

PEDRO PAIXÃO LOPES PROENÇA PEREIRA

**Impacto da entrada dos medicamentos genéricos no
mercado dos medicamentos em Portugal**

Orientador: Prof. Doutor Manuel Cabugueira

Co-Orientadora: Prof.^a Doutora Ana Lorga da Silva

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Escola de Ciências Económicas e das Organizações

Lisboa

2021

PEDRO PAIXÃO LOPES PROENÇA PEREIRA

**Impacto da entrada dos medicamentos genéricos no
mercado dos medicamentos em Portugal**

*Dissertação defendida em provas públicas para obtenção do
grau de Mestre em Gestão de Empresas na Universidade
Lusófona de Humanidades e Tecnologias no dia 28/05/2021, perante o
júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação n.º: 176/2021, de 14 de
maio de 2021, com a seguinte composição:*

Presidente: Prof. Doutor António Augusto Teixeira da Costa
Arguente: Prof. Doutor Pedro Sousa (Universidade do Porto)
Orientador: Prof. Doutor Manuel Francisco Magalhães Cabugueira

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Escola de Ciências Económicas e das Organizações

Lisboa

2021

Agradecimentos

Dedico este trabalho ao meu pai que partiu no decorrer desta dissertação, mas sei que independentemente de onde está sei que está orgulhoso do trabalho que o filho fez.

Um grande agradecimento á minha mãe que é uma das mulheres mais fortes que conheço, um verdadeiro exemplo a seguir e que sempre acreditou e deu-me forças para continuar e batalhar contra as adversidades que apareceram no decorrer deste trabalho.

Não me posso esquecer de referenciar as minhas avós (Aninhas e Catarina), avô (Lourenço, Pereira) , tios, primos e irmãos (Simão e André) pela preocupação constante e pelo apoio incondicional que me deram.

Deixo ainda um abraço aos meus amigos verdadeiