

Custos e regulação do mercado brasileiro dos imunossupressores utilizados na manutenção do transplante renal em adultos

Costs and regulation in Brazilian market of immunosuppressive drugs used in the maintenance of renal transplantation in adults

Luciana Tarbes Mattana Saturnino¹, Anderson Lourenço da Silva², Francisco de Assis Acurcio¹

Palavras-chave:

custo de medicamentos, SUS, imunossupressores, transplante renal

Keywords:

drug cost, SUS, immunosuppression, kidney transplant

RESUMO

Objetivo: Analisar e comparar, na perspectiva dos mercados público e privado, o custo dos imunossupressores utilizados para o tratamento de manutenção do transplante renal em pacientes adultos. **Métodos:** Estudo descritivo e comparativo dos custos dos medicamentos imunossupressores. Para tal utilizou-se a lista de padronização de preços de medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado Farmacêutico para os valores públicos, a revista ABCFarma para os preços privados e o *International drug price guide* para os preços internacionais. **Resultados:** Foram identificados 34 diferentes laboratórios farmacêuticos. Destes, quatro são oficiais do governo. Todos os imunossupressores e a prednisona (P) foram classificados como essenciais. O menor preço médio do miligrama foi do micofenolato mofetil (MMF), seguido da azatioprina (AZA), e da ciclosporina (CsA). Por outro lado, os mais caros foram o everolimo (EVL) e o sirolimo (SRL). Tacrolimo (TAC) é mais caro que a CsA. Em relação às estratégias de tratamento, CsA+AZA+P, TAC+AZA+P e CsA+MMF+P apresentaram respectivamente menor custo anual. O tratamento particular é 170% mais caro caso o paciente tenha que assumi-lo. O medicamento é mais caro no Brasil do que no cenário internacional. **Conclusões:** O tratamento pós-transplante renal é crônico e possui um custo elevado. O sistema de saúde tem garantido o acesso desses medicamentos à população uma vez que o tratamento particular do paciente é inviável. Observou-se a falta de investimento e valorização do governo para com os laboratórios oficiais que, em situações contrárias, poderiam contribuir para, entre outras coisas, redução de custos e de melhorias no acesso.

ABSTRACT

Objective: Analyze and compare, from the public and private perspectives, costs of immunosuppressive drugs used for maintenance treatment after kidney transplant in adult patients. **Methods:** It was a descriptive and comparative study of the costs of immunosuppressive drugs. For this was used the standard list of drug price of the Câmara de Regulação do Mercado Farmacêutico to the public costs of medicines, ABCFarma Magazine for private prices and International drug price guide 2010 to international prices. **Results:** It was identified 34 different pharmaceutical companies and four of these are government official laboratories. All immunosuppressants and the prednisone (P) were classified as essential. The lowest average price of the milligram was mycophenolate mofetil (MMF), followed by azathioprine (AZA) and cyclosporine (CsA) in all perspectives. On the other hand, the most expensive were everolimus (EVL) and sirolimus (SRL). Tacrolimus (TAC) is more expensive than CsA. Regarding treatment strategies, CsA+AZA+P, TAC+AZA+P and CsA+MMF+P showed lower annual cost respectively. The particular treatment is 170% more expensive if the patient has to take it. Overall the product is more expensive in Brazil than in the international scenario. **Conclusions:** The treatment after renal transplantation is chronic and has a high cost. The health system has guaranteed access to these medicines to the population since the particular patient's treatment is not feasible. It was observed a lack of investment and valuation of government to the official laboratories that, in conflict situations, could contribute to, among other things, reduce costs and improve access.

Recebido em 18/02/2013 – Aprovado para publicação em: 02/08/2013

1 Departamento de farmácia social da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais

2 Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos/ Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro

O trabalho faz parte de uma tese de doutorado e foi desenvolvido na Universidade Federal de Minas Gerais

Auxílio do projeto: CNPq

Esse trabalho ainda não foi apresentado em congressos.

Endereço para correspondência: Luciana Tarbes Mattana Saturnino. Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 - Faculdade de Farmácia - Departamento de Farmácia Social - Campus Pampulha - Cep: 31270-901 - Belo Horizonte, MG. (21) 9109-9339 - e-mail: luciana.tarbes@gmail.com

Introdução

A criação do Sistema Único de Saúde (SUS), em 1988, promoveu uma nova compreensão no processo saúde-doença. Entre seus princípios estão a universalidade, a integralidade e a equidade na prestação dos serviços de saúde, entre eles a “garantia de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica” (Brasil, 1990). Desde então, a assistência farmacêutica, passou a integrar a Política Nacional de Saúde influenciando na elaboração de importantes decisões no país, com destaque para a Política Nacional de Medicamentos (PNM).

Esta Política traz como diretrizes a adoção de Relação de Medicamentos Essenciais (Rename), a reorientação da assistência farmacêutica e a promoção da produção de medicamentos com conseqüente desenvolvimento científico e tecnológico no país, entre outras (Brasil, 1998). Por sua vez, tais diretrizes constituem estratégias essenciais de acesso ao medicamento, uma vez que leva à padronização e à redução dos seus preços com grande impacto nos programas públicos de assistência farmacêutica.

