

# Critérios de definição de preços de medicamentos no Brasil e em países selecionados: uma revisão comparada

*Criteria for setting drug prices in Brazil and selected countries: a comparative review*

Melissa Borges de Farias<sup>1</sup>, Márcia Ferreira Teixeira Pinto<sup>2</sup>

DOI: 10.21115/JBES.v13.n3.p322-37

## Palavras-chave:

sistemas de saúde, mecanismos de reembolso, precificação de medicamentos, custos de medicamentos, custos e análise de custo

## Keywords:

health systems, reimbursement mechanisms, pharmaceutical pricing, drug costs, costs and cost analysis

## RESUMO

**Objetivos:** Comparar os critérios de formação de preços de medicamentos no Brasil e em países selecionados, analisar o mecanismo de formação de preços de medicamentos no Brasil e analisar o mecanismo de formação de preços de medicamentos em países selecionados. **Métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura por meio do levantamento de informações em bases de dados, em *sites* das agências nacionais e organismos internacionais e em literatura “cinzenta”, a respeito dos sistemas de saúde e mecanismos de formação de preços de medicamentos no Brasil e nos países selecionados (Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia e Portugal). **Resultados:** A maioria dos países pesquisados utiliza o referenciamento externo e interno de preços, realiza ajustes e correções de preços ao longo do tempo e faz estudos de avaliação econômica. O valor da terapia ou seu benefício para o paciente ou sistema de saúde é um fator importante tanto na determinação do preço como da incorporação no sistema de saúde. **Conclusão:** Este trabalho permitiu identificar as semelhanças entre as práticas recomendadas e implementadas internacionalmente e as realizadas no Brasil, bem como os problemas relacionados à definição de preços das novas terapias, além das lacunas no modelo regulatório atual.

## ABSTRACT

**Objectives:** To compare the criteria for setting prices of medicines in Brazil and in selected countries, to analyze the mechanism for setting prices of medicines in Brazil and to analyze the mechanism for setting prices of medicines in selected countries. **Methods:** A narrative review of the literature was carried out by collecting information in databases, on websites of national agencies and international organizations and in “gray” literature, regarding health systems and price formation mechanisms of medicines in Brazil and selected countries (Australia, Canada, Spain, United States, France, Greece, Italy, New Zealand and Portugal). **Results:** Most of the countries surveyed use external and internal price referencing, make price adjustments and corrections over time and carry out economic evaluation studies. The value of therapy or its benefit to the patient or health care system is an important factor in both pricing and incorporation into the health care system. **Conclusion:** This work allowed identify the similarities between the practices recommended and implemented internationally and those carried out in Brazil, as well as the problems related to the pricing of new therapies, in addition to the gaps in the current regulatory model.

Recebido em: 09/08/2021. Aprovado para publicação em: 05/11/2021.

1. Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde pelo Instituto Nacional de Cardiologia (INC). Consultora Técnica da Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED) na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Brasília, DF, Brasil.

2. Doutora em Saúde Pública pela Fundação Oswaldo Cruz. Pesquisadora da Unidade de Pesquisa Clínica e do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz. É consultora *ad hoc* da Rede Brasileira de Avaliação em Tecnologias em Saúde (REBRATS) e docente em cursos de pós-graduação *stricto sensu* nas áreas de Economia da Saúde, Avaliação Econômica e Planejamento e Gestão de Serviços de Saúde e do mestrado profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (INC).

**Financiamento:** Não houve financiamento para a elaboração deste estudo.

**Conflitos de interesses:** Este material é uma produção técnica do Instituto Nacional de Cardiologia (INC) e não há conflitos de interesses.

**Autor correspondente:** Melissa Borges de Farias. SIA Trecho 5, Guarás, Brasília, DF, Brasil. CEP: 71205-050. Telefone: (61) 99277-4440. E-mail: melissa.bfarias@gmail.com

## Introdução

O controle de preços de medicamentos no Brasil iniciou-se nas décadas de 1970/1980 com o extinto Conselho Interministerial de Preços, órgão que foi instituído com a atribuição de fixar e fazer executar as medidas destinadas à implementação da sistemática reguladora de preços. Foi criado em 1968, após a extinção da Comissão Nacional de Estímulos à Estabilidade de Preços, para o qual as empresas passaram a submeter seus pedidos de aumentos (Nunes, 2005). Esse Conselho administrava praticamente todos os preços da economia, especialmente os de medicamentos, exceto dos medicamentos fitoterápicos, homeopáticos e officinais (com fórmula não específica, feita em farmácias segundo indicações da farmacopeia brasileira). Contudo, essa política de controle de preços resultou no desabastecimento de medicamentos em virtude da falta de oferta de diversos produtos, ocasionado pela insuficiência de margem de lucro, de acordo com os fornecedores (Brasil, 1968, 2000a; Büchler, 2005).

A década de 1990 foi marcada por transformações no cenário econômico nacional, resultantes de modificações de fundo nas estruturas produtivas de diversos países. A partir desse momento, o Estado deixou de atuar ativamente no setor produtivo, privatizando empresas estatais. Essa privatização tornou a economia brasileira cada vez mais dependente e influenciada pela lógica do mercado externo, passando a conviver com problemas econômicos crônicos, como o descontrole inflacionário, que desestabilizava e estagnava qualquer tentativa de crescimento econômico (Carmagos, 2002). No início dos anos 1990, perante o descontrole inflacionário, os preços dos medicamentos foram congelados, ainda sob a administração do Conselho Interministerial de Preços e, posteriormente, foi iniciado o processo de liberação de preços do setor, permanecendo sob controle apenas os medicamentos de uso contínuo. Essa liberação repercutiu em grandes aumentos de preços, levando a um novo congelamento de preços em níveis inferiores aos vigentes até então (Brasil, 2000a; Büchler, 2005).

No período em que os preços dos medicamentos passaram a ser descongelados novamente, foi instalada a Câmara Setorial da Indústria Farmacêutica, que iniciou uma fase de reajustes de preços do setor, de forma linear, para todos os medicamentos. No decorrer do ano de 1991, ocorreram reajustes graduais, de acordo com o uso dos medicamentos (contínuo e especial), além da liberação de preços dos homeopáticos, fitoterápicos e officinais (tradicionalmente liberados pela política de controle de preços). Nesse mesmo ano, foi iniciado um novo processo de liberação gradual dos preços dos medicamentos, o qual se encerrou em maio de 1992 com a liberação de todos os preços dos produtos farmacêuticos da linha humana (Brasil, 2000a; Büchler, 2005).

No entanto, a liberação de preços ocasionou um aumento exacerbado nos preços dos medicamentos, entre maio

de 1992 e abril de 1994 (ano de início do Plano Real), não alcançando a estabilidade de preços que se pretendia com essa política. O aumento contínuo dos preços dos medicamentos, acima da inflação, ocorreu durante toda a década de 1990, crescendo em torno de 300% entre 1990 e 1998, o que demonstrava a ineficiência nas medidas adotadas para o controle de preços dos medicamentos durante esse período (Brasil, 2000a; Büchler, 2005).

Nesse contexto, destacam-se a aprovação da Política Nacional de Medicamentos em 1998 (Brasil, 2001b) e a adoção de um novo modelo de regulação sanitária, no contexto da reforma do Estado, com a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária em 1999 (Brasil, 1999a), responsável pela vigilância e regulação sanitária de medicamentos (além de outros bens e serviços no setor de saúde).

Esse cenário motivou, ainda, a instauração da Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) em 17/11/1999, “destinada a investigar os reajustes de preços e a falsificação de medicamentos, materiais hospitalares e insumos de laboratórios”. O relatório final da CPI de Medicamentos (Brasil, 2000a), aprovado em maio de 2000, caracterizou a indústria então instalada no país como predominantemente de “transformação”, com baixo índice de inovação e desenvolvimento. Ademais, fez uma extensa análise do setor com enfoque na regulação sanitária e econômica e apresentou conclusões e recomendações em diversas áreas do setor farmacêutico. Esse cenário era fruto não só da ausência de políticas públicas de fomento à pesquisa e desenvolvimento, mas também do modelo incipiente de patentes, instituído pela Lei nº 9.279/1996 (Brasil, 1996).

A partir desse cenário, a CPI de Medicamentos verificou a necessidade de criação de um marco regulatório para corrigir as falhas do mercado de medicamentos, de forma a deixá-lo mais concorrencial e competitivo na formação de preços (Brasil, 2000a).

Foram apontados como falhas o poder de mercado provocado pela significativa concentração da oferta por classes terapêuticas, a inelasticidade da demanda diante do comportamento dos preços, as elevadas barreiras à entrada de novos concorrentes, a presença do consumidor substituído, já que é o médico quem escolhe o medicamento que será consumido, além da forte assimetria de informações, que garantiam exercícios de grande poder de mercado aos produtores e aos vendedores (Brasil, 2000a, 2017a).

A atual regulação de preços de medicamentos no Brasil veio como resposta ao aumento generalizado dos preços desses produtos e como forma de superar os problemas decorrentes das falhas de mercado, apontados pela CPI de Medicamentos, com o intuito de investigar os reajustes de preços e a falsificação de medicamentos, além de condutas semelhantes para outros produtos relacionados à saúde (Brasil, 2000a, 2017a).

Dessa forma, o relatório final da CPI de Medicamentos recomendou que fosse criado um órgão para regular os preços dos medicamentos, o que resultou na criação da Câmara de Medicamentos, em dezembro de 2000, com base em Avaliações de Tecnologias em Saúde (ATS) e práticas internacionais de referenciamento externo e interno de preços, iniciando a regulação do mercado de medicamentos do Brasil. Posteriormente, esse órgão foi substituído pela atual Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), criada em junho de 2003 (Brasil, 2000c, 2003c, 2017a).

