



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vhri

ECONOMIC EVALUATION

Oral Hypoglycemic Drugs for Type 2 Diabetes Mellitus: Comparison of Prices in Brazil and Other Universal Health Systems

Gustavo L.A. de Oliveira, PhD^{1,2,*}, Jans B. Izidoro^{1,3}, Felipe Ferré, ScD⁴, Samuel R.A. e Sousa, MSc¹, Francisco A. Acurcio, MD, ScD¹

¹Federal University of Minas Gerais, Faculty of Pharmacy, Belo Horizonte, MG, Brazil; ²Brazilian Ministry of Health, Department of Management and Incorporation of Health Technology, Brasília, DF, Brazil; ³Minas Gerais Department of Health, Center for Assistance to Health Judicialization, Belo Horizonte, MG, Brazil; ⁴Federal University of Minas Gerais, Faculty of Medicine, Belo Horizonte, MG, Brazil



A B S T R A C T

Objectives: To estimate the average price of oral hypoglycemic agents provided by the Brazilian health system (SUS) and to compare them to other public health systems. **Methods:** Cross-sectional study about drug prices purchased by Belo Horizonte (municipal level), Minas Gerais (state level) and federal institutions in January and February of 2014. Average prices were calculated by defined daily dosage (DDD) and were compared to the management levels and the program "Aqui Tem Farmácia Popular" (ATFP). For international comparison, reimbursement values from Spain, Portugal, the United Kingdom and Canada (Province of Quebec) were used. **Results:** Belo Horizonte had higher average prices than Minas Gerais. In general, essential oral hypoglycemic agents purchased by the SUS had lower prices than ATFP. For example, glibenclamide 5 mg was 1.023% more expensive. Metformin purchased by ATFP was more expensive than by SUS. Eight

drugs purchased by SUS had average values above the respective Brazilian price ceiling. As an international comparison, SUS had lower average prices for glibenclamide and metformin. In ATFP, metformin was more expensive than in other countries, while glibenclamide was cheaper than Portugal only. **Conclusion:** The municipal management level had higher average prices than state level. Oral hypoglycemic agents purchased by SUS are predominantly cheaper than ATFP. Average prices paid by SUS are lower, while the prices paid by ATFP are higher than the reimbursed amounts from other countries. **Keywords:** Pharmaceutical Services, Diabetes Mellitus, Type 2, Hypoglycemic Agents, Health Systems, Drug Price.

Copyright © 2018, International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Published by Elsevier Inc.

Introdução

Em 2004, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que em 2030 a população mundial com diabetes mellitus seria de 366 milhões de pessoas. A mesma estimativa apontava para o Brasil o número de 11,3 milhões de indivíduos acometidos pela doença no mesmo ano [1]. Contudo, de acordo com a Federação Internacional de Diabetes, 382 milhões de pacientes estariam acometidos já em 2013, projetando um aumento de 55% para 2035 [2].

A gestão dos serviços do sistema de saúde brasileiro é descentralizada, com direção única em cada ente da federação – união, estados e municípios. Dessa forma, a responsabilidade

pela aquisição de medicamentos é compartilhada entre as esferas de gestão [3]. Em nível ambulatorial, são três as formas com as quais a população pode ter acesso a medicamentos no Brasil: aquisição por recursos privados; gratuitamente, via Sistema Único de Saúde (SUS); copagamento, por meio dos programas "Farmácia Popular" (unidades estatais) e "Aqui Tem Farmácia Popular" (rede privada conveniada) [4].

Atualmente, as opções de tratamento medicamentoso para os pacientes com diabetes são os hipoglicemiantes orais, injetáveis, inaláveis e as diferentes preparações de insulina e análogos com tempos de ação e esquemas posológicos variados. No Brasil, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) inclui os

Conflict of interest: The authors have indicated that they have no conflicts of interest with regard to the content of this article.

Funding Sources: These findings are the result of work supported by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), both Brazilian public institutions. The views expressed in this paper are those of the authors, and no official endorsement by these institutions is intended or should be inferred.

* Corresponding author: Gustavo L. A. de Oliveira, MSc, Federal University of Minas Gerais, Faculty of Pharmacy, Av. Antônio Carlos, 6627 – Faculty of Pharmacy, 1048B2, Belo Horizonte, MG – Brazil. Tel.: +0055 31 99735 7429; fax: +0055 31 3409 6855.

E-mail: gustavolaine@gmail.com.

2212-1099\$36.00 – see front matter Copyright © 2018, International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR).

Published by Elsevier Inc.

<https://doi.org/10.1016/j.vhri.2018.01.008>

hipoglicemiantes orais glibenclamida, gliclazida e metformina, além das insulinas NPH e regular [5]. No estado de Minas Gerais, além desses medicamentos, também é disponibilizado o análogo largina da insulina [6].

Estudo publicado em 2011 estimou um gasto médio anual em torno de R\$ 3 mil por paciente acometido por diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e tratado ambulatorialmente pelo SUS. O gasto com medicamentos correspondeu a 48,2% do total estimado, sendo 75,4% garantidos pela assistência farmacêutica pública [7]. Por se tratar de doença crônica, com prevalência elevada e crescente, com complicações clínicas e impacto social importantes, é essencial avaliar os recursos empregados para o tratamento e seus desfechos.