Ainda nessa perspectiva vale destacar outros avanços relevantes do Ministério da Saúde para viabilizar o acesso da população aos medicamentos: 1- Lei dos Genéricos; 2- atividade regulatória da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que envolve o acompanhamento e o estabelecimento de limites de preços de venda de medicamentos praticados pelas empresas privadas; e 3- constante aprimoramento da assistência farmacêutica apresentando, hoje, uma organização com três componentes estruturantes: a) Componente Básico da assistência farmacêutica que financia a aquisição, pelos municípios ou estados, do elenco de medicamentos essenciais definidos a priori a partir de suas realidades epidemiológicas, tendo a RENAME como referência; b) o Componente Estratégico que é destinado à garantia ao acesso dos medicamentos para AIDS, tuberculose, hanseníase, controle de endemias, diabetes e hemofilia; e c) o Componente Especializado, antigo Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional.

A redefinição do Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional, passando a Componente Especializado, pela Portaria GM/MS 2981 de 2009, significou mais que uma alteração da nomenclatura. Representou uma importante mudança conceitual que teve como objetivo a reorganização do serviço por meio de linhas de cuidados das doenças como forma de garantir o acesso de forma integral (Brasil, 2009). Assim, os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) passaram a contemplar as diferentes fases evolutivas das doenças, incluindo o tratamento no nível da atenção básica. Desse modo, para a incorporação de um novo medicamento deverá ocorrer, na maioria das vezes, uma revisão da linha de cuidado para a qual ele tem indicação (Ministério da

Saúde, 2010). Entre os PCDT disponíveis há a linha de cuidado do transplante renal que será foco deste trabalho.

O transplante renal é o tratamento mais custo-efetivo para a doença renal crônica (Alvares *et al.*, 2011). Entretanto, ele exige uma série de cuidados no pós-operatório que inclui o tratamento de manutenção com imunossupressores para evitar rejeição do órgão transplantado. De acordo com o PCDT, os imunossupressores utilizados em tal fase podem ser os inibidores da calcineurina - ciclosporina e tacrolimo - os agentes antiproliferativos - azatioprina e micofenolato mofetil - os inibidores da rapamicina - sirolimo e everolimo e um corticosteróide, geralmente a prednisona. O tratamento deve ser composto por dois diferentes tipos de imunossupressores seguidos do esteróide (Ministério da Saúde, 2002).

O financiamento de tais medicamentos é feito integralmente pelo SUS, por meio do Componente Especializado, em função do alto custo do tratamento. Além disso, após a publicação da Portaria 2981, com exceção da azatioprina, ciclosporina e prednisona, todos os demais imunossupressores passaram a ser de aquisição direta do Ministério da Saúde. Tal medida busca um equilíbrio financeiro, uma vez que, com maior poder de compra, o governo consegue melhores preços nos medicamentos. Dessa forma, este trabalho teve como objetivo analisar a regulação dos custos dos imunossupressores utilizados para o tratamento de manutenção do transplante renal em pacientes adultos e compará-los na perspectiva do serviço público, do privado e do contexto internacional.

Métodos

Foi realizada uma análise descritiva das características e dos custos da terapia imunossupressora de manutenção do transplante renal. Tal análise comparou os preços de cada medicamento e de cada esquema terapêutico em relação ao valor médio pago na aquisição pelo setor público, pelo setor público internacional e ainda àquele referente à venda ao consumidor, caso o SUS não os fornecesse.

Como variáveis dos medicamentos foram incluídas: 1. Princípio ativo, 2. Nome comercial, 3. Fabricante e 4. Essencialidade. As descrições das variáveis 1, 2 e 3 foram feitas a partir do Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) e da lista de preço de medicamentos da CMED. Para a quarta variável, definiu-se como medicamento essencial aquele que pertence à Rename, em sua última atualização - 2012 (Ministério da Saúde, 2012).

Em relação aos preços públicos dos medicamentos foi considerado o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) estabelecido pela CMED em dezembro de 2012. Optou-se por trabalhar com o PMVG e não com o banco de preços do Ministério da Saúde em função desse banco ser de preenchimento voluntário e devido a grande variação dos preços

de acordo com o poder de compra e/ou a necessidade de cada Secretaria Estadual de Saúde, o que em alguns casos não reflete o custo médio do medicamento. Além disso, a aquisição direta dos medicamentos via Ministério tem sido paulatinamente implantada, o que faz com que as Secretarias deixem de adquiri-los.

O PMVG é fornecido por apresentação / concentração e por laboratório. Em função disso, foi calculada a média do preço de fábrica sem o Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) de todas as apresentações em comprimido ou cápsulas disponíveis no mercado para aquele fármaco. Todas as embalagens fracionadas e hospitalares foram excluídas uma vez que a proposta de análise se destina ao uso ambulatorial.