O crescimento dos gastos farmacêuticos, em virtude do surgimento de medicamentos inovadores com preços elevados, tem gerado desafios financeiros para os sistemas de saúde, inclusive nos países desenvolvidos. Esse cenário tem levado à busca de novas formas de garantir que a inovação relevante seja produzida e que os pacientes tenham acesso a ela de forma economicamente sustentável para os sistemas de saúde e para os orçamentos familiares. Nesse contexto, é fundamental garantir que os preços dos medicamentos não sejam uma barreira ao acesso, ao mesmo tempo em que ganha importância a seleção para a incorporação tecnológica (priorização em saúde) com uso das melhores evidências disponíveis (Araújo *et al.*, 2017).

A legislação da CMED, vigente desde 2003, estabelece o ajuste anual de preços, como forma de trazer a estabilidade de preços, o que pode evitar o desabastecimento pela indústria, como ocorreu no passado (Brasil, 2000a). No entanto, não prevê a redução de preços, que podem estar muito altos, pois, no início da regulação, os preços eram informados pelos fabricantes, prática que poderia sobrestimar tais preços (Brasil, 2000a, 2003c).

O mercado farmacêutico é dinâmico e há uma acomodação e redução nos preços à medida que novos concorrentes vão entrando nesse mercado, o que demonstra a necessidade de uma revisão periódica nos preços atualmente estabelecidos pela CMED, mas que não ocorre por não haver previsão legal (Brasil, 2003b). Por consequência, há incertezas em relação ao mecanismo de formação de preços dos medicamentos, uma vez que os preços que são publicados pela CMED podem não refletir os preços reais praticados pela cadeia farmacêutica (fabricantes, distribuidores e farmácias) (Brasil, 2003b, 2016b, 2017d).

Ademais, um dos sérios agravantes da alta de preços de medicamentos é o sistema brasileiro de patentes, o qual é baseado no estímulo ao investimento em pesquisa e desenvolvimento, sendo considerado por muitos como sinônimo de inovação. Porém, o sistema de patentes cria um monopólio permitindo às corporações farmacêuticas cobrar preços injustificáveis baseando-se em práticas abusivas (Fiocruz, 2017).

A necessidade de maior transparência sobre os preços de todas as partes interessadas tem sido um fator relevante apontado por diversos países. Demanda, portanto, informações acerca dos gastos em pesquisas de descoberta por

entidades públicas, gastos em ensaios clínicos e outras atividades de desenvolvimento por empresas privadas, custos relacionados à produção de medicamentos e quanto cada país paga por um medicamento (WHO, 2017).

A principal legislação da CMED – Resolução nº 2/2004 – estabelece os critérios para o estabelecimento de preços dos medicamentos, a qual não é atualizada desde então. Houve diversas publicações de Resoluções, Comunicados e Orientações Interpretativas para esclarecer e melhorar alguns pontos da legislação principal, entretanto o principal escopo dessa legislação continua inalterado. Desde então, diversas tecnologias surgiram, como medicamentos biológicos, radiofármacos e nanotecnológicos, porém o método de definição de preços desses medicamentos não acompanhou o avanço tecnológico (Brasil, 2004, 2009, 2010; Lima & Rocha, 2017).

Outrossim, a regra atual não prevê mecanismos de definição de preços diferenciados para medicamentos essenciais de baixo custo com risco de desabastecimento ou de não registro do medicamento no Brasil por falta de interesse comercial (Brasil, 2004).

Diante do contexto apresentado, o objetivo deste estudo foi o de identificar os critérios de precificação de medicamentos no Brasil e realizar uma revisão comparada da literatura com um conjunto de países (Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia e Portugal). Como o Brasil ancora seu método de definição de preços de medicamentos a partir dos métodos adotados por esses países, torna-se importante conhecê-los e discutí-los, diante de sua influência no acesso, sustentabilidade econômica do SUS e das famílias e geração de benefícios aos pacientes, bem como em indicadores macroeconômicos, como inflação, e microeconômicos, como a dinâmica do mercado farmacêutico no país.

## Métodos

Foi realizada uma revisão da literatura por meio do levantamento de dados na literatura técnico-científica a respeito dos mecanismos de formação de preços de medicamentos nos nove países da cesta (Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia e Portugal). Foram realizadas, durante o período de abril de 2019 a dezembro de 2020, buscas nas bases de dados *Cortellis for Regulatory Intelligence* (Clarivate Analytics) e Medline (via PubMed), utilizando os descritores MeSH ou de palavras de texto: *pharmaceutical preparations, economics, pricing, pharmaceutical pricing, reimbursement* e os operadores booleanos *AND* e *OR*. Ademais, foram realizadas buscas em *sites* das agências nacionais e organismos internacionais e em literatura “cinzenta”.

A base de dados *Cortellis for Regulatory Intelligence* compila os principais documentos e resumos sobre a regulação de medicamentos em diversos países do mundo, de forma a monitorar as mudanças regulatórias, entender as rotas de

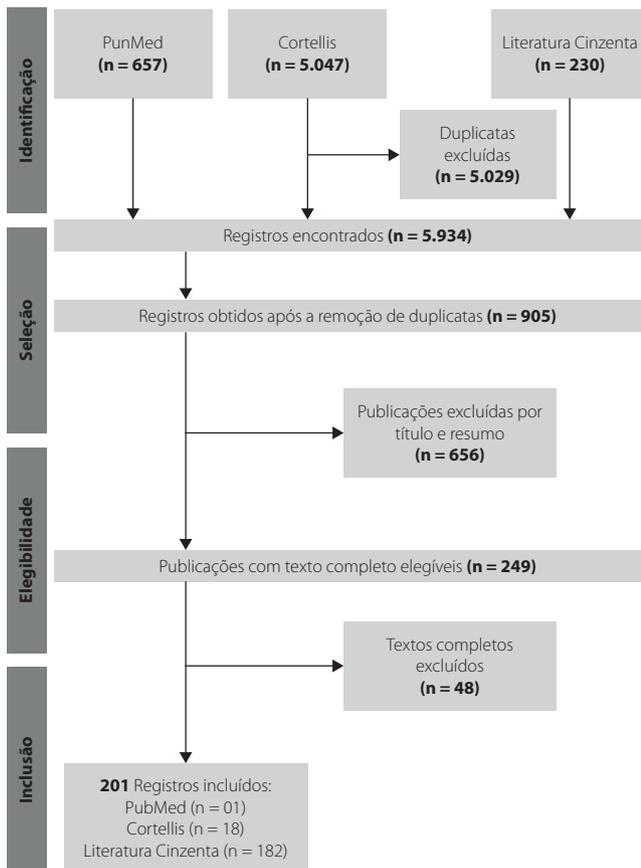
submissão e as práticas locais, e comparar os requisitos regulatórios entre os países, principalmente no que se refere à formação de preços de medicamentos (Clarivate Analytics, 2021). A partir da leitura dos documentos localizados nessa base, foi possível identificar quais *sites* seriam pesquisados.

Exemplos da literatura “cinzenta” incluem relatórios técnicos, apresentações em eventos técnico-científicos, artigos de opinião, editoriais e textos publicados em *sites* de entidades que atuam no setor, como associações de empresas, órgãos reguladores e empresas de prestação de serviços.

Para os documentos encontrados sobre os países com línguas distintas do inglês ou espanhol, como o grego, foi utilizada a ferramenta Google Tradutor.

Como critérios de inclusão, foram utilizados documentos e artigos com informações gerais sobre a regulação do mercado de medicamentos, bem como os critérios de formação de preços de medicamentos adotados pelos países pesquisados.

Foram considerados como critérios de exclusão documentos mais antigos, considerados desatualizados, uma vez que se possuíam documentos com informações mais recentes. Na Figura 1, encontram-se descritos os resultados da busca estratégica.



Fonte: Elaboração própria.

**Figura 1.** Fluxograma da seleção das evidências no formato PRISMA 2009.

### Extração de dados

Para a análise dos documentos, foi utilizada uma ficha de extração de dados composta das seguintes variáveis que compõem os critérios de formação de preços de medicamentos pelos países:

- I. Medicamentos Regulados: quais categorias de medicamentos são reguladas por cada país;
- II. Medicamentos Não Regulados: quais grupos de medicamentos não são regulados pelo país;
- III. Referenciamento Externo: se o país utiliza o preço praticado do medicamento em um ou mais países;
- IV. Referenciamento Interno: se há comparação do custo de tratamento do medicamento com um comparador existente no mercado do país em questão;
- V. Categorização: se há diferenciação na análise de preços por grupos/categorias de medicamentos;
- VI. Avaliação Econômica: se esse tipo de estudo é utilizado na definição de preços de medicamentos;
- VII. Revisão de Preços: se o país revisa os preços estabelecidos para os medicamentos, reduzindo-os ou aumentando-os quando necessário;
- VIII. Genéricos ou Biossimilares: se o país possui alguma política diferenciada para a definição de preços desses tipos de medicamentos;
- IX. Patente: funcionamento do sistema de patente no país, qual o seu período de vigência e como interfere na definição de preços de medicamentos.

Entre essas variáveis, foram selecionadas as principais que compõem os critérios de formação de preços de medicamentos pelos países.

### Resultados

#### Definição de preços de medicamentos no Brasil

O principal instrumento para definição de preços de medicamentos, utilizado pela CMED, é a regulação por meio da fixação de preços-teto (Brasil, 2003b), que se trata de um mecanismo que permite às empresas, a partir dos preços-teto estabelecidos, fixarem e ajustarem os seus preços dentro de um intervalo definido, entre os quais podem variar livremente, por meio de práticas de descontos comerciais (Brasil, 2019a).

A Anvisa, enquanto Secretaria Executiva da CMED, com base nos critérios estabelecidos na Resolução CMED nº 2, de 5 de março de 2004 (Brasil, 2004), determina o preço máximo pelo qual um medicamento pode ser comercializado, tanto pela indústria quanto pelas farmácias e drogarias, os chamados Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo ao Consumidor (PMC), que passaram a ser estabelecidos pela CMED por meio da Resolução nº 4, de julho de 2003 (Brasil, 2003a).