Avaliações econômicas em saúde, especialmente sobre utilização de medicamentos, têm ganhado cada vez mais relevância na gestão do setor saúde [8]. A complexidade e os desafios assistenciais do sistema de saúde brasileiro demandam manejo racional dos recursos disponíveis para que seja maximizada a relação custo-efetividade dos tratamentos disponibilizados. A reunião e utilização de informações sobre custos e benefícios das intervenções em saúde podem auxiliar no estabelecimento de prioridades para a alocação de recursos em saúde [9].

Para a realização de uma avaliação econômica de custo-efetividade, é necessária a identificação dos custos envolvidos no tratamento de determinado agravo. Os hipoglicemiantes orais representam um importante componente dos custos referentes ao tratamento da DM2. A definição dos preços dos medicamentos de acordo com a perspectiva de análise adotada (do sistema de saúde, do serviço de saúde, do paciente ou da sociedade) é essencial na composição de um modelo econômico para a avaliação de prognósticos em saúde. Assim, o objetivo deste trabalho é estimar, sob a perspectiva do SUS, o preço médio de aquisição dos hipoglicemiantes orais registrados no Brasil para o tratamento de pacientes acometidos por DM2, bem como compará-los entre as esferas de gestão do SUS e em relação a outros modelos de assistência farmacêutica em países com sistemas universais de saúde.

Métodos

Desenho do estudo

Estudo de delineamento transversal, descritivo, envolvendo preços vigentes em janeiro e fevereiro de 2014. Foram coletadas informações sobre os preços dos medicamentos hipoglicemiantes orais registrados no Brasil para o tratamento de pacientes com DM2 (Tabela 1).

Os preços foram comparados entre as esferas federal, estadual e municipal de gestão do SUS. Para tanto, foram coletados dados de aquisições dos governos do Brasil, Minas Gerais e Belo Horizonte (capital de Minas Gerais), respectivamente. A partir dessas informações, foi estimado um valor único para cada medicamento, de forma a constituir uma representação de preço para todo o SUS. Este preço foi comparado ao estabelecido pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), aos preços do programa "Aqui Tem Farmácia Popular" (ATFP) e aos de outros países com sistemas de saúde universais.

Dentre os valores estabelecidos pela CMED, utilizou-se o Preço Fábrica (PF) excluindo o Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS). O PF é usado como teto máximo de compras públicas de medicamentos. Nas aquisições públicas de medicamentos pertencentes ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica ou daqueles para atender decisões judiciais, este valor é ajustado pelo Coeficiente de Adequação de Preços (CAP), igualmente regulamentado pela CMED. O valor resultante é denominado Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG). O CAP para o período estudado foi de 21,92% [10]. Dessa forma, para avaliar cenário em que hipoglicemiantes orais não cobertos pelo

Tabela 1 – Hipoglicemiantes orais registrados no Brasil para o tratamento de pacientes acometidos por diabetes mellitus tipo 2, por classe farmacológica.

Classe farmacológica (ATC – nível 4)	Princípios ativos
Biguanidas	Metformina
Inibidores da alfa-glicosidase	Acarbose
Inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4)	Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptina Linagliptina
Sulfonilureias	Clorpropamida Glibenclamida Gliclazida Glimepirida Glipizida
Tiazolidinedionas	Pioglitazona
Outras drogas hipoglicemiantes	Repaglinida Nateglinida
Combinações de hipoglicemiantes orais	Metformina+sulfoniluréias Metformina+nateglinida Metformina+pioglitazona Metformina+sitagliptina Metformina+vildagliptina Metformina+saxagliptina Metformina+linagliptina

ATFP fossem incorporados ao SUS e disponibilizados neste programa, seus respectivos PMVG foram considerados nesta análise.

Fontes de dados

Para a esfera federal de gestão do SUS, foram consultados os registros do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (Siasg). Para estimativa de preços no nível estadual, foram acessados os sistemas de registro de preços da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. As publicações em diário oficial das licitações feitas pelo município de Belo Horizonte, capital do estado de Minas Gerais, foram utilizadas como fontes de informação para a estimativa de preços no nível municipal.

Para comparação entre modalidades distintas de financiamento e aquisição dos hipoglicemiantes orais, foram utilizadas informações sobre os valores de referência para o financiamento federal no programa ATFP (ATFP) [11], os preços estabelecidos pela CMED [12] e os registros de preços do Banco de Preços em Saúde (BPS) [13].

Para comparação entre SUS e sistemas de saúde universais de outros países, foram coletados dados sobre reembolso de recursos gastos com hipoglicemiantes orais em Portugal [14], Espanha [15], Canadá (província de Quebec) [16] e Reino Unido [17]. Estes países foram escolhidos pela disponibilidade dos dados e por manterem sistemas universais de saúde como o Brasil. Também se incluíram dados de preços internacionais de medicamentos de acordo com a publicação *International Drug Price Indicator Guide*. Este indicador sintetiza os preços médios de medicamentos constantes na relação de medicamentos essenciais da OMS, reunindo informações de diversos países [18].

Análise dos dados

Para os dados de compras por meio de licitação, calcularam-se as médias dos preços de cada apresentação farmacêutica. Para a exclusão de preços discrepantes e erros de digitação,

Tabela 2 – Preços^a no Brasil, por DDD^b, dos hipoglicemiantes orais aprovados no país para tratamento de pacientes acometidos por diabetes mellitus tipo 2.

