

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM  
POLÍTICAS PÚBLICAS EM SAÚDE  
ESCOLA FIOCRUZ DE GOVERNO  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Gustavo Luís Meffe Andreoli

AQUISIÇÃO GOVERNAMENTAL DE MEDICAMENTOS COM  
MONOPÓLIO EM SISTEMAS UNIVERSAIS DE SAÚDE:  
Estratégias para contenção de gastos e garantia de acesso.

Brasília  
2017

Gustavo Luís Meffe Andreoli

**AQUISIÇÃO GOVERNAMENTAL DE MEDICAMENTOS COM  
MONOPÓLIO EM SISTEMAS UNIVERSAIS DE SAÚDE:  
Estratégias para contenção de gastos e garantia de acesso.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Políticas Públicas em Saúde da Escola Fiocruz de Governo, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Políticas Públicas em Saúde, na linha de pesquisa: Vigilância e Gestão em Saúde.

Orientador:  
Prof. Dr. Jorge Otávio Maia Barreto

Brasília  
2017

A559a Andreoli, Gustavo Luís Meffe

Aquisição governamental de medicamentos com monopólio em sistemas universais de saúde: estratégias para contenção de gastos e garantia de acesso / Gustavo Luís Meffe Andreoli. – Brasília: Fiocruz, 2017.  
90 f.

Orientadora: Jorge Otávio Maia Barreto

Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas em Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz. Escola Fiocruz de Governo, 2017.

1. Acesso a medicamentos. 2. Gastos públicos em saúde. 3. Sistemas universais de saúde. I. Barreto, Jorge Otávio Maia. II. Título.

CDD 615:353.6

Gustavo Luís Meffe Andreoli

**AQUISIÇÃO GOVERNAMENTAL DE MEDICAMENTOS COM  
MONOPÓLIO EM SISTEMAS UNIVERSAIS DE SAÚDE:  
Estratégias para contenção de gastos e garantia de acesso.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Políticas Públicas em Saúde da Escola Fiocruz de Governo, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Políticas Públicas em Saúde, na linha de pesquisa: Vigilância e Gestão em Saúde.

Aprovado em 15/09/2017.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Dr. Jorge Otávio Maia Barreto. Orientador. Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz Brasília.

---

. Dra. Fabiola Sulpino Vieira. Instituto de Pesquisas Econômicas Aplicadas (IPEA).

---

Dra. Gabriela Costa Chaves. Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP).

---

Dra. Flávia Tavares Silva Elias. Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz Brasília (suplente).

*Dedico este trabalho a todos que se empenham diariamente na busca de um SUS mais eficiente e de melhor qualidade para o atendimento da população brasileira.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por ter permitido a execução e conclusão deste trabalho.

A minha esposa Silmara pelo apoio incondicional e compreensão em todos os momentos, principalmente naqueles em que pensei em desistir.

Aos meus filhos Ana Clara, Beatriz e Alexandre pelas interrupções positivas que me faziam retornar a realidade.

Aos meus pais Lúcio e Elizabet por me incentivarem e me darem forças a concluir essa importante etapa da minha formação profissional.

Aos meus irmãos, Flávio e Mariana pela presença constante, confiança e atenção dispensadas.

Ao professor Jorge Barreto, orientador desse trabalho, por toda a experiência compartilhada, indicando caminhos e pela flexibilidade para compreender as mudanças que ocorreram no decorrer deste trabalho.

Às professoras Fabiola Sulpino e Gabriela Chaves pela dedicação de tempo e esforços em compor a banca e pelas valiosas contribuições para esse trabalho.

Aos professores do Mestrado Profissional em Políticas Públicas em Saúde, pelos conhecimentos transmitidos que contribuíram para a elaboração desse trabalho.

Aos colegas da primeira turma do Mestrado Profissional em Políticas Públicas em Saúde, pelos momentos de descontração e amizade, tornando a caminhada mais leve.

À equipe do Departamento de Logística em Saúde da Secretaria Executiva do Ministério da Saúde, em especial da Coordenação Geral de Análise das Contratações de Insumos Estratégicos em Saúde (CGIES) pela experiência e trabalho compartilhados, sendo um dos motivadores que me fez despertar o interesse sobre o tema.

A todos que de alguma forma auxiliaram e contribuíram para que essa pesquisa se tornasse realidade.

## RESUMO

O acesso a medicamentos é um direito fundamental, porém aproximadamente um terço da população mundial não tem acesso a medicamentos essenciais. Novos medicamentos de elevado preço têm aumentado os gastos com programas de assistência farmacêutica consumindo boa parte dos recursos públicos destinados à saúde. O objetivo do artigo foi comparar os preços praticados nas aquisições centralizadas de medicamentos em situação de monopólio realizadas de 2011 a 2016 pelo Ministério da Saúde do Brasil com nove países utilizados como referência pela CMED para cinco medicamentos selecionados e identificar as principais estratégias internacionais de contenção de gastos e garantia de acesso a medicamentos novos em países com sistemas universais de saúde. Este estudo teve duas etapas: foi realizado estudo comparativo entre os preços unitários do Brasil com os preços internacionais da cesta de países adotada pela CMED e a revisão da literatura internacional sobre as estratégias utilizadas para conter gastos e garantir o acesso a medicamentos novos em países com sistemas universais de saúde. Os preços negociados pelo Brasil estão em patamar inferior em relação aos países de referência, especialmente para os medicamentos antirretrovirais. As principais estratégias identificadas foram o preço baseado em valor (VBP), os acordos de partilha de risco (APR), e o preço externo de referência (ERP). Os preços brasileiros estão posicionados entre os mais baixos dentre os países pesquisados durante o período analisado. A ERP tem perdido espaço como estratégia de acesso e redução de preço em razão das suas limitações, o uso do VBP está se consolidando nos países pesquisados e o APR se apresenta como estratégia alternativa para o acesso a medicamentos órfãos.

Palavras-chave: preços de medicamentos, contenção de gastos, acesso a medicamentos.

## ABSTRACT

Access to medicines is a fundamental right, but approximately one-third of the world's population does not have access to essential medicines. New high-priced drugs have increased spending on pharmaceutical assistance programs by consuming a large share of public health resources. The objective of this article was to compare the prices practiced in the centralized procurement of monopoly medicines carried out from 2011 to 2016 by the Ministry of Health of Brazil with nine countries used as reference by CMED for five selected medicines and to identify the main international strategies of containment Expenditures and guarantee access to new medicines in countries with universal health systems. This study had two steps: a comparative study was carried out between the unit prices of Brazil and the international prices of the basket of countries adopted by the CMED and the review of the international literature on the strategies used to contain expenditures and guarantee access to new medicines in countries with Universal health systems. Prices negotiated by Brazil are lower than the reference countries, especially for antiretroviral drugs. The main strategies identified were value-based pricing (VBP), risk sharing agreements (RSA), and the external reference price (ERP). Brazilian prices are among the lowest in the countries surveyed during the period analyzed. The ERP has lost space as a strategy for access and price reduction due to its limitations, the use of VBP is consolidating in the countries surveyed and the APR is presented as an alternative strategy for access to orphan drugs.

Keywords: drug prices, cost containment, access to medicines.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Painel com a evolução dos preços unitários internacionais de medicamentos selecionados, 2011 a 2016. ....	36
<b>Figura 2</b> - Painel com a evolução dos preços unitários praticados e volumes adquiridos no SUS.....	42
<b>Figura 3</b> – Evolução dos preços unitários em US\$ e R\$ de Lopinavir, 200mg + Ritonavir, 50mg no SUS, 2011 – 2015.....	44
<b>Figura 4</b> - Painel com a evolução do impacto financeiro e preços unitários praticados no SUS de 2011 a 2016. ....	45

## LISTA DE QUADROS

### ARTIGO 1

**Quadro 1** - Cálculo para a retirada de impostos e margens de comercialização do preço de medicamentos por país.....33

### ARTIGO 2

**Quadro 1** - As experiências de países selecionados com sistemas universais de saúde no uso do APR. ....63

**Quadro 2** – Principais estratégias de contenção de gastos e garantia de acesso a medicamentos novos em países com sistemas universais de saúde. ....67

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
APR	Acordos de partilha de riscos
ATS	Avaliação de tecnologias em saúde
BCB	Banco Central do Brasil.
Biomanguinhos	Instituto de Tecnologia de Imunobiológicos
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CAP	Coefficiente de Adequação de Preços
CDF	<i>Cancer Drugs Fund</i>
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CED	Cobertura com o desenvolvimento de evidências
CEIS	Complexo Econômico Industrial da Saúde.
CGIES	Coordenação-Geral de Análise das Contratações de Insumos Estratégicos para a Saúde.
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos.
CONFAZ	Conselho Nacional de Política Fazendária
DLOG	Departamento de Logística em Saúde.
DNCT	Doenças crônicas não transmissíveis
ERP	<i>External Reference Pricing</i> (preço externo de referência)
HV	Hepatites Virais
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
IPCA	Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo
IST	Infecções sexualmente transmissíveis
IVA	Imposto sobre Valor Agregado.
LPV/r	Lopinavir + Ritonavir
LSDP	<i>Life Saving Drugs Program</i>
MEA	<i>Managed Entry Agreements</i>
MS	Ministério da Saúde.
NHS	Sistema de Saúde da Inglaterra
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OCDE	Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OMC	Organização Mundial do Comércio
OMS	Organização Mundial da Saúde.
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde

P&D	Pesquisa e Desenvolvimento.
PAS	<i>Patient Access Schemes</i>
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
PBS	<i>Pharmaceutical Benefits Scheme</i>
PDCT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PDP	Parceria para o Desenvolvimento Produtivo.
PF	Preço Fábrica.
PLA	<i>Product Listing Agreements</i>
PMVG	Preço Máximo de Venda ao Governo.
PPRI	<i>Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information Network</i>
PROCIS	Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde.
PVA	Preço de Venda no Atacado.
PVP	Preço de Venda ao Público.
QALY	<i>Quality Adjusted Life Years</i>
R\$	Real
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.
RSA	<i>Risk Sharing Agreements</i>
SPA	<i>Special Pricing arrangements</i>
SUS	Sistema Único de Saúde.
TARV	Terapia antirretroviral
TCU	Tribunal de Contas da União.
TLV	<i>The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency</i>
TRIPS	<i>Trade-Related Aspects of the Intellectual Property Rights.</i>
UE	União Européia.
US\$	Dólares americanos
VBP	<i>Value-based pricing</i> (preço baseado em valor)

## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	15
<b>1. INTRODUÇÃO COMUM</b> .....	16
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	22
2.1. Objetivo Geral .....	22
2.2. Objetivos Específicos .....	22
<b>3. JUSTIFICATIVA</b> .....	22
<b>4. MÉTODOS</b> .....	24
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	24
<b>ARTIGO 1 - MEDICAMENTOS EM SITUAÇÃO DE MONOPÓLIO ADQUIRIDOS PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE: UM ESTUDO COMPARADO DE PREÇOS INTERNACIONAIS</b> .....	25
<i>RESUMO</i> .....	25
<i>ABSTRACT</i> .....	26
<i>INTRODUÇÃO</i> .....	27
<i>MÉTODOS</i> .....	28
<i>RESULTADOS E DISCUSSÃO</i> .....	34
<i>CONCLUSÃO</i> .....	48
<i>REFERÊNCIAS</i> .....	50
<b>ARTIGO 2 - ESTRATÉGIAS PARA CONTENÇÃO DE GASTOS E GARANTIA DE ACESSO A MEDICAMENTOS NOVOS EM PAÍSES COM SISTEMAS UNIVERSAIS DE SAÚDE: REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	53
<i>RESUMO</i> .....	53
<i>ABSTRACT</i> .....	54
<i>INTRODUÇÃO</i> .....	55
<i>MÉTODOS</i> .....	56
<i>RESULTADOS</i> .....	58
<i>DISCUSSÃO</i> .....	70
<i>CONCLUSÃO</i> .....	74
<i>REFERÊNCIAS</i> .....	75
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	79
<b>7. REFERÊNCIAS GERAIS</b> .....	80
<b>APÊNDICE A</b> – Análise estatística descritiva e preços unitários finais do Adalimumabe, 40 mg, injetável .....	82
<b>APÊNDICE B</b> – Análise estatística descritiva e preços unitários finais do Etanercepte, 50 mg, injetável .....	84
<b>APÊNDICE C</b> – Análise estatística descritiva e preços unitários finais do Infliximabe, 100 mg, injetável .....	86

<b>APÊNDICE D</b> – Análise estatística descritiva e preços unitários finais do Lopinavir 200mg + Ritonavir 50 mg comprimido .....	88
<b>APÊNDICE E</b> – Análise estatística descritiva e preços unitários finais do Darunavir, 300 mg comprimido.....	90

## **APRESENTAÇÃO**

A presente dissertação está organizada em sete capítulos que estão assim dispostos: (1) Introdução comum, (2) Objetivos, (3) Justificativa, (4) Métodos, (5) Resultados e discussão, (6) Conclusão Geral e (7) Referências Gerais.

A dissertação foi realizada em formato híbrido, sendo composta de dois artigos científicos de acordo com cada objetivo específico da pesquisa. A escolha desse formato teve por objetivo facilitar a posterior publicação do trabalho em periódicos.

Os artigos estão apresentados no capítulo cinco (Resultados e Discussão). Dessa forma, as referências bibliográficas relacionadas aos artigos estão ao final de cada artigo respectivamente e as referências gerais da dissertação estão listadas ao final da dissertação.

## 1. INTRODUÇÃO COMUM

No Brasil, o sistema público de saúde, denominado Sistema Único de Saúde (SUS), é apontado como uma grande conquista da sociedade, tendo em vista o seu caráter de política estatal que promoveu ampla inclusão social. O SUS, criado pela Constituição Federal de 1988 e institucionalizado pela Lei Orgânica da Saúde, é reconhecido em decorrência de seus princípios de universalidade e igualdade no atendimento e de integralidade das ações e serviços de saúde.

O direito à saúde, previsto na Constituição brasileira, inclui o acesso a medicamentos por meio do SUS. Os programas de assistência farmacêutica do SUS são muitas vezes a única forma de obtenção de medicamentos para grande parte da população brasileira. Os gastos com esses programas exercem pressões potencialmente explosivas sobre os recursos públicos destinados à saúde.

As despesas do Ministério da Saúde com a compra de medicamentos cresceram 74% entre 2008 e 2015, passando de R\$ 8,5 bilhões no início da série para atingir R\$ 14,8 bilhões em 2015. O valor gasto pelo MS em 2015 com medicamentos corresponde a 13,7% do seu orçamento total. Esse percentual é o praticamente o dobro do observado para a Saúde como um todo equivalente a 36,6%. Essa elevação contínua inicia-se em 2011 (1).

O Ministério da Saúde do Brasil adquire um rol de medicamentos para atendimento dos diversos Programas de Saúde, sendo a maioria deles comprados de forma centralizada por esse órgão no Brasil para distribuição aos Estados. São comprados desde medicamentos de alto custo, para tratamento da AIDS/HIV, hemoderivados, vacinas até medicamentos essenciais para atendimento da saúde indígena.

Com a edição da Portaria GM/MS nº 2.981 de 26 de novembro de 2009 (2), que aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, um grupo considerável de medicamentos que até então eram financiados pelo Ministério da Saúde, porém com a

responsabilidade pela aquisição dos Estados, passam a ser adquiridos de forma centralizada pelo Ministério da Saúde. Até então, o nome era Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional que possui a denominação de excepcional, pois eram tratados como exceções quando comparados à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Essa portaria é um marco tanto na organização do componente como também no aumento significativo da lista de medicamentos adquiridos de forma centralizada pelo Ministério da Saúde.

De acordo com a Estrutura Regimental do Ministério da Saúde (3), o Departamento de Logística em Saúde (DLOG) é a área competente para a realização de todas as contratações de insumos estratégicos para a saúde, principalmente medicamentos, demandados pelas áreas finalísticas relacionados aos Programas do Ministério da Saúde. A maioria dos medicamentos adquiridos de forma centralizada possui apenas um fabricante no país, ou seja, são monopólios. Por se tratar de uma falha de mercado, a assimetria de informações é marcante nessa situação, principalmente em relação aos reais preços praticados em compras públicas de medicamentos realizadas por outros países.

Para esses casos, a Lei nº 8.666 de 1993 (4) prevê em seu artigo 25, inciso I, que é inexigível a licitação quando houver inviabilidade de competição, em especial, para aquisição de materiais, equipamentos, ou gêneros que só possam ser fornecidos por produtor, empresa ou representante comercial exclusivo, vedada a preferência de marca, devendo a comprovação de exclusividade ser feita através de atestado fornecido pelo órgão de registro do comércio do local em que se realizaria a licitação ou a obra ou o serviço, pelo Sindicato, Federação ou Confederação Patronal, ou, ainda, pelas entidades equivalentes.

A Coordenação-Geral de Análise das Contratações de Insumos Estratégicos para a Saúde (CGIES) tem utilizado a estratégia de realizar reuniões de negociação de preço com as indústrias farmacêuticas visando reduzir o preço desses medicamentos em razão da existência

de monopólio para esses produtos. Em outros casos, são comuns as aquisições de medicamentos por meio de dispensa de licitação com laboratórios públicos oficiais com o objetivo de fortalecer a produção nacional de medicamentos.

Além disso, estão se tornando frequentes também as dispensas de licitação em situações de transferência de tecnologia de produtos estratégicos para o SUS de um parceiro privado para um parceiro público por meio das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), em conformidade com a Portaria GM/MS nº 2.531, de 12 de novembro de 2014 (5). Essa política está em consonância com o Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (PROCIS), estabelecido pela Portaria GM/MS nº 506, de 21 de março de 2012 (6).

O setor farmacêutico no Brasil, como um todo, segundo diversos doutrinadores, não é considerado concentrado. Porém, quando a análise é focada em mercados específicos – princípios ativos e classes terapêuticas –, observa-se forte concentração na forma de monopólios e oligopólios (7).

A reduzida competição no setor se deve, principalmente, a elevadas barreiras à entrada de concorrentes e pela ausência de bens substitutos (8). A principal barreira à entrada de novos concorrentes é a proteção por meio de patentes de produtos de referência ou inovadores, que, mesmo expiradas, ainda garantem ao laboratório forte poder de mercado, tendo em vista a lealdade de médicos e consumidores à marca. Segundo Teixeira, a estratégia de competição no setor farmacêutico se dá, majoritariamente, por fatores extrapreços (8).

Outra característica que influencia o comportamento dos preços no setor farmacêutico: a baixa elasticidade-preço da demanda devido à essencialidade dos medicamentos e do reduzido poder decisório dos consumidores, restringido pela prescrição médica. A consequência é que o preço do medicamento pouco influencia o consumo. Devido

a essas características, o preço dos medicamentos não teria uma relação estrita com seus custos, mas seriam fortemente influenciados pelo grau de competição do mercado (8).

Outro fator relevante para a atuação do setor farmacêutico é a presença de proteção patentária para produtos e processos de fabricação de medicamentos. A propriedade intelectual se refere ao direito de exclusividade das criações artísticas e comerciais produzidas pela inteligência humana. A propriedade industrial é a que se refere ao direito que busca estimular invenções e inovações que foram criadas para fins comerciais e industriais, sendo nessa área que se encontram as patentes (9).

Um dos objetivos da patente é estabelecer o direito de propriedade e exclusividade de produção e comercialização da criação ou invenção gerada, uma espécie de monopólio temporário, aos seus detentores. Tanto a propriedade intelectual como a industrial, são partes definidas e regulamentadas internacionalmente pelo Acordo *TRIPS (Trade-Related Aspects of the Intellectual Property Rights)* da Organização Mundial do Comércio (OMC). Os países signatários do acordo como, por exemplo, o Brasil, concedem esse direito aos detentores de patentes, desde que estas invenções respeitem os seguintes requisitos: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial (9).