Para o preço privado, utilizou-se como fonte de informação a Revista ABCFarma, da Associação Brasileira do Comércio Farmacêutico, do mês de dezembro de 2012. Para tal, foram considerados os valores determinados para o Preço Máximo ao Consumidor (PMC) relativo aos impostos incidentes sobre os medicamentos no Estado de Minas Gerais. Isto é, para os medicamentos referência e similares foram os preços com ICMS de 18%; e, para os genéricos, com ICMS de 12%. Calculou-se o preço médio por miligrama de comprimido de todas as concentrações e marcas disponíveis no mercado.

Por fim, para a comparação com o preço internacional utilizou-se as informações provenientes do *International drug price guide* do *Management Sciences for Health* (MSH) de 2011, exceto em relação aos medicamentos sirolimo e everolimo, que não constavam nas publicações e para o tacrolimo que só teve seu preço disponível na versão de 2010, valor então considerado. Para tal, transformou-se o valor em Dólar (US\$) informado para o Real (R\$), moeda corrente no Brasil. Utilizou-se como fator de conversão o Dólar internacional ou Paridade de Poder de Compra (PPC) referente ao ano de 2011 (US\$ 1,00 = 1,81 R\$) de acordo com o Banco Mundial.

Em relação ao custo do tratamento de manutenção, ele foi composto pelos preços de cada um dos três medicamentos que formam o esquema imunossupressor, sendo um deles o corticóide. Para a dose média diária de cada imunossupressor utilizado durante o regime de manutenção, considerou-se a Dose Diária Definida (DDD) indicada pela Organização Mundial da Saúde e pelo MSH (OMS, 2012; MSH, 2010). Vale lembrar que a definição da fase de manutenção é a continuidade do esquema imunossupressor primário, utilizado no primeiro dia pós-transplante, porém com doses mínimas com o intuito de reduzir os efeitos adversos sem diminuir a eficácia do medicamento.

Resultados

De acordo com o PCDT, no Brasil todos os seis imunossupressores indicados para o tratamento de manutenção do trans-

plante renal relacionados anteriormente são padronizados e fornecidos pelo SUS. Entretanto, como o esquema terapêutico exige, quase que obrigatoriamente, um corticosteróide, incluiu-se também na análise a prednisona normalmente indicada nesses tratamentos.

Todas as diferentes marcas e concentrações das apresentações em comprimido ou cápsulas comercializadas no Brasil estão apresentadas na Tabela 1. Considerando apenas os imunossupressores, foram identificados 18 diferentes laboratórios, sendo cinco deles (15%) de capital multinacional. Em contrapartida, a prednisona é produzida por 21 indústrias diferentes, sendo apenas uma multinacional.

Tabela 1 Medicamentos para o tratamento de manutenção do transplante renal comercializados no Brasil, dezembro 2012.

Princípio Ativo / Nome comercial	Apresentação comprimido ou cápsula	Laboratório fabricante
Azatioprina		
Imuran*	50mg	Glaxo Smithkline
Imuran	50mg	Aspen Pharma
Imunen	50mg	Cristália
Imussuprex	50mg	Germed
Furp Azatioprina	50mg	Furp
Ciclosporina		
Sandimmun Neoral*	25, 50 ou 100mg	Novartis
Sigmasporin Microral	25, 50 ou 100mg	Sigma Pharma
Sigmasporin	25, 50 ou 100mg	Sigma Pharma
Ciclosporina	25, 50 ou 100mg	Ems Sigma Pharma
Ciclosporina	25, 50 ou 100mg	Germed
Tacrolimo		
Prograf*	0,5; 1 ou 5mg	Janssen-Cilag
Prograf XL*	1 ou 5mg	Janssen-Cilag
Tacrofort	1 ou 5mg	Meizler Biopharma
Lifaltacrolimus	1mg	Lifal
Tacrolimo	1 ou 5mg	Fiocruz
Tacrolil	1 ou 5mg	Ems S/A
Tacrolimo	1 ou 5mg	Ems S/A
Tarfic	1 ou 5mg	Libbs Farmacêutica
Micofenolato Mofetil		
Cellcept*	500mg	Roche
Micoimmun	500mg	Germed
Micofenolato de Mofetila	500mg	Eurofarma
Micofenolato de Mofetila	500mg	Accord Farmacêutica