Medicamento	Preço esfera municipal (\$ int.)	Preço esfera estadual (\$ int.)	Preço Siasg (\$ int.)	Preço CMED (\$ int.)	Preço BPS (\$ int.)	Preço ATFP (\$ int.)	Preço consolidado SUS (\$ int.)
<i>Medicamentos da Rename</i>							
Glibenclamida 5 mg com	0.0129	0.0091	0.0112	0.1373	0.0115	0.1269	0.0113
Metformina 500 mg com	0.0930	-	0.0837	0.4360	0.1607	0.2749	0.0839
Metformina 850 mg com	0.0547	0.0463	0.0417	0.4883	0.0498	0.1990	0.0430
Gliclazida 30 mg libprol	0.3099	0.2317	1.6504	1.2349	0.3618	0.9642	1.6337
Gliclazida 60 mg libprol	-	-	0.2843	1.4750	-	1.1517	0.2843
Gliclazida 80 mg com	-	-	0.2082	0.4443	-	0.3469	0.2082
<i>Medicamentos fora da Rename</i>							
Acarbose 100 mg com	-	-	2.0886	1.5164	-	1.1840	2.0886
Acarbose 50 mg com	-	-	0.4542	2.0194	-	1.5768	0.4542
Clorpropamida 250 mg com	-	-	0.2689	0.1641	-	0.1281	0.2689
Glimepirida 1 mg com	-	-	0.2672	0.4098	-	0.3200	0.2672
Glimepirida 2 mg com	-	-	0.0472	0.3533	-	0.2758	0.0472
Glimepirida 3 mg com	-	-	0.4088	0.6195	-	0.4837	0.4088
Glimepirida 4 mg com	-	-	0.0921	0.3304	-	0.2580	0.0921
Glipizida 5 mg com	-	-	0.7084	0.6287	-	0.4909	0.7084
Metformina+glibenclamida 250+1,25 mg comrev	-	-	0.2220	0.2485	-	0.1940	0.2220
Metformina+glibenclamida 500+2,5 mg comrev	-	-	0.4598	0.4735	-	0.3697	0.4598
Metformina+glibenclamida 500+5 mg comrev	-	-	0.5986	0.6197	-	0.4839	0.5986
Metformina+sitagliptina 1000+50 mg comrev	-	-	2.2470	2.3920	-	1.8677	2.2470
Metformina+sitagliptina 500+50 mg comrev	-	-	2.3049	2.3920	-	1.8677	2.3049
Metformina+sitagliptina 850+50 mg comrev	-	-	2.2569	2.3920	0.0370	1.8677	2.2569
Metformina+vildagliptina 1000+50 mg comrev	-	-	2.4449	2.1338	-	1.6661	2.4449
Metformina+vildagliptina 850+50 mg comrev	-	-	1.9928	2.1338	1.5278	1.6661	1.9928
Pioglitazona 30 mg com	-	-	0.7116	1.4075	-	1.0990	0.7116
Pioglitazona 45 mg com	-	-	0.7339	1.6869	-	1.3172	0.7339
Repaglinida 0.5 mg com	-	-	3.1719	3.6938	-	2.8841	3.1719
Repaglinida 1 mg com	-	-	1.9666	2.1968	1.9666	1.7152	1.9666
Repaglinida 2 mg com	-	-	1.1419	1.1972	-	0.9348	1.1419
Saxagliptina 2.5 mg comrev	-	-	5.7623	4.7828	-	3.7344	5.7623
Saxagliptina 5 mg comrev	-	-	2.7222	2.3914	2.9641	1.8672	2.7222
Sitagliptina 100 mg comrev	-	-	2.1167	2.1367	1.9560	1.6684	2.1167
Sitagliptina 25 mg comrev	-	-	2.1407	2.1380	-	1.6694	2.1407
Sitagliptina 50 mg comrev	-	-	1.9987	2.1365	1.9560	1.6682	1.9987

\$ int., dólar internacional; ATFP, Aqui Tem Farmácia Popular; BPS, Banco de Preços em Saúde; CMED, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; com, comprimido; comrev, comprimido revestido; libprol, comprimido de liberação prolongada; mg, miligramas; Siasg, Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais; SUS, Sistema Único de Saúde.

^a Preços ajustados por Paridade de Poder de Compra, de acordo com fatores de conversão do Banco Mundial.

^b Dose diária definida conforme definição da OMS.

excluíram-se os registros superiores ou inferiores a variação da média em um desvio-padrão. Dos registros remanescentes foram calculadas as médias ponderadas pela quantidade de unidades farmacêuticas adquiridas na respectiva licitação.

Os preços médios de cada medicamento foram ajustados conforme a respectiva Dose Diária Definida (DDD) [19]. Com isso, além da comparação entre os medicamentos, foram avaliados os preços médios por classe farmacológica a partir do Sistema de Classificação Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) [19].

Para o cálculo dos preços na perspectiva de outros sistemas universais de saúde, foi feito o ajuste pela DDD e foram calculadas as respectivas médias por apresentação farmacêutica. Estas médias foram ponderadas pela quantidade de unidades farmacêuticas contida em cada apresentação.

Para permitir comparabilidade entre os preços nos diferentes países, todos os valores foram convertidos em dólar internacional por meio do fator de conversão para paridade de poder de compra em 2013, conforme informações disponíveis no sítio eletrônico do

Banco Mundial [20]. Os valores foram comparados, também, em relação àqueles estabelecidos no *International Drug Price Indicator Guide*.