As empresas do setor farmacêutico defendem enfaticamente o sistema de patentes como um mecanismo essencial para garantir a lucratividade necessária para compensar seus investimentos em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e busca de inovações, por protegê-las de possíveis reproduções de seus medicamentos, devido à facilidade de cópias nesse setor, comprovada pela existência da indústria de medicamentos genéricos (9). O argumento em defesa desta regra, em princípio favorece o interesse público porque estimula as inovações por meio da competição entre as empresas. Ao mesmo tempo provoca um efeito indesejado, que é a elevação do preço dos medicamentos como resultado do direito de monopólio sobre os mesmos (9).

Além disso, a concorrência nos mercados farmacêuticos é limitada pela ocorrência de várias falhas que conferem grande poder a algumas empresas. Uma das principais características do mercado farmacêutico são a existência de grandes monopólios e oligopólios, onde grande parcela do mercado de medicamentos, quando analisado por especialidades terapêuticas, é altamente concentrada, com poucas empresas controlando a produção de medicamentos por classe terapêutica (10). Isso ocorre porque os produtos farmacêuticos são heterogêneos (não existem medicamentos universais) e diferenciam-se por classes e subclasses terapêuticas, possuindo uma baixa substitutibilidade (10).

Outra falha marcante é a assimetria de informações nos mercados farmacêuticos. Como ocorrem nos demais mercados de bens e serviços de saúde, os consumidores finais, além de não decidirem sobre o que devem consumir, sabem muito pouco sobre a qualidade, segurança, eficácia e o preço do que lhes foi prescrito. O médico e o farmacêutico, que seriam os mais bem informados, sabem menos que os laboratórios. Na verdade, todos (pacientes, médicos e farmacêuticos) dependem inicialmente das informações fornecidas pelos fabricantes quanto à eficácia e efeitos colaterais do produto (10).

A última falha de mercado está relacionada à separação das decisões sobre prescrição, consumo e financiamento. Normalmente, quem consome não é quem decide sobre os medicamentos, quem decide não paga e quem paga às vezes é um terceiro, como é o caso quando os medicamentos são cobertos por seguros públicos ou privados. Por consequência, existem interesses contrapostos, dado que quem paga quer minimizar custos, quem consome quer o melhor e quem decide é influenciado pela oferta, que além de ser concentrada, procura induzir a um maior consumo (10). É diante desse cenário que se observa a importância da regulação do mercado farmacêutico com o objetivo de corrigir essas falhas.

Pacientes e cidadãos necessitam de acesso a medicamentos, seguros, eficazes e acessíveis, enquanto os sistemas de saúde devem ser financeiramente sustentáveis e a

inovação deve ser encorajada. Esse talvez seja o principal desafio para as autoridades competentes e para os compradores públicos. À luz da crescente pressão financeira uma vez que novos medicamentos de alto custo devem chegar ao mercado, novas formas para alcançar os objetivos acima devem ser adotadas (11).

O acesso a medicamentos essenciais é um direito fundamental. Aproximadamente um terço da população mundial não tem acesso a medicamentos essenciais. O conceito de medicamentos essenciais, como uma estratégia para garantir o acesso, não deve ser buscado apenas pelos países de baixa e média renda, mas também pelos países ricos que devem seguir os países pobres e adotar uma forma mais sistemática de controlar os gastos com medicamentos (12). O preço dos medicamentos é uma das principais barreiras para o acesso a esses produtos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que os formuladores de políticas implementem estratégias para administrar/gerenciar os preços de medicamentos e garantir que eles sejam acessíveis para a comunidade e para os indivíduos. Os medicamentos são considerados uma mercadoria de saúde pública; portanto, em muitos países, os preços dos medicamentos, pelo menos para medicamentos específicos, geralmente financiados parcialmente, são regulamentados pelo governo. Na União Européia (UE), chegou-se a um entendimento comum de que as políticas de preço e reembolso de medicamentos devem buscar o equilíbrio dos objetivos parcialmente opostos do acesso aos medicamentos, da recompensa pela inovação e do controle orçamentário. Por isso, os Estados-Membros têm autoridade para regular o preço de medicamentos comprados ou reembolsados pelo Estado (12).

Dada a importância da assistência farmacêutica pública para a saúde da população brasileira e devido ao seu crescente impacto orçamentário, é essencial analisar como o Brasil está posicionado em relação aos preços de medicamentos em situação de monopólio nas aquisições centralizadas quando comparado ao mercado internacional e discutir se as

estratégias atualmente praticadas para definição desses preços estão alinhadas com as adotadas internacionalmente aos países com sistemas universais de saúde.

## **2. OBJETIVOS**

### 2.1. Objetivo Geral

- a) Identificar as principais estratégias internacionais de contenção de gastos e garantia de acesso a medicamentos novos e de elevado preço em países com sistemas universais de saúde.

### 2.2. Objetivos Específicos

- a) Comparar os preços praticados nas aquisições centralizadas de medicamentos em situação de monopólio realizadas de 2011 a 2016 pelo Ministério da Saúde do Brasil com nove países utilizados como referência pela CMED para cinco medicamentos selecionados.
- b) Revisar a literatura sobre as principais estratégias de contenção de gastos e garantia de acesso a medicamentos novos e de elevado preço nos países com sistemas universais de saúde.

## **3. JUSTIFICATIVA**

A Lei nº 8.666/93 (4) determina em seu artigo 3º que a licitação destina-se a selecionar a proposta mais vantajosa para a Administração Pública. Ao mesmo tempo, a referida lei não estabelece os critérios para se atingir o princípio da vantajosidade. Contudo, vale ressaltar que o contexto da Lei 8.666/93 privilegia o menor preço, sugerindo-o como regra nos procedimentos de que trata. Outra regra fundamental nas contratações da administração pública é a obrigatoriedade da adoção do procedimento licitatório para efetuá-las, sendo que a dispensa de licitação e a inexigibilidade de licitação são exceções. Entretanto,

o critério menor preço tem se mostrado insuficiente para a aquisição de medicamentos na modalidade de inexigibilidade (com fabricante exclusivo), onde o Ministério da Saúde realizou pesquisa com o objetivo de comparar o preço unitário a ser pago por determinado medicamento com os preços internacionais disponíveis em bases oficiais.

Somado a esses fatores, a ausência de uma política de preços praticados para a compra de medicamentos em situação de monopólio no âmbito federal tem dificultado o estabelecimento de preços mais vantajosos para a Administração Pública, uma das exigências da Lei de Licitações.

As atuais estratégias utilizadas para a definição dos preços praticados nas compras públicas de medicamentos adquiridos na modalidade de inexigibilidade pelo Ministério da Saúde têm se demonstrado insuficientes para conter o crescimento do gasto total com a compra de medicamentos.

Além disso, recentemente, tem se intensificado o aumento na centralização das compras públicas de medicamentos pelo Ministério da Saúde com o intuito de realizar compras nacionais ganhando em escala e visando reduzir o preço unitário dos insumos para a ampliação do acesso da população aos medicamentos. Com isso, há um aumento da importância e da responsabilidade do Departamento de Logística em Saúde frente a essa nova realidade, necessitando de parâmetros definidos para a tomada de decisão em relação ao preço a ser pago pelos medicamentos.

Com a análise histórica dos preços pagos na aquisição centralizada de medicamentos pelo Ministério da Saúde e com o levantamento das melhores práticas internacionais para estabelecimento dos preços de medicamentos, será possível gerar maior economicidade nas compras públicas de medicamentos, aumentando a eficiência na aplicação dos recursos públicos para a assistência farmacêutica, possibilitando assim, a ampliação do acesso da população a medicamentos seguros, eficazes e a preços acessíveis.

#### **4. MÉTODOS**

Como os resultados dessa pesquisa foram estruturados no formato de artigos, adotaram-se métodos distintos para cada artigo científico elaborado. Dessa forma, os métodos utilizados estão detalhados nos respectivos artigos no capítulo “Resultados e Discussão”, visando atingir cada objetivo específico da pesquisa.

O protocolo desta pesquisa não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fiocruz Brasília porque não utiliza dados de pesquisa em seres humanos. Ressalta-se que não há confidencialidade em relação às informações do preço dos medicamentos, constantes no artigo 1, tanto do Ministério da Saúde quanto dos demais países pesquisados, uma vez que essas informações são públicas e estão disponíveis aos cidadãos.

#### **5. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados e a discussão da dissertação foram organizados em dois artigos científicos, com o intuito de facilitar a publicação em revistas científicas. Os dois artigos elaborados correspondem, respectivamente, aos objetivos específicos da dissertação, conforme apresentados a seguir.

**ARTIGO 1**

**MEDICAMENTOS EM SITUAÇÃO DE MONOPÓLIO**

**ADQUIRIDOS PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE:**

**UM ESTUDO COMPARADO DE PREÇOS INTERNACIONAIS**

**RESUMO**

A sustentabilidade financeira dos sistemas públicos de saúde ao redor do mundo tem sido desafiada pelos altos preços de novos medicamentos. Neste contexto, estratégias para a contenção de gastos com medicamentos vêm sendo adotadas por diversos países, sendo uma delas a comparação de preços no âmbito internacional, que é também utilizada pelo Ministério da Saúde do Brasil nas negociações de preços de medicamentos em situação de monopólio com a indústria farmacêutica. O objetivo foi avaliar a evolução dos preços unitários dos medicamentos Adalimumabe 40mg, Etanercepte 50mg, Infiximabe 100mg, Lopinavir 200mg + Ritonavir 50mg e Darunavir 300mg nos países de referência utilizados pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e que foram adquiridos em situação de monopólio pelo Ministério da Saúde do Brasil entre os anos de 2011 e 2016. Além disso, também foram avaliados os preços unitários, os volumes adquiridos e o impacto financeiro das aquisições realizadas no período para atendimento do Sistema Único de Saúde (SUS). Trata-se de um estudo comparativo entre os preços unitários do Brasil com os preços internacionais de nove países de referência, para os cinco medicamentos selecionados. Os preços negociados pelo Brasil estão em patamar inferior em relação aos países de referência, especialmente para os medicamentos antirretrovirais. Além disso, para os medicamentos biológicos, observa-se que o preço unitário praticado tem reduzido ao longo do período selecionado, porém de maneira geral, os volumes adquiridos pelo SUS e o impacto financeiro com estes medicamentos têm aumentado. Para os medicamentos antirretrovirais, os preços unitários praticados também são decrescentes apesar dos volumes adquiridos pelo SUS e do impacto financeiro com as aquisições terem variado consideravelmente no período avaliado.

Palavras-chave: Preço de medicamentos, política de preços, gasto com medicamentos e regulação econômica.

**MEDICINES IN THE SITUATION OF MONOPOLY**  
**ACQUIRED BY THE MINISTRY OF HEALTH:**  
**A COMPARATIVE STUDY OF INTERNATIONAL PRICES.**

**ABSTRACT**

The financial sustainability of public health systems around the world has been challenged by the high prices of new medicines. In this context, strategies to control drug spending have been adopted by several countries, one of which is the comparison of prices at the international level, which is also used by the Brazilian Ministry of Health in the price negotiations for monopoly medicines with pharmaceutical industry. To evaluate the evolution of the unit price of the medicines Adalimumab 40mg, Etanercept 50mg, Infliximab 100mg, Lopinavir 200mg + Ritonavir 50mg and Darunavir 300mg in the reference countries used by the Chamber of Regulation of the Medicines Market (CMED) and purchased by the Brazilian Ministry of Health between 2011 and 2016. In addition, unit prices, purchased volumes and the financial impact of the acquisitions carried out in the period for the Unified Health System (SUS) were also evaluated. This article is a comparative study between the Brazilian unit prices and the international prices of nine reference countries for five selected medicines. The prices negotiated by Brazil are lower than the reference countries, especially for antiretroviral drugs. In addition, for biological medicines, it is observed that the unit price paid has decreased over the selected period, but in general, the volumes purchased by SUS and the financial impact with these medicines have increased. For antiretroviral drugs, unit prices negotiated are also decreasing despite the volumes purchased by SUS and the financial impact with the acquisitions have varied considerably over the period evaluated.

**Keywords:** Price of medicines, pricing policy, medicines expenditure and economic regulation.

## INTRODUÇÃO

Os altos preços de novos medicamentos têm desafiado a sustentabilidade financeira dos sistemas públicos de saúde ao redor do mundo. Os países de alta renda também têm adotado medidas para conter os crescentes gastos com medicamentos. No Brasil, os gastos públicos federais com medicamentos atingiram R\$ 14,8 bilhões, representando 13,7% do orçamento total do Ministério da Saúde em 2015 (1).

Um das metodologias mais difundidas para determinação dos preços de medicamentos é a comparação internacional de preços entre países ou *External Reference Pricing* (ERP). Ela é normalmente adotada como estratégia para a definição de preços para medicamentos novos baseado em pesquisa de preços em um grupo definido de países de referência (2). O Ministério da Saúde do Brasil utiliza a ERP nas compras centralizadas de medicamentos em situação de monopólio para atendimento do Sistema Único de Saúde (SUS) como a principal estratégia para a negociação de preços com a indústria farmacêutica.

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) é o órgão responsável no Brasil por avaliar e autorizar os preços máximos de medicamentos tanto para o consumidor final quanto para a Administração Pública. Entretanto, os preços praticados nas compras centralizadas realizadas pelo Ministério da Saúde têm se mostrado bem inferiores aos preços regulados pela CMED.

Atualmente, existem poucos estudos publicados (3), (4), (5) comparando os preços praticados de medicamentos no Brasil com os preços em países utilizados como referência para o estabelecimento de preços pela CMED. Desta forma, o objetivo desse estudo é comparar os preços internacionais de medicamentos adquiridos em situação de monopólio pelo Ministério da Saúde do Brasil com os preços em nove países utilizados como referência pela CMED entre 2011 e 2016.

## **MÉTODOS**

Estudo comparativo entre os preços do Brasil com os preços internacionais de nove países de referência, para cinco medicamentos em situação de monopólio e adquiridos de forma centralizada pelo Ministério da Saúde. Além disso, também foram avaliados os preços unitários, os volumes adquiridos e o impacto financeiro das aquisições realizadas no período para atendimento do Sistema Único de Saúde (SUS).

O período considerado para análise dos preços foram os anos de 2011 a 2016, e se basearam nas planilhas com as pesquisas internacionais que subsidiaram as reuniões de negociação de preços realizadas pelo Ministério da Saúde para a aquisição desses medicamentos.

### **Cenário**

Como objeto de análise, foram escolhidos medicamentos em situação de monopólio e que foram adquiridos na modalidade de inexigibilidade de licitação, de acordo com o artigo 25, inciso I da Lei nº 8.666/93. Isto se deve à inviabilidade de concorrência em razão da existência de um fornecedor exclusivo desse medicamento com registro no país, sendo esses produtos normalmente protegidos por patentes.

Nos processos de licitação para compra de medicamentos, normalmente realizados via pregão, é necessária a existência de concorrência, e conseqüentemente, promove-se a redução dos preços praticados. Como a inexigibilidade trata-se de uma exceção ao dever de licitar devido à inexistência de concorrência, o MS adota a estratégia de negociação direta de preços com a indústria farmacêutica com o intuito de buscar reduções de preço, minimizando os efeitos desse monopólio sobre os gastos com medicamentos no SUS.

### **Seleção dos medicamentos**

Para possibilitar a análise dos preços internacionais, foram selecionados cinco medicamentos adquiridos via compra centralizada referente aos programas do Ministério da Saúde observando os seguintes critérios: Medicamentos que apresentam grande impacto financeiro para cada programa e dados completos disponíveis em pelo menos cinco anos no período de 2011 a 2016.

O primeiro medicamento selecionado foi o Adalimumabe, 40mg, injetável, apresentação seringa-preenchida, com nome comercial Humira<sup>®</sup> e pertencente ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Ele foi o medicamento de maior impacto orçamentário em 2012/2013 com gastos de R\$ 539.139.218,24 representando 14,93% em relação ao orçamento total do Ministério da Saúde para financiamento do Grupo 1A do CEAF (6).

O segundo medicamento selecionado foi o Etanercepte, 50mg injetável, apresentação frasco-ampola, com nome comercial Enbrel<sup>®</sup>, sendo o segundo de maior impacto orçamentário para o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, representando 8,34% do orçamento total do MS para financiamento do Grupo 1A do CEAF em 2012/2013 com gastos de R\$ 301.176.691,20 (6).

Já o terceiro medicamento selecionado foi o Infliximabe 100mg, injetável, apresentação frasco-ampola, com nome comercial Remicade<sup>®</sup>, sendo o terceiro com maior impacto orçamentário para o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e representando 5,22% do orçamento total do MS para financiamento do Grupo 1A do CEAF em 2012/2013 com gastos de R\$ 188.444.172,06 somente referentes à sua aquisição (6).

Os três medicamentos biológicos selecionados são indicados para o tratamento da Artrite Reumatoide de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PDCT) da Artrite Reumatoide, Portaria SAS/MS nº 996, de 30 de Setembro de 2015 (7).

O quarto medicamento pesquisado foi o Lopinavir, 200mg + Ritonavir, 50mg apresentação comprimido, com nome comercial Kaletra<sup>®</sup>, e pertencente ao Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), do HIV/AIDS e das Hepatites Virais (HV). Em 2015, o gasto para a aquisição desse medicamento foi de aproximadamente R\$ 152 milhões, representando 15,07% da despesa paga com medicamentos do Programa Nacional de DST/AIDS no respectivo ano (1).

O quinto e último medicamento pesquisado foi o Darunavir, 300mg, apresentação comprimido, com nome comercial Prezista<sup>®</sup> e também pertencente ao Programa de vigilância, prevenção e controle das IST, do HIV/AIDS e Hepatites Virais. Em 2014, o gasto com a aquisição do medicamento foi de R\$ 79,5 milhões, representando 8,08% da despesa paga com medicamentos do Programa Nacional de DST/AIDS no respectivo ano (1).

Ambos os medicamentos são indicados na terapia antirretroviral (TARV) para adultos infectados pelo HIV/Aids de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos (8).

### **Seleção dos países e fontes de pesquisa de preços**

Os países selecionados foram os países utilizados pela CMED como referência para determinação dos preços e estão listados abaixo juntamente com os sítios oficiais utilizados para a pesquisa de preço.

- a) Austrália: [www.pbs.gov.au](http://www.pbs.gov.au);
- b) Canadá: [www.ramq.gouv.qc.ca](http://www.ramq.gouv.qc.ca);
- c) Espanha: <http://www.msssi.gob.es/>
- d) Estados Unidos: [www.pbm.va.gov](http://www.pbm.va.gov);
- e) França: [www.codage.ext.cnamts.fr](http://www.codage.ext.cnamts.fr);
- f) Grécia: [www.virtualpharmacy.gr](http://www.virtualpharmacy.gr) e [www.gge.gr](http://www.gge.gr);

g) Itália: [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it) e <http://www.gazzettaufficiale.it/>

h) Nova Zelândia: [www.pharmac.govt.nz](http://www.pharmac.govt.nz);

i) Portugal: [www.infarmed.pt](http://www.infarmed.pt).

Para possibilitar uma análise dos preços regulados pela CMED no Brasil, foi acrescido também o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) dos medicamentos selecionados, nos respectivos anos de acordo com as planilhas de preços para compras públicas divulgadas no site da ANVISA. Foi considerado o PMVG 0%, ou seja, sem a alíquota do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS), uma vez que os medicamentos são desonerados desse imposto conforme convênios do Conselho Nacional de Política Fazendária (CONFAZ) (9), (10) e também desonerados de PIS/CONFINS conforme decreto presidencial (11).

O PMVG é o preço máximo que deve ser observado, tanto pelos vendedores, como pelos compradores, nas aquisições de medicamentos destinados ao Sistema Único de Saúde – SUS (entes da Administração Pública direta e indireta da União, Estados, Distrito Federal e Municípios). PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica (PF)  $[PF * (1 - CAP)]$ . O CAP, regulamentado pela Resolução CMED nº. 3, de 2 de março de 2011 (12), é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes em um rol publicado pela CMED ou para atender ordem judicial.