Micofenolato de Mofetila	500mg	Ems S/A
MMF	500mg	Sigma Pharma
Micofenolato de Sódio		
Myfortic*	180 ou 360mg	Novartis
Sirolimo		
Rapamune*	1 ou 2mg	Wyeth
Everolimo		
Certican*	0,10; 0,25; 0,50; 0,75 ou 1mg	Novartis
Afinitor*	5 ou 10mg	Novartis
Prednisona		
Meticorten*	5 ou 20mg	Schering-Plough
Prednisona	5 ou 20mg	Aeronáutica
Prednisona	5 ou 20mg	Ems Sigma Pharma Ltda
Prednax	5 ou 20mg	Geolab
Prednis	5 ou 20mg	Legrand Pharma
Flamacorten	5 ou 20mg	Globo
Artinizona	5 ou 20mg	Teuto
Alergotem	5 ou 20mg	Pharmascience
Corticorten	5 ou 20mg	Neoquímica
Prednisona	5 ou 20mg	Neoquímica
Predcort	5 ou 20mg	Vitapan
Meticorten	5 ou 20mg	Mantecorp
Prednisona	5 ou 20mg	Germed
Prednisona	5 ou 20mg	Medley
Prednisona	5 ou 20mg	Ems
Prednis	5 ou 20mg	Ems
Prednison	5 ou 20mg	União
Predval	5 ou 20mg	Sanval
Prednisona	5 ou 20mg	Eurofarma
Becortem	5 ou 20mg	Bergamo
Prednisona	5 ou 20mg	Nova Química
Prednisona	5 ou 20mg	Prati
Predson	5 ou 20mg	Cristália

Todos os medicamentos imunossuppressores e a prednisona foram classificados como essenciais na última atualização da Rename, em setembro de 2012. Entre eles, apenas a azatioprina, o tacrolimo e a prednisona são produzidos por laboratórios oficiais. Nessa perspectiva, ao observar a participação desses laboratórios na produção e fornecimento destes medicamentos, verificou-se que apenas quatro estão presentes: Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) no Rio de Ja-

neiro, Fundação para Remédio Popular (FURP) em São Paulo, o Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica no Rio de Janeiro e o Laboratório Industrial Farmacêutico do Estado de Alagoas (LIFAL) que ainda consta na lista da CMED, entretanto, está com sua licença de fabricação e comercialização do tacrolimo suspensa desde 2010.

Em relação ao custo médio do miligrama e da DDD de cada imunossupressor, observa-se na tabela 2 que aqueles que ainda possuem proteção patentária como o micofenolato de sódio, o sirolimo e o everolimo, apresentam preços superiores tanto no setor público quanto no privado. Além disso, pode-se notar que seus valores mínimo e máximo não foram preenchidos, uma vez que correspondem ao valor médio encontrado. Isso se deve à inexistência de genéricos ou similares, com conseqüente monopólio do mercado, o que acaba impactando diretamente no custo do tratamento (Tabela 2). Nessa mesma lógica, vale mostrar que, apesar das duas marcas disponíveis do everolimo (Certican* e Afinitor*) e das várias concentrações disponíveis no mercado, também não foram encontrados preços mínimo e máximo, provavelmente em função de ambas serem do mesmo laboratório.

Ao comparar os preços internacionais, pode-se verificar que, de maneira geral, o custo médio da DDD do medicamento é maior no Brasil. A exceção ocorreu com o preço do tacrolimo muito provavelmente em função do seu preço internacional ser referente a 2010 e também devido à perda de patente com conseqüente produção pela FIOCRUZ.

Para realizar a análise de custo do esquema terapêutico foi utilizada a DDD indicada para a manutenção do transplante renal em adultos, conforme a Tabela 2. Em seguida, calculou-se os valores anuais referentes aos preços públicos (PMVG) e privados para todos os possíveis esquemas terapêuticos permitidos pelo PCDT e que foram frequentemente encontrados na "Revisão sistemática e avaliação econômica de imunossuppressores na prevenção da rejeição do transplante renal" conduzida pelo Grupo de Farmacoepidemiologia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (Tabela 3) (Acurcio *et al.*, 2010).

Ao realizar-se a análise de custo médio anual do esquema terapêutico, verificou-se que as três estratégias que apresentaram menor custo anual, tanto na perspectiva do serviço público quanto no privado, foram: ciclosporina, azatioprina e prednisona; tacrolimo, azatioprina e prednisona e ciclosporina, micofenolato mofetil e prednisona (Tabela 3).

A estratégia tacrolimo, micofenolato mofetil e prednisona é a indicada como primeira linha de tratamento no último protocolo do *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (Kasike *et al.*, 2009) e tem sido o tratamento mais prescrito pelos grandes centros transplantadores do mundo. Entretanto, como apresentado na Tabela 3, tal estratégia ocupou o quarto lugar na ordem crescente de custo, o que equivale a R\$18.709,30 por paciente por ano para o serviço público.

Tabela 2 Comparação dos preços dos medicamentos por miligrama e por DDD indicada para o tratamento de manutenção do transplante renal no Brasil em dezembro de 2012.