Na avaliação internacional, foram comparados os valores pagos pelos sistemas de saúde de Portugal, Espanha, Canadá (província de Quebec) e Reino Unido. Para a perspectiva brasileira, formaram-se duas variáveis. Uma delas foi composta pela representação média de preços no SUS. A outra possibilitou avaliar cenário em que o programa ATFP contivesse todos os hipoglicemiantes orais registrados no Brasil. Esta variável foi formada pelos valores dos medicamentos já compreendidos no ATFP. Para os medicamentos não constantes no programa, utilizaram-se os valores de PMVG.

Para permitir a avaliação dos preços dos medicamentos sob a perspectiva do SUS, somente foram considerados os medicamentos com preços disponíveis para, no mínimo, uma das suas esferas de gestão.

A tabulação, o processamento (cálculos de média e conversões monetárias) e a análise (comparação de frequências relativa e absoluta) foram realizados por meio do Sistema de Gerenciamento de Banco de Dados MySQL 5.6.19-0ubuntu0.14.04.1.

Resultados

Apenas glibenclamida 5 mg comprimido simples, gliclazida 30 mg comprimido de liberação prolongada e metformina 850 mg comprimido simples foram adquiridos conjuntamente por esferas municipais e estaduais. O preço registrado pela esfera estadual para glibenclamida foi 41,8% menor em relação ao da esfera municipal. Em comparação ao preço consolidado para o SUS, o preço da esfera municipal foi 14,2% maior, enquanto o da esfera estadual foi 19,5% menor. Para gliclazida, os preços registrados por municípios e estados foram menores em relação ao consolidado SUS, com diferença variando entre 81,0% e 85,8%. A variação absoluta entre os registros de preços foi menor para metformina 850 mg comprimido simples, apresentando-se entre \$0.0417 (Siasg) e \$0.0547 (municipal). O valor de referência de glibenclamida 5 mg no ATFP foi 1023,0% maior em relação ao consolidado SUS, representando a maior discrepância entre as duas modalidades. Todas as apresentações de metformina compreendidas pelo ATFP foram mais caras em relação ao consolidado SUS, com diferença variando entre 227,7% (500 mg comprimido simples) e 362,8% (850 mg comprimido simples).

Considerando todos os medicamentos, percebe-se que foram acima do PF da CMED as médias dos registros de preços do consolidado SUS para clorpropamida 250 mg comprimido simples (39,0%), acarbose 100 mg (27,4%), gliclazida 30 mg liberação prolongada (24,4%), saxagliptina 2,5 mg (17,0%), metformina+vildagliptina 1000+50 mg (12,7%), saxagliptina 5 mg (12,2%), glipizida 5 mg (11,3%) e sitagliptina 25 mg (0,1%). No cenário em que os medicamentos atualmente não incorporados ao SUS fossem fornecidos no ATFP, observou-se que vinte apresentações teriam menores preços médios em relação ao consolidado SUS. No entanto, considerando os medicamentos relacionados na Renome, somente se observa vantagem no ATFP para gliclazida 30 mg comprimido de liberação prolongada (Tabela 2).

Sulfonilureias e biguanidas foram as classes farmacológicas com menores preços por DDD. Estas classes foram as únicas adquiridas tanto por municípios quanto por estados. Para sulfonilureias, os preços registrados foram 18,6% menores na esfera municipal em relação à estadual. Da mesma forma as biguanidas, classe representada no Brasil exclusivamente pelas distintas apresentações de metformina, tiveram média de registros de preços inferiores na esfera municipal em relação à estadual (25,9%). No cenário em que as classes atualmente não incorporadas ao SUS fossem fornecidas no ATFP, observou-se que as tiazolidinedionas tiveram menores médias de preços no consolidado SUS, sendo 57,2% inferiores em relação ao PF descontado o CAP. Por outro lado, foram maiores as médias de registros de preços para os inibidores da alfa-glicosidase (43,7%), os inibidores da dipeptidil peptidase 4 (42,9%), outras drogas hipoglicemiantes (20,8%) e as combinações de hipoglicemiantes orais (14,1%). Considerando todas as classes, percebe-se que foi acima do PF da CMED a média do registro de preços do consolidado SUS para inibidores da alfa-glicosidase (27,8%) e para inibidores da dipeptidil peptidase 4 (26,8%). Para as outras classes, os valores para PF foram superiores em relação ao consolidado SUS, variando entre 1,4% (combinações de hipoglicemiantes orais e outras drogas hipoglicemiantes) e 534,5% (biguanidas) (Tabela 3).

Na comparação internacional, dentre os medicamentos listados na Renome, as médias dos registros de preços do SUS foram menores para glibenclamida 5 mg comprimido simples (70,7% a 95,2), gliclazida 60 mg liberação prolongada (48,3% a 72,8%), metformina 850 mg comprimido simples (48,0% a 73,5%) e metformina 500 mg comprimido simples (56,2% a 56,9%). Porém, foram entre 106,0% a 175,1% maiores para gliclazida 30 mg liberação prolongada. Para o outro medicamento da relação,

Tabela 3 – Preços^a praticados no Brasil, por DDD^b, dos hipoglicemiantes orais aprovados no país para tratamento de pacientes acometidos por diabetes mellitus tipo 2, por classe farmacológica.