O PF é o teto de preço pelo qual uma empresa produtora ou importadora de medicamentos, bem como o distribuidor de medicamentos, pode comercializar no mercado brasileiro

um medicamento, ou seja, é o preço máximo permitido para vendas de medicamentos destinadas a farmácias, drogarias, além das destinadas a entes da Administração Pública. Esse preço inclui os impostos incidentes (Brasil, 2006a, 2006b).

O PMC é o preço máximo permitido para venda ao consumidor, incluindo os impostos incidentes por estado. Nessa categoria está o valor que só pode ser praticado por farmácias e drogarias, tendo em vista que ele contempla tanto a margem de lucro como os impostos inerentes a esses tipos de comércio. Portanto, nenhum estabelecimento farmacêutico pode cobrar do cliente um valor acima do PMC (Brasil, 2006b).

No caso do comércio varejista, a margem é determinada pela aplicação dos fatores previstos nas legislações de ajustes anuais de preços, logo o PMC é obtido por meio da divisão do PF pelos referidos fatores, observadas as seguintes cargas tributárias previstas na Lei nº 10.147, de 21 de dezembro de 2001 (Brasil, 2000b, 2020e): I) imposto sobre operações relativas à circulação de mercadorias e sobre prestações de serviços de transporte interestadual e intermunicipal e de comunicação (ICMS), praticadas nos estados de destino; e II) incidência da contribuição para os Programas de Integração Social e de Formação do Patrimônio do Servidor Público (PIS/Pasep) e da Contribuição para o Financiamento da Seguridade Social (Cofins).

No Brasil, a definição de preços dos medicamentos é feita a partir de uma categorização que leva em consideração se o medicamento já é comercializado no país, se possui patente e traz ganho terapêutico e o tipo de medicamento. O lançamento de novos medicamentos de novas moléculas ou de novas marcas ou novas apresentações de moléculas já existentes no mercado é classificado em seis categorias (Brasil, 2004).

Cada uma das categorias possui seus critérios para a definição de preços. O medicamento novo com nova molécula (medicamento inovador) que seja objeto de patente no país e que traga ganho para o tratamento em relação aos medicamentos já utilizados para a mesma indicação terapêutica se enquadra na Categoria I, os quais são analisados com base no modelo de Precificação com Referenciamento Externo (PRE ou ERP, sigla em inglês, *external reference pricing*) (Brasil, 2004).

Já os medicamentos inovadores que não possuem benefícios clínicos superiores aos equivalentes terapêuticos são classificados como Categoria II e entram no Brasil seguindo dois critérios concomitantes: menor preço internacional (de acordo com a média do câmbio dos últimos 60 dias) e custo de tratamento (Brasil, 2004). Dessa forma, o custo de tratamento do novo produto não deve ser superior ao do seu comparador, ao mesmo tempo em que também não deve ultrapassar o preço dos países utilizados como referência. Ou seja, para essa categoria, tanto a PRE quanto a Precificação por Referenciamento Interno (PRI, ou IRP, sigla em inglês, *internal reference pricing*) são aplicadas.

Os medicamentos classificados como Categoria V são as novas formas farmacêuticas no país ou nova associação de

princípios ativos já existentes no país,, que podem ter seus preços estabelecidos com base em mais de um critério, como custo de tratamento, soma do preço das monodrogas e preços praticados nos países de referência para medicamentos com ganhos comprovados para o tratamento em relação aos medicamentos disponíveis no mercado brasileiro (Brasil, 2004).

O PF dos medicamentos classificados nas Categorias II ou V é definido tendo como base o custo de tratamento com os medicamentos utilizados para a mesma indicação terapêutica, mas não podendo, em qualquer hipótese, ser superior ao menor preço praticado pela empresa nos países da cesta (Portugal, Espanha, França, EUA, Grécia, Canadá, Nova Zelândia, Austrália e Itália) e no país de origem do produto, excluídos os impostos.

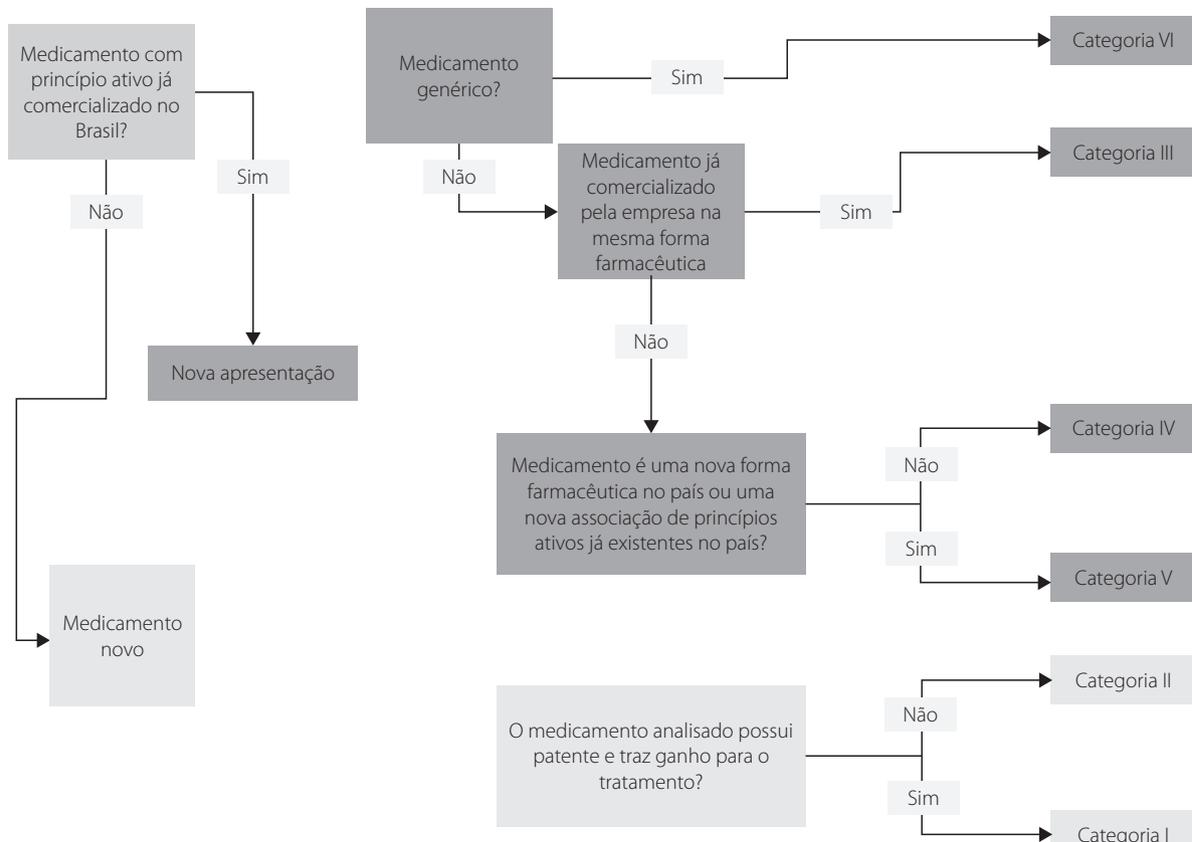
Ou seja, para essas duas categorias, utiliza-se a análise de menor preço internacional junto com a análise de custo-minimização. No caso de não haver preço estabelecido em pelo menos três países, um preço provisório é estabelecido e a empresa assina um termo de compromisso que estabelece que o preço será revisado à medida que houver comercialização em novos países da cesta. Para casos não previstos na legislação (omissos), o Comitê Técnico-executivo (CTE) da CMED pode determinar a utilização de outros critérios para a definição de preços (Brasil, 2004).

Os critérios para a definição de preços das novas marcas ou apresentações de moléculas sem vantagens terapêuticas segue o modelo de PRI, ou seja, levam em consideração os preços dos produtos já comercializados no Brasil, seja da própria empresa ou dos concorrentes, e os preços dos medicamentos de referência correspondentes (Brasil, 2004).

As extensões de linha de medicamento para a empresa são classificadas na Categoria III, e o preço não pode ser superior à média aritmética dos preços das apresentações do medicamento, com igual concentração e mesma forma farmacêutica, já comercializadas pela própria empresa (Brasil, 2004).

As novas marcas de medicamentos são classificadas na Categoria IV e o preço não pode ultrapassar o preço médio das apresentações dos medicamentos com o mesmo princípio ativo e mesma concentração, disponíveis no mercado na mesma forma farmacêutica, ponderado pelo faturamento de cada apresentação (Brasil, 2004).

Enfim, de acordo com a Lei dos Genéricos, esse tipo de medicamento geralmente é produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade (Brasil, 1999b). O prazo de vigência da patente de medicamentos no Brasil não pode ser inferior a 10 anos, podendo vigorar por até 20 anos. A Lei de Patentes confere ao detentor da patente o direito de impedir terceiros, sem o seu consentimento, de produzir, usar e comercializar seu medicamento (Brasil, 1996). Portanto, os preços de medicamentos genéricos são classificados na Categoria VI e não podem ser superiores a 65% do preço do medicamento de referência correspondente, como mostra a Figura 2 (Brasil, 2004).



Fonte: SCMED/Anvisa.

**Figura 2.** Categorização na Definição de Preços dos Medicamentos pela Câmara de Regulação de Medicamentos (CMED).

Em 2016, a CMED publicou o Comunicado nº 9, que estabeleceu os critérios de definição de preços de medicamentos biológicos não novos, os quais foram classificados em quatro categorias (Brasil, 2016a):

1. Para os medicamentos biológicos que comprovam ganho terapêutico, o preço é definido com base no referenciamento externo adotando o menor preço de uma cesta de nove países (aqui analisados), além do país de origem do medicamento, para o estabelecimento do preço teto de novos entrantes (Brasil, 2016a).
2. Nos casos dos medicamentos biológicos que não comprovam ganho terapêutico e que são novos na lista dos medicamentos comercializados no país pela empresa, o preço é definido tendo como base o custo de tratamento com os medicamentos com molécula similar, mas não pode, em qualquer hipótese, ser superior ao menor preço praticado pela empresa em uma cesta de nove países e no país de origem do medicamento (Brasil, 2016a).
3. Aqueles medicamentos biológicos que não comprovam ganho terapêutico, mas que a empresa já possui em sua lista de medicamentos comercializados no país produto com molécula similar, o preço é definido tendo como base o

custo de tratamento com os medicamentos comercializados pela própria empresa (Brasil, 2016a).