Medicamento (DDD mg)	CMED (R\$)			DDD	ABCFarma (R\$)			DDD	MSH (R\$)*	
	Média	Mínimo	Máximo		Média	Mínimo	Máximo		Média	DDD
Azatioprina (150)	0,031	0,020	0,028	4,627	0,047	0,034	0,061	7,118	0,010	1,506
Ciclosporina (250)	0,054	0,038	0,050	13,613	0,100	0,084	0,106	24,901	0,043	10,669
Tacrolimo (5)	3,986	0,808	4,637	19,928	11,970	9,277	10,311	59,850	4,702 [†]	23,511 [†]
Micofenolato Mofetil (2000)	0,016	0,013	0,016	31,119	0,027	0,023	0,047	53,401	0,007	14,965
Micofenolato de sódio (1400)	0,028	-	-	39,160	0,047	-	-	65,800	-	-
Sirolimo (3)	19,483	-	-	58,449	32,844	-	-	98,532	-	-
Everolimo (1,5)	25,936	-	-	38,905	43,724	-	-	65,586	-	-
Prednisona (5)	0,042	0,006	0,049	0,212	0,072	0,034	0,072	0,358	0,003	0,015

DDD: Dose Diária Definida; *Fator de conversão PPC 2011 –U\$1,00= R\$:1,81; [†]Valor referente ao *International Drug Guide Price* 2010.

Tabela 3 Custo médio anual dos esquemas imunossupressores utilizados por pacientes adultos no tratamento de manutenção do transplante renal no Brasil em dezembro de 2012.

Esquemas manutenção	Custo médio anual Público (R\$)	Custo médio anual Privado (R\$)
CsA+AZA+P	6.734,77	11.817,76
TAC+AZA+P	9.039,57	24.574,30
CsA+MMF+P	16.404,49	28.711,23
TAC+MMF+P	18.709,30	41.467,78
CsA+EVL+P	19.246,14	33.158,71
CsA+MPS+P	19.339,49	33.236,65
TAC+EVL+P	21.550,95	45.915,26
TAC+MPS+P	21.697,80	45.993,19
SRL+AZA+P	23.099,74	38.693,22
CsA+SRL+P	26.379,69	45.184,01
TAC+SRL+P	28.684,49	57.940,56
SRL+MMF+P	32.769,46	55.586,70

CsA=ciclosporina; AZA= azatioprina; MMF= Micofenolato mofetil; MPS= Micofenolato de Sódio; TAC= tacrolimo; SRL=sirolimo; EVL = everolimo; P=prednisona.

Caso o cenário fosse de pagamento particular, com o paciente arcando com o custo de seu tratamento, haveria um gasto individual anual de aproximadamente R\$ 41.467,78 (Tabela 3).

De maneira geral, os esquemas que contêm sirolimo e everolimo foram os mais caros para ambas as análises. Entretanto, não foram eles os responsáveis pela maior diferença percentual entre os preços público e privado das estratégias. Os esquemas imunossupressores que são mais caros no privado quando comparados ao público são tacrolimo, azatioprina e prednisona; tacrolimo, micofenolato de sódio

e prednisona e tacrolimo, everolimo e prednisona que apresentam, respectivamente, 271,8%, 221,6% e 213% a mais. Tal fato deve estar relacionado ao preço do tacrolimo no mercado privado.

A diferença do custo médio público entre a DDD do micofenolato mofetil e o micofenolato de sódio corresponde a 126% a mais para este último medicamento. Entretanto, em função da composição dos esquemas, essa diferença do custo entre as estratégias passa a ser, respectivamente, 117% e 116% para a comparação Ciclosporina, micofenolato mofetil e prednisona vs. ciclosporina, micofenolato de sódio e prednisona; e tacrolimo, micofenolato mofetil e prednisona vs. tacrolimo, micofenolato de sódio e prednisona.

Discussão

Observou-se que os imunossupressores são produzidos por poucos laboratórios e, entre eles, há importante participação de multinacional. Esse cenário não se difere das demais classes de medicamentos, uma vez que no Brasil existem, aproximadamente, quatrocentas indústrias farmacêuticas e dessas, vinte são multinacionais que dominam 80% do mercado, enquanto as outras 380 empresas de capital nacional dividem os 20% restantes (Oliveira *et al.*, 2006).

Somado a isso, vale lembrar que o mercado farmacêutico possui características muito específicas que geram dificuldades para a regulação pública. Por se tratar de um mercado com concentração de oferta, assimetria de informações, ou seja, quem consome não é quem decide sobre a compra, e com uma demanda inelástica, o pequeno estrato das grandes indústrias farmacêuticas acaba detendo individualmente a capacidade de impor sua política comercial (ANVISA, 2001).

Esse cenário mostra uma característica peculiar da indústria farmacêutica no Brasil, pois, além de situar-se entre os dez

maiores mercados consumidores de produtos farmacêuticos do mundo, abarca um parque com cerca de vinte e três laboratórios públicos estatais, voltados para a produção de medicamentos destinados à saúde pública (Magalhães *et al.*, 2011). Sendo assim, os laboratórios oficiais passam a exercer papel estratégico como indutores de políticas e como reguladores de preços no mercado nacional, sobretudo nos programas estratégicos, uma vez que deveriam ser responsáveis pela produção dos medicamentos da Rename, e de interesse público como os destinados às doenças raras e negligenciadas. Entretanto, observou-se que, entre os imunossupressores essenciais, somente a azatioprina e o tacrolimo estão sendo produzidos por esses laboratórios.