Classe farmacológica	Preço esfera municipal (\$ int.)	Preço esfera estadual (\$ int.)	Preço CMED (\$ int.)	Preço Siasg (\$ int.)	Preço BPS (\$ int.)	Preço ATFP (\$ int.)	Preço consolidado SUS (\$ int.)
Inibidores da alfa-glicosidase	-	-	1.8312	2.5375	-	1.4298	2.5375
Sulfoniluréias	0.0215	0.0175	0.3066	0.0656	0.0115	0.4851	0.0631
Combinações de hipoglicemiantes orais	-	-	1.3587	1.2355	0.0787	1.0609	1.2355
Inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4)	-	-	2.1033	2.8739	1.9560	1.6422	2.8739
Biguanidas	0.0625	0.0463	0.4010	0.0640	0.0491	0.3219	0.0638
Outras drogas hipoglicemiantes	-	-	1.9944	1.9666	1.9666	1.5573	1.9666
Tiazolidinedionas	-	-	2.0986	0.7020	-	1.6386	0.7020

\$ int., dólar internacional; ATFP, Aqui Tem Farmácia Popular; BPS, Banco de Preços em Saúde; CMED, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; Siasg, Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais; SUS, Sistema Único de Saúde.

^a Preços ajustados por Paridade de Poder de Compra, de acordo com fatores de conversão do Banco Mundial.

^b Dose diária definida conforme definição da OMS.

a gliclazida 80 mg comprimido simples, a média de preços do SUS ficou em posição intermediária. Considerando os medicamentos relacionados como essenciais pela Organização Mundial de Saúde, apenas metformina 500 mg comprimido simples foi adquirido por preço médio inferior no SUS em relação ao *International Drug Price Indicator Guide*. A respeito dos medicamentos não considerados essenciais, as médias de registros de preços no SUS foram as menores para quatro apresentações e as maiores para outras nove. Sobre valores de referência dos medicamentos disponibilizados pelo ATFP, comparando-os em relação aos valores de reembolso internacionais, estes são os maiores para metformina comprimido simples nas concentrações de 500 mg e 850 mg, com superioridade variando entre 41,3% e 43,6% para o primeiro e 22,5% e 140,6% para o segundo. A respeito das demais apresentações, considerando o cenário proposto para

incorporação das apresentações e disponibilização no ATFP, os valores neste programa seriam os menores para treze apresentações e os maiores para vinte (Tabela 4).

Quando se analisam as classes farmacológicas em relação a outros países, as médias de registros de preços no SUS são maiores para Inibidores da alfa-glicosidase (147,4% a 430,3%). Por outro lado, são menores para sulfonilureias (47,9% a 79,1%), biguanidas (24,0% a 87,7%) e combinações de hipoglicemiantes orais (28,5% a 53,6%). Para as demais classes, são valores intermediários. Comparando os países ao cenário proposto para o ATFP, o modelo brasileiro apresentaria os menores valores para inibidores da dipeptidil peptidase 4 (10,9% a 49,5%) e combinações de hipoglicemiantes orais (38,6% a 60,2%). Contudo, os valores seriam maiores para sulfonilureias (60,3% a 300,9%), inibidores da alfa-glicosidase (39,4% a 198,9%) e tiazolidinedionas (33,6% a

Tabela 4 – Comparação de preços internacionais^a, por DDD^b, dos hipoglicemiantes orais aprovados no Brasil para tratamento de pacientes acometidos por diabetes mellitus tipo 2.