### **Crítérios para conversão dos preços**

Para a conversão dos preços em moeda estrangeira para reais foi utilizada a taxa média de câmbio divulgada pelo Banco Central do Brasil (BCB), do período de 60 dias anteriores à data da última reunião de negociação de preços do respectivo ano onde ocorreu o aceite de preço entre o MS e o fornecedor de acordo com o artigo 5º da Resolução CMED nº

2, de 5 de março de 2004 alterada pela Resolução CMED nº 4, de 18 de dezembro de 2016 (13).

Os preços encontrados foram convertidos para reais e expressos em valores unitários de acordo com a menor unidade de compra, ou seja, de acordo com a unidade de fornecimento adquirida pelo Ministério da Saúde (ex.: comprimido, frasco-ampola, seringa) para possibilitar a comparação internacional. A exibição dos preços *ex-factory* unitários é uma escolha comum em comparações internacionais de preço, pois permite a comparação de medicamentos de diferentes tamanhos de embalagens (14). É importante ressaltar que só foram considerados preços dos medicamentos inovadores ou de referência, não sendo considerados os preços de medicamentos genéricos mesmo que estivessem registrados e disponíveis nos países pesquisados.

Para a escolha do preço nos respectivos países, foram consideradas a mesma apresentação, concentração e forma farmacêutica dos medicamentos registrados na ANVISA e adquiridos pelo Ministério da Saúde do Brasil, sempre que possível. Em alguns países pesquisados, não estava disponível o preço da mesma embalagem registrada na ANVISA, nesse caso, utilizou-se o preço da embalagem mais próxima com o adequado cálculo do respectivo preço unitário de acordo com a quantidade por embalagem.

### **Cálculo dos preços *ex-factory***

Os valores exibidos foram os preços *ex-factory* unitários, ou seja, os preços dos fabricantes (preço fábrica), sem impostos e margens de comercialização e distribuição, permitindo a comparação dos valores. Os devidos cálculos para a retirada de impostos e margens de comercialização foram realizados para os respectivos países, conforme abaixo:

**Quadro 1** - Cálculo para a retirada de impostos e margens de comercialização do preço de medicamentos por país

<b>País</b>	<b>Impostos e margens excluídos</b>	<b>Cálculo</b>	
Austrália (15)	Foram retiradas as margens da farmácia do “ <i>dispensed price</i> ” de acordo com o valor do medicamento.	$\leq \$30$ , margem de 15% $> \$30$ e $\leq \$45$ , margem de \$4.50 $> \$45$ e $\leq \$180$ , margem de 10% $> \$180$ e $\leq \$450$ , margem de \$18.00 $> \$450$ e $\leq \$1750$ , margem de 4% $> \$1750$ , margem de \$ 70.00.	
Espanha (16)	Para cálculo do Preço Venda no Atacado (PVA) foram retiradas as margens de comercialização e o imposto sobre valor agregado (IVA), a partir do Preço de Venda ao Público (PVP).	<b>PVP</b>	<b>PVA</b>
		Até 143,03€	$PVA = PVPc/IVA /1,561083$
		Entre 143,0416€ e 260,9464€	$PVA = (PVPc/IVA /1,04) - 45,91$
		Entre 260,9464€ e 578,1464€	$PVA = (PVPc/IVA /1,04) - 50,91$
Acima de 578,1464€	$PVA = (PVPc/IVA /1,04) - 55,91$		
Grécia (15)	Foram retirados do Preço de Venda ao Público (PVP), o IVA de 9%, a margem das farmácias de 35% e a margem do distribuidor de 8,433%		
Itália (16)	O cálculo do Preço de Venda no Atacado (PVA) é obtido a partir do Preço de Venda ao Público (PVP), deduzindo-se o IVA de acordo com o grupo em que o medicamento está classificado.	<b>PVP</b>	<b>PVA</b>
		Grupo A e H	$PVA = PVPc/IVA /1,6504$
		Grupo C	$PVA = PVPc/IVA \times 0,6091$
Portugal (16)	Para a obtenção do PVA, é necessário deduzir o IVA, as margens de comercialização (do distribuidor e da farmácia) e a taxa de comercialização a partir do PVP.	<b>PVP</b>	<b>PVA</b>
		Até 5,00€	$PVA = (PVPc/IVA - 0,94€) / 1,1475$
		Entre 5,01€ e 7,00€	$PVA = (PVPc/IVA - 1,95€) / 1,1460$
		Entre 7,01€ e 10,00€	$PVA = (PVPc/IVA - 2,66€) / 1,1439$
		Entre 10,01€ e 20,00€	$PVA = (PVPc/IVA - 4,17€) / 1,1393$
		Entre 20,01€ e 50,00€	$PVA = (PVPc/IVA - 8,00€) / 1,1316$
Acima de 50,00€	$PVA = (PVPc/IVA - 12,73€) / 1,1051$		

Fonte: Elaboração própria (2017).

Para os demais países de referência, os preços *ex-factory* já se encontravam disponíveis nos referidos sites.

### **Análise estatística descritiva**

Foi realizada a análise estatística descritiva dos dados com o programa Microsoft Excel 2010. A estatística descritiva foi realizada para cada medicamento por ano e também

por país conforme constam nos Apêndices A, B, C, D e E. As medidas utilizadas foram: média, erro padrão, mediana, desvio padrão, variância da amostra, curtose, assimetria, intervalo, mínimo, máximo, soma e contagem. Nos apêndices também constam as tabelas com os preços unitários finais referentes aos respectivos medicamentos.

### **Correção dos valores pela inflação**

Os preços finais em reais foram corrigidos pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) da data da última reunião de negociação nos respectivos anos até maio de 2017, que corresponde ao último mês disponível no site do Banco Central do Brasil (BCB). Para realizar a atualização dos preços encontrados foi utilizada a calculadora do cidadão disponível no site do BCB (17).

O método utilizado se propõe a descrever o cenário, não tendo como objetivo mostrar causalidade e relações entre as variáveis que são objeto do estudo. Em razão dessas limitações, não é possível fazer inferências sobre as causas relacionadas aos aumentos ou reduções de preço além das informações constantes nos painéis.

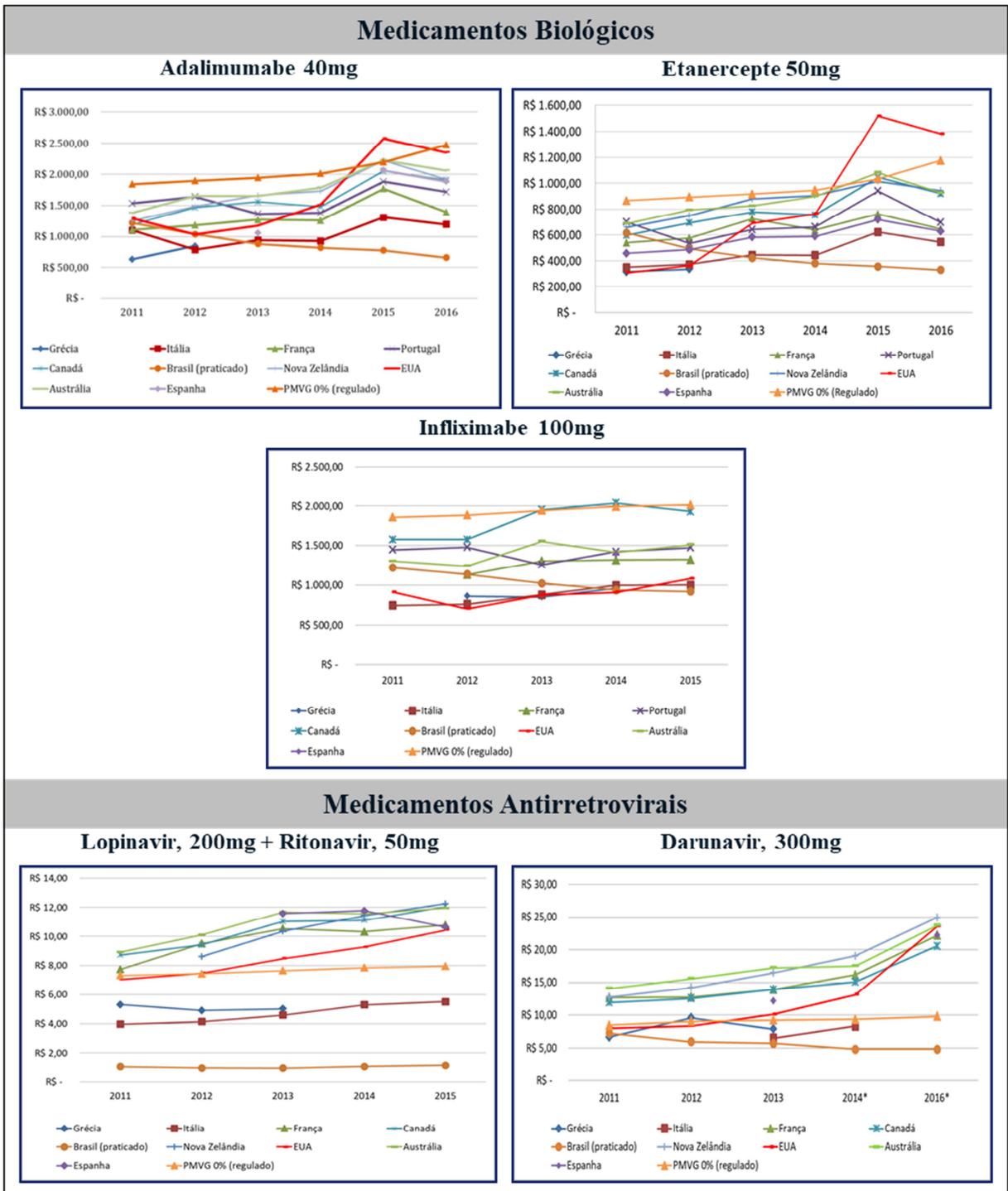
## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados foram agrupados segundo aspectos de evolução dos preços unitários internacionais, preços unitários e volumes adquiridos no SUS e evolução do impacto financeiro e preços unitários no SUS. A apresentação dos resultados foi agrupada em medicamentos biológicos e antirretrovirais em razão da similaridade do comportamento dos preços.

### **Evolução dos preços unitários internacionais**

Na Figura 1 é possível observar a evolução dos preços unitários de medicamentos biológicos e antirretrovirais entre os anos de 2011 e 2016 nos países que foram objeto do estudo.

**Figura 1** - Painel com a evolução dos preços unitários internacionais de medicamentos selecionados, 2011 a 2016.



Fonte: Elaboração própria (2017).

Nota 1: Preços do Infliximabe não disponíveis no site da Nova Zelândia. Preços do Darunavir e LPV/r não disponíveis no site de Portugal. Darunavir: \*Aquisição da apresentação de 600mg, porém com valores convertidos para a apresentação de 300mg.

Nota 2: PMVG 0% corresponde ao preço regulado no Brasil e a legenda “Brasil” corresponde ao preço praticado no país. Para os demais países são exibidos os preços regulados.

Ao analisar os dados para o medicamento Adalimumabe, 40mg é importante ressaltar que o preço deste medicamento é negociado em reais pelo MS, o que significa dizer que o fabricante absorve a variação cambial e é responsável pelos custos de importação e nacionalização do produto. Observa-se ainda na Figura 1 que os preços unitários dos medicamentos Adalimumabe, 40mg e Etanercepte, 50 mg elevam-se no ano de 2015 em quase todos os países, exceto no Brasil, influenciados pela forte desvalorização do real no período. No Brasil, em razão da estratégia de negociação, aquisição centralizada e redução anual de preços adotada pelo MS, tendo como referência o preço unitário do contrato do ano anterior e a pesquisa internacional de preços, observam-se valores unitários decrescentes.

Para o medicamento Etanercepte, 50mg, injetável, é possível verificar que o preço unitário do Brasil começa a série histórica em 2011 como o sétimo mais elevado, ficando abaixo apenas do preço regulado pela CMED (PMVG 0%), Portugal, Austrália e Nova Zelândia, e termina em 2016 como o mais baixo entre os países pesquisados. Como esse medicamento é importado e está atrelado ao dólar americano, também se observa um aumento generalizado dos preços em 2015, exceto no Brasil, como efeito da forte variação cambial no período tendo a média do dólar americano dos últimos 60 dias anteriores à reunião de negociação realizada em 11/12/2015 atingido a cotação de R\$ 3,86.

Países como Grécia, Itália e Espanha apresentam os menores valores para o medicamento Etanercepte no início da série histórica, sendo que o preço negociado pelo Brasil, utilizando o poder de compra do MS para atendimento do SUS, atinge o preço unitário mais baixo em 2016 entre todos os países pesquisados.

Para o medicamento Infliximabe 100mg os dados demonstram que o preço unitário nos EUA se mantém entre os mais baixos dentre os países de referência, mesmo ao final da série em 2015. Esse comportamento é o oposto ao que se observa com relação aos preços dos medicamentos Etanercepte 50mg e Adalimumabe 40mg nesse mesmo país em

2015 que se mantém em patamares mais elevados quando comparado aos demais países. Uma possível razão para esse fato pode ser atribuída à existência de um concorrente biossimilar (Inflextra<sup>®</sup>) para esse medicamento no mercado americano e europeu, permitindo a competição e mantendo os preços em patamares mais baixos nesses países.

No Brasil, até o ano de 2014, não existia nenhum outro concorrente para o medicamento Remicade<sup>®</sup> (Infliximabe) com registro na ANVISA. Já em 2015 foi registrado o primeiro medicamento biossimilar no Brasil com nome comercial Remsima<sup>®</sup> (Infliximabe), o que abriria a possibilidade de compras via pregão com concorrência real entre os produtos e tendência de obtenção de preços ainda menores para o SUS. Porém, no final do ano de 2014 foi firmada Parceria de Desenvolvimento Produtivo (PDP) para a transferência de tecnologia de produção do Infliximabe no país entre a Janssen Cilag, atual fornecedora do medicamento Remicade<sup>®</sup>, Bionovis (*joint venture* entre indústrias farmacêuticas nacionais) e o Instituto de Tecnologia de Imunobiológicos (Biomanguinhos) como parceiro público.

Em 2016, foi publicado estudo que analisou as compras do medicamento Atazanavir, também sob PDP, realizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil de 2005 a 2013, sendo utilizado como exemplo de como o país tem enfrentado a alta de preços de medicamentos em situação de monopólio. Segundo o estudo, os preços do atazanavir pagos pelo Brasil são mais altos do que o menor preço ofertado com desconto pela fabricante BMS e da versão genérica. Entretanto, o Brasil não tem a possibilidade de adquirir uma dessas alternativas, o que enfraquece seu poder de barganha na negociação. Isso ocorre pelo fato de o Brasil não estar entre os países beneficiados pela política de discriminação de preços da BMS e porque as empresas produtoras da versão genérica são licenciadas por ela. Essas licenças restringem o escopo geográfico de comercialização a países da África e Índia (4).

A PDP garante ao detentor do registro do medicamento uma reserva de mercado para o fornecimento ao SUS durante a vigência da parceria que pode chegar ao prazo máximo

de 10 anos de acordo com o novo marco regulatório (18). É importante ressaltar que na Figura 1 consta o preço pago pelo Brasil em 2015 referente à primeira aquisição do medicamento Infiximabe, 100mg realizada entre o MS e Biomanguinhos via PDP.

Quando se analisa o comportamento dos preços referentes aos medicamentos para tratamento do HIV/AIDS, verifica-se um cenário diferente dos medicamentos biológicos. Os preços unitários mostrados na Figura 1 para o medicamento Lopinavir, 200mg + Ritonavir, 50mg no Brasil são os menores entre os países pesquisados. O preço unitário do medicamento na Itália, o segundo mais baixo, é quase quatro vezes superior (diferença de 388%) ao preço unitário no Brasil no início da série, ao passo que, ao final da série, o preço italiano é quase cinco vezes superior ao preço brasileiro (diferença de 495%).

Quando é comparado o preço unitário do medicamento Lopinavir, 200mg + Ritonavir, 50mg na Austrália e no Brasil, essa diferença fica ainda mais evidente. No início da série, o preço australiano é 873% superior ao preço brasileiro e ao final da série, essa diferença totaliza 1073%. É importante ressaltar que esse medicamento é negociado em dólares americanos no Brasil pelo Ministério da Saúde. Isso significa que a variação cambial durante a vigência do contrato fica a cargo do MS, além dos demais custos de importação, custos aduaneiros e alfandegários para trazer o medicamento ao país. Os valores constantes na Figura 1 não consideram esses custos adicionais, indicando somente o custo referente à aquisição do produto.

Importante ressaltar que o Brasil somente conseguiu atingir preços unitários bem inferiores para esse medicamento quando comparados aos países de referência, devido à adoção de estratégias governamentais que envolvem, além das negociações de preço, ações como possível emissão de licença compulsória, pedido de oposição (subsídio ao exame) para um dos pedidos de patente do Lopinavir + Ritonavir (LPV/r) no país, declaração de interesse público, dentre outras (5).

Para permitir a existência do maior número de países com informações de preços para o medicamento Darunavir, 300mg foram necessárias algumas adaptações. Nos anos de 2011 a 2012, constam os preços unitários encontrados para a apresentação de 300mg. Já em 2013, o preço unitário dos EUA é resultado da conversão do preço da apresentação de 600mg, uma vez que a apresentação de 300mg não estava mais disponível no mercado americano. No mesmo ano, os preços unitários de Canadá e Austrália foram obtidos a partir da apresentação de 150mg com as devidas conversões. Isso só foi possível, pois os preços do medicamento Darunavir são proporcionais entre as apresentações de acordo com a concentração do princípio ativo em miligramas.

Outra informação indispensável é que a partir de 2014, a apresentação de 300mg do medicamento Darunavir foi totalmente substituída no SUS em razão da incorporação da apresentação de 600mg, acompanhando os registros nos mercados internacionais. Portanto, nos anos de 2014 e 2016 foram adquiridas as apresentações de 600mg e as pesquisas de preços internacionais foram realizadas com base nessa nova apresentação registrada na ANVISA.

A dinâmica de preços internacionais do medicamento Darunavir, 300mg (Figura 1) assemelha-se à dinâmica de preços do medicamento LPV/r. O preço unitário no Brasil é bem inferior quando comparado aos países pesquisados. Apesar de este medicamento ser negociado em reais no Brasil, ele é fortemente vinculado ao dólar americano, por essa razão observa-se uma elevação dos preços internacionais de forma pronunciada em 2014 e 2016. A moeda nacional sofre oscilações frente à moeda americana, perdendo seu valor nesse período e chegando a ser cotada a R\$ 3,71 em 2016.

### **Evolução dos preços unitários e volumes adquiridos no SUS**

Na Figura 2 estão descritos os dados relacionados à evolução dos preços unitários e volumes adquiridos no Brasil de medicamentos biológicos e antirretrovirais entre os anos de 2011 e 2016.

**Figura 2** - Painel com a evolução dos preços unitários praticados e volumes adquiridos no SUS.



Fonte: Elaboração própria (2017).

Obs.: Infliximabe: Aquisição de 2015 foi realizada via PDP. Darunavir: \*Aquisição da apresentação de 600mg. Valores convertidos para a apresentação de 300mg.

A Figura 2 demonstra que o medicamento Adalimumabe é volume dependente sendo que a expansão do acesso ao medicamento no SUS com o aumento dos volumes

adquiridos tem ocorrido em função das reduções anuais do preço unitário. Em contrapartida, o preço regulado pela CMED no Brasil sofre reajustes anuais de acordo com a inflação. Por isso, o PMVG 0% apresenta aumentos crescentes tornando-se o maior preço unitário em 2016 e passando a frente de países como Estados Unidos e Austrália que apresentam preços elevados para esse medicamento no respectivo ano.