Especificamente no caso do tacrolimo, o laboratório LIFAL o fabricou entre os anos de 2007 e 2010 e foi impedido de produzi-lo por adversidades entre o seu registro e a vigência da patente da Janssen-Cilag (ANVISA, 2010a). Por outro lado, ao expirar sua patente, o Ministério da Saúde optou por realizar um acordo de transferência de tecnologia com duração de cinco anos entre a Libbs Farmacêutica e a FIOCRUZ para a produção do medicamento e do princípio ativo garantindo, assim, o controle tecnológico de toda cadeia de produção (FIOCRUZ, 2010). Essa mesma lógica foi obedecida em relação ao micofenolato mofetil entre a Roche e a FIOCRUZ que, em março de 2011, também assinaram um acordo de transferência de tecnologia para a produção de tal medicamento.

O processo de transferência de tecnologia é complexo e tem como um dos objetivos fomentar o desenvolvimento da capacidade produtiva da indústria farmacêutica nacional com consequente fortalecimento dos laboratórios, sobretudo estatais. Para alcançar a eficiência nesse processo, o Ministério da Saúde tem priorizado a produção de medicamentos de alto custo e que possuem compra centralizada. Estabeleceu-se também que os custos finais desses produtos, devem ser, em média, inferiores e decrescentes em relação ao preço básico de referência (Santos, 2011)

Em relação ao custo dos imunossupressores, de acordo com a Portaria 2981 de 2009 do Ministério da Saúde, com exceção da azatioprina e da ciclosporina, todos os demais passaram a ser de aquisição centralizada, o que por um lado aumenta o poder de compra do governo e por outro exige organização na programação e na logística para entrega em todos os Estados. Especificamente no caso do tacrolimo, observou-se que sua distribuição pela FIOCRUZ iniciou-se em abril de 2012 com PMVG igual a R\$3,98 o miligrama de medicamento. Este preço equivale a uma redução de 53,5% quando comparado ao medicamento de referência e a um aumento de cerca de 300% quando comparado com o similar do LIFAL.

Não há que se contestar que a transferência de tecnologia é uma forma de incentivo aos laboratórios oficiais, no

entanto, ainda há pouco investimento em desenvolvimento científico e tecnológico seguido da total dependência da importação de matéria prima de qualidade por parte desses laboratórios. Isso faz com que eles exerçam com muita dificuldade o seu papel deixando sempre uma lacuna entre, por exemplo, a Rename e os seus portfólios de medicamentos, fato este que tende a crescer, visto que a capacidade de reação dessas empresas frente às revisões periódicas da lista tem sido muito lenta (Magalhães *et al.*, 2011).

Dessa forma e em razão da diversificação existente, além das pressões por incorporação de novas tecnologias, seguida de patentes, o governo mantém dois mercados (público e privado) para aquisição de medicamentos atuando concomitantemente e não competitivamente entre si (Magalhães *et al.*, 2011). Isso também pode ser observado em relação aos custos e às características dos imunossupressores, uma vez que a única estratégia para redução do preço parece ter sido aguardar a perda da patente para a produção de genéricos ou similares. Nessa mesma lógica, observa-se que o governo é obrigado a adquirir o sirolimo e o everolimo, por ainda possuírem proteção patentária, por valores médios unitários elevados, uma vez que já estão inseridos na linha de cuidado do transplante e na própria Rename.

O mesmo acontece com o micofenolato de sódio que possui um custo 180% maior que o micofenolato mofetila e é exclusividade da Novartis. Ambos possuem como princípio ativo o ácido micofenólico, entretanto, o primeiro possui nova formulação na qual o comprimido possui uma cobertura gastro-resistente que libera o princípio ativo em pH superior a 7, isso é, a liberação e a absorção acontecem no intestino (Sábada *et al.*, 2005). Tais propriedades farmacológicas tentam diminuir a incidência das irritações gástricas causadas pelo micofenolato mofetila e acabam justificando a superioridade do custo.

Como forma de diminuir gastos e regular o mercado, o Ministério da Saúde, por meio da CMED, tem estabelecido critérios para fixação e ajuste de preços de medicamentos, a fim de se preservar o interesse social inerente à produção e à inovação de medicamentos. Em relação aos preços internacionais, verificou-se que de maneira geral eles são mais baixos que os estabelecidos e praticados no Brasil. Neste sentido há um esforço da CMED de no momento da incorporação exigir e avaliar, entre outros itens, o preço de fábrica para o mesmo produto praticado em três países diferentes (Brasil, 2003; Guerra Júnior & Acurcio, 2013).