4. Para as novas apresentações de medicamentos biológicos já comercializados pela própria empresa com a mesma marca comercial, o preço é definido tendo como base o custo de tratamento com o mesmo medicamento (Brasil, 2016a).

A otimização do uso dos recursos públicos destinados à aquisição de medicamentos tem sido um grande desafio enfrentado pela Administração Pública, não apenas no nível federal, mas também nos níveis estaduais e municipais. Nesse sentido, a CMED observou a necessidade de atuar também no âmbito das aquisições públicas de medicamentos, e, assim, criou o Coeficiente de Adequação de Preço (CAP) no ano de 2006 (Brasil, 2007, 2020a).

O CAP é um desconto mínimo obrigatório, atualizado anualmente, que é incidente sobre o PF de alguns medicamentos nas compras realizadas pelos entes da Administração Pública direta e indireta da União, dos estados, do Distrito Federal e dos municípios. Na lista de medicamentos sujeitos ao CAP, que é definida pelo CTE da CMED periodicamente, somente podem ser incluídos medicamentos excepcionais ou de alto custo, hemoderivados e os medicamentos indicados para o tratamento de DST/AIDS e câncer. Além desses,

o CAP também se aplica às compras públicas de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial (Brasil, 2011).

O cálculo do CAP é feito a partir da média da razão entre o Produto Interno Bruto (PIB) *per capita* do Brasil e o PIB *per capita* da cesta ponderada pelo PIB. Esse índice é extraído do Relatório do Índice de Desenvolvimento Humano das Nações Unidas e atualizado anualmente (Brasil, 2011).

No Brasil, a revisão de preços de medicamentos ocorre por meio de ajustes anuais, os quais são calculados, desde o ano de 2005, com base em um índice de inflação (Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo – IPCA), em um fator de produtividade (Fator X) e em fatores de preços relativos intrasetor (Fator Z) e entre setores (Fator Y) (Brasil, 2003b, 2005a, 2005b).

Tanto o Fator X como o Fator Z são calculados pelo Ministério da Economia. O Fator X é expresso em percentual e representa o mecanismo que visa repassar aos consumidores projeções de ganhos de produtividade das empresas produtoras de medicamentos. Esse fator é estabelecido a partir da estimativa de ganhos prospectivos de produtividade da indústria farmacêutica (Brasil, 2015b).

Já o Fator Y tem como objetivo ajustar os preços relativos entre o setor farmacêutico e os demais setores da economia. É utilizado com o intuito de minimizar o impacto dos custos não recuperáveis pela aplicação do IPCA. Esses custos são representados pelo risco cambial, que afeta diretamente o custo de importação, e pelo custo da energia elétrica, que simboliza o custo das tarifas públicas (Brasil, 2015b, 2019e, 2020b). Neste caso, pretende-se contemplar a parcela dos custos dos medicamentos atrelada ao câmbio como, por exemplo, referente aos insumos como os princípios ativos que não tenham sido contemplados na variação do IPCA (Brasil, 2015b).

O Fator Z é definido pela CMED e objetiva promover a concorrência nos diversos mercados farmacêuticos, ajustando preços relativos dos medicamentos de grupos econômicos de acordo com o nível de concorrência entre eles (Brasil, 2015b).

A definição do Fator Z tem como ponto de partida o mercado relevante dos medicamentos, que se obtém a partir da classificação terapêutica do sistema de Classificação Anatômica Terapêutica Química (*Anatomical Therapeutic Chemical – ATC*) nível 4 (ATC4) da *European Pharmaceutical Market Research Association* (EPHRA), já cadastradas no Sistema de Acompanhamento de Mercado de Medicamentos (SAMMED).

O grau de concentração de mercado é definido a partir do Índice Herfindahl-Hirschman (IHH), que evidencia a concorrência e discrimina os mercados concentrados dos moderadamente concentrados e dos concorrenciais, classificados em três níveis (Brasil, 2015b, 2015a, 2019d):

- Nível 1 – Sem evidências de concentração: Classes terapêuticas com IHH abaixo de 1.500, em que o Fator Z assume o valor integral do Fator X;
- Nível 2 – Moderadamente concentrado: IHH entre 1.500 e 2.500, em que o Fator Z assume a metade do valor do Fator X;
- Nível 3 – Fortemente concentrado: IHH acima de 2.500, em que o Fator Z assume valor igual a 0 (zero).

A fórmula adotada pela CMED para calcular o ajuste de preços é (Brasil, 2015b):

$$\text{VPP (variação \% preço medicamento)} = \text{IPCA} - (X + Y + Z)$$

Como na definição de preços de medicamentos, o principal instrumento para a definição dos índices de ajustes anuais utilizado pela CMED também é o modelo de teto de preços (Brasil, 2003b). Assim que são aprovados, os preços dos medicamentos somente podem ser ajustados uma vez ao ano, normalmente na data-base de 31 março.

Em 2016, após 15 anos de existência de regulação econômica do mercado de medicamentos, foi publicada a Medida Provisória (MP) nº 754, de 19 de dezembro de 2016 (Brasil, 2016b), que alterava a Lei nº 10.742/2003, dava amparo legal expresso quanto à atuação da CMED tanto no ajuste positivo quanto no ajuste negativo de preços de medicamentos. No entanto, a MP nº 754/2016 perdeu a eficácia em 30 de maio de 2017 (Brasil, 2017d). Com o cancelamento, voltou a valer a legislação anterior à edição da MP, que estabelece o reajuste dos preços dos medicamentos uma vez por ano. A decisão sobre aumentar ou reduzir o valor e definir o percentual de reajuste voltou a ser de competência do Conselho de Ministros da CMED.

Atualmente, a desregulação dos Preços Fábrica dos Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs) evidencia o modelo de regulação do mercado de medicamentos que passou a vigorar no Brasil em março de 2019 (Brasil, 2019f).

A liberação dos preços dos MIPs ocorreu de forma escalonada de acordo com os IHH utilizados pela CMED, conforme especificados na Resolução CMED nº 1/2015 (Brasil, 2015b). Primeiramente, foram liberados os medicamentos das classes concorrenciais (IHH < 1.500) e uma classe com concentração moderada (1.500 < IHH < 2.500) que já se encontrava com mais de 50% de medicamentos liberados por resoluções e comunicados anteriores expedidos pela CMED (Brasil, 2019b). Posteriormente, foram liberados os medicamentos das demais classes com concentração moderada (1.500 < IHH < 2.500) (Brasil, 2019c). Por fim, foram liberados os medicamentos das classes fortemente concentradas (IHH > 2.500) (Brasil, 2020c).

Dessa forma, em março de 2020, o Brasil passou a ter 100% dos medicamentos isentos de prescrição liberados do controle de estabelecimento e ajuste de preços.

### **Análise comparativa com os países selecionados**

Em muitos países, no sistema de medicamentos isentos de prescrição, é permitido que seus fabricantes estabeleçam seus próprios preços para esses tipos de medicamentos. Esses países são: Austrália (Clarivate Analytics, 2020a), Espanha (Clarivate Analytics, 2020g), França (Clarivate Analytics, 2020c), Grécia (Clarivate Analytics, 2020d) e Itália (Clarivate Analytics, 2020e). Ademais, a política de medicamentos não reembolsáveis aplica-se para Austrália (Clarivate Analytics, 2020a), Espanha (Clarivate Analytics, 2020g), França (Clarivate Analytics, 2020c), Itália (Clarivate Analytics, 2020e), Nova Zelândia (Clarivate Analytics, 2019) e Portugal (Clarivate Analytics, 2020f).

No geral, a definição de preços de medicamentos é realizada como parte do processo de incorporação dos medicamentos a serem financiados pelos sistemas de saúde dos países. No entanto, o Brasil define os preços de medicamentos independentemente de serem incorporados ou não.

No Canadá, a definição de preços dos medicamentos também não está relacionada com a incorporação. As empresas fabricantes podem definir os preços antes da venda do medicamento, os quais são monitorados e podem ser reduzidos caso sejam considerados excessivos (Clarivate Analytics, 2020b).

A implementação do referenciamento externo varia entre os países. O Brasil, a Espanha e Portugal (para medicamentos hospitalares) utilizam o menor preço (Brasil, 2004; Clarivate Analytics, 2020f, 2020g). O Canadá, a Itália e Portugal (para medicamentos ambulatoriais) utilizam o preço médio (Clarivate Analytics, 2020b, 2020e, 2020f), enquanto a Grécia utiliza a média dos dois preços mais baixos (Clarivate Analytics, 2020d). Já a França utiliza preços similares aos dos países de referência e não inferior ao menor preço (Clarivate Analytics, 2020c).

Para a maioria dos países, o preço determinado a partir do referenciamento externo é considerado um ponto de partida para o preço de referência ou negociações de preços com a indústria (Brasil, 2004; Clarivate Analytics, 2020b, 2020c, 2020d, 2020e, 2020f, 2020g), exceto para a Austrália e a Nova Zelândia, que utilizam apenas o referenciamento interno de preços (Clarivate Analytics, 2019, 2020a).

Os países europeus tendem a fazer referência a outros países com características econômicas semelhantes (Clarivate Analytics, 2020c, 2020d, 2020e, 2020f, 2020g). Já o Brasil faz referência a países com características econômicas bem diferentes (Brasil, 2004).