Medicamento	Espanha (\$ int.)	Portugal (\$ int.)	Reino Unido (\$ int.)	Canadá ^c (\$ int.)	IDPIG ^d (\$ int.)	CMED (\$ int.)	ATFP (\$ int.)	Consolidado SUS (\$ int.)
<i>Medicamentos da Rename</i>								
Glibenclamida 5 mg com	0.0386	0.2360	0.1157	0.0934	0.0078	0.1373	0.1269	0.0113
Gliclazida 30 mg libprol	-	0.7932	0.5939	0.6108	-	1.2349	0.9642	1.6337
Gliclazida 60 mg libprol	-	1.0455	-	0.5495	-	1.4750	1.1517	0.2843
Gliclazida 80 mg com	-	0.2487	0.1124	0.1518	0.0470	0.4443	0.3469	0.2082
Metformina 500 mg com	-	-	0.1946	0.1914	0.0984	0.4360	0.2749	0.0839
Metformina 850 mg com	-	-	0.0827	0.1625	0.0405	0.4883	0.1990	0.0430
<i>Medicamentos fora da Rename</i>								
Acarbose 100 mg com	0.4236	0.6856	0.7810	0.8386	-	1.5164	1.1840	2.0886
Acarbose 50 mg com	0.6391	1.1898	0.9102	1.2130	-	2.0194	1.5768	0.4542
Clorpropamida 250 mg com	-	-	-	0.0550	0.0290	0.1641	0.1281	0.2689
Glimepirida 1 mg com	0.1919	0.2030	0.1100	0.6288	-	0.4098	0.3200	0.2672
Glimepirida 2 mg com	0.0783	0.1136	0.0575	0.3144	-	0.3533	0.2758	0.0472
Glimepirida 3 mg com	-	0.1139	0.1948	-	-	0.6195	0.4837	0.4088
Glimepirida 4 mg com	0.0783	0.0887	0.0348	0.1572	-	0.3304	0.2580	0.0921
Glipizida 5 mg com	-	0.3185	0.3676	-	-	0.6287	0.4909	0.7084
Metformina+glibenclamida 500+2,5 mg comrev	-	0.3789	-	-	-	0.4735	0.3697	0.4598
Metformina+sitagliptina 1000+50 mg comrev	2.0149	2.8916	-	-	-	2.3920	1.8677	2.2470
Metformina+sitagliptina 850+50 mg comrev	-	2.7972	-	-	-	2.3920	1.8677	2.2569
Metformina+vildagliptina 1000+50 mg comrev	2.0149	2.8143	-	-	-	2.1338	1.6661	2.4449
Metformina+vildagliptina 850+50 mg comrev	2.0149	3.0570	-	-	-	2.1338	1.6661	1.9928
Pioglitazona 30 mg com	0.9908	0.9802	0.1038	0.6154	-	1.4075	1.0990	0.7116
Pioglitazona 45 mg com	-	0.9533	0.0840	0.6161	-	1.6869	1.3172	0.7339
Repaglinida 0.5 mg com	0.2558	-	-	0.6495	-	3.6938	2.8841	3.1719
Repaglinida 1 mg com	0.2296	-	0.6122	0.3378	-	2.1968	1.7152	1.9666
Repaglinida 2 mg com	0.2293	-	0.1921	0.1753	-	1.1972	0.9348	1.1419
Saxagliptina 5 mg comrev	-	2.7053	-	-	-	2.3914	1.8672	2.7222
Sitagliptina 100 mg comrev	1.8422	2.7804	-	-	-	2.1367	1.6684	2.1167
Sitagliptina 25 mg comrev	1.8422	2.8768	-	-	-	2.1380	1.6694	2.1407
Sitagliptina 50 mg comrev	1.8422	2.8143	-	-	-	2.1365	1.6682	1.9987

\$ int., dólar internacional; ATFP, Aqui Tem Farmácia Popular; CMED, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; com, comprimido; comrev, comprimido revestido; IDPIG, *International Drug Price Indicator Guide*; libprol, comprimido de liberação prolongada; mg, miligramas; SUS, Sistema Único de Saúde.

^a Preços ajustados por Paridade de Poder de Compra, de acordo com fatores de conversão do Banco Mundial.

^b Dose diária definida conforme definição da OMS.

^c Preços do Canadá representados pela província de Quebec

^d *International Drug Price Indicator Guide*, parceria entre Management Sciences for Health (MSH) e Organização Mundial de Saúde (OMS).

Tabela 5 – Comparação de preços internacionais^a, por DDD^b, dos hipoglicemiantes orais aprovados no Brasil para tratamento de pacientes acometidos por diabetes mellitus tipo 2, por classe farmacológica.

Medicamento	Espanha (\$ int.)	Portugal (\$ int.)	Reino Unido (\$ int.)	Canadá ^c (\$ int.)	IDPIG ^d (\$ int.)	CMED (\$ int.)	ATFP (\$ int.)	Consolidado SUS (\$ int.)
Inibidores da alfa-glicosidase	0.4785	0.9051	0.8456	1.0258	-	1.8312	1.4298	2.5375
Sulfoniluréias	0.1578	0.3026	0.2522	0.1210	0.0380	0.3066	0.4851	0.0631
Combinações de hipoglicemiantes orais	2.0149	2.6627	1.7282	2.0705	-	1.3587	1.0609	1.2355
Inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4)	1.8422	2.8899	3.2514	2.2264	-	2.1033	1.6422	2.8739
Biguanidas	0.0839	0.1805	0.5182	0.1776	0.0694	0.4010	0.3219	0.0638
Outras drogas hipoglicemiantes	0.2933	2.6428	1.6718	0.3875	-	1.9944	1.5573	1.9666
Tiazolidinedionas	1.2269	1.1533	0.1038	0.6771	-	2.0986	1.6386	0.7020

\$ int., dólar internacional; ATFP, Aqui Tem Farmácia Popular; CMED, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; IDPIG, *International Drug Price Indicator Guide*; SUS, Sistema Único de Saúde.

^a Preços ajustados por Paridade de Poder de Compra, de acordo com fatores de conversão do Banco Mundial.

^b Dose diária definida conforme definição da OMS.

^c Preços do Canadá representados pela província de Quebec

^d *International Drug Price Indicator Guide*, parceria entre Management Sciences for Health (MSH) e Organização Mundial de Saúde (OMS).

1478,6%). Considerando as biguanidas, o modelo brasileiro seria vantajoso apenas em relação ao Reino Unido (Tabela 5).

Discussão

Considerando os medicamentos da Rename, percebe-se que os valores registrados para Minas Gerais foram menores em relação à sua capital. Como o financiamento desses medicamentos é compartilhado entre as três esferas de gestão do SUS, cabendo aos municípios a responsabilidade da aquisição, tal resultado demonstra que esse estado tem contribuído na assistência farmacêutica aos pacientes acometidos por diabetes. Da mesma forma, considerando as classes farmacológicas, sulfonilureias e biguanidas tiveram médias de registros de preços inferiores para o estado em relação ao município.