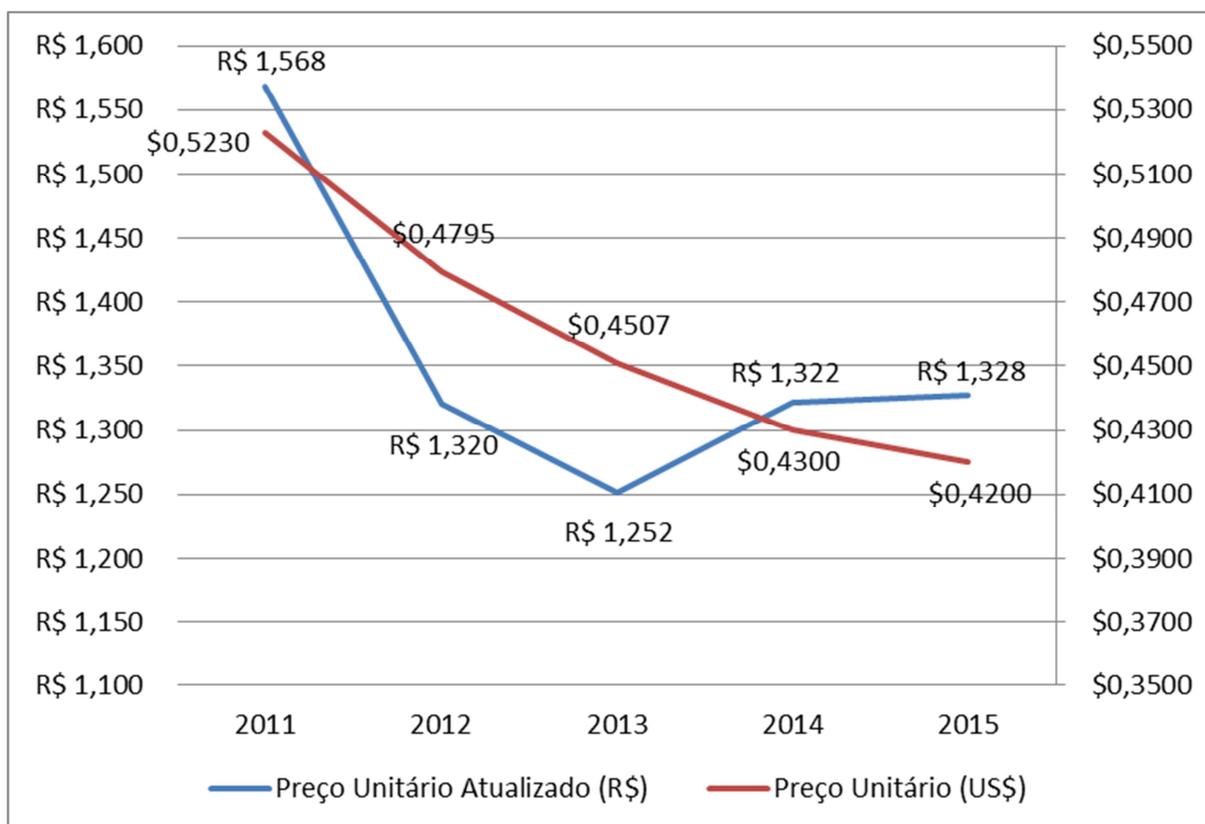
Ao analisar as informações para o medicamento Etanercepte, observa-se que a redução dos preços unitários na aquisição pelo SUS está atrelada a um incremento dos quantitativos adquiridos ao longo dos anos, com exceção do ano de 2016. Isso significa que o preço por unidade do medicamento diminui anualmente com os descontos concedidos pelo fornecedor, porém o gasto total anual para a aquisição do medicamento não tem reduzido na mesma proporção no período pesquisado.

Em relação ao medicamento Infiximabe 100mg, os dados apontam para reduções sucessivas dos valores unitários para aquisição pelo SUS de forma mais acentuada nos primeiros três anos e menos pronunciada nos últimos dois anos. O comportamento de preços e volumes de Infiximabe, 100mg, no período analisado, tem se mostrado diferente do comportamento dos preços dos medicamentos Adalimumabe, 40mg e Etanercepte, 50mg. Enquanto no primeiro caso os preços unitários e os gastos totais reduzem ano após ano, no segundo caso ocorre um *trade-off* (troca) entre reduções anuais do preço unitário por aumentos sucessivos nos quantitativos adquiridos e, conseqüentemente, aumentos dos gastos totais com as aquisições.

Na Figura 2 é possível observar que os preços unitários em reais de Kaletra<sup>®</sup> (Lopinavir + Ritonavir) no SUS aumentam a partir de 2013 quando se compara cada ano com o anterior. Entretanto, quando se comparam os preços unitários em reais (R\$) com os preços unitários em dólares americanos (US\$) notam-se preços unitários decrescentes em moeda estrangeira durante toda a série histórica, conforme Figura 3. Esses aumentos em reais se

devem ao efeito da desvalorização do real frente ao dólar americano, que se intensifica a partir de 2013.

**Figura 3** – Evolução dos preços unitários em US\$ e R\$ de Lopinavir, 200mg + Ritonavir, 50mg no SUS, 2011 – 2015.



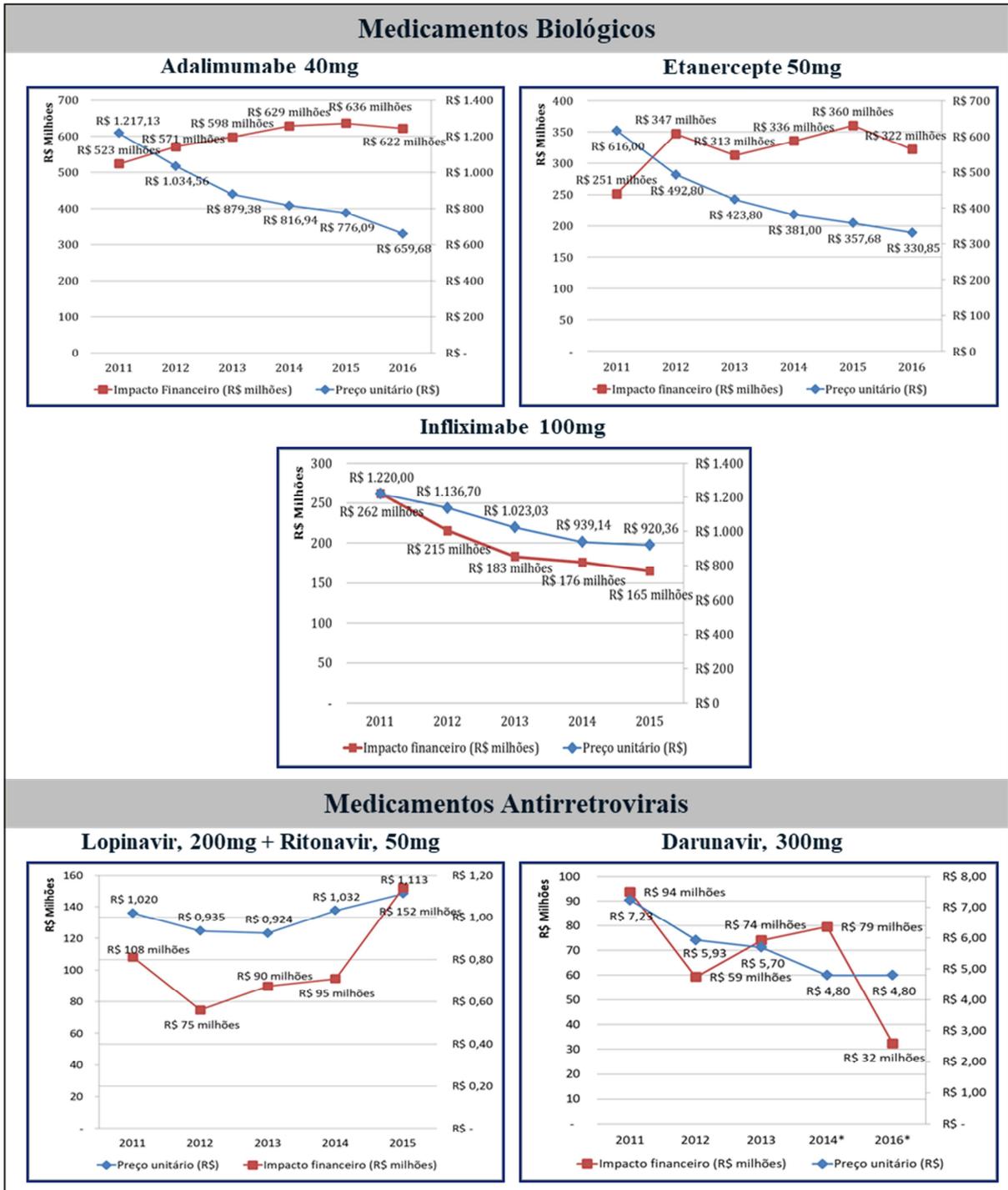
Fonte: Elaboração própria (2017).

Quando se analisa o volume adquirido do medicamento Darunavir 300mg no SUS e sua relação com os preços unitários, verificam-se sucessivas reduções de preço e oscilações nos quantitativos adquiridos durante os cinco anos analisados. Durante o período analisado, ocorreram aumentos na quantidade adquirida em 2013 e 2014, chegando a serem adquiridos 8.280.000 comprimidos ao valor unitário de R\$ 9,60 (dados da apresentação de 600mg). Entretanto houve forte redução do quantitativo em 2016 e manutenção do preço unitário do ano anterior.

### Evolução do impacto financeiro e preços unitários no SUS

Na Figura 4 é possível observar a evolução dos preços unitários de medicamentos biológicos e antirretrovirais entre os anos de 2011 e 2016 nos países objeto do estudo.

**Figura 4 -** Painel com a evolução do impacto financeiro e preços unitários praticados no SUS de 2011 a 2016.



Fonte: Elaboração Própria (2017).

A Figura 4 demonstra a evolução dos preços unitários do medicamento Adalimumabe, 40mg no SUS e o gasto total anual, ou seja, o impacto financeiro com a compra do medicamento ao longo de 2011 a 2016. Apesar das reduções anuais de preço, o gasto total com a aquisição centralizada do medicamento é crescente até 2015, apresentando uma redução do impacto financeiro em 2016 quando comparado ao ano anterior. Esse fato indica sinais de uma possível estabilização do gasto total com o medicamento e uma limitação quanto ao crescimento contínuo dos volumes adquiridos nos próximos anos.

Em relação ao medicamento Etanercepte é possível verificar a relação entre diminuição do preço *versus* maior volume adquirido pelo MS, indicando que houve redução do impacto financeiro para essa aquisição nos anos de 2013 e 2016, quando comparado aos anos anteriores. A redução do impacto financeiro ocorreu porque a economia gerada com o desconto total concedido superou o gasto total mesmo com o aumento do quantitativo adquirido nesses anos. Nos demais anos da série, houve aumento do gasto total com a aquisição do medicamento, mesmo com redução dos preços unitários.

O impacto financeiro referente à aquisição do medicamento Lopinavir, 200mg + Ritonavir, 50mg no SUS diminuiu de 2011 para 2012, com aumentos menores entre 2012 a 2014 e um aumento expressivo em 2015 muito em função do incremento no quantitativo adquirido. Cumpre ressaltar que em razão do contrato desse medicamento ter sido fechado em dólares americanos, o MS absorve toda a flutuação do câmbio durante a execução do contrato. Isso implica que após a entrega de cada parcela do contrato e as devidas conferências, é realizado o pagamento da nota fiscal com o fechamento do câmbio do dia anterior a data de pagamento.

Os valores em reais para o medicamento Lopinavir + Ritonavir mostrados na Figura 4 levam em consideração a média do câmbio dos últimos sessenta dias anteriores à data da negociação de preços conforme metodologia adotada para o estudo. Portanto, não

consideram os valores da cotação real utilizada para pagamento de cada um das parcelas entregues. O impacto financeiro real seria o gasto total com a compra do medicamento acrescido do gasto com a variação cambial do contrato, o que não foi possível estimar.

Quando se analisa a evolução do impacto financeiro e os preços unitários de Darunavir, 300mg no SUS nota-se que o gasto total com o medicamento é fortemente influenciado pelos quantitativos comprados durante a série histórica, tendo o preço unitário pouca influência no impacto financeiro.

Convém destacar a existência de medicamentos genéricos no mercado internacional o que pressiona para baixo os preços do medicamento de referência para os dois antirretrovirais. No caso brasileiro, a compra internacional de alguns medicamentos via Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) é uma opção utilizada com mais frequência pelo Programa de combate ao HIV/AIDS quando não se chega a um preço razoável entre o MS e a indústria farmacêutica. Para serem adquiridos, esses medicamentos e seus fabricantes devem passar por um processo de pré-qualificação pela OMS. Entretanto essas aquisições envolvem custos adicionais de importação, desembaraço alfandegário e armazenamento do medicamento além de demandarem um tempo maior para recebimento dos produtos.

Apesar do grande volume de dados referente aos medicamentos selecionados para este estudo, o número de medicamentos ainda é reduzido frente ao universo de aquisições do MS. Além disso, a falta de transparência quanto aos preços de medicamentos com possíveis descontos obtidos em negociações, dos quantitativos adquiridos e dos acordos comerciais realizados por outros países dificulta análises mais abrangentes sobre o tema. No Brasil, a regulamentação torna obrigatória a divulgação e a transparência relacionadas aos contratos firmados com fornecedores, informando os preços unitários negociados, volumes adquiridos e totais gastos com a aquisição de medicamentos e outros insumos.

Estudos futuros sobre este tema poderiam ampliar o número de países pesquisados para além da cesta de países adotados pela CMED, com a inclusão de bases oficiais de países de renda média e média-alta para permitir a comparação com o nível de renda do Brasil. Além disso, seria interessante a escolha de outros medicamentos e de outras classes terapêuticas diferentes das pesquisadas neste estudo, como medicamentos oncológicos, para tratamento de doenças negligenciadas, vacinas, biossimilares, genéricos e hemoderivados com o intuito de verificar se o comportamento de preços se assemelha ao pesquisado ou apresenta diferenças de acordo com a especificidade desses produtos.

## **CONCLUSÃO**

Nos países pesquisados ocorre redução do preço regulado dos medicamentos em moeda estrangeira com o passar dos anos alinhado ao ciclo de vida desses produtos, que entram no mercado com um preço mais elevado e perdem valor ao longo do tempo. Por outro lado, a regulação de preço promovida pela CMED no mercado farmacêutico brasileiro, autoriza reajustes anuais pela inflação com aumentos sucessivos dos preços regulados, não sendo observada nenhuma redução desses valores com o tempo.

O preço unitário praticado dos medicamentos biológicos tem reduzido ao longo do período selecionado no Brasil, porém, de maneira geral, os volumes adquiridos pelo SUS e o impacto financeiro com a aquisição destes medicamentos pelo MS têm aumentado. Com relação aos medicamentos antirretrovirais, os seus preços unitários também são decrescentes, apesar dos volumes adquiridos pelo SUS e do impacto financeiro com as aquisições terem variado consideravelmente no período avaliado.

Com relação ao preço regulado, países como Grécia, Itália e Portugal apresentam preços menores dentro do grupo ao passo que o preço regulado de medicamentos pesquisados em países como EUA, Canadá e Austrália são mais elevados.

Existe uma grande diferença entre os preços praticados de medicamentos no Brasil pelo Ministério da Saúde quando comparados aos preços regulados no próprio país e em países de referência utilizados pela CMED. Entretanto não há como afirmar que os preços negociados de medicamentos pelo Brasil estão entre os mais baixos do grupo pesquisado, em razão da existência de acordos confidenciais entre a indústria farmacêutica e os governos desses países que não dão transparência aos reais preços pagos pelos medicamentos avaliados.

## REFERÊNCIAS

1. David G, Andrelino A, Beghin N. Direito a Medicamentos: avaliação das despesas com medicamentos no âmbito federal do Sistema Único de Saúde entre 2008 e 2015. [Internet]. Brasília: INESC; 2016 [citado 15 jun 2017]. Disponível em [http://www.inesc.org.br/biblioteca/textos/direito-a-medicamentos-avaliacao-das-despesas-com-medicamentos-no-ambito-federal-do-sistema-unico-de-saude-entre-2008-e-2015/at\\_download/file](http://www.inesc.org.br/biblioteca/textos/direito-a-medicamentos-avaliacao-das-despesas-com-medicamentos-no-ambito-federal-do-sistema-unico-de-saude-entre-2008-e-2015/at_download/file)
2. Vogler S, Zimmerman N. Glossary of Pharmaceutical terms. [Internet]. WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies; 2016 [citado 8 ago 2016]. Disponível em [http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/MethodologyTemplate/Glossary\\_Update\\_2016\\_final.pdf](http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/MethodologyTemplate/Glossary_Update_2016_final.pdf)
3. Iyengar S, Tay-Teo K, Vogler S, Beyer P, Wiktor S, Joncheere K de, et al. Prices, Costs, and Affordability of New Medicines for Hepatitis C in 30 Countries: An Economic Analysis. *PLOS Medicine*. 2016;13(5):e1002032.
4. Chaves GC, Hasenclever L, Osorio-de-Castro CGS, Oliveira MA. Estratégias de redução de preços de medicamentos para aids em situação de monopólio no Brasil. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2016 [citado 25 abr 2017];49(86). Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4687827/>
5. Scopel CT, Chaves GC. Iniciativas de enfrentamento da barreira patentária e a relação com o preço de medicamentos adquiridos pelo Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2016 [citado 4 maio 2017];32(11). Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0102-311X2016001105001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2016001105001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Coordenação Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: inovação para a garantia do acesso a medicamentos no SUS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [citado 7 jun 2017]. Disponível em [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/componente\\_especializacao\\_assistencia\\_farmacutica.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/componente_especializacao_assistencia_farmacutica.pdf)
7. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS nº 996, de 30 de setembro de 2015. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatóide. [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF);2015 Set 30. Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/840-sctie-raiz/daf-raiz/cgceaf-raiz/cgceaf/13-cgceaf/11646-pcdt>
8. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 13 jun 2017]. Disponível em <http://www.aids.gov.br/publicacao/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adul>

9. Brasil. Conselho Nacional de Política Fazendária (CONFAZ). Convênio ICMS 87/02. Concede isenção do ICMS nas operações com fármacos e medicamentos destinados a órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal. [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF);2002 Jul 05. Disponível em [https://www.confaz.fazenda.gov.br/legislacao/convenios/2002/cv087\\_02](https://www.confaz.fazenda.gov.br/legislacao/convenios/2002/cv087_02)
10. Brasil. Conselho Nacional de Política Fazendária (CONFAZ). Convênio ICMS 10/02. Concede isenção do ICMS a operações com medicamento destinado ao tratamento dos portadores do vírus da AIDS. [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF);2002 Mar 21. Disponível em [https://www.confaz.fazenda.gov.br/legislacao/convenios/2002/cv010\\_02](https://www.confaz.fazenda.gov.br/legislacao/convenios/2002/cv010_02)
11. Brasil. Decreto nº 8.271, de 26 de Junho de 2014. Altera o Anexo ao Decreto nº 3.803, de 24 de abril de 2001, que dispõe sobre o crédito presumido da Contribuição para o PIS/PASEP e da Contribuição para o Financiamento da Seguridade Social - COFINS, previsto nos arts. 3º e 4º da Lei nº 10.147, de 21 de dezembro de 2000. [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF);2014 Jun 27. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2014/Decreto/D8271.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2014/Decreto/D8271.htm)
12. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Resolução CMED nº 3, de 2 de março de 2011. Dispõe sobre o Coeficiente de Adequação de Preços – CAP, a sua aplicação, a nova forma de cálculo devido à mudança de metodologia adotada pela Organização das Nações Unidas – ONU, e sobre o Preço Máximo de Venda ao Governo - PMVG. [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF);2001 Mar 09. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2920961/Resolu%C3%A7%C3%A3o+n%C2%BA+3%2C+de+2+de+mar%C3%A7o+de+2011+%28PDF%29.pdf/cc29a363-b75c-4b81-951f-e7df82bfb52f>
13. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução CMED nº 4, de 18 de Dezembro de 2006. Dispõe sobre o Coeficiente de Adequação de Preços - CAP, sua aplicação, e altera a Resolução CMED nº. 2, de 5 de março de 2004. [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF);2007 Mar 12. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cmed/2006/res0004\\_18\\_12\\_2006.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cmed/2006/res0004_18_12_2006.html)
14. Vogler S, Vitry A, Babar Z-U-D. Cancer drugs in 16 European countries, Australia, and New Zealand: a cross-country price comparison study. *The Lancet Oncology*. 2016;17(1):39–47.
15. Relatório de Auditoria Operacional \_TCU TC 034.197/2011-7 [Internet]. [citado 17 jun 2016]. Disponível em [http://portal3.tcu.gov.br/portal/page/portal/TCU/imprensa/noticias/noticias\\_arquivos/034197.pdf](http://portal3.tcu.gov.br/portal/page/portal/TCU/imprensa/noticias/noticias_arquivos/034197.pdf)
16. Informações para cálculo do PVA de medicamentos - INFARMED [Internet]. [citado 20 jun 2017]. Disponível em <http://www.infarmed.pt/documents/15786/1647560/Informa%C3%A7%C3%B5es+para+calculo+PVP+de+medicamentos/d2cdd908-c540-4b4b-8241-349017bd35f4>