Alguns países costumam usar o referenciamento interno para determinar o preço máximo para medicamentos de um determinado grupo, seja equivalente ao medicamento de menor preço desse grupo ou derivado como uma porcentagem de um medicamento similar do grupo. Em termos gerais, o referenciamento interno de preços pode ser classificado com base no fato de os medicamentos referenciados terem ingredientes ativos idênticos aos do medicamento patenteado ou terapeuticamente semelhantes (ou seja, produtos que são equivalentes dentro de um grupo de

medicamentos que não tenham, necessariamente, a mesma composição química).

Em alguns casos, como na Nova Zelândia e na Austrália (Clarivate Analytics, 2019, 2020a), os fabricantes podem cobrar preços mais altos, mas o reembolso do governo é limitado com base no preço de referência (que é o medicamento de menor preço para o grupo).

Há diferenças também em que tipo de preço é utilizado (PF ou preço de venda ao consumidor), fonte de dados, taxa de câmbio e frequência de revisão de preços.

Na maioria dos países, a definição de preços de medicamentos envolve avaliações econômicas (Brasil, 2004; Clarivate Analytics, 2019, 2020a, 2020b, 2020c, 2020e, 2020f, 2020g). A Grécia considera as avaliações econômicas enviadas pelas empresas detentoras do registro, porém não está claro se realiza algum tipo de avaliação (Clarivate Analytics, 2020d).

Alguns países, como a Austrália, o Canadá, a Itália e a Nova Zelândia utilizam análise de custo-efetividade para calcular o preço pelo qual o medicamento é econômico para direcionar suas negociações de preços com os fabricantes (Clarivate Analytics, 2019, 2020a, 2020b, 2020e).

A análise de custo-minimização é a mais utilizada na definição de preços pelos países e costuma ser realizada quando os medicamentos apresentam o mesmo nível de eficácia. Normalmente, o Brasil utiliza esse tipo de análise na definição de preços dos medicamentos, porém já realizou uma análise de custo-efetividade para a definição do preço da vacina contra a dengue, uma vez que não havia preço nacional e internacional estabelecido (Brasil, 2004, 2017c).

Outra estratégia muito utilizada pelos países é a análise de impacto orçamentário, baseada em avaliações farmacoeconômicas, para avaliar o impacto líquido do reembolso/subsídio no orçamento dos sistemas de saúde. Análises de custo-utilidade e custo-efetividade também são utilizadas por alguns países na definição de preços dos medicamentos.

A maioria dos países tem sistemas de revisão periódica de preços, com exceção da Nova Zelândia (Clarivate Analytics, 2019) e do Brasil, o qual apenas realiza um ajuste positivo de preços que não se trata de uma revisão de preços propriamente dita (Brasil, 2003b). A frequência de revisão dos preços varia de um país para outro. Por exemplo, na França, as revisões ocorrem a cada cinco anos (Clarivate Analytics, 2020c); em Portugal, as revisões ocorrem com frequência trimestral (Clarivate Analytics, 2020f); na Grécia, as revisões ocorrem duas vezes ao ano (Clarivate Analytics, 2020d); já na Itália, as revisões de preços são mais frequentes, pois são realizadas mensalmente (Clarivate Analytics, 2020e).

Um dos critérios muito utilizados para a revisão do preço de um medicamento novo é a expiração da patente ou a entrada de um concorrente no mercado, na maior parte dos casos de medicamentos genéricos. Dessa forma, assim que a patente de um medicamento expira, automaticamente é reduzido o preço do medicamento originador.

Cabe destacar que apenas o Canadá (para algumas províncias), a Austrália, o Brasil, a França, a Grécia e Portugal possuem políticas de definição de preços para genéricos, as quais preveem um percentual de redução do preço a partir do medicamento originador (Brasil, 2004; Clarivate Analytics, 2020a, 2020b, 2020c, 2020d, 2020f). Alguns países também aplicam essa política de definição de preços para medicamentos biossimilares, como a França, a Itália e Portugal (Clarivate Analytics, 2020c, 2020e, 2020f).

O prazo de validade das patentes normalmente é de 20 anos, podendo ser estendido por mais cinco anos em alguns países como Austrália, Espanha, França e Portugal (Clarivate Analytics, 2020a, 2020c, 2020f, 2020g). Na Itália, esse prazo pode ser estendido por mais 18 anos, chegando a 38 anos de proteção patentária (Clarivate Analytics, 2020e).

Todos os países selecionados para o estudo praticam várias estratégias, simultaneamente, na definição de preços dos medicamentos, com exceção dos EUA, que não regulam os preços. A revisão identificou que todos os países com regulação de preços de medicamentos possuem um ou mais grupos de medicamentos que não são regulados.

Ademais, identificou que existem diversos métodos de cálculo para a determinação do preço e formas de seleção de preços de referência. As seguintes variáveis compõem os principais critérios de formação de preços de medicamentos pelos países: I) Referenciamento Externo; II) Referenciamento Interno; III) Categorização de medicamentos; IV) Avaliação Econômica; V) Revisão de preços de medicamentos; VI) Política diferenciada para genéricos e/ou biossimilares; VII) Vigência das patentes (Quadro 1).

## Discussão

Esta revisão narrativa apresentou uma comparação com informações disponíveis a respeito da regulação econômica de medicamentos no Brasil em comparação com os países pesquisados, objetivando identificar os principais critérios utilizados na formação de preços dos medicamentos e os possíveis problemas no regramento atual.

Para cada critério, os países pesquisados tendem a usar uma abordagem personalizada e contam com várias estratégias para obter os melhores preços, visando conter o aumento dos custos e alcançar a sustentabilidade dos sistemas de saúde.

Alguns países utilizam critérios de ATS para estabelecer se o medicamento possui ou não benefícios terapêuticos em relação aos comparadores ou corresponde a uma necessidade médica não atendida na definição de preços dos medicamentos (Brasil, 2004; Clarivate Analytics, 2019, 2020a, 2020b, 2020c, 2020d, 2020e, 2020g).

Desse modo, os países categorizam os medicamentos considerando o seu benefício clínico para, assim, estabelecer preços de acordo com a inovação e o ganho terapêutico.

Há também a categorização pelo tipo de medicamento, como o caso dos medicamentos genéricos (Brasil, 2004; Clarivate Analytics, 2020a, 2020b, 2020c, 2020d, 2020f) e, também, dos biossimilares, que passaram a ter em determinados países uma definição de preços com um redutor a partir do preço do medicamento originador (Clarivate Analytics, 2020a, 2020f).

A avaliação econômica das tecnologias de saúde nas políticas de definição de preços e reembolso visa à medição dos custos e dos benefícios que estão envolvidos no uso de um dado medicamento, para determinar se ele irá ou não contribuir para uma melhoria, quando comparado com as alternativas já existentes. Logo, o principal objetivo da avaliação econômica é determinar quais as inovações que possibilitam uma utilização eficiente dos recursos disponíveis, de modo a maximizar os benefícios em saúde.

A Organização Mundial da Saúde recomenda o uso do referenciamento externo de preços como um componente de uma estratégia de definição de preços mais ampla, em combinação com outros métodos (WHO, 2015). Os países comparadores para o referenciamento externo devem ser selecionados com base no *status* econômico, sistemas de preços farmacêuticos em vigor, preços publicados reais *versus* preços negociados ou sigilosos, exatamente o mesmo produto comparado e carga similar da doença (WHO, 2015).

No entanto, os países selecionados como comparadores, para o referenciamento externo no Brasil (Brasil, 2004), possuem *status* econômicos bem distintos, além de serem considerados apenas os preços publicados. Logo, os preços podem ser definidos com base em preços que não são de fato praticados ou reais, como os preços negociados diretamente com os fabricantes (preços ocultos). Por exemplo, é comum os fabricantes concederem descontos e oferecerem embalagens de bônus para as compras de medicamentos realizadas em grande em volume.

Ademais, os EUA fazem parte da cesta de países que são utilizados no referenciamento externo de preços no Brasil, e esse país não possui regulação de preços de medicamentos, o que pode incorrer em um preço muito mais alto. Dessa forma, as empresas fabricantes de medicamentos podem adotar como estratégia comercial o lançamento de um determinado medicamento primeiramente nos EUA, para, logo em seguida, lançar no Brasil, antes de lançar em outros países, com o intuito de obter um preço mais elevado.

Outro país que utiliza os EUA no referenciamento externo é o Canadá (Clarivate Analytics, 2020b). No entanto, em 2017, o governo canadense propôs efetuar algumas alterações no regulamento relacionado à definição de preços de medicamentos para conter o aumento crescente de preços. Entre as propostas, está a alteração da cesta de países utilizados no referenciamento externo, que passaria de 7 para 12 países, excluindo os EUA, em virtude dos altos preços dos medicamentos (CADTH, 2021).

**Quadro 1.** Mecanismos de definição de preços de medicamentos em países selecionados

VARIÁVEIS									
País	Medicamentos Regulados	Medicamentos Não Regulados	Referenciamento Externo	Referenciamento Interno	Categorização	Avaliação Econômica	Revisão de Preços	Genéricos e/ou Biossimilares	Patente
Austrália	Medicamentos sob prescrição e alguns medicamentos isentos de prescrição	Medicamentos isentos de prescrição e medicamentos sob prescrição não listados no PBS	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	De 20 a 25 anos
Brasil	Medicamentos sob prescrição	Medicamentos isentos de prescrição, fitoterápicos e homeopáticos	Sim (9 países + país de origem)	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	20 anos
Canadá	Medicamentos sob prescrição e isentos de prescrição	Medicamentos genéricos e não patenteados	Sim (7 países)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim, em algumas províncias	20 anos
Espanha	Medicamentos sob prescrição reembolsáveis	Medicamentos isentos de prescrição e medicamentos sob prescrição não reembolsáveis	Sim (3 países)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	De 20 a 25 anos
EUA	Não há regulação de medicamentos	Todos os medicamentos (sob prescrição e isentos de prescrição)	Não	Não	Não	Não	Não	Não	20 anos
França	Medicamentos sob prescrição reembolsáveis	Medicamentos isentos de prescrição e medicamentos sob prescrição não reembolsáveis	Sim (4 países)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	De 20 a 25 anos
Grécia	Medicamentos sob prescrição	Medicamentos isentos de prescrição	Sim (27 países da União Europeia)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	20 anos
Itália	Medicamentos sob prescrição reembolsáveis	Medicamentos isentos de prescrição e medicamentos sob prescrição não reembolsáveis	Sim (27 países da União Europeia)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	De 20 a 38 anos
Nova Zelândia	Medicamentos reembolsáveis	Medicamentos não reembolsáveis	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	20 anos
Portugal	Medicamentos de uso hospitalar, sob prescrição e isentos de prescrição	Medicamentos não reembolsáveis	Sim (Espanha, França, Itália e Eslovênia)	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	De 20 a 25 anos

Fonte: Elaboração própria.

