cuidadosa e monitoramento rigoroso (14).

Segundo a OMS, a presença de produtos médicos abaixo do padrão e falsificados constitui um problema global de saúde pública e motivou, em 2012, a criação do Mecanismo dos Estados Membros da OMS para enfrentar o tema, formalizado pela Resolução WHA65.19. O documento descreve esse mecanismo como um fórum global de coordenação entre países, voltado a proteger a saúde pública e promover o acesso a produtos médicos seguros, eficazes, de qualidade e acessíveis, por meio de colaboração para prevenção e controle de produtos abaixo do padrão e falsificados. No mesmo documento, a OMS ressalta que, diariamente, produtos abaixo do padrão e falsificados ingressam nas cadeias de suprimento, gerando danos à saúde e custos socioeconômicos, como aumento de prevalência de doenças, agravamento da resistência antimicrobiana, eventos adversos, desperdício de recursos e maior gasto direto do paciente. Em países de baixa e média renda, o material aponta estimativa de gasto de US\$ 30,5 bilhões com esses produtos e taxa observada de falha de amostras em torno de 1 em 10, com exemplos de impacto em mortalidade infantil associada a antibióticos abaixo do padrão ou falsificados e em mortes por malária associadas a antimaláricos abaixo do padrão ou falsificados (15).

Para qualificar a discussão e evitar confusão conceitual, o documento registra que a harmonização de definições foi um avanço relevante: “abaixo do padrão” refere-se a produtos autorizados que não atendem a padrões de qualidade ou especificações; “falsificados” são aqueles que deliberadamente deturpam identidade, composição ou origem; e “não registrados ou não licenciados” são produtos que não passaram por



avaliação e aprovação regulatória para o mercado em que circulam. Além disso, a OMS descreve que esse enfrentamento se articula a um sistema global de vigilância e monitoramento, no qual os Estados Membros reportam ocorrências na cadeia de suprimentos para análise e retroalimentação de ações de prevenção, detecção e resposta (15).

Em setembro de 2025, o Laboratório Teuto comunicou o recall voluntário do lote 3591454 do Clonazepam 2,5 mg/mL solução oral (genérico), em razão de comprometimento da eficácia terapêutica com ausência do efeito esperado, tendo sido necessário orientar pacientes a interromper o uso e buscar substituição do produto. Esse episódio ilustra que falhas na produção ou controle de qualidade podem comprometer o efeito terapêutico esperado de medicamentos genéricos, com impacto direto sobre a segurança do tratamento (16).

5. CONCLUSÃO

No caso concreto, a paciente de 13 anos, com paralisia cerebral e epilepsia de difícil controle, apresenta histórico documentado de falha terapêutica ou intolerância a múltiplos anticonvulsivantes. Consta registro clínico de estabilização apenas com oxcarbazepina na apresentação de referência Trileptal® suspensão oral 60 mg/mL, com relato de piora quando exposta a outras formulações. Em uma paciente neurologicamente vulnerável e previamente estabilizada, esse padrão torna relevante evitar mudanças não necessárias de apresentação e de fabricante, sobretudo diante da divergência de excipientes entre a formulação do medicamento de referência e a formulação do genérico descrita neste parecer.

Ressalta-se que medicamentos genéricos aprovados atendem aos requisitos regulatórios de qualidade e bioequivalência. Ainda assim, a literatura reconhece que produtos farmacêticamente equivalentes podem diferir em excipientes e em características de formulação, o que pode influenciar a tolerabilidade e a ocorrência de eventos adversos relacionados a excipientes em indivíduos suscetíveis. Em anticonvulsivantes, variações farmacotécnicas e de formulação podem ter repercussões clínicas desproporcionais em pacientes com epilepsia de difícil controle.

Assim, considerando a resposta favorável ao medicamento de referência, a documentação de descompensação em tentativas prévias de troca e a necessidade de preservar a continuidade terapêutica e a segurança assistencial, conclui-se que, para esta paciente, é tecnicamente justificável a manutenção do tratamento com Trileptal® suspensão oral 60 mg/mL.

REFERÊNCIAS

- [1] NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A. **Trileptal® (oxcarbazepina): bula profissional**: Bula aprovada pela Anvisa conforme RDC 60/12. São Paulo, SP: Novartis Biociências S.A., 10 dez. 2024. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/>>.
- [2] UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S.A. **Oxcarbazepina: bula de medicamento genérico**: Bula aprovada pela Anvisa conforme RDC 60/12. Embu-Guaçu, SP: União Química Farmacêutica Nacional S.A., 10 dez. 2024. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/>>.



- [3] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- [4] AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Medicamentos Similares**. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/similares>>.
- [5] ZAROS, K. J. B.; RAPKIEWICZ, J. C.; GROBE, R. Intercambialidade de Medicamentos. **CIMFormando: Boletim do Centro de Informação sobre Medicamentos**, v. 1, n. XXII, 1 jan. 2025.
- [6] AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução nº 948, de 12 de dezembro de 2024. **Diário Oficial da União**, n. 242, p. 123, 17 dez. 2024.
- [7] LYNCH, S. S.; VIVIAN, E. M. **Bioequivalência e intercambialidade de medicamentos genéricos**. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt/casa/medicamentos/medicamentos-de-marca-e-geneticos/bioequivalencia-e-intercambialidade-de-medicamentos-geneticos>>.
- [8] LE, J.; VIVIAN, E. M. **Biodisponibilidade**. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/farmacologia clinica/farmacocinetica/biodisponibilidade>>.
- [9] PROCYSHYN, R. M. et al. Challenges for switching central nervous system and psychiatric medication products: A review of the literature. **Journal of Psychopharmacology**, v. 39, n. 2, p. 81–91, fev. 2025.
- [10] DESMARAIS, J. E.; BEAUCLAIR, L.; MARGOLESE, H. C. Switching from Brand-Name to Generic Psychotropic Medications: A Literature Review. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 17, n. 6, p. 750–760, dez. 2011.
- [11] STRAKA, R. J.; KEOHANE, D. J.; LIU, L. Z. Potential Clinical and Economic Impact of Switching Branded Medications to Generics. **American Journal of Therapeutics**, v. 24, n. 3, p. e278–e289, maio 2017.
- [12] PROCYSHYN, R. M. et al. Challenges for switching central nervous system and psychiatric medication products: A review of the literature. **Journal of Psychopharmacology**, v. 39, n. 2, p. 81–91, fev. 2025.
- [13] KESSELHEIM, A. S. et al. Seizure Outcomes Following the Use of Generic versus Brand Name Antiepileptic Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Drugs**, v. 70, n. 5, p. 605–621, mar. 2010.
- [14] COMUNICAÇÃO CFF. **Um a cada 10 medicamentos é falsificado ou fora do padrão em países de baixa renda**. Disponível em: <<https://site.cff.org.br/noticia/Noticias gerais/08/07/2025/um-a-cada-10-medicamentos-e-falsificado-ou-fora-do-padrao-em-paises-de-baixa-renda>>.
- [15] WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The WHO Member State Mechanism on**

Substandard and Falsified Medical Products. Disponível em:

<<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MVP-EMP-SAV-2019.04>>.

[16]LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S.A. **Comunicado de recolhimento do Clonazepam 2,5 mg/mL (B1) solução oral 20 mL genérico – lote 3591454.**

Disponível em:

<https://www.teuto.com.br/comunicados_/comunicado-de-recolhimento-do-clonazepam-25mg-ml-b1-sol-oral-20ml-gen-lote-3591454/>.

Rio de Janeiro, 17/12/2025.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351

alessandra.souza@defensoria.rj.def.br