17. BCB - Calculadora do cidadão [Internet]. [citado 20 de junho de 2017]. Disponível em: <https://www3.bcb.gov.br/CALCIDADAO/publico/corrigirPorIndice.do?method=corrigirPorIndice>
18. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.531, de 12 novembro de 2014. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF);2014 Nov 13. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531\\_12\\_11\\_2014.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html)

## **ARTIGO 2**

# **ESTRATÉGIAS PARA CONTENÇÃO DE GASTOS E GARANTIA DE ACESSO A MEDICAMENTOS NOVOS EM PAÍSES COM SISTEMAS UNIVERSAIS DE SAÚDE: REVISÃO DA LITERATURA**

## **RESUMO**

O acesso e o financiamento de novos medicamentos representam desafios para os governos de todo o mundo. Apesar das questões de custo de medicamentos possuírem um grande impacto nos sistemas de saúde, políticas de preços e de reembolso específicas para medicamentos novos com alto custo ainda não foram amplamente estabelecidas pelos governos. Desta forma, este artigo tem por objetivo revisar a literatura sobre as estratégias atuais de contenção de gastos e garantia de acesso a medicamentos novos e de elevado preço em países com sistemas universais de saúde por meio de uma revisão narrativa e exploratória da literatura internacional. As principais estratégias identificadas foram o preço baseado em valor (VBP), os acordos de partilha de risco, e o preço externo de referência (ERP). A estratégia de VBP associada à Avaliação de tecnologias em Saúde (ATS) tem sido a mais difundida nos países pesquisados. A ERP tem perdido espaço como estratégia de acesso em razão das limitações quanto à volatilidade da taxa de câmbio e à dificuldade de comparação sem considerar o contexto de cada país.

Palavras-chave: políticas de preços de medicamentos, preço baseado em valor, acordos de partilha de riscos, preço externo de referência.

**STRATEGIES FOR COST CONTAINMENT AND ACCESS TO NEW MEDICINES  
IN COUNTRIES WITH UNIVERSAL HEALTH SYSTEMS: LITERATURE REVIEW**

**ABSTRACT**

Access and financing of new drugs pose challenges for governments around the world. Although drug cost issues have a major impact on health systems, specific pricing and reimbursement policies for high-cost new medicines have not yet been widely established by governments. Thus, this article aims to review the literature on the current strategies of cost containment and guarantee access to new and high priced medicines in countries with universal health systems through a narrative and exploratory review of the international literature. The main strategies identified were value-based pricing (VBP), risk sharing agreements (RSA), and external reference pricing (ERP). The VBP strategy associated with Health Technology Assessment (HTA) has been the most widespread in the countries surveyed. The ERP has lost space as an access strategy because of the limitations on exchange rate volatility and the difficulty of comparison without considering the context of each country.

**Keywords:** Pharmaceutical pricing policies, value-based pricing, risk sharing agreements and external reference pricing.

## INTRODUÇÃO

O acesso e o financiamento de novos medicamentos representam desafios para os governos de todo o mundo. Na Europa, mais especificamente, no contexto da busca de cuidados de saúde equitativos e abrangentes, e no contexto da crise econômica global, o envelhecimento populacional e o aumento contínuo das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), a introdução contínua de novos medicamentos com preços mais elevados é particularmente preocupante (1).

Diante dessa situação, os governos são obrigados a tomar decisões sobre quais medicamentos novos serão incluídos nos serviços de saúde e como serão financiados com os recursos públicos disponíveis. No entanto, para muitos países, esta é uma área nova ou emergente, em que as políticas ainda não estão desenvolvidas e os responsáveis pelas decisões continuam inseguros sobre como agir (1).

Além disso, segundo a perspectiva dos compradores, o preço de medicamentos deve procurar equilibrar e atender a três aspectos fundamentais e ao mesmo tempo conflitantes: promover o acesso a medicamentos para a população, incentivar e recompensar a inovação e, por fim, manter a sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde (2).

Recentemente, medicamentos inovadores têm sido introduzidos no mercado pela indústria farmacêutica com preços extremamente elevados o que fez surgir uma nova classificação denominada medicamentos com preços *premium* (3). A crescente pressão dos pacientes para terem acesso às novas tecnologias e o elevado impacto orçamentário para financiá-las de forma responsável abriu a discussão de quais estratégias poderiam ser utilizadas nesse cenário.

Segundo pesquisa realizada pela Rede de Informações sobre Preço e Reembolso de medicamentos (do inglês *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information Network* (PPRI), muitos países estão preocupados com as questões de custo, entretanto

políticas de preços e de reembolso específicas para esses medicamentos ainda não foram pensadas de forma sistemática. A maioria dos países entrevistados ainda não possuíam políticas específicas para a definição de preço e reembolso de medicamentos novos e de elevado preço em comparação com outros tipos de medicamentos (1).

O artigo tem por objetivo revisar a literatura sobre as estratégias atuais de contenção de gastos e garantia de acesso a medicamentos novos e de elevado preço em países com sistema universais de saúde com a finalidade de levantar as melhores práticas.

## **MÉTODOS**

Revisão narrativa e exploratória da literatura internacional englobando a pesquisa documental sobre as estratégias utilizadas para a redução de preços, contenção de gastos e garantia de acesso a medicamentos novos (também chamados inovadores, de referência, de marca, originais ou patenteados) e de alto custo em países com sistemas universais de saúde. Para essa pesquisa foram considerados os seguintes países com sistema universal de saúde: Canadá, Reino Unido, Suécia e Austrália.

Os artigos de revisão narrativa são publicações amplas, apropriadas para descrever e discutir o desenvolvimento ou o "estado da arte" de um determinado assunto, sob ponto de vista teórico ou contextual. As revisões narrativas normalmente não informam a metodologia para busca das referências, nem os critérios utilizados na avaliação e seleção dos trabalhos. Constituem, basicamente, de análise da literatura publicada em livros, artigos de revista impressas e/ou eletrônicas na interpretação e análise crítica pessoal do autor (4).

A pesquisa documental foi focada nos sites das agências responsáveis pela Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) com a finalidade de incorporação e reembolso de medicamentos no Canadá (5), Reino Unido (6), Suécia (7) e Austrália (8).

Para isso foram realizadas buscas utilizando o termo “*Pharmaceutical Pricing Policies*” juntamente com o nome dos respectivos países no Pubmed. Foram selecionados artigos somente em inglês e português.

A busca na literatura cinzenta foi realizada nos documentos e relatórios do Banco Mundial (9), na livraria eletrônica da Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) (10), no sítio eletrônico da Organização Mundial da Saúde (OMS) voltado para medicamentos essenciais e produtos para a saúde (11) e nas publicações do Centro de Colaboração da OMS para política de preços e reembolso de medicamentos (12).

Foram incluídas na revisão, publicações completas com informações relacionadas diretamente à temática. Foram excluídas publicações onde não estava disponível o texto completo, somente com resumo, que não tratavam diretamente do tema pesquisado e também não vinculadas aos países pesquisados. Foram excluídos os artigos duplicados. Não foram consideradas publicações relacionadas às estratégias de contenção de gastos de medicamentos genéricos ou sem prescrição, os quais foram excluídos pela leitura dos resumos.

Com o objetivo de guiar e categorizar os principais achados da revisão da literatura foi utilizada a taxonomia proposta por Lavis et. al (13) para políticas e sistemas de saúde, com foco nos arranjos de governança e de financiamento uma vez que essas duas dimensões são mais relevantes para a política de preços de medicamentos.

A partir da classificação e análise realizadas, os principais achados referentes às estratégias de contenção de gastos de medicamentos novos e de alto custo adotadas nos países com sistemas universais de saúde foram sistematizados em um quadro.

O método utilizado não realizou uma revisão sistemática da literatura disponível sobre o tema e limitou-se a fontes e artigos em língua inglesa e portuguesa sobre o assunto. Além disso, a revisão narrativa da literatura não tem por objetivo esgotar todas as fontes de pesquisas disponíveis a respeito das políticas de preços de medicamentos novos.

## RESULTADOS

Como resultados da busca da literatura foram encontrados 539 registros utilizando o critério de busca definido associado ao nome dos quatro países pesquisados. Após a remoção de duplicatas e análise dos resumos foram selecionadas 37 publicações para a revisão narrativa.

A busca e seleção das políticas de preço de medicamentos e reembolso realizada na literatura cinzenta, Pubmed e no sítio das agências de ATS dos países estudados, procurou identificar as principais estratégias mais difundidas nesses países visando conter gastos de medicamentos e, ao mesmo tempo, garantir o acesso a tratamentos inovadores.

As estratégias identificadas são apresentadas a seguir com uma introdução sobre o seu conceito, assim como são relatadas suas principais vantagens e desvantagens.

### **Preço baseado em valor (VBP)**

O preço baseado em valor (VBP) (do inglês, *value-based pricing*) é a estratégia de definir o preço de uma nova tecnologia de acordo com o valor terapêutico adicional pela comparação com tratamentos existentes (14). A ATS tem sido o principal instrumento para colocar essa estratégia em prática. A ATS é um processo multidisciplinar que resume informações sobre os aspectos médicos, sociais, econômicos e éticos relacionados ao uso de tecnologia em saúde de uma forma sistemática, transparente, imparcial e robusta. O objetivo é subsidiar a formulação de políticas de saúde seguras e efetivas focadas no paciente, visando obter a melhor aplicação dos recursos financeiros (14).

Em alguns países, a ATS é utilizada para subsidiar a decisão de reembolso ou definição do preço de medicamentos. Em outros países como Suécia e Reino Unido, a ATS e suas recomendações resultam em uma decisão de reembolsar um novo produto, com ou sem restrições, ou rejeitar o seu financiamento. Nos países europeus, a ATS é utilizada de forma

sistemática para os novos medicamentos ou somente para aqueles que possuem problemas específicos como altos preços, incertezas quanto aos benefícios clínicos e alto impacto orçamentário (14).

Em comparação a outras abordagens, o VBP geralmente oferece a promessa de aumentar a sustentabilidade dos sistemas de saúde por dois motivos. O primeiro está relacionado ao direcionamento dos escassos recursos para tecnologias mais custo-efetivas, garantindo a melhor relação custo-benefício para a sociedade. O segundo motivo, diz respeito ao alinhamento dos incentivos aos inovadores com os interesses da sociedade quando se utiliza essa estratégia. Assim, o VBP, amplamente definido, é uma parte central da garantia de financiamento sustentável de terapias inovadoras (15).

O VBP tem sido proposto como uma política de promoção do acesso a medicamentos ao passo que recompensa a inovação. Entretanto sua implementação tem se mostrado um desafio devido aos aspectos técnicos e aos custos para sua implantação (14).

O VBP apresenta benefícios, porém alguns detalhes precisam ser definidos previamente. O principal deles está relacionado à quais dimensões do conceito de valor serão consideradas e avaliadas. O conceito de valor poderia incorporar não apenas benefícios clínicos, mas também outras dimensões incluindo a conveniência ao paciente, economia de recursos, grau de inovação e custos com Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) do medicamento. Esse tem sido um grande desafio em razão da falta de consenso sobre quais dimensões devem ser levadas em consideração (15).

Outro aspecto que deve ser considerado como limitação dessa estratégia, está relacionada às possíveis falhas dos ensaios clínicos realizados antes da aprovação do medicamento pelas autoridades regulatórias nos quais as instituições em ATS se baseiam para avaliar os benefícios de uma nova tecnologia ao não refletirem o seu valor terapêutico em reais condições de uso (15).

Por outro lado, como o argumento de que os altos preços são necessários para justificar a P&D torna-se cada vez mais insustentável, a indústria farmacêutica está adotando uma narrativa diferente e altamente contestável: justificar os preços elevados dos novos medicamentos com base no suposto valor da inovação para o paciente e o sistema de saúde em grande escala (16).

Essa narrativa foi utilizada pela Gilead fabricante do novo medicamento para tratamento da Hepatite C (sofosbuvir) que justificou seus altos preços com base em economias futuras para o sistema de saúde, argumentando que deveria ser recompensada por custos evitados porque os pacientes precisariam de caros transplantes de fígado (16).

Na situação em que a saúde do paciente ou mesmo a vida depende do acesso a um determinado medicamento, a capacidade de pagar pelo produto é amplamente independente do preço do medicamento. Isso significa que as indústrias farmacêuticas, apoiadas por um poder de monopólio não controlado, podem aumentar os preços muito além do custo de produção e a demanda permanecerá alta, independentemente do preço cobrado. No cenário atual, o preço cobrado por um medicamento novo é totalmente desvinculado de qualquer relação com os custos de produção ou o custo de P&D - e quando a concorrência de genéricos não é capaz de corrigir a possibilidade de abuso de monopólio, sua trajetória ascendente pode não conhecer nenhum limite (16).

### **Acordos de Partilha de Risco (APR)**

Dentre as principais estratégias pesquisadas na literatura e nos países com sistemas universais de saúde, têm-se os acordos de partilha de riscos (APR) (do inglês *Risk Sharing Agreements* (RSA), *Managed Entry Agreements* (MEA) dentre outras denominações). O APR é um acordo celebrado entre a indústria farmacêutica e os pagadores (Governo) permitindo o acesso a tecnologias em saúde em condições específicas. Esses

acordos podem assumir várias abordagens com o objetivo de reduzir incerteza sobre o desempenho das tecnologias ou para a incorporação dessa tecnologia visando maximizar seu uso efetivo ou limitar o impacto orçamentário (17). Normalmente, esses acordos são utilizados em tecnologias que não tenham se mostrado custo-efetivas na primeira ATS como requisito para a incorporação ou reembolso do medicamento pelos sistemas públicos de saúde.

Segundo a literatura, o acordo promove a redução da incerteza gerada pelo elevado preço da tecnologia associado às escassas evidências dos benefícios do medicamento em reais condições de uso. O APR possui diferentes abordagens e conforme a taxonomia de Carlson (18), os acordos são subdivididos em dois grandes grupos: acordos financeiros e acordos baseados em desempenho ou performance. No primeiro caso, são subdivididos em acordos de desconto direto, acordos de preço-volume ou de impacto orçamentário e acordos quanto à dose ou duração do tratamento. Por essa razão, Carlson os classifica também como acordos não relacionados a desfechos clínicos. A diferença é que os acordos de preço-volume ocorrem em nível populacional, já os acordos quanto à dose e duração do tratamento são voltados a atender os pacientes (nível individual). No segundo grupo, os acordos baseados em desfechos clínicos são aqueles que relacionam o preço do medicamento aos benefícios terapêuticos proporcionados pela tecnologia para os indivíduos ou população que fazem uso da terapia (18). Eles são subdivididos conforme abaixo:

**1) Incorporação condicionada:**

a) Acesso/reembolso/cobertura com desenvolvimento de evidências (CED):

- i. Somente em pesquisa (*Only in Research*): incorporação condicionada apenas a pacientes participantes de estudos clínicos.
- ii. Somente com pesquisa (*Only with Research*): incorporação condicionada à condução de estudos clínicos para informar o uso da tecnologia em saúde em toda a população alvo.

b) Continuidade condicionada do tratamento: a continuidade da cobertura do tratamento para os pacientes é condicionada ao alcance de metas de tratamento de curto prazo.

2) **Reembolso vinculado à performance:** acordos em que o nível de reembolso para produtos incorporados está ligado à mensuração de desfechos clínicos em condições reais de uso.

a) Garantia de desfecho: acordos em que o fabricante de medicamentos concede descontos, abatimentos, reembolso ou ajustes no preço se seu produto falhar ao não atingir um desfecho acordado.

b) Padrão ou processo de cuidado: acordos em que o nível de reembolso está ligado ao impacto na tomada de decisão clínica ou padrões na prática clínica.

Nos acordos denominados “Acesso com desenvolvimento de evidências”, os compradores financiam temporariamente uma determinada tecnologia ou medicamento com o objetivo de facilitar a coleta de evidências necessárias para a redução de incertezas específicas a respeito de uma decisão sobre incorporação (19).

Apesar de o APR tratar-se de uma estratégia mais recente e inovadora, foi observado que os quatro países pesquisados já estão adotando-a em diferentes estágios. Com o intuito de levantar as melhores práticas, foi elaborado o Quadro 1 abaixo com os principais achados em relação ao uso do APR segundo a experiência de países com sistemas universais de saúde, como Austrália, Canadá, Suécia e Reino Unido.

**Quadro 1** - As experiências de países selecionados com sistemas universais de saúde no uso do APR.

Elementos constitutivos	Canadá	Suécia	Austrália	Reino Unido
Nomenclatura	<i>Product Listing Agreements (PLA)</i>	<i>Managed Entry Agreements (MEA)</i>	<i>Risk Sharing Agreements (RSA) e Special Pricing arrangements (SPA).</i>	<i>Patient Access Schemes (PAS)</i>
Instituição responsável pela ATS	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)</i>	<i>The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV)</i>	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)</i>	<i>National Institute for Health and Care Excellence (NICE).</i>
Instituição responsável por firmar os APRs	Províncias e Territórios	21 Conselhos Regionais.	Departamento de Saúde da Austrália.	Departamento de Saúde do Reino Unido.
Quando é utilizado	Para tecnologias, onde fortes evidências clínicas não estão disponíveis para suportar a eficácia e / ou a relação custo-efetividade, quando comparadas com outras drogas já financiadas pelo programa de assistência farmacêutica da província (20).	Para reembolsar medicamentos que não se mostraram custo efetivos e quando há incerteza quanto a sua performance ou para gerenciar a adoção de tecnologias com o objetivo de maximizar o seu uso ou limitar seu impacto orçamentário. São utilizados apenas para medicamentos de uso ambulatorial e não hospitalar (21).	A base do acordo é que um medicamento será incorporado a um preço compatível com sua custo-efetividade de acordo com as evidências existentes no momento do lançamento do produto. Posteriormente, o preço poderá ser ajustado para cima ou para baixo baseado nas estimativas de custo-efetividade resultantes da geração de novas evidências com o produto no mercado (22).	Os APRs são utilizados somente para financiar medicamentos que inicialmente não foram recomendados para reembolso pelo NICE. Existe um fundo nacional específico para financiar medicamentos oncológicos não recomendados para uso rotineiro pelo NICE (23).