Para medicamentos novos que são lançados em poucos países ou inicialmente no Brasil, existe limitação no modelo de definição de preços por meio do referenciamento externo. Observa-se essa limitação, pois atualmente não há previsão na norma brasileira de critérios alternativos para essas situações (Brasil, 2004). Logo, as empresas fabricantes podem aproveitar as lacunas da legislação, uma vez que se torna interessante essa estratégia de tentar obter um preço mais alto no Brasil.

Um fator que deve ser levado em consideração no referenciamento externo é que, em alguns países, os preços usados para comparação podem ser superiores aos preços que foram realmente pagos, conforme ocorre no Canadá, onde os fabricantes não são obrigados a relatar os descontos de preços significativos na venda dos medicamentos (Fitch Solutions Group Limited, 2019). Por consequência, não é possível saber o preço real dos medicamentos nos países, o que demanda o acompanhamento de preços contínuo, que não é feito pelo Brasil.

Outro fator que deve ser levado em consideração é o fato de os países utilizarem no referenciamento externo os preços de outros países que também utilizam esse critério na definição de preços de medicamentos. São exemplos a Espanha, que utiliza os preços estabelecidos por três países, Itália, Portugal e França, a qual já utilizou os preços dos medicamentos estabelecidos em quatro países, Alemanha, Espanha, Reino Unido e também a Itália, ou seja, é a referência da referência (Clarivate Analytics, 2020c, 2020g).

No que diz respeito ao referenciamento interno, o Canadá utiliza a mediana dos preços de um conjunto de medicamentos, o qual pode ser determinado pelo mesmo princípio ativo, classe terapêutica, entre outros (Clarivate Analytics, 2020b). Já o Brasil utiliza a média aritmética dos preços das apresentações do medicamento, com igual concentração e mesma forma farmacêutica, seja comercializadas pela própria empresa ou pelos concorrentes (Brasil, 2004).

Observou-se que a definição de preços por referenciamento interno é uma estratégia para promover a concorrência no mercado e esquemas para incentivar o uso de genéricos entre fornecedores e consumidores. A premissa implícita a essa política é que o uso de medicamentos genéricos resultará em preços mais baixos e, portanto, aumentará o acesso (WHO, 2015).

A vantagem do referenciamento de preços, em relação a outras metodologias, tais como a definição de preços baseada no custo ou no valor, é que geralmente é mais simples e demanda menos recursos, embora requiera *expertise* no desenvolvimento, coleta de dados, análise e interpretação. O referenciamento pode ser utilizado para a definição de preço ou para subsidiar o processo de negociação de preços.

Além dos medicamentos com regulação de preços, há uma tendência de liberação de preços do setor de

medicamentos isentos de prescrição em diversos países, a qual passou a ser adotada recentemente pelo Brasil (Brasil, 2019f). Uma das características desse mercado é a baixa elasticidade-preço da demanda em função da essencialidade do medicamento, ou seja, as mudanças nos preços exercem pouca influência sobre a oferta (Brasil, 2017a).

No Brasil, é possível verificar que existem preços-teto diferentes para um mesmo princípio ativo (Brasil, 2020d). Isso ocorre porque os preços anteriores à regulação encontravam-se altos e discrepantes entre si para os mesmos princípios ativos e, assim, foram incorporados no marco regulatório inicial (Brasil, 2001a). Como a legislação atual não prevê a revisão de preços (Brasil, 2003b, 2004), alguns preços de medicamentos tornaram-se muito discrepantes em relação a outros medicamentos com a mesma composição de princípios ativos.

É importante destacar que muitos países têm sistemas de revisão periódica de preços (Clarivate Analytics, 2020a, 2020b, 2020c, 2020d, 2020e, 2020f, 2020g). Por consequência, os preços definidos no Brasil podem ser estabelecidos tendo como parâmetro preços provisórios de outros países. No Brasil, somente há previsão de revisão de preço para os casos em que é determinado um preço provisório quando o medicamento não possui preço aprovado em mais de três países utilizados no referenciamento externo (Brasil, 2004).

Apesar disso, a variação cambial pode reduzir (ou aumentar) os efeitos do preço provisório, visto que o preço atualizado pode ser superior ao preço aprovado inicialmente, mesmo após a queda dos preços internacionais. Isso pode ocorrer, pois o regramento atual prevê uma média do câmbio dos últimos 60 dias (Brasil, 2004).

Outro fator que merece destaque é que o preço internacional é o único critério para definir os preços de medicamentos novos sem comparador. A legislação atual delimita em nove países, mais o país de origem, a cesta de países de referência para preço internacional (Brasil, 2004). Portanto, na ausência de preços nesses países, não há como definir o preço do medicamento no Brasil.

Há uma tendência internacional de revisar os preços dos medicamentos ao longo do tempo com o surgimento de novas evidências, com a entrada de outros medicamentos concorrentes, entre outros fatores. Ainda, há evidências de que nos outros países é adotado um preço-teto sem diferenciar por marca do produto.

Tendo em vista esse cenário, um preço máximo estabelecido no Brasil com base no referenciamento externo de um país ou mais países com revisão periódica pode, ao longo dos anos, ser o preço mais elevado do mundo.

Ademais, no Brasil existem regras diferentes de definição de preços para medicamentos sintéticos semelhantes (similares, genéricos, produto novo, entre outros). Para a entrada de um produto novo com mais de uma apresentação, podem existir

dois critérios diferentes de definição de preços (preço internacional e custo de tratamento, prevalecendo o menor entre eles). Além disso, após cinco anos da entrada de um produto no mercado brasileiro, as novas apresentações têm o preço estabelecido seguindo regras que se baseiam na proporcionalidade da concentração do princípio ativo (Brasil, 2004).

Dessa forma, pode acontecer de diferentes apresentações terem preços definidos de acordo com critérios diferentes, gerando discrepâncias entre apresentações de um mesmo produto. É possível que diferentes apresentações de um mesmo medicamento com concentrações diferentes de princípio ativo tenham preços iguais ou diferentes entre si.

O atual modelo de definição de preços brasileiro é focado na proporcionalidade de concentração de princípio ativo, enquanto alguns modelos internacionais são focados no tratamento e, por isso, podem ter preço *flat* (mesmo preço para apresentações com concentrações diferentes) (Brasil, 2004; Clarivate Analytics, 2020a, 2020b; Truong *et al.*, 2019).

Segundo esse modelo brasileiro, o preço de um medicamento é diretamente proporcional à concentração do princípio ativo. Logo, um paciente que utiliza uma concentração de 10 mg de um determinado medicamento pagaria metade do preço comparado a outro paciente que utiliza uma concentração de 20 mg do mesmo medicamento (Brasil, 2004). Em alguns países, tanto o paciente que utiliza 10 mg quanto o que utiliza 20 mg de um determinado medicamento pagariam o mesmo preço (Clarivate Analytics, 2020a, 2020b).

Entretanto, no caso de radiofármacos, a atividade não está diretamente relacionada à concentração do princípio ativo presente na formulação, mas, sim, à radioatividade do produto. Portanto, o atual regramento brasileiro não prevê as particularidades desse e de outros tipos de medicamento.

Outro problema apresentado na regra atual de definição de preços pelo Brasil é a falta de previsão de critérios diferenciados para medicamentos essenciais de baixo custo, os quais possuem risco de desabastecimento por falta de interesse comercial.

Um dos critérios muito utilizados internacionalmente para revisão do preço de um medicamento novo é a expiração da patente ou a entrada de um concorrente no mercado (Clarivate Analytics, 2020a, 2020c, 2020f; Fitch Solutions Group Limited, 2019). Diferente de vários países, no Brasil a expiração da patente não incorre em revisão de preços.

Ademais, o prazo para a obtenção de uma patente no Brasil é muito longo, podendo superar 10 anos a partir da data do depósito do pedido. Porém, o depositante passa a ter todos os direitos a partir do dia em que pediu a patente, o que, na prática, pode tornar a validade das patentes de medicamentos muito maior que 20 anos.

A validade das patentes impede a entrada de medicamentos genéricos no mercado, o que influencia na competitividade, na redução dos preços e, conseqüentemente, no

acesso (Marques, 2000). Embora o sistema de patentes tenha o objetivo de permitir que as empresas fabricantes recuperem seus investimentos em pesquisa e desenvolvimento, os lucros em geral são muitas vezes superiores aos investimentos (exemplo do medicamento Sovaldi® para o tratamento de hepatite C) (OECD, 2017; WHO, 2018).

Além disso, os medicamentos especializados para o tratamento de condições complexas crônicas, tais como câncer e doenças raras, têm atingido preços elevados, alimentando um debate sobre se esses preços são realmente justificáveis, uma vez que são muitas vezes superiores aos custos de pesquisa, desenvolvimento e produção (OECD, 2017; WHO, 2018).

Entre os problemas identificados está o fato de os medicamentos serem um mercado extremamente dinâmico, os quais têm sido introduzidos no mercado com preços excessivamente elevados, cada vez mais precocemente, e com evidências muitas vezes preliminares ou pouco robustas (Brasil, 2017b, 2020f). Esse tem sido um desafio tanto para países em desenvolvimento como para países desenvolvidos e tem sido tema de debates internacionalmente, na busca de alternativas.