Comparados aos preços médios do SUS, os valores de referência dos hipoglicemiantes orais compreendidos pelo programa ATFP foram de três a onze vezes superiores. Como no programa ATFP o sistema de saúde não arca diretamente com parte do ciclo de assistência farmacêutica, deixando de se responsabilizar pela programação, aquisição, armazenamento, distribuição, dispensação e acompanhamento farmacoterapêutico, essa estimativa pode ser entendida como correspondente a essas etapas. Etapas essas de responsabilidade do sistema de saúde e que, pelo programa ATFP, são transferidas à iniciativa privada.

Algumas médias de registros de preços para determinadas apresentações superaram o valor correspondente ao PF da CMED. Dessa forma, constatam-se apresentações que foram adquiridas por preços superiores ao considerado como máximo para vendas ao governo. Dentre estas, destaca-se a gliclazida 30 mg liberação prolongada, que é considerado medicamento essencial no Brasil. Analisando as classes farmacológicas, inibidores da alfa-glicosidase e inibidores da dipeptidil peptidase 4 estiveram acima do PF da CMED. Os medicamentos desta última classe representam as inovações mais recentes para o tratamento do DM2 por meio de hipoglicemiantes orais. Tendo em vista a proteção por patentes, entende-se o maior preço dentre as classes farmacológicas compreendidas, porém é questionável o fato de excederem o

limite superior para aquisições públicas. Além disso, as aquisições determinadas por decisões judiciais, por interferirem na eficiência e organização dos processos aquisitivos, podem ter contribuído para a elevação dos preços dos medicamentos.

No Brasil, o Tribunal de Contas da União (TCU) é o órgão responsável por auxiliar o parlamento na fiscalização da aplicação de recursos da União repassados a estados, ao Distrito Federal e a municípios. Em 2012, publicou relatório de auditoria operacional realizada na CMED, indicando que o PF não seria uma referência adequada para preços em licitações públicas, pois estaria este superestimado em relação aos valores médios identificados em licitações. Em acórdão, o TCU propôs que fossem reformulados os critérios da CMED para estabelecimento de preços de medicamentos no Brasil [21]. Considerando que, no presente estudo, foram identificados registros de preços em licitações públicas acima do PF estabelecido pela CMED, nota-se o potencial risco ao erário proporcionado por licitações em que os preços de referência se baseiem no PF da CMED.

Comparando as médias no SUS com os valores de reembolso de outros países com sistemas universais de saúde, percebe-se que os preços praticados no Brasil para as aquisições no setor público são predominantemente inferiores para os medicamentos da Rename. Dentre as classes farmacológicas, somente inibidores da alfa-glicosidase se apresenta mais cara no SUS em relação aos demais países. No Brasil, os medicamentos são adquiridos por meio de licitações e disponibilizados à população, enquanto nos demais países analisados os medicamentos são disponibilizados à população pelas farmácias privadas e o financiamento requer coparticipação dos sistemas de saúde e dos pacientes. Dada a distinção dos modelos de financiamento público da assistência farmacêutica, percebe-se que o segundo exige maior montante de recursos para viabilizar as etapas da assistência farmacêutica. Por outro lado, considerando apenas os valores dos registros de preços dos medicamentos, não se pode ter a dimensão total do custo da assistência farmacêutica pública, que deve levar em consideração o capital físico, humano e financeiro.

Compreendendo o programa ATFP como uma proposta de coparticipação semelhante às dos demais países considerados na

análise, percebe-se que este envolve maior participação pública no financiamento dos medicamentos, principalmente daqueles integrantes da Rename. Para estes medicamentos, somente glibenclamida 5 mg comprimido simples em Portugal tem valor de referência superior em relação ao ATFP. Em relação às classes farmacológicas de apresentações presentes na Rename, o cenário proposto para o ATFP só não é mais dispendioso que biguanidas no Reino Unido. Considerando apenas a perspectiva do sistema de saúde, os maiores valores brasileiros podem ser justificados pela participação de 100% no financiamento de medicamentos dessas classes.

As conclusões sobre as esferas municipal e estadual compreendidas nesse estudo devem ser feitas com cautela. Somente foram coletados valores para uma cidade brasileira, sendo esta uma grande capital. Dessa forma, aquisições de municípios de médio e pequeno porte, bem como de macro e microrregiões de saúde podem ser distintas em relação ao compreendido como esfera municipal nesse estudo. Da mesma forma, somente foram levados em conta valores de registros de preços em um estado, que pertence à região economicamente mais favorecida do país e com grande quantidade de municípios. Portanto, tais localidades foram tomadas como exemplos, sem a pretensão de representatividade.

O período de coleta de dados foi restrito a dois meses consecutivos apenas. Coleta de dados de períodos mais extensos proporcionariam maior dimensão e robustez aos resultados do estudo. Com isso, os achados apresentados devem subsidiar análises por períodos maiores, visando à definição sobre preços altos e baixos, além da associação destes com determinados sistemas de saúde e modelos de assistência farmacêutica. A comparação internacional foi feita em relação a países arbitrariamente selecionados, apesar de representarem sistemas universais de saúde, tais como o brasileiro. Outros países com sistemas de saúde semelhantes poderiam ser considerados na análise, oferecendo mais subsídios à descrição e comparação dos preços brasileiros.