Benefícios relatados	<p>Permite que a demanda dos pacientes sejam atendidas por meio dos acordos com tecnologias inovadoras mas com elevadas incertezas.</p> <p>Influência sobre a geração de evidências para garantir que atenda às necessidades dos tomadores de decisão (24).</p>	<p>Novos medicamentos podem ser introduzidos em estágio anterior, sendo que alguns deles estão associados a incertezas quanto à sua utilização e eficácia na prática clínica diária (18).</p> <p>Garantir que o tratamento seja direcionado para pacientes com maior probabilidade de responder a um novo medicamento (25).</p>	<p>Estratégia que procura satisfazer as expectativas das partes interessadas onde pacientes e médicos tem acesso oportuno a medicamentos novos, compradores mantêm a sustentabilidade dos sistemas de reembolso e a indústria farmacêutica é recompensada por medicamentos inovadores (22).</p>	<p>Rápido acesso a medicamentos e tratamentos promissores.</p> <p>Diferentes tipos de APR são endereçados para diferentes necessidades (impacto orçamentário, falta de evidências clínicas). Seu potencial é ampliado com a possibilidade de combinar arranjos financeiros e não financeiros em um mesmo APR ao mesmo tempo (26).</p>
Riscos relatados	<p>Potencial investimento em tecnologias que não se revelem custo-efetivas.</p> <p>Carga extra para monitoramento e revisão na geração da evidência futura.</p> <p>Possíveis custos associados a coleta dos dados caso não sejam cobertos pelo fabricante do medicamento.</p> <p>Dificuldade em desincorporar tecnologias que não se mostrem custo efetivas (24).</p>	<p>Potenciais ameaças nos países em que os APRs são negociados em nível subnacional e os descontos são confidenciais. A principal delas inclui as desigualdades de preços e cobertura de medicamentos em todas as regiões (25).</p>	<p>Informações limitadas sobre os aspectos técnicos e os resultados dos acordos restringem o aprendizado entre os países.</p> <p>A confidencialidade dos acordos cria dificuldades para os países que utilizam o ERP para determinar seus próprios preços uma vez que os preços reais dos outros países são desconhecidos (27).</p>	<p>Alguns acordos, em especial os de geração de evidências, podem ser muito onerosos e de difícil gerenciamento pela equipe responsável por monitorá-los.</p> <p>Muitas questões em aberto em relação à implementação dos acordos baseados em performance como: quem deve financiar a coleta dos dados e quem deve ser responsável pela coleta (de preferência um terceiro independente para evitar conflito de interesse) (26).</p>

Fonte: Elaboração própria (2017).

### **Preço Externo de Referência (ERP)**

Conhecida como Comparação Internacional de Preços, (do inglês *External Reference Pricing*, ERP), o objetivo dessa estratégia é utilizar o preço de um medicamento em um ou mais países com o objetivo de estabelecer um preço de referência visando definir ou negociar o preço de uma tecnologia em um determinado país (19).

Essa abordagem tem sido amplamente utilizada pelos países da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) para regular os preços de entrada ou os preços de reembolso para medicamentos. Normalmente, cada país define uma lista de países de referência, qual tipo de preço será controlado e estabelece o critério para cálculo desses preços.

Segundo uma *overview* de revisões sistemáticas que incluiu trinta e três países da Europa, quinze deles utilizam como critério para definição de preço de medicamentos a média de preço dentro da cesta de países, sete utilizam o preço mais baixo e sete utilizam outros métodos de cálculo (28).

A estratégia da ERP apresenta limitações. Uma delas é que os preços disponíveis são normalmente heterogêneos (preço fábrica, preço das farmácias e preço dos distribuidores) tornando a comparação difícil. Outra limitação está relacionada ao fato que o nível observado de preços é influenciado pelo método adotado para a ERP como a escolha dos países que serão utilizados como referência, qual tipo de preço será utilizado e as datas em que os preços foram pesquisados. Além disso, a ERP ignora outros aspectos do mercado como as necessidades em saúde, renda, os custos em saúde e a extensão da variação desses aspectos entre os países (29).

Os preços públicos utilizados como fonte para a ERP normalmente não levam em consideração os acordos confidenciais entre a indústria farmacêutica e os

compradores. Essa prática tem se tornado cada vez mais comum para manter os preços lista ou regulados elevados enquanto são oferecidos descontos confidenciais que não serão considerados na ERP. Como resultado, o preço de referência acaba não se refletindo no preço atual de mercado, especialmente para medicamentos em situação de monopólio (29).

Como consequência do seu uso, a ERP tende a influenciar as estratégias de lançamento de medicamentos realizadas pela indústria farmacêutica com subsequente demora no lançamento do produto, ou em alguns casos até o não lançamento em países considerados de baixo preço. O objetivo é evitar uma comparação ou referência a esses preços (30).

Como forma de sistematizar as informações, os principais achados relacionados às estratégias de contenção de gastos e garantia de acesso a medicamentos novos em países com sistemas universais em saúde foram compilados no Quadro 2 conforme abaixo.

As três principais estratégias identificadas foram avaliadas segundo os seguintes aspectos: conceito, quando é utilizada, o modelo de financiamento, benefícios e desafios/limitações.

**Quadro 2** – Principais estratégias de contenção de gastos e garantia de acesso a medicamentos novos em países com sistemas universais de saúde.

Subclassificação	Preço baseado em valor (VBP)	Acordos baseado em desempenho		Acordos Financeiros		External Reference Pricing (ERP)
		Incorporação condicionada	Reembolso vinculado à performance	Acordos de preço e volume ou impacto orçamentário	Acordos quanto à dose ou a duração do tratamento ( <i>Utilization Caps</i> )	
<b>Conceito</b>	Definir o preço de uma nova tecnologia de acordo com o valor terapêutico incremental quando comparado ao tratamento existente (19).	Incorporação provisória de determinados tratamentos que não apresentam evidência adequada de benefícios e riscos nos estudos clínicos planejados com a finalidade de obter evidências necessárias que determinem se a incorporação definitiva deve ser concedida (31).	Acordos em que o nível de reembolso para o produto está ligado à mensuração de desfechos clínicos em condições reais de uso (31).	Governo e indústria farmacêutica se obrigam a compartilhar o risco quanto à possibilidade das despesas públicas decorrentes da demanda pelo medicamento extrapolarem um marco financeiro determinado pelas partes (31).	É uma forma de acesso a medicamentos onde os fabricantes e os pagadores concordam com um nível de consumo predeterminado e os fabricantes são responsáveis pelos custos incorridos além desse limite (31).	Comparação internacional de preços de medicamentos de acordo com uma lista definida de países de referência (19).
<b>Situação em que é utilizada</b>	Uso da ATS para estabelecer os benefícios clínicos podendo utilizar outros aspectos econômicos para subsidiar a decisão sobre a incorporação ou reembolso de uma tecnologia.	Quando embora necessária, a tecnologia não atende a todos os requisitos de custo-efetividade para sua incorporação (31).	Quando há incertezas quanto aos benefícios da tecnologia em reais condições de uso (31).	Quando o preço de cada medicamento é mais elevado que a tecnologia comparada ou vigente no sistema público de saúde, quando há potencial para alta prescrição ou quando há incerteza significativa sobre o volume estimado (31).	Quando há incerteza relacionada à quantidade de comprimidos ou doses, que variam de acordo com a demanda de cada paciente para a continuidade do tratamento (31).	Na maioria dos casos, é utilizada para definição do preço de entrada e reembolso de medicamentos. Medicamentos reembolsáveis são aqueles em que o custo é coberto pelo sistema público de saúde (totalmente ou parcialmente por meio de copagamentos) (32).

<p><b>Modelo de financiamento</b></p>	<p>Uso de avaliação de custo-efetividade, custo-utilidade, impacto orçamentário e outras análises baseadas nas evidências disponíveis no momento de registro da tecnologia. Medicamentos mais custo-efetivos que o tratamento existente podem receber um preço mais elevado enquanto outros tendem a ter preços similares ou mais baixos que o comparador (14).</p>	<p>Cria a possibilidade de incorporação provisória e limitada da tecnologia com o objetivo de coletar evidências adicionais para suportar a decisão definitiva quanto a sua incorporação. A decisão pode ser pela continuidade, ampliação ou desincorporação da tecnologia (31).</p>	<p>Quando é autorizada a incorporação da tecnologia no sistema público de saúde embora submeta o valor a ser pago pela tecnologia ao alcance de determinados desfechos clínicos (31).</p>	<p>A indústria farmacêutica concorda com a redução do preço que pode chegar a 100% para todo o gasto que exceda o volume financeiro previamente acordado (31).</p>	<p>1) Se expectativa dos pagadores é superada pois o paciente precisa de mais medicamento que o esperado, a indústria farmacêutica responde por esse aumento arcando com até 100% da quantidade adicional. 2) O contrato determina a redução no preço do tratamento se, após determinado período o paciente demandar por seu prolongamento. É aplicado um desconto que pode chegar a 100% do valor do medicamento e a indústria farmacêutica é responsável pela continuidade no tratamento (31).</p>	<p>O valor de reembolso da tecnologia corresponde ao preço internacional calculado de acordo com critérios adotados por cada país, podendo ser o menor preço, média de preços ou outros critérios (28).</p>
<p><b>Benefícios</b></p>	<p>Inclui na análise o valor terapêutico da tecnologia segundo a perspectiva do paciente e da sociedade, além de outros aspectos. Direciona os escassos recursos para as tecnologias com maior custo-benefício para a sociedade (15).</p>	<p>Tende a permitir o acesso a tecnologias inovadoras evitando os malefícios tanto do atraso da incorporação como da decisão precipitada pela adoção da tecnologia, uma vez que novas evidências podem revelar sua inadequação ao sistema público (31).</p>	<p>Oferecem aos fabricantes certa previsibilidade em relação ao preço inicial e uma expectativa quanto à recompensa financeira no futuro, incentivando a inovação (33).</p>	<p>Repartir o risco financeiro do aumento de despesas e estimular o uso racional de medicamentos, impedindo, indiretamente, estratégias da indústria farmacêutica que estimulem maior consumo e prescrição do produto. O monitoramento do volume de pacientes contribui para que os compradores possam aperfeiçoar os Protocolos Clínicos e as indicações de uso afastando o uso <i>off label</i> de medicamentos (31).</p>	<p>Compartilhamento do risco com a indústria farmacêutica quando a duração do tratamento for superior ao esperado evitando o aumento do impacto no orçamento estatal inicialmente previsto. É uma estratégia benéfica para os pagadores para tratamentos de duração variável, como no caso dos medicamentos oncológicos (31).</p>	<p>Promove a convergência (próximos da média) para baixo, principalmente quando é utilizado o critério de menor preço dentre os países da cesta. Visa promover um maior controle de preços e uma rápida erosão do valor do medicamento (28).</p>

<b>Desafios/Limitações</b>	VBP estima a o benefício da tecnologia no momento de sua incorporação e precificação em detrimento das evidências em reais condições de uso (31). Falta de consenso sobre quais dimensões do conceito de valor serão consideradas e avaliadas (15).	Falta de transparência uma vez que o preço do medicamento nesses acordos permanece sob sigilo. Os acordos são intensivos em recursos em razão da necessidade de administrá-los, coletar dados e dirimir aspectos legais dentre outros. Essa barreira é aplicável em todos os tipos de acordo, mas são mais evidentes nos acordos de performance. Há um elevado nível de incerteza entre as partes envolvidas quanto à capacidade para monitoramento da efetividade no mundo real, além da coleta e análise dos dados de forma eficiente (24).	Não está estruturada em torno de evidências de desempenho ou uso racional do medicamento. O preço se vincula exclusivamente a dados objetivos e financeiros (31).	Falta de fontes confiáveis de informação de preço. Heterogeneidade dos preços. Volatilidade da taxa de câmbio. Descontos confidenciais. Como consequência do seu uso, tem incentivado a indústria farmacêutica a adotar estratégias como "sequência de lançamento do produto" (28).
<b>Quais países utilizam cada estratégia</b>	Reino Unido Canadá Suécia Austrália	Reino Unido Canadá Suécia Austrália	Reino Unido Canadá Suécia Austrália	Canadá e Austrália

Fonte: Elaboração própria (2017).

Uso *off label*: Uso de medicamentos para outras indicações do que as determinadas nos estudos clínicos ou no próprio registro.

## DISCUSSÃO

Os APR poderiam ser instrumentos úteis para promover o acesso dos pacientes a tratamentos inovadores ao mesmo tempo em que vincula o financiamento público ao valor terapêutico da tecnologia. Entretanto, ainda não há evidência suficiente para ter confiança na sua utilidade. Como o uso desses acordos tem aumentando nos países de alta renda, seus resultados em relação aos benefícios e custos ainda precisam ser avaliados. A avaliação deve se concentrar no formato (design) desses acordos para verificar se todos eles seriam viáveis bem como nos seus desfechos (30).

Os APR têm sido adotados como uma das abordagens recentes para permitir o acesso a doenças raras. Isso se deve ao fato dos medicamentos para essas doenças possuírem preços extremamente elevados para compensar os pequenos volumes e não possuírem evidências suficientes para sua incorporação ou reembolso pelos sistemas públicos de saúde, em razão da restrita população que faz uso do medicamento. Com isso o uso do APR permite o acesso antecipado de drogas órfãs aos pacientes ao mesmo tempo em que permite a geração de evidências em reais condições de uso e o monitoramento do custo efetividade após a incorporação.

No caso de doenças raras, nem sempre decisões econômicas são suficientes para justificar a não incorporação de uma droga órfã. Os tomadores de decisão se encontram em um verdadeiro dilema pois não gostam de negar o acesso e tratamento à população por questões econômicas ao passo que eles gostariam de incentivar o desenvolvimento de medicamentos para um pequeno grupo de pacientes com doenças severas (30).

Na Austrália, o *Life Saving Drugs Program* (LSDP) provê acesso subsidiado a medicamentos de alto custo e que salvam vidas para pacientes elegíveis com doenças raras e que não são recomendados para inclusão no *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS). Antes que um medicamento seja disponibilizado no LSDP, ele deve ser avaliado pelo

*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) como clinicamente necessário e efetivo, mas não recomendado para inclusão no PBS devido à inaceitável relação custo-efetividade. Atualmente, nove medicamentos são financiados pelo programa para o tratamento de pacientes para sete diferentes doenças raras (34).

Todos os APR naquele país são aplicáveis a medicamentos patenteados e são normalmente descontinuados quando ocorre a expiração da patente e medicamentos genéricos são incorporados no PBS (27). A maioria dos arranjos são aqueles não relacionados aos desfechos clínicos (acordos de preço-volume). A natureza confidencial dos APR limita a avaliação dos benefícios da incorporação e os preços de novos medicamentos comparado a outros países (27).

Além da estratégia de preço baseado em valor, a Suécia adota valores sociais nas decisões de incorporação e reembolso de medicamentos de acordo com três princípios: de custo efetividade, onde o custo de um medicamento deve ser razoável segundo a perspectiva médica, humanitária, societal e econômica; da necessidade e solidariedade, onde aqueles com as maiores necessidades médicas devem receber os maiores cuidados e recursos em saúde do que outros grupos de pacientes e por fim, o princípio do valor humano, onde os cuidados em saúde devem garantir o respeito ao igual valor para todos os seres humanos (21).

No Reino Unido, apesar dos recentes acordos baseado em performance visando a geração de mais evidências para os medicamentos oncológicos, a maioria dos APRs ainda são acordos financeiros com simples descontos. Em 2010, foi criado um fundo específico para o financiamento de medicamentos oncológicos, o *Cancer Drugs Fund* (CDF) com um orçamento de 200 milhões de libras. Em 2011, o NICE flexibilizou o critério de custo efetividade para drogas “do final da vida”, aumentando o limite do critério de “anos de vida ajustado pela qualidade” (QALY) para pacientes com baixa expectativa de vida e se o tratamento pudesse estender a vida do paciente por mais de três meses (23).

Em 2016, foram feitas modificações nos critérios para a avaliação dos medicamentos oncológicos e o NICE passou a ter disponível uma terceira recomendação além das recomendações binárias (sim ou não). A chamada “recomendação para uso no CDF”, possibilitou a incorporação de medicamentos oncológicos com potencial para serem custo-efetivos, porém condicionada a coleta de mais dados em razão das incertezas clínicas da tecnologia (35).

Para que o medicamento fique disponível no CDF é necessário estabelecer um APR entre a indústria farmacêutica e o sistema de saúde inglês (NHS) com o estabelecimento de um acordo para a coleta de dados para definir qual desfecho clínico será monitorado e um acordo comercial para estabelecer o custo do medicamento durante o período de acesso condicionado (35).

É importante ressaltar que alguns países como Reino Unido e Suécia não utilizam mais a ERP como uma estratégia para a definição de preços de reembolso de medicamentos inovadores. Esses países já migraram para a estratégia de preço baseado em valor terapêutico da tecnologia associado ao uso de acordos de partilha de risco conforme as incertezas apresentadas pelo medicamento e avaliando as situações caso a caso. Entretanto, a grande maioria dos países da União Europeia utiliza uma combinação de estratégias da ERP e VBP para a precificação de medicamentos novos, sendo que os APRs estão presentes em número reduzido por se tratarem de uma estratégia mais recente, porém sua adoção vem crescendo entre os países desenvolvidos.

O preço baseado em valor (VBP) e o APR estão diretamente relacionados uma vez que o uso de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), um dos principais instrumentos da VBP, é um pré-requisito para a implementação dos acordos baseados em performance visto que é necessário avaliar o valor terapêutico da tecnologia previamente para estabelecer em qual situação há incerteza quanto ao seu desempenho.

Apesar dos benefícios alegados pelos países pesquisados em relação ao uso do APR, existem poucas evidências quanto aos reais impactos e efeitos dessa estratégia na prática e também a extensão dos desafios e limitações envolvidas na sua implementação (33).

Atualmente existem poucos estudos de qualidade publicados avaliando o efeito das políticas de preços de medicamentos no gasto com medicamentos conforme demonstra recente revisão sistemática publicada sobre o tema. O trabalho concluiu que até o momento o efeito da maioria das políticas de preço na redução do gasto com medicamentos ainda é incerto devido a poucas evidências disponíveis (36).

A presente pesquisa se limitou a identificar as principais abordagens utilizadas pelos países selecionados que ao mesmo tempo buscam reduzir os crescentes gastos com medicamentos novos e também possibilitam o acesso da população a tratamentos inovadores. O estudo não teve por objetivo avaliar o impacto da implementação das abordagens apresentadas nos respectivos países.

Apesar da importância do levantamento realizado, o número de países pesquisados ainda é reduzido frente ao universo de países que adotam sistemas universais de saúde. Além disso, a pesquisa não foi exaustiva quanto a temática uma vez que existem várias outras estratégias e abordagens adotadas por outros países que se propõe a cumprir com a mesma finalidade de contenção de gastos e garantia de acesso a medicamentos novos e de elevado preço.

O sistema de propriedade intelectual encoraja um modelo de negócios que permite aos desenvolvedores de produtos recuperarem os custos de P&D e lucrar através da cobrança de consumidores com base na exclusividade conferida pelo direito de propriedade intelectual. Dependendo das políticas de preços do fabricante de medicamentos novos em países em desenvolvimento, isso pode resultar no paciente, ou aqueles que comprem em nome de um paciente, como um governo ou uma seguradora de saúde, sendo incapaz de pagar um

tratamento que pode salvar vidas. *Delinkage*, que pode acontecer de várias maneiras diferentes, é um meio de se dissociar o financiamento de P&D do preço do produto. Uma vez que uma patente expirou, a desvinculação ocorre naturalmente porque a concorrência de genéricos deve reduzir o preço aos níveis determinados pelas condições do mercado e pelo custo de produção e não pelos custos de P&D (37).

Essa nova tendência poderia evitar as ineficiências causadas por medicamentos em situação de monopólio, separando (desvinculando) a recompensa pela inovação do preço das tecnologias. Uma das formas de se atingir o *delinkage* seria os governos financiarem a P&D diretamente e permitirem a competição produtiva dos medicamentos resultantes. A segunda forma seria oferecer um prêmio para o desenvolvimento de uma nova droga, que posteriormente seria produzida de forma competitiva (15).