Dessa maneira, deve-se pensar no potencial impacto das novas tecnologias nos custos e nos ganhos para garantir o acesso aos medicamentos que realmente representem benefícios para o paciente e os sistemas de saúde, a preços acessíveis tanto para os sistemas de saúde como para os pacientes.

O regramento atual de definição de preços de medicamentos no Brasil não acompanhou o dinamismo de mercado diante dos avanços tecnológicos, como na farmacogenômica, radiofármacos, entre outros.

Medicamentos de terapia gênica, como o Zolgensma® e o Luxturna®, ao serem incorporados aos preços atuais, terão grande impacto nos orçamentos de saúde dos diferentes países, uma vez que são de altíssimo custo devido ao preço do tratamento por pessoa. Deve-se pensar também naqueles medicamentos que geram um impacto orçamentário relevante para os sistemas de saúde em virtude do grande volume, ou seja, por abrangerem um grande grupo populacional de pacientes.

Assim sendo, cada vez mais o aparecimento de novos medicamentos de especialidade e de custo elevado vão ter grande impacto nos sistemas de saúde. É necessário que seja feita uma introdução e gestão cuidadosas da sua entrada no mercado para que se garanta acesso, equidade e sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde. Qualquer inovação terapêutica não pode ser limitada apenas aos benefícios e resultados que proporciona, uma vez que traz consigo uma grande complexidade terapêutica que requer também o uso de uma série de recursos de saúde que facilmente torna num desafio a introdução de inovações terapêuticas nos sistemas de saúde.

Embora a farmacoeconomia seja cada vez mais usada para que se determine o custo-efetividade dos medicamentos inovadores (Brasil, 2004; Clarivate Analytics, 2019, 2020a, 2020b, 2020e, 2020g), muitos países ainda têm dificuldades não só em perceber aquilo que constitui o avanço inovador relativamente às alternativas existentes, como também em determinar o valor que estão dispostos a pagar pelos benefícios adicionais que as inovações terapêuticas proporcionam relativamente às alternativas existentes e mais baratas. Ou seja, nem todos os países possuem um limiar de custo-efetividade que balize as decisões de incorporação (Claxton *et al.*, 2015).

## Conclusões

Decorridos 20 anos da criação e implementação de um modelo de regulação econômica de medicamentos no Brasil, são observados muitos avanços comparativamente aos cenários anteriores à CPI de medicamentos. O atual regimento brasileiro permanece em vigor há 16 anos, e a definição de preços de entrada de medicamentos novos no mercado se baseia na comparação de custos de tratamentos e de preços internacionais, tendo como base a análise crítica das melhores evidências científicas disponíveis.

No entanto, o mercado de medicamentos tem evoluído ao longo dos anos e a desatualização do marco regulatório, diante do rápido desenvolvimento tecnológico e da falta de mecanismos de ajustes de preços, principalmente para baixo, pode acarretar grandes distorções entre os preços máximos estabelecidos e os preços efetivamente praticados.

As lacunas regulatórias e os desafios gerados pelo desenvolvimento de novos produtos e pelas mudanças conjunturais do próprio setor farmacêutico, tanto no Brasil como no exterior, sinalizam a necessidade de aperfeiçoamento do marco regulatório.

Um dos principais problemas do atual modelo de precificação de medicamentos no Brasil é a possibilidade de medicamentos com o mesmo princípio ativo terem o preço-teto definido a partir de duas formas diferentes (preço internacional e custo de tratamento), o que gera muitas discrepâncias de preços entre medicamentos da mesma categoria regulatória. Portanto, a definição de preços deveria seguir o mesmo racional para medicamentos da mesma categoria regulatória, como acontece no caso dos genéricos, além de equiparar os preços que já estão estabelecidos para cada substância.

Quanto ao modelo de regulação voltada para um preço diretamente proporcional à concentração do princípio ativo, essa lógica é baseada no fato de que, em tese, a maior parte do custo do medicamento está relacionada ao princípio ativo. No entanto, é sabido que para muitos medicamentos o princípio ativo pode representar a menor parte dos custos. Logo, o Brasil poderia avaliar a viabilidade de definir os preços dos medicamentos por tratamento, seguindo a lógica de preço *flat*.

A política de preços por meio de referenciamento externo (preços internacionais) parte da premissa de que serão utilizados como referência países de região geográfica, economias e situações de saúde similares. Todavia, não há clareza quanto à escolha dos países que compõem, atualmente, a cesta de países utilizados pelo Brasil no referenciamento externo de preços.

Países como a Alemanha e a Inglaterra, cujas agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde e precificação são referências mundiais, e países asiáticos, que podem ter experiência em inovação incremental, como a República da Coreia e o Japão, poderiam compor a cesta de países do Brasil, além de países da América Latina que possuem situação de saúde e econômica similares.

Em contrapartida, países que não possuem regulação de preços de medicamentos não deveriam compor a cesta do Brasil. O uso de preços dos Estados Unidos, no referenciamento externo, tem incentivado a indústria farmacêutica a priorizar lançamentos de medicamentos novos nesse país, onde os preços são mais altos, acarretando os maiores preços possíveis para o Brasil.

Adicionalmente, não se sabe, de fato, quais países estão influenciando a formação de preços de medicamentos no Brasil.

Para superar os problemas do atual regimento brasileiro, é fundamental o fortalecimento do uso de ferramentas para a avaliação da qualidade da evidência no marco regulatório e outros mecanismos que garantam uma definição de preço adequada para o benefício terapêutico. Além disso, é necessária a implementação de mecanismos de monitoramento proativo para que a tecnologia possa ser monitorada e mantenha uma revisão de preço ao longo do seu ciclo de vida, e não somente na sua entrada no mercado.

Entre os desafios que estão postos para esse aprimoramento do marco regulatório, está a necessidade de alternativas para a precificação adequada de medicamentos com preços muito elevados e muitas vezes com evidências preliminares ou pouco robustas e sem referenciamento externo de preços, como, por exemplo, os medicamentos para o tratamento de câncer e enfermidades raras. Ainda, mesmo para os medicamentos que apresentam evidências mais robustas, verifica-se a necessidade de mecanismos para a correção ou ajuste de preços diante de fatos novos, de forma que esses preços sejam justos e garantam a sustentabilidade dos sistemas de saúde.

A regulação e o controle de preços dos medicamentos têm um papel fundamental para a sustentabilidade dos sistemas de saúde, porém se deve buscar promover o equilíbrio entre lucros aceitáveis para a indústria e preços acessíveis para consumidores e sustentáveis para financiadores públicos e privados.

Dessa forma, é fundamental proteger os avanços já alcançados na regulação econômica de medicamentos no Brasil. Todavia, o aprimoramento do marco regulatório é de suma

importância para que o país continue mantendo uma posição de referência, como pioneiro na regulação econômica de medicamentos entre os países emergentes, e com um nível de excelência comparado ao dos países desenvolvidos, contribuindo para o crescimento do setor e melhoria do acesso.

A principal contribuição deste trabalho é iniciar uma discussão sobre os critérios de definição de preços de medicamentos utilizados atualmente pelo Brasil por meio da comparação com outros países. Seria necessário aprofundar, por intermédio de estudos futuros, o conhecimento dessas e de outras experiências internacionais para que se possa realizar mais comparações com o intuito de contribuir com propostas para a revisão da norma de regulação do mercado de medicamentos do Brasil.

## Referências bibliográficas

- Araújo DV, Distrutti MS, Elias FT. Priorização de tecnologias em saúde: o caso brasileiro. *J Bras Econ Saúde*. 2017;9(Supp 1):4-40.
- Brasil. Decreto nº 63.196, de 29 de agosto de 1968. Dispõe sobre o sistema regulador de preços no mercado interno e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, de 30 de agosto de 1968, p. 7.771. Brasília, DF; 1968.
- Brasil. Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. *Diário Oficial da União*, de 15 de maio de 1996. Brasília, DF; 1996.
- Brasil. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, de 27 de janeiro de 1999. Brasília, DF; 1999a.
- Brasil. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, de 11 de fevereiro de 1999. Brasília, DF; 1999b.
- Brasil. Congresso. Câmara dos Deputados. Relatório da CPI – Medicamentos. Publicado em 30 de maio de 2020. Brasília, DF; 2000a.
- Brasil. Lei nº 10.147, de 21 de dezembro de 2000. Dispõe sobre a incidência da contribuição para o PIS/Pasep e Cofins, nas operações de venda dos produtos que especifica. *Diário Oficial da União*, de 22 de dezembro de 2000. Brasília, DF; 2000b.
- Brasil. Medida Provisória nº 2.138-2, de 28 de dezembro de 2000. Define normas de regulação para o setor de medicamentos, institui a Fórmula Paramétrica de Reajuste de Preços de Medicamentos – FPR, cria a Câmara de Medicamentos e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, de 29 de dezembro de 2000. Brasília, DF; 2000c.
- Brasil. Câmara de Medicamentos. Resolução nº 1, de 8 de janeiro de 2001. Regulamenta a apresentação do Relatório de Comercialização (Apresentações e Salários e encargos) à Câmara de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, de 9 de janeiro de 2001. Brasília, DF; 2001a.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Medicamentos. Publicado em maio de 2001. Brasília, DF; 2001b.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução CMED nº 4, de 29 de julho de 2003. Dispõe sobre a forma de definição do PF e do PMC dos medicamentos, estabelece a forma de apresentação de Relatório de Comercialização à CMED. *Diário Oficial da União*, de 30 de julho de 2003. Brasília, DF; 2003a.
- Brasil. Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003. Define normas de regulação para o setor farmacêutico, cria a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED e altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, de 7 de outubro de 2003. Brasília, DF; 2003b.
- Brasil. Medida Provisória nº 123, de 26 de junho de 2003. Define normas de regulação para o setor farmacêutico, cria a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, de 27 de junho de 2003. Brasília, DF; 2003c.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução CMED nº 2, de 5 de março de 2004. Aprova os critérios para definição de preços de produtos novos e novas apresentações de que trata o art. 7º da Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003. Alterada pela Resolução CMED nº 4, de 15 de junho de 2005, publicada no DOU, de 07/10/2005, e pela Resolução CMED nº 4, de 18 de dezembro de 2006, publicada no DOU, 12/03/2007. Brasília, DF; 2004.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução CMED nº 01, de 25 de fevereiro de 2005. Estabelece os critérios de composição de fatores para o ajuste de preços de medicamentos a partir de 31 de março de 2005. Brasília, DF; 2005a.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução CMED nº 2, de 14 de março de 2005. Dispõe sobre a forma de definição do PF e do PMC dos medicamentos em 31 de março de 2005, estabelece a forma de apresentação de Relatório de Comercialização. Brasília, DF; 2005b.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Orientação Interpretativa CMED nº 01, de 13 de novembro de 2006. Brasília, DF; 2006a.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Orientação Interpretativa CMED nº 02, de 13 de novembro de 2006. Brasília, DF; 2006b.
- Brasil. CMED – 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. *Diário Oficial da União*, de 12 de março de 2007. Brasília, DF; 2007.
- Brasil. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 64, de 18 de dezembro de 2009. Dispõe sobre os requisitos mínimos para o registro de radiofármacos no país visando garantir a qualidade, segurança e eficácia destes medicamentos. *Diário Oficial da União*, de 23 de dezembro de 2009. Brasília, DF; 2009.
- Brasil. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, de 17 de dezembro de 2010. Brasília, DF; 2010.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. 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. *Diário Oficial da União*, de 9 de março de 2011. Brasília, DF; 2011.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Comunicado nº 5, de 25 de março de 2015. Dispõe que a definição do Fator de Ajuste de Preços Relativos Intrasetores (Fator Z) será utilizado o índice Herfindahl-Hirschman (IHH). *Diário Oficial da União*, de 27 de março de 2015. Brasília, DF; 2015a.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução CMED nº 01, de 23 de fevereiro de 2015. Estabelece os critérios de composição de fatores para o ajuste de preços de