O fato do sirolimo e everolimo não constarem da listagem do MSH enseja uma discussão curiosa, uma vez que tal entidade trabalha especificamente com preços para medicamentos essenciais. Logo, sugere que esses medicamentos não são prioritários para o tratamento de manutenção do transplante renal, uma vez que já existem outros tratamentos efetivos com custos menores. A lógica de se priorizar a essen-

cialidade e a singularidade do fármaco, isso é, dele realmente representar uma inovação para o tratamento vai ao encontro da racionalização dos gastos. Essa questão tem sido pauta em vários sistemas de saúde do mundo na medida em que se observa o surgimento de várias inovações para a população que envelhece, na contramão do recurso finito da saúde.

Já era de se esperar que os esquemas com ciclosporina, azatioprina e micofenolato mofetil fossem os mais baratos em função do baixo valor unitário. Tendência oposta era esperada com os esquemas com tacrolimo, sirolimo e everolimo. De acordo com a literatura, a tradicional ciclosporina vem sendo substituída paulatinamente pelo tacrolimo. Isso é confirmado pelos dados da Anvisa que mostra que o Prograf[®] foi um dos vinte medicamentos que mais faturaram no Brasil em 2008 (Anvisa, 2010).

Segundo a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, de 2001 a 2009 a média de transplantes renais por ano foi de 3.450, entretanto esse número vem aumentando e só em 2010 foram realizados 4.657 cirurgias (ABTO, 2011). Assim, refletindo sobre a abordagem anterior, se considerarmos que todos esses pacientes estivessem em tratamento com tacrolimo, micofenolato mofetil e prednisona, por ser atualmente o esquema mais utilizado e indicado, isso equivaleria a um custo anual de cerca de R\$ 87.000.000,00 para o SUS.

Segundo o Ministério da Saúde os imunossuppressores que estão entre os 20 medicamentos que mais impactam no orçamento total empregado pelo SUS no Componente Especializado, no período de janeiro a dezembro de 2008, são tacrolimo, micofenolato de sódio e sirolimo, respectivamente. Em contrapartida, a ciclosporina, micofenolato de mofetil e a azatioprina junto de outros 49 itens não representaram 1% do orçamento. Para o everolimo utilizou-se uma estimativa de financiamento em 2009 na ordem de aproximadamente R\$54.000.000,00 (1,9% do total do orçamento previsto para o componente) uma vez que ele não estava incorporado à época analisada (Ministério da Saúde, 2010).

Diante do exposto, fica evidente o papel social do SUS, arcando em sua integralidade com o tratamento do transplante renal. O tratamento privado pago pelo paciente seria praticamente inviável. O comparativo das médias das diferenças entre os valores privados e públicos mostrou que os medicamentos são cerca de 170% mais caros para o tratamento privado. Além disso, vale ressaltar as características da população brasileira que, de acordo com a pesquisa de orçamento familiar 2002-2003 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), apresenta somente 15 a 20% da população com acesso a medicamentos, onde 51% recebem até quatro salários mínimos e a maioria da população é usuária do SUS (IBGE, 2003). Isso revela a dificuldade de acesso devido ao baixo poder aquisitivo junto do alto valor do tratamento crônico, ressaltando a importância da oferta pública ao acesso a medicamentos.

Considerações finais

O transplante renal é uma importante opção terapêutica para os pacientes com insuficiência renal em fase terminal. Contudo, ele só é efetivo com a utilização de esquemas imunossuppressores para evitar rejeições e perda do órgão. Como demonstrado, o tratamento é crônico e possui um custo elevado, o que levou a sua inserção no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, com responsabilidade de financiamento do governo federal e dos estados. Desta forma, o SUS tenta garantir o acesso desses medicamentos à população, uma vez que o tratamento particular do paciente é inviável.

As dificuldades enfrentadas para o financiamento têm basicamente dois focos: 1- o aumento da prevalência de doença renal crônica em função do aumento de hipertensos, diabéticos e do próprio envelhecimento da população, com o consequente aumento do número de transplantes e de pessoas em tratamento; e 2- o custo do tratamento, uma vez que a maioria dos imunossuppressores não é produzido por laboratórios oficiais, dificultando o controle do mercado. Agregado a isso, deve-se lembrar das tentativas e das incorporações propriamente ditas de novas drogas que, todavia, não possuem estudos de efetividade ou de custo-efetividade que justifiquem seus custos adicionais.

Com esta abordagem, o acesso aos medicamentos à população brasileira é um desafio constante ao governo, uma vez que a demanda pelo SUS é crescente, que o recurso da saúde é finito e que a questão do custo perpassa por muitos outros interesses. O fato de o medicamento ser um produto de essencialidade absoluta e das indústrias farmacêuticas ainda deterem a capacidade de impor uma política comercial em função de sua alta capacidade de desenvolvimento e inovação, faz com que a intervenção do poder público e a regulação do preço não obtenham resultados plenamente favoráveis em termos de bem-estar econômico social. Somado a isso, ressalta-se a falta de investimento e valorização do governo para com os laboratórios oficiais que, em situações contrárias, poderiam contribuir, entre diversos fatores relacionados a pesquisa e desenvolvimento, para uma concorrência apropriada na perspectiva de redução de custos e de melhoras no acesso. Como exemplo vale destacar o próprio tacrolimo, que apresentou uma redução de cerca de 50% no seu valor, comparado ao medicamento de referência, quando produzido pelo laboratório oficial da FIOCRUZ.