## CONCLUSÃO

A estratégia de VBP associada à ATS tem sido a mais difundida atualmente nos países pesquisados uma vez que é a base para a tomada de decisão quanto ao reembolso/incorporação de medicamentos novos pelos países com sistemas universais de saúde. A ERP tem perdido espaço como estratégia de acesso em razão das limitações quanto à volatilidade da taxa de câmbio e à dificuldade de comparação sem considerar o contexto de cada país apesar de ainda ser amplamente utilizada nos países europeus para a precificação e negociação de medicamentos novos. Os APR se apresentam como uma abordagem mais recente e inovadora, com crescente uso para financiar medicamentos oncológicos e para tratamento de doenças raras em países com sistemas universais de saúde. Entretanto, segundo a experiência dos países pesquisados, muitos desafios foram relatados principalmente em relação à implementação e gestão desses acordos.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research (2015). [Internet]. Copenhagen; 2015 [citado 27 ago 2017]. Disponível em <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/publications/2015/access-to-new-medicines-in-europe-technical-review-of-policy-initiatives-and-opportunities-for-collaboration-and-research-2015>
2. Institute of Health Economics (IHE) Alberta Canadá. Provincial Industry-Payer Agreements in an Era of National Pricing Strategies. National Roundtable [Web page]; 2013 [citado 27 ago 2017]. Disponível em <https://www.ihe.ca/research-programs/knowledge-transfer-dissemination/roundtables/provincial-ipa/about-pipa>
3. Godman B, Malmström RE, Diogene E, Gray A, Jayathissa S, Timoney A, et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? Expert Review of Clinical Pharmacology. 2 de janeiro de 2015;8(1):77–94.
4. Rother ET. Systematic literature review X narrative review. Acta Paulista de Enfermagem. junho de 2007;20(2):v–vi.
5. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Canadá; 2017. [Web page]. [citado 24 ago 2017]. Disponível em <https://www.cadth.ca/>
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Reino Unido; 2017. [Web page]. [citado 24 ago 2017]. Disponível em <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/patient-access-schemes-liaison-unit>
7. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV). Suécia; 2017. [Web page]. [citado 24 ago 2017]. Disponível em <https://www.tlv.se/In-English/in-english/>
8. The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Austrália, 2017. [Web page]. [citado 24 ago 2017]. Disponível em <https://pbac.pbs.gov.au/>
9. Biblioteca eletrônica do Banco Mundial. Estados Unidos da América; 2017. [Web page]. [citado 27 ago 2017]. Disponível em <https://elibrary.worldbank.org/>
10. Livraria eletrônica da Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômica (OCDE). Paris; 2017. [Web page]. [citado 27 ago 2017]. Disponível em <http://www.oecd-ilibrary.org/>
11. Organização Mundial da Saúde (OMS). Essential medicines and health products. Suíça; 2017. [Web page]. [citado 27 ago 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/en/>
12. Organização Mundial da Saúde (OMS). WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies. Áustria, 2017. [Web page]. [citado 27 de agosto de 2017]. Disponível em: <http://whocc.goeg.at/>

13. Lavis JN, Wilson MG, Moat KA, Hammill AC, Boyko JA, Grimshaw JM, et al. Developing and refining the methods for a “one-stop shop” for research evidence about health systems. *Health Res Policy Syst.* 2015;13:10.
14. Vogler S, Paris V, Ferrario A, Wirtz VJ, de Joncheere K, Schneider P, et al. How Can Pricing and Reimbursement Policies Improve Affordable Access to Medicines? Lessons Learned from European Countries. *Appl Health Econ Health Policy.* 2017;15(3):307-321.
15. Hollis A. Sustainable Financing of Innovative Therapies: A Review of Approaches. *PharmacoEconomics.* 2016;34(10):971–80.
16. Médecins Sans Frontières (MSF). [Report] Lives on the Edge: Time to align medical research and development with people’s health needs [Internet]. [citado 18 de novembro de 2017]. Disponível em: [https://www.msfaccess.org/sites/default/files/R&D\\_report\\_LivesOnTheEdge\\_Updated29Sept\\_ENG\\_2016.pdf](https://www.msfaccess.org/sites/default/files/R&D_report_LivesOnTheEdge_Updated29Sept_ENG_2016.pdf)
17. Klemp M, Frønsdal KB, Facey K. What principles should govern the use of managed entry agreements? *International Journal of Technology Assessment in Health Care.* 2011;27(1):77–83.
18. Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, Neumann PJ, Veenstra DL. Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy.* 2010;96(3):179–90.
19. Vogler S, Zimmerman N. WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies. Glossary of Pharmaceutical terms. [Internet]. Viena; 2016 [citado em 8 ago 2016]. Disponível em [http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/MethodologyTemplate/Glossary\\_Update2016\\_final.pdf](http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/MethodologyTemplate/Glossary_Update2016_final.pdf)
20. Institute of Health Economics (IHE) Alberta Canadá. Industry-Payer Agreements for Pharmaceuticals: Backgrounder [Internet]. 2013 [citado em 27 ago 2017]. Disponível em <https://www.ihe.ca/publications/industry-payer-agreements-for-pharmaceuticals-backgrounder->
21. Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV) Suécia. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (PPRI) Pharma Profile Sweden 2017. [Internet]. 2017 [citado em 27 ago 2017]. Disponível em [https://www.tlv.se/Upload/English/PPRI\\_Pharma\\_Profile\\_Sweden\\_2017.pdf](https://www.tlv.se/Upload/English/PPRI_Pharma_Profile_Sweden_2017.pdf)
22. Wonder M, Backhouse ME, Sullivan SD. Australian Managed Entry Scheme: A New Manageable Process for the Reimbursement of New Medicines? *Value in Health.* 2012;15(3):586–90.
23. Babar Z-U-D. *Pharmaceutical Prices in the 21st Century* [Internet]. Londres: Springer; 2014 [citado em 11 nov 2016]. 410 p. Disponível em [https://books.google.at/books?id=C4a6BQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.at/books?id=C4a6BQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)

24. Institute of Health Economics (IHE) Alberta Canadá. Industry-Payor Agreements for Pharmaceuticals: Backgrounder for Roundtable. [Internet]. 2011 [citado em 27 ago 2017]. Disponível em <https://www.ihe.ca/research-programs/knowledge-transfer-dissemination/roundtables/innovative-ipa/about-iipa>
25. Ferrario A, Kanavos P. Dealing with uncertainty and high prices of new medicines: a comparative analysis of the use of managed entry agreements in Belgium, England, the Netherlands and Sweden. *Soc Sci Med*. 2015;124:39–47.
26. Ferrario A, Kanavos P. Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience. EMINet, Brussels, Belgium. [Internet]. 2013 [citado 8 jun 2017]. Disponível em [http://ec.europa.eu/enterprise/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/index_en.htm)
27. Vitry A, Roughead E. Managed entry agreements for pharmaceuticals in Australia. *Health Policy*. 2014;117(3):345–52.
28. Rémuzat C, Urbinati D, Mzoughi O, El Hammi E, Belgaied W, Toumi M. Overview of external reference pricing systems in Europe. *J Mark Access Health Policy* [Internet]. 10 de setembro de 2015 [citado 4 abr 2017];3. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4802694/>
29. European Commission. External reference pricing of medicinal products: simulation - based considerations for cross - country coordination: final report. [Internet]. Bruxelas; 2014 [citado 11 abr 2017]. Disponível em [www.ec.europa.eu/health/healthcare/docs/erp\\_reimbursement\\_medicinal\\_products\\_en.pdf](http://www.ec.europa.eu/health/healthcare/docs/erp_reimbursement_medicinal_products_en.pdf)
30. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). OECD Health Policies Studies: Value for Money in Health Spending. Paris: OECD, 2010. [Internet]. [citado 6 jul 2017]. Disponível em [http://www.keepeek.com/Digital-Asset-Management/oecd/social-issues-migration-health/value-for-money-in-health-spending\\_9789264088818-en](http://www.keepeek.com/Digital-Asset-Management/oecd/social-issues-migration-health/value-for-money-in-health-spending_9789264088818-en)
31. Hauegen RC. Risk sharing agreements: acordos de partilha de risco e o sistema público de saúde no Brasil - oportunidades e desafios [Internet] [Thesis]. UFRJ/IE; 2014 [citado 6 ago 2017]. Disponível em <http://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/19732>
32. Sabine Vogler, Katharina Habimana. Pharmaceutical Pricing Policies in European Countries: Final Report. [Internet]. Viena; 2014 [citado 11 de novembro de 2016]. Disponível em [http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/BooksReports/GOe\\_FP\\_Pharmaceutical\\_Pricing\\_Europe\\_CtW\\_final\\_forPublication.pdf](http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/BooksReports/GOe_FP_Pharmaceutical_Pricing_Europe_CtW_final_forPublication.pdf)
33. Kanavos P, Ferrario A, Tafuri G, Siviero P. Managing Risk and Uncertainty in Health Technology Introduction: The Role of Managed Entry Agreements. *Glob Policy*. 2017;8:84–92.
34. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Value in Pharmaceutical Pricing. Country profile: Australia. [Internet]. Paris; 2014 [citado 6 jul 2017]. Disponível em <https://www.oecd.org/health/Value-in-Pharmaceutical-Pricing-Australia.pdf>

35. National Health System (NHS). Cancer Drugs Fund (CDF). Inglaterra, 2017. [Internet]. [citado 25 de agosto de 2017]. Disponível em: <https://www.england.nhs.uk/cancer/cdf/>
36. Acosta A, Ciapponi A, Aaserud M, Vietto V, Austvoll-Dahlgren A, Kösters JP, et al. Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:CD005979.
37. World Health Organization (WHO). *Research and Development to Meet Health Needs in Developing Countries: Strengthening Global Financing and Coordination* [Internet]. Geneva; 2012 [citado 18 de novembro de 2017]. Disponível em: [http://www.who.int/phi/CEWG\\_Report\\_5\\_April\\_2012.pdf](http://www.who.int/phi/CEWG_Report_5_April_2012.pdf).

## 6. CONCLUSÃO

Existe uma grande diferença entre os preços praticados de medicamentos no Brasil quando comparados aos preços regulados em países de referência utilizados pela CMED. Entretanto não há como afirmar que os preços negociados de medicamentos pelo Brasil estão entre os mais baixos do grupo pesquisado, em razão da existência de acordos confidenciais entre a indústria farmacêutica e os governos desses países que não dão transparência aos reais preços pagos pelos medicamentos avaliados.

É necessário avaliar os benefícios e as limitações de cada uma das estratégias identificadas de acordo com a situação de cada medicamento buscando a mais indicada para cada caso. É importante notar que a combinação de estratégias pode ser mais efetiva para a redução de gastos e promoção de acesso a medicamentos do que a utilização delas de forma isolada.

## 7. REFERÊNCIAS GERAIS

1. David G, Andrelino A, Beghin N. Direito a Medicamentos: avaliação das despesas com medicamentos no âmbito federal do Sistema Único de Saúde entre 2008 e 2015. [Internet]. Brasília: INESC; 2016 [citado 15 jun 2017]. Disponível em [http://www.inesc.org.br/biblioteca/textos/direito-a-medicamentos-avaliacao-das-despesas-com-medicamentos-no-ambito-federal-do-sistema-unico-de-saude-entre-2008-e-2015/at\\_download/file](http://www.inesc.org.br/biblioteca/textos/direito-a-medicamentos-avaliacao-das-despesas-com-medicamentos-no-ambito-federal-do-sistema-unico-de-saude-entre-2008-e-2015/at_download/file)
2. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.981, de 26 de Novembro de 2009. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 2009 Nov 26. Disponível em [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2981\\_26\\_11\\_2009\\_rep.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2981_26_11_2009_rep.html)
3. Brasil. Presidência da República. Decreto nº 8.901, de 10 de Novembro de 2016. Aprova a Estrutura Regimental e o Quadro Demonstrativo dos Cargos em Comissão e das Funções de Confiança do Ministério da Saúde, remaneja cargos em comissão e funções gratificadas e substitui cargos em comissão do Grupo Direção e Assessoramento Superiores - DAS por Funções Comissionadas do Poder Executivo - FCPE. [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 2016 Nov 10. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2015-2018/2016/decreto/D8901.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/decreto/D8901.htm)
4. Brasil. Presidência da República. Lei nº 8.666, de 21 de Junho de 1993. Regulamenta o art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública e dá outras providências. [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 1993 Jun 22. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L8666cons.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8666cons.htm)
5. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.531, de 12 novembro de 2014. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 2014 Nov 13. [citado 29 de janeiro de 2016]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531\\_12\\_11\\_2014.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html)
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 506. Institui o Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (PROCIS) e seu Comitê Gestor [Internet]. 2012 [citado 20 de dezembro de 2015]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0506\\_21\\_03\\_2012.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0506_21_03_2012.html)
7. Nishijima M. Os preços dos medicamentos de referência após a entrada dos medicamentos genéricos no mercado farmacêutico brasileiro. Revista Brasileira de Economia. 2008;62(2):189–206.

8. Teixeira L da S. Reajustes de preços administrados no setor de saúde. Brasília: Câmara dos Deputados, Consultoria Legislativa; 2006. [citado 17 jun 2016]; Disponível em: <http://bd.camara.leg.br/bd/handle/bdcamara/1646>
9. Castro JF de. A relação entre patentes farmacêuticas, doenças negligenciadas e o programa público brasileiro de produção e distribuição de medicamentos. (Dissertação de Mestrado). São Paulo: Universidade Estadual Paulista, 2012.
10. RÊGO ECL. Política de regulação do mercado de medicamentos: A experiência internacional. Revista do BNDES. 2000;7(14):367–400.
11. European Comission. Study on enhanced cross-country coordination in the area of pharmaceutical product pricing - Final Report [Internet]. Bruxelas: European Comission; 2015 [citado 21 jun 2017]. Disponível em: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/systems\\_performance\\_assessment/docs/pharmaproductpricing\\_frep\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/systems_performance_assessment/docs/pharmaproductpricing_frep_en.pdf)
12. Vogler S, Kilpatrick K, Babar Z-U-D. Analysis of Medicine Prices in New Zealand and 16 European Countries. Value in Health. 2015;18(4):484–92.

**APÊNDICE A** – Análise estatística descritiva e preços unitários finais do Adalimumabe, 40 mg, injetável

**Tabela 1** - Análise estatística descritiva por país do Adalimumabe, 40 mg, injetável

	<b>Grécia</b>	<b>Itália</b>	<b>França</b>	<b>Portugal</b>	<b>Canadá</b>	<b>Brasil</b>	<b>Nova Zelândia</b>	<b>EUA</b>	<b>Austrália</b>	<b>Espanha</b>	<b>PMVG 0%</b>
<b>Média</b>	738,17	1.039,85	1.327,67	1.585,73	1.608,71	897,30	1.711,34	1.657,07	1.792,49	1.665,78	2.061,51
<b>Erro padrão</b>	107,26	78,49	96,49	82,05	129,55	81,46	137,98	265,22	125,79	311,88	96,47
<b>Mediana</b>	738,17	1.015,78	1.262,18	1.585,63	1.518,69	848,16	1.695,07	1.402,98	1.719,07	1.885,04	1.979,80
<b>Desvio padrão</b>	151,70	192,26	236,35	200,99	317,34	199,53	337,98	649,65	308,12	540,19	236,30
<b>Variância da amostra</b>	23.011,53	36.964,72	55.862,78	40.395,39	100.704,86	39.813,10	114.232,78	422.038,79	94.935,40	291.801,50	55.839,02
<b>Curtose</b>		- 1,17	2,91	- 1,03	- 0,82	0,05	0,03	- 1,61	- 0,71		1,00
<b>Assimetria</b>		0,13	1,61	0,32	0,33	0,74	0,25	0,78	0,26	- 1,53	1,26
<b>Intervalo</b>	214,53	518,87	665,78	517,43	863,13	557,45	970,16	1.546,58	849,01	1.011,43	632,10
<b>Mínimo</b>	630,90	785,39	1.102,67	1.363,94	1.189,02	659,68	1.250,31	1.032,28	1.377,96	1.050,44	1.840,95
<b>Máximo</b>	845,43	1.304,26	1.768,46	1.881,37	2.052,15	1.217,13	2.220,47	2.578,86	2.226,97	2.061,87	2.473,05
<b>Soma</b>	1.476,34	6.239,12	7.966,03	9.514,40	9.652,26	5.383,78	10.268,03	9.942,41	10.754,92	4.997,35	12.369,06
<b>Contagem</b>	2	6	6	6	6	6	6	6	6	3	6

Fonte: Elaboração própria (2017).

**Tabela 2** - Análise estatística descritiva por ano do Adalimumabe, 40 mg, injetável

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<b>Média</b>	1.252,55	1.301,44	1.348,82	1.433,45	1.906,88	1.756,58
<b>Erro padrão</b>	98,90	119,46	110,84	130,64	164,79	172,75
<b>Mediana</b>	1.233,72	1.322,12	1.316,71	1.479,33	2.057,01	1.897,32
<b>Desvio padrão</b>	312,74	377,78	350,51	391,92	521,11	546,29
<b>Variância da amostra</b>	97.803,61	142.714,73	122.857,98	153.599,28	271.559,89	298.437,30
<b>Curtose</b>	1,97	- 1,33	- 0,95	- 0,63	1,58	0,48
<b>Assimetria</b>	- 0,09	0,08	0,24	- 0,29	- 1,25	- 0,79
<b>Intervalo</b>	1.210,05	1.111,81	1.067,80	1.195,47	1.802,77	1.813,37
<b>Mínimo</b>	630,90	785,39	879,38	816,94	776,09	659,68
<b>Máximo</b>	1.840,95	1.897,20	1.947,18	2.012,41	2.578,86	2.473,05
<b>Soma</b>	12.525,52	13.014,42	13.488,18	12.901,04	19.068,77	17.565,76
<b>Contagem</b>	10	10	10	9	10	10

Fonte: Elaboração própria (2017).

**Tabela 3** – Preços unitários finais do Adalimumabe, 40mg, injetável

	Grécia	Itália	França	Portugal	Canadá	Brasil	Nova Zelândia	EUA	Austrália	Espanha	PMVG 0%	Média
<b>2011</b>	R\$ 630,90	R\$ 1.095,31	R\$ 1.102,67	R\$ 1.531,84	R\$ 1.189,02	R\$ 1.217,13	R\$ 1.250,31	R\$ 1.289,41	R\$ 1.377,96		R\$ 1.840,95	R\$ 1.187,17
<b>2012</b>	R\$ 845,43	R\$ 785,39	R\$ 1.180,11	R\$ 1.639,41	R\$ 1.464,12	R\$ 1.034,56	R\$ 1.483,94	R\$ 1.032,28	R\$ 1.651,96		R\$ 1.897,20	R\$ 1.235,25
<b>2013</b>		R\$ 936,26	R\$ 1.269,47	R\$ 1.363,94	R\$ 1.558,04	R\$ 879,38	R\$ 1.661,15	R\$ 1.174,04	R\$ 1.648,28	R\$ 1.050,44	R\$ 1.947,18	R\$ 1.282,33
<b>2014</b>		R\$ 925,49	R\$ 1.254,88	R\$ 1.380,26	R\$ 1.479,33	R\$ 816,94	R\$ 1.729,00	R\$ 1.516,55	R\$ 1.786,17		R\$ 2.012,41	R\$ 1.361,08
<b>2015</b>		R\$ 1.304,26	R\$ 1.768,46	R\$ 1.881,37	R\$ 2.052,15	R\$ 776,09	R\$ 2.220,47	R\$ 2.578,86	R\$ 2.226,97	R\$ 2.061,87	R\$ 2.198,27	R\$ 1.874,50
<b>2016</b>		R\$ 1.192,41	R\$ 1.390,44	R\$ 1.717,57	R\$ 1.909,59	R\$ 659,68	R\$ 1.923,15	R\$ 2.351,26	R\$ 2.063,57	R\$ 1.885,04	R\$ 2.473,05	R\$ 1.676,97

Fonte: Elaboração própria (2017).