- medicamentos. Diário Oficial da União, de 2 de março de 2015. Brasília, DF; 2015b.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Comunicado CMED nº 09, de 10 de agosto de 2016. Divulga decisão do CTE sobre os critérios de precificação de medicamentos biológicos não novos. Diário Oficial da União, de 11 de agosto de 2016. Brasília, DF; 2016a.
- Brasil. Medida Provisória nº 754, de 19 de dezembro de 2016. Altera a Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003, que define normas de regulação para o setor farmacêutico. Diário Oficial da União, de 20 de dezembro de 2016. Brasília, DF; 2016b.
- Brasil. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2016. Publicado em 2017. Brasília, DF; 2017a.
- Brasil. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017. Dispõe sobre procedimentos especiais de registro de novos medicamentos e outros trâmites para medicamentos destinados a doenças raras. Diário Oficial da União, de 29 de dezembro de 2017. Brasília, DF; 2017b.
- Brasil. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Secretaria-Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED). Relatório de Atividades 2016. Publicado em 2017. Brasília, DF; 2017c.
- Brasil. Ato Declaratório do Presidente da Mesa do Congresso Nacional nº 31, de 2017. Encerra a Vigência da Medida Provisória nº 754, de 19 de dezembro de 2016. Diário Oficial da União, de 31 de maio de 2017. Brasília, DF; 2017d.
- Brasil. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2018. Publicado em 2019. Brasília, DF; 2019a.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Comunicado CMED nº 05, de 25 de abril de 2019. Divulga os grupos de medicamentos a serem liberados dos critérios de estabelecimento ou ajuste de preços. Diário Oficial da União, de 2 de maio de 2019. Brasília, DF; 2019b.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Comunicado CMED nº 10, de 19 de dezembro de 2019. Divulga os grupos de medicamentos a serem liberados dos critérios de estabelecimento ou ajuste de preços, nos termos da Resolução CMED nº 02, de 20 de dezembro de 2019. Diário Oficial da União, de 24 de dezembro de 2019. Brasília, DF; 2019c.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Comunicado CMED nº 9, de 19 de dezembro de 2019. Divulga o índice de concentração de mercado por subclasse terapêutica para o estabelecimento dos três níveis do Fator Z que serão utilizados no ajuste. Diário Oficial da União, de 24 de dezembro de 2019. Brasília, DF; 2019d.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Comunicado nº 08, de 27 de novembro de 2019. Divulga o Fator de Produtividade (Fator X) para o ano de 2020, referente ao ajuste de preços de medicamentos. Diário Oficial da União, de 28 de novembro de 2019. Brasília, DF; 2019e.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução CMED nº 2, de 26 de março de 2019. Estabelece procedimentos para o monitoramento e liberação dos critérios de estabelecimento ou ajuste de preços de medicamentos isentos de prescrição médica. Diário Oficial da União, de 29 de março de 2019. Brasília, DF; 2019f.
- Brasil. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. CMED. Compras Públicas. [homepage]. Brasília, DF; 2020a. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/compras-publicas>. Accessed on: Sep 23, 2020.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Comunicado CMED nº 01, de 5 de março de 2020. Divulga o Fator de Ajuste de Preços Relativos Entre Setores (Fator Y) para o ano de 2020, referente ao ajuste de preços de medicamentos. Diário Oficial da União, de 9 de março de 2020. Brasília, DF; 2020b.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Comunicado CMED nº 2, de 5 de março de 2020. Divulga os grupos de medicamentos a serem liberados dos critérios de estabelecimento ou ajuste de preços. Diário Oficial da União, de 11 de março de 2020. Brasília, DF; 2020c.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Lista de Preços de Medicamentos (Preço Fábrica e Preço Máximo ao Consumidor). Brasília, DF; 2020d. [citado 2020 ago. 3] Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/>. Accessed on: Sep 22, 2020.
- Brasil. CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução CMED nº 1, de 1º de junho de 2020. Dispõe sobre a forma de definição do PF e do PMC dos medicamentos em 31 de maio de 2020, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização. Diário Oficial da União, de 1º de junho de 2020. Brasília, DF; 2020e.
- Brasil. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Notícias. Precificação dos medicamentos Luxturna e Zolgensma: entenda. Brasília, DF; 2020f. [citado 2020 dez 10]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/precificacao-dos-medicamentos-luxturna-e-zolgensma-entenda/>. Accessed on: Feb 18, 2021.
- Büchler M. A Câmara Setorial da Indústria Farmoquímica e Farmacêutica: Uma Experiência Peculiar [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2005.
- CADTH. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Evidence Driven. 2021. Available from: <https://www.cadth.ca/>. Accessed on: Jan 5, 2021.
- Carmagos MA. XXII Encontro Nacional de Engenharia de Produção. Reflexões sobre o Cenário Econômico Brasileiro na Década de 90. Curitiba, PR; 2002.
- Clarivate Analytics. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (Australia). 2020a. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Accessed on: Dec 9, 2020.
- Clarivate Analytics. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (Canada). 2020b. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Accessed on: Dec 9, 2020.
- Clarivate Analytics. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (France). 2020c. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Accessed on: Dec 9, 2020.
- Clarivate Analytics. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (Greece). 2020d. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Accessed on: Dec 9, 2020.
- Clarivate Analytics. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (Italy). 2020e. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Accessed on: Dec 9, 2020.
- Clarivate Analytics. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (New Zealand). 2019. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Accessed on: Nov 26, 2019.
- Clarivate Analytics. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (Portugal). 2020f. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Accessed on: Dec 9, 2020.
- Clarivate Analytics. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (Spain). 2020g. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Accessed on: Dec 9, 2020.

- Clarivate Analytics. Regulatory Intelligence and Solutions – Cortellis. 2021. Available from: <https://clarivate.com/cortellis/solutions/regulatory-intelligence-solutions/>. Accessed on: Mar 2, 2021.
- Claxton K, Martin S, Soares M, Rice N, Spackman E, Hinde S, et al. Methods for the estimation of the National Institute for Health and care excellence cost-effectiveness threshold. *Health Technol Assess*. 2015;19(14):1-503, v-vi.
- Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz. O peso das patentes no preço dos medicamentos. 2017. Available from: <https://cee.fiocruz.br/?q=node/509>. Accessed on: Sep 10, 2020.
- Fitch Solutions Group Limited. Worldwide Guide to Pharmaceutical Pricing and Reimbursement. Publicado em julho de 2019. Londres; 2019.
- Lima A, Rocha M. Nanotecnologia Aplicada à Área de Saúde: Mercado e Regulação [monografia]. São Paulo: Centro de Pós-graduação Oswaldo Cruz; 2017. v. 16.
- Marques MB. Patentes farmacêuticas e acessibilidade aos medicamentos no Brasil. *Hist Ciênc Saúde-Manguinhos*. 2000;7(1):7-21. <https://doi.org/10.1590/s0104-59702000000200001>.
- Nunes CMSC. A Inflação e o Sistema de Controle de Preços no Brasil [monografia]. Rio de Janeiro: Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro; 2005.
- OECD – Organisation for Economic Co-operation and Development. *New Health Technologies: Managing Access, Value and Sustainability*. 2017. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1787/9789264266438-en>
- Truong J, Chan KKW, Mai H, Chambers A, Sabharwal M, Trudeau ME, et al. The impact of pricing strategy on the costs of oral anti-cancer drugs. *Cancer Med*. 2019;8(8):3770-81. <https://doi.org/10.1002/cam4.2269>
- WHO – World Health Organization. Switzerland. WHO Guideline on Country Pharmaceutical Pricing Policies. Publicado em 2015. Genebra; 2015.
- WHO – World Health Organization. Fair pricing forum 2017. Publicado em 11 de maio de 2017. Amsterdã; 2017.
- WHO – World Health Organization. Pricing of cancer medicines and its impacts. Publicado em 2018. Genebra; 2018.