Referências bibliográficas

- Acúrcio FA, Andrade EIG, Cherchiglia ML, César CC, Ceccato MGB, Saturnino LTM, et al. Revisão sistemática e avaliação econômica de imunossuppressores na prevenção da rejeição do transplante renal. Belo Horizonte; 2011. 433p. [Relatório de Pesquisa do Grupo de Farmacoepidemiologia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais].

- ABTO- Associação Brasileira de Órgãos e Transplantes. Registro Brasileiro de Transplantes. RBT, São Paulo. Ano XVII – no3 - Janeiro / Setembro 2011. p.7-10.
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulação Econômica do mercado farmacêutico. Brasília: ANVISA. Fevereiro 2001. 20p. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b62f0a80483c0bb3a433af0d8b4275ce/regula_farmaceutico.pdf?MOD=AJPERES.
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução 1567 de 08 de abril de 2010 que dispõe sobre a suspensão de fabricação, suspensão de comercialização, distribuição de medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, 08 abril 2010a.
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos com Patentes de Moléculas no Brasil. Brasília, 2010b. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/ce48260049e9d8ec91bcb9aa19e2217c/Trabalho+de+Patentes.pdf?MOD=AJPERES>.
- Alvares J, Cesar CC, Acurcio FA, Andrade EIG, Cherchiglia ML. Quality of life of patients in renal replacement therapy in Brazil: comparison of treatment modalities. Qual. Life Res. 2011; v. 20, p. 111-122.
- BRASIL. Lei nº 8.080 (Lei Orgânica da Saúde), de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização dos serviços correspondentes, e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, 20 set. 1990; Seção I, p.18055-59.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria no 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 10 nov. 1998; Seção I, p.18.
- BRASIL. Casa Civil. Decreto no 4.766, de 26 de junho de 2003. Regulamenta a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. Brasília, Diário Oficial da [República Federativa do Brasil]. Brasília, 27 jun. 2003; Seção I, p. 7.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS 2.981, de 26 de novembro de 2009. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 30 nov. 2009; Seção I, p. 725-771.
- FIOCRUZ- Fundação Oswaldo Cruz. Assinado contrato para produção de medicamento para transplantados renais. Agência Fiocruz de notícias. Rio de Janeiro. Agosto 2010. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=3472&sid=9>.
- FIOCRUZ- Fundação Oswaldo Cruz. Parceria permite distribuição de Tacrolimo. Farmanguinhos. Rio de Janeiro. Março 2010. Disponível em: http://www2.far.fiocruz.br/farmanguinhos/index.php?option=com_content&view=article&id=469:tacrolimo&catid=53:outras-noticias&Itemid=94.
- Guerra Junior AA & Acucio FA. Política de medicamentos e assistência farmacêutica. In: Acucio FA org. Medicamentos – Políticas, Assistência Farmacêutica, Farmacoepidemiologia e Farmacoeconomia. Belo Horizonte: COOPMED; 2012. p.13-73
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003: perfil das despesas no Brasil - indicadores selecionados. Brasília; 2003. Disponível: <http://www.ibge.gov.br/lojavirtual/fichatecnica.php?codigoproduto=8918>
- Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary KDIGO guideline for kidney transplant recipients. Am. J. of Transplantation 2009; 9 (Supplement 3):S05-S15.
- Magalhães JL, Antunes AMS, Boechat N. Laboratórios farmacêuticos oficiais e sua relevância para saúde pública do Brasil. RECIIS – R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde. Rio de Janeiro. 2011; v5, n.1, p.85-99.
- MSH– Management Science for Health. International drug price guide. Arlington, 2010. 333p.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 262p.
- Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS no 1018, de 23 de dezembro de 2002. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas -Transplantes Renais- Medicamentos imunossuppressores. Diário Oficial da União. Brasília, 26 dez. 2002; Seção I, p.44-58.
- Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 249p.
- Oliveira EA, Labra ME, Bermudez J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro, 2006; 22 (11): 2379-2389.
- OMS – Organização Mundial da Saúde. The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system and the Defined Daily Dose (DDD). ATC/DDD Index 2012. Disponível em: www.whocc.no/atc_ddd_index/
- Sábada B; Azanza JR, Muñoz Gil I. Nuevas perspectivas del tratamiento inmunosupresor en el trasplante de órgano. Nefrología. 2005; 25(5)
- Santos, Isabel Cristina. Perspectivas e Desafios para o acesso a ARVs no Brasil. Produção local e Transferência de Tecnologia no Brasil. Palestra na Fundação Getúlio Vargas, São Paulo - 29 de abril de 2011. Disponível em: <http://www.deolhonaspateentes.org.br/media/file/seminario%20abril%202011/Apresenta%C3%A7%C3%A3o%20FGV%20-%202020%29%20de%20abril%20de%202011.pdf>