Considerando que o sistema de saúde brasileiro tem gestão compartilhada entre união, estados e municípios, a estimativa de preços dos medicamentos numa perspectiva nacional requer ponderação dos valores pelas quantidades adquiridas por cada ente federado. Com isso, os valores estimados para o SUS proporcionaram a comparação entre os níveis de gestão, bem como em relação a outros países. Essa forma de cálculo possibilita aos gestores subsídios para avaliação das aquisições de medicamentos e melhor gestão de todas as etapas da assistência farmacêutica. Além disso, os ajustes por DDD e por paridade de poder de compra possibilitam a comparação entre, respectivamente, fármacos diferentes e países diferentes. Essa forma de ajuste dos preços, bem como a ponderação pelas quantidades adquiridas podem proporcionar melhores modelos para estudos de avaliação econômica de medicamentos.

Dessa forma, observa-se que os registros de preços do município de Belo Horizonte se mostraram superiores aos do estado de Minas Gerais para os hipoglicemiantes orais pertencentes à Rename. O conjunto de registros de preços municipais, estaduais e federais de hipoglicemiantes orais mostraram-se predominantemente inferiores em relação aos respectivos preços máximos de venda ao governo (PF da CMED) e aos valores atribuídos ao programa ATFP. Em comparação a outros países, os preços registrados desses medicamentos no SUS são predominantemente inferiores. Por outro lado, os valores correspondentes ao

programa ATFP são predominantemente maiores em relação aos países analisados.

REFERÊNCIAS

- [1] Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:1047–53. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.5.1047>.
- [2] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. IDF Diabetes Atlas. <http://www.idf.org/diabetesatlas>. Published 2013. Accessed March 20, 2004.
- [3] Brasil. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. In: *Diário Oficial Da União*. 182. ed. Brasília, DF: Imprensa Nacional, 20 set. 1990. Seção 1; 1990:18055–18059.
- [4] Vieira FS. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. *Rev Panam Salud Pública* 2010;27:149–56. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892010000200010>.
- [5] Brasil. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2014*. 9th ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/30/Rename-2014-v2.pdf>.
- [6] Minas Gerais. Resolução SES-MG no 2359 de 17 de junho de 2010. *Diário Oficial de Minas Gerais*.
- [7] Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD, et al. The Costs of Type 2 Diabetes Mellitus Outpatient Care in the Brazilian Public Health System. *Value Heal* 2011;14:S137–40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2011.05.009>.
- [8] Alvares J, Almeida AM, de Araújo VE, de Oliveira GLA. *Farmacoeconomia: estado da arte no Brasil*. (Org.). In: ACURCIO FA, ed. *Medicamentos: Políticas, Assistência Farmacêutica, Farmacoepidemiologia E Farmacoeconomia*. (1st ed) Belo Horizonte: Coopmed, 2013:265–91.
- [9] Brasil. Diretrizes Metodológicas: Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias Em Saúde Brasília: Ministério Da Saúde (1st ed). Brasília: Ministério da Saúde, 2009. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_economica_tecnologias_saude_2009.pdf.
- [10] Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. *Comunicado Nº 5, de 5 de Setembro de 2013*. *Diário Oficial da União*; 2013. <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2932238/Comunicado+no+5,+de+5+de+setembro+de+2013.pdf/6d854578-b84c-47a6-8b7f-dc953abc5982>.
- [11] Brasil. Portaria GM/MS no 971, de 15 de maio de 2012. Dispõe sobre o Programa Farmácia Popular do Brasil. In: Brasília DF, ed. *Diário Oficial Da União*. Imprensa Nacional, 17 maio 2012. Seção 1; 2012. p. 67–71. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0971_15_05_2012.html.
- [12] Brasil. *Listas de Preços de Medicamentos*. <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>. Published 2015. Accessed December 3, 2015.
- [13] Brasil. Banco de Preços Em Saúde - BPS. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. <http://aplicacao.saude.gov.br/bps/login.jsf>. Accessed December 3, 2015.
- [14] Portugal. Infarmed. <http://www.infarmed.pt/>. Published 2014. Accessed January 20, 2014.
- [15] Espanha. Informacion actualizada de los precios menores de las nuevas agrupaciones homogeneas (Efectivo enero 2014). <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ListadoAgruHomoPMenero14.pdf>. Published 2014. Accessed April 20, 2001.
- [16] Canadá. Liste des médicaments: dernière mise à jour le 3 février 2014. https://www.prod.ramq.gouv.qc.ca/DPI/PO/Commun/PDF/Liste_Med/Liste_Med/liste_med_2014_02_03_fr.pdf. Published 2014. Accessed April 20, 2001.
- [17] Reino Unido. Drug Tariff. http://www.ppa.org.uk/ppa/edt_intro.htm. Published 2014. Accessed April 20, 2001.
- [18] MSH, OMS. International Drug Price Indicator Guide. <http://erc.msh.org/mainpage.cfm?file=1.0.htm&module=DMP&language=English>. Published 2014. Accessed April 20, 2001.
- [19] OMS. WHOCC - ATC/DDD Index 2014. http://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/. Published 2013. Accessed April 20, 2001.
- [20] The World Bank. PPP conversion factor, GDP (LCU per international \$). <https://data.worldbank.org/indicator/PA.NUS.PPP>. Published 2014. Accessed April 20, 2015.
- [21] Tribunal de Contas da União. Portal TCU. TC 034.197/2011-7. http://portal3.tcu.gov.br/portal/page/portal/TCU/imprensa/noticias/noticias_arquivos/034197.pdf. Published 2012. Accessed May 20, 2003.