**APÊNDICE B** – Análise estatística descritiva e preços unitários finais do Etanercepte, 50 mg, injetável

**Tabela 4** - Análise estatística descritiva por país do Etanercepte, 50 mg, injetável

	Grécia	Itália	França	Portugal	Canadá	Brasil	Nova Zelândia	EUA	Austrália	Espanha	PMVG 0%
<b>Média</b>	326,17	463,14	647,88	695,87	798,46	433,69	858,70	836,96	868,71	577,17	971,78
<b>Erro padrão</b>	10,06	42,40	34,57	54,66	65,82	43,19	53,56	207,16	54,76	38,79	46,97
<b>Mediana</b>	326,17	444,53	641,84	678,95	767,27	402,40	892,15	726,58	861,99	585,69	931,50
<b>Desvio padrão</b>	14,23	103,85	84,68	133,90	161,23	105,79	131,20	507,43	134,13	95,01	115,06
<b>Variância da amostra</b>	202,41	10.784,46	7.170,02	17.928,19	25.994,78	11.191,71	17.213,11	257.485,96	17.991,76	9.027,52	13.237,69
<b>Curtose</b>		- 0,65	- 1,28	3,00	- 0,28	0,85	- 0,61	- 1,72	0,64	- 0,44	1,27
<b>Assimetria</b>		0,65	0,17	1,29	0,54	1,16	- 0,62	0,50	0,43	0,19	1,32
<b>Intervalo</b>	20,12	273,06	221,28	404,64	449,19	285,15	356,14	1.207,41	394,17	260,87	308,48
<b>Mínimo</b>	316,11	350,02	540,90	535,91	597,22	330,85	659,03	308,81	687,66	457,90	866,13
<b>Máximo</b>	336,23	623,08	762,18	940,55	1.046,41	616,00	1.015,17	1.516,22	1.081,82	718,76	1.174,61
<b>Soma</b>	652,35	2.778,82	3.887,28	4.175,21	4.790,76	2.602,13	5.152,18	5.021,78	5.212,24	3.463,04	5.830,69
<b>Contagem</b>	2	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6

Fonte: Elaboração própria (2017).

**Tabela 5** – Análise estatística descritiva por ano do Etanercepte, 50 mg, injetável

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<b>Média</b>	554,47	571,93	690,82	698,19	909,62	818,97
<b>Erro padrão</b>	54,01	56,56	53,59	61,02	99,38	98,55
<b>Mediana</b>	597,22	535,91	707,92	708,47	977,86	808,18
<b>Desvio padrão</b>	179,14	187,60	169,47	192,98	314,27	311,65
<b>Variância da amostra</b>	32.090,31	35.193,55	28.719,94	37.239,85	98.764,98	97.126,74
<b>Curtose</b>	- 0,78	- 1,08	- 0,89	- 0,91	0,99	- 0,15
<b>Assimetria</b>	- 0,01	0,37	- 0,40	- 0,33	0,14	0,35
<b>Intervalo</b>	557,32	556,42	492,35	565,85	1.158,54	1.049,72
<b>Mínimo</b>	308,81	336,23	423,80	381,00	357,68	330,85
<b>Máximo</b>	866,13	892,65	916,15	946,85	1.516,22	1.380,57
<b>Soma</b>	6.099,20	6.291,24	6.908,19	6.981,95	9.096,18	8.189,71
<b>Contagem</b>	11	11	10	10	10	10

Fonte: Elaboração própria (2017).

**Tabela 6** - Preços unitários finais do Etanercepte, 50 mg, injetável

	Grécia	Itália	França	Portugal	Canadá	Brasil	Nova Zelândia	EUA	Austrália	Espanha	PMVG 0%	Média
<b>2011</b>	R\$ 316,11	R\$ 350,02	R\$ 540,90	R\$ 699,42	R\$ 597,22	R\$ 616,00	R\$ 659,03	R\$ 308,81	R\$ 687,66	R\$ 457,90	R\$ 866,13	R\$ 523,31
<b>2012</b>	R\$ 336,23	R\$ 372,30	R\$ 575,33	R\$ 535,91	R\$ 693,01	R\$ 492,80	R\$ 749,80	R\$ 363,01	R\$ 793,16	R\$ 487,04	R\$ 892,65	R\$ 539,86
<b>2013</b>		R\$ 445,61	R\$ 725,20	R\$ 641,44	R\$ 778,71	R\$ 423,80	R\$ 878,62	R\$ 690,64	R\$ 825,08	R\$ 582,95	R\$ 916,15	R\$ 665,78
<b>2014</b>		R\$ 443,45	R\$ 638,16	R\$ 661,11	R\$ 755,82	R\$ 381,00	R\$ 905,69	R\$ 762,53	R\$ 898,90	R\$ 588,44	R\$ 946,85	R\$ 670,57
<b>2015</b>		R\$ 623,08	R\$ 762,18	R\$ 940,55	R\$ 1.046,41	R\$ 357,68	R\$ 1.015,17	R\$ 1.516,22	R\$ 1.081,82	R\$ 718,76	R\$ 1.034,30	R\$ 895,76
<b>2016</b>		R\$ 544,37	R\$ 645,51	R\$ 696,78	R\$ 919,58	R\$ 330,85	R\$ 943,86	R\$ 1.380,57	R\$ 925,62	R\$ 627,96	R\$ 1.174,61	R\$ 779,46

Fonte: Elaboração própria (2017).

**APÊNDICE C – Análise estatística descritiva e preços unitários finais do Infiximabe, 100 mg, injetável**

**Tabela 7 – Análise estatística descritiva por país do Infiximabe, 100 mg, injetável**

	<b>Grécia</b>	<b>Itália</b>	<b>França</b>	<b>Portugal</b>	<b>Canadá</b>	<b>Brasil</b>	<b>EUA</b>	<b>Austrália</b>	<b>Espanha</b>	<b>PMVG 0%</b>
<b>Média</b>	892,50	877,82	1269,45	1416,42	1814,69	1047,85	896,76	1405,17	1395,00	1938,44
<b>Erro padrão</b>	35,62	54,57	46,26	41,18	98,64	57,54	59,91	59,06	0,00	30,20
<b>Mediana</b>	863,15	880,44	1311,24	1447,68	1929,35	1023,03	909,01	1415,61	1395,00	1942,48
<b>Desvio padrão</b>	61,69	122,01	92,52	92,08	220,56	128,66	133,97	132,05		67,53
<b>Variância da amostra</b>	3806,13	14887,49	8560,39	8479,29	48644,89	16554,39	17946,64	17438,02		4560,07
<b>Curtose</b>		-2,95	3,84	3,77	-3,06	-1,87	1,82	-2,27		-2,38
<b>Assimetria</b>	1,66	-0,04	-1,95	-1,91	-0,45	0,48	-0,17	-0,17		-0,12
<b>Intervalo</b>	112,43	254,22	192,88	222,80	460,69	299,64	376,82	309,22	0,00	156,72
<b>Mínimo</b>	850,96	747,07	1131,22	1256,84	1576,66	920,36	703,74	1243,16	1395,00	1857,27
<b>Máximo</b>	963,39	1001,29	1324,09	1479,64	2037,36	1220,00	1080,56	1552,37	1395,00	2013,99
<b>Soma</b>	2677,50	4389,10	5077,78	7082,08	9073,44	5239,23	4483,78	7025,86	1395,00	9692,19
<b>Contagem</b>	3	5	4	5	5	5	5	5	1	5

Fonte: Elaboração própria (2017).

Nota: Preços não disponíveis na Nova Zelândia nos anos pesquisados.

**Tabela 8** – Análise estatística descritiva por ano do Infliximabe, 100 mg, injetável

	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Média</b>	1.295,03	1.198,07	1.293,44	1.339,09	1.407,03
<b>Erro padrão</b>	144,06	131,75	146,07	130,63	144,65
<b>Mediana</b>	1.303,16	1.136,70	1.256,84	1.356,55	1.399,57
<b>Desvio padrão</b>	381,14	395,25	438,20	413,09	409,13
<b>Variância da amostra</b>	145.266,74	156.225,45	192.016,08	170.639,27	167.386,25
<b>Curtose</b>	- 0,57	- 0,65	- 1,13	- 0,48	- 1,17
<b>Assimetria</b>	- 0,07	0,42	0,63	0,76	0,42
<b>Intervalo</b>	1.110,20	1.181,05	1.101,51	1.128,34	1.093,63
<b>Mínimo</b>	747,07	703,74	850,96	909,01	920,36
<b>Máximo</b>	1.857,27	1.884,79	1.952,47	2.037,36	2.013,99
<b>Soma</b>	9.065,21	10.782,60	11.641,00	13.390,92	11.256,24
<b>Contagem</b>	7	9	9	10	8

Fonte: Elaboração Própria (2017).

**Tabela 9** - Preços unitários finais do Infliximabe, 100 mg, injetável

	Grécia	Itália	França	Portugal	Canadá	Brasil	EUA	Austrália	Espanha	PMVG 0%	Média
<b>2011</b>		R\$ 747,07		R\$ 1.447,68	R\$ 1.577,60	R\$ 1.220,00	R\$ 912,44	R\$ 1.303,16		R\$ 1.857,27	R\$ 1.201,32
<b>2012</b>	R\$ 863,15	R\$ 763,56	R\$ 1.131,22	R\$ 1.479,64	R\$ 1.576,66	R\$ 1.136,70	R\$ 703,74	R\$ 1.243,16		R\$ 1.884,79	R\$ 1.112,23
<b>2013</b>	R\$ 850,96	R\$ 880,44	R\$ 1.304,37	R\$ 1.256,84	R\$ 1.952,47	R\$ 1.023,03	R\$ 878,03	R\$ 1.552,37		R\$ 1.942,48	R\$ 1.212,32
<b>2014</b>	R\$ 963,39	R\$ 996,76	R\$ 1.318,10	R\$ 1.422,89	R\$ 2.037,36	R\$ 939,14	R\$ 909,01	R\$ 1.415,61	R\$ 1.395,00	R\$ 1.993,66	R\$ 1.266,36
<b>2015</b>		R\$ 1.001,29	R\$ 1.324,09	R\$ 1.475,04	R\$ 1.929,35	R\$ 920,36	R\$ 1.080,56	R\$ 1.511,56		R\$ 2.013,99	R\$ 1.320,32

Fonte: Elaboração própria (2017).

Nota: Preços não disponíveis na Nova Zelândia nos anos pesquisados.

**APÊNDICE D** – Análise estatística descritiva e preços unitários finais do Lopinavir 200mg + Ritonavir 50 mg comprimido

**Tabela 10** – Análise estatística descritiva por país do Lopinavir 200mg + Ritonavir 50 mg comprimido

	<b>Grécia</b>	<b>Itália</b>	<b>França</b>	<b>Canadá</b>	<b>Brasil</b>	<b>Nova Zelândia</b>	<b>EUA</b>	<b>Austrália</b>	<b>Espanha</b>	<b>PMVG 0%</b>
<b>Média</b>	5,068	4,692	9,769	10,465	1,002	10,657	8,538	10,832	11,320	7,638
<b>Erro padrão</b>	0,118	0,307	0,553	0,609	0,035	0,787	0,611	0,580	0,352	0,118
<b>Mediana</b>	5,007	4,583	10,313	11,021	1,010	10,885	8,475	11,552	11,563	7,650
<b>Desvio padrão</b>	0,205	0,686	1,236	1,361	0,078	1,573	1,367	1,296	0,610	0,265
<b>Variância da amostra</b>	0,042	0,471	1,527	1,852	0,006	2,475	1,868	1,679	0,373	0,070
<b>Curtose</b>		- 2,616	2,005	- 1,755	-0,792	- 0,260	- 1,076	- 0,733		- 2,304
<b>Assimetria</b>	1,228	0,217	- 1,514	- 0,319	0,491	- 0,704	0,429	- 1,004	- 1,507	- 0,092
<b>Intervalo</b>	0,396	1,549	3,041	3,335	0,189	3,638	3,383	3,036	1,146	0,620
<b>Mínimo</b>	4,901	3,955	7,732	8,726	0,924	8,610	7,047	8,904	10,625	7,320
<b>Máximo</b>	5,297	5,504	10,773	12,061	1,113	12,248	10,430	11,941	11,771	7,940
<b>Soma</b>	15,205	23,461	48,847	52,325	5,010	42,626	42,692	54,162	33,959	38,190
<b>Contagem</b>	3	5	5	5	5	4	5	5	3	5

Fonte: Elaboração própria (2017).

Nota: preços não disponíveis em Portugal nos anos pesquisados.

**Tabela 11** – Análise estatística descritiva por ano do Lopinavir 200mg + Ritonavir 50 mg comprimido

	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Média</b>	6,249	6,942	8,176	8,846	9,182
<b>Erro padrão</b>	0,952	1,014	1,145	1,206	1,245
<b>Mediana</b>	7,184	7,474	9,406	10,313	10,625
<b>Desvio padrão</b>	2,694	3,042	3,620	3,618	3,736
<b>Variância da amostra</b>	7,256	9,255	13,101	13,091	13,956
<b>Curtose</b>	0,804	0,343	0,025	1,823	1,826
<b>Assimetria</b>	- 1,148	- 1,028	- 0,972	- 1,514	- 1,524
<b>Intervalo</b>	7,894	9,162	10,748	10,739	11,135
<b>Mínimo</b>	1,010	0,930	0,924	1,032	1,113
<b>Máximo</b>	8,904	10,092	11,672	11,771	12,248
<b>Soma</b>	49,992	62,475	81,764	79,612	82,635
<b>Contagem</b>	8	9	10	9	9

Fonte: Elaboração própria (2017).

**Tabela 12** – Preços unitários finais do Lopinavir 200mg + Ritonavir 50 mg comprimido

	Grécia	Itália	França	Canadá	Brasil	Nova Zelândia	EUA	Austrália	Espanha	PMVG 0%	Média
<b>2011</b>	R\$ 5,30	R\$ 3,95	R\$ 7,73	R\$ 8,73	R\$ 1,020		R\$ 7,05	R\$ 8,90		R\$ 7,32	R\$ 6,10
<b>2012</b>	R\$ 4,90	R\$ 4,13	R\$ 9,50	R\$ 9,41	R\$ 0,935	R\$ 8,61	R\$ 7,47	R\$ 10,09		R\$ 7,43	R\$ 6,88
<b>2013</b>	R\$ 5,01	R\$ 4,58	R\$ 10,53	R\$ 11,02	R\$ 0,924	R\$ 10,34	R\$ 8,48	R\$ 11,67	R\$ 11,56	R\$ 7,65	R\$ 8,23
<b>2014</b>		R\$ 5,29	R\$ 10,31	R\$ 11,11	R\$ 1,032	R\$ 11,43	R\$ 9,27	R\$ 11,55	R\$ 11,77	R\$ 7,85	R\$ 8,97
<b>2015</b>		R\$ 5,50	R\$ 10,77	R\$ 12,06	R\$ 1,113	R\$ 12,25	R\$ 10,43	R\$ 11,94	R\$ 10,63	R\$ 7,94	R\$ 9,34

Fonte: Elaboração própria (2017).

Nota: preços não disponíveis em Portugal nos anos pesquisados.

**APÊNDICE E** – Análise estatística descritiva e preços unitários finais do Darunavir, 300 mg comprimido

**Tabela 13** – Análise estatística descritiva por país do Darunavir, 300 mg comprimido

	<b>Grécia</b>	<b>Itália</b>	<b>França</b>	<b>Canadá</b>	<b>Brasil</b>	<b>Nova Zelândia</b>	<b>EUA</b>	<b>Austrália</b>	<b>Espanha</b>	<b>PMVG 0%</b>
<b>Média</b>	8,03	7,40	15,54	14,81	5,69	17,49	12,62	17,63	17,19	9,18
<b>Erro padrão</b>	0,85	0,90	1,78	1,54	0,45	2,14	2,88	1,65	5,00	0,22
<b>Mediana</b>	7,85	7,40	13,94	13,91	5,70	16,48	10,10	17,25	17,19	9,26
<b>Desvio padrão</b>	1,47	1,28	3,98	3,45	1,00	4,79	6,45	3,68	7,08	0,49
<b>Variância da amostra</b>	2,15	1,63	15,84	11,88	1,00	22,92	41,55	13,56	50,08	0,24
<b>Curtose</b>			2,44	2,61	0,53	0,69	3,00	2,63		1,16
<b>Assimetria</b>	0,55		1,62	1,58	0,93	1,03	1,74	1,45		- 0,51
<b>Intervalo</b>	2,91	1,80	9,55	8,64	2,43	12,14	15,59	9,66	10,01	1,35
<b>Mínimo</b>	6,67	6,50	12,64	11,94	4,80	12,77	7,97	14,08	12,18	8,45
<b>Máximo</b>	9,58	8,30	22,19	20,57	7,23	24,91	23,57	23,73	22,19	9,80
<b>Soma</b>	24,10	14,80	77,70	74,05	28,46	87,44	63,10	88,15	34,38	45,90
<b>Contagem</b>	3	2	5	5	5	5	5	5	2	5

Fonte: Elaboração própria (2017).

Nota: preços não disponíveis em Portugal nos anos pesquisados.

**Tabela 14** – Análise estatística descritiva por ano do Darunavir, 300 mg comprimido

	2011	2012	2013	2014	2016
<b>Média</b>	10,22	11,00	11,32	12,93	18,97
<b>Erro padrão</b>	1,03	1,16	1,29	1,76	2,63
<b>Mediana</b>	10,19	11,06	11,14	14,10	22,19
<b>Desvio padrão</b>	2,92	3,28	4,06	4,99	7,44
<b>Variância da amostra</b>	8,55	10,75	16,52	24,91	55,32
<b>Curtose</b>	- 2,18	- 1,08	- 1,35	- 1,04	0,68
<b>Assimetria</b>	0,04	- 0,11	0,09	- 0,47	- 1,45
<b>Intervalo</b>	7,41	9,65	11,55	14,28	20,11
<b>Mínimo</b>	6,67	5,93	5,70	4,80	4,80
<b>Máximo</b>	14,08	15,58	17,25	19,08	24,91
<b>Soma</b>	81,74	87,98	113,17	103,42	151,76
<b>Contagem</b>	8	8	10	8	8

Fonte: Elaboração própria (2017).

**Tabela 15** – Preços unitários finais do Darunavir, 300 mg comprimido

	Grécia	Itália	França	Canadá	Brasil	Nova Zelândia	EUA	Austrália	Espanha	PMVG 0%	Média
<b>2011</b>	R\$ 6,67		R\$ 12,64	R\$ 11,94	R\$ 7,23	R\$ 12,77	R\$ 7,97	R\$ 14,08		R\$ 8,45	R\$ 10,47
<b>2012</b>	R\$ 9,58		R\$ 12,76	R\$ 12,54	R\$ 5,93	R\$ 14,20	R\$ 8,35	R\$ 15,58		R\$ 9,04	R\$ 11,28
<b>2013</b>	R\$ 7,85	R\$ 6,50	R\$ 13,94	R\$ 13,91	R\$ 5,70	R\$ 16,48	R\$ 10,10	R\$ 17,25	R\$ 12,18	R\$ 9,26	R\$ 11,55
<b>2014*</b>		R\$ 8,30	R\$ 16,17	R\$ 15,10	R\$ 4,80	R\$ 19,08	R\$ 13,11	R\$ 17,51		R\$ 9,35	R\$ 13,44
<b>2016*</b>			R\$ 22,19	R\$ 20,57	R\$ 4,80	R\$ 24,91	R\$ 23,57	R\$ 23,73	R\$ 22,19	R\$ 9,80	R\$ 20,28

Fonte: Elaboração própria (2017).

Nota: preços não disponíveis em Portugal nos anos pesquisados.

\* Aquisição da apresentação de 600mg, porém com valores convertidos para a apresentação de 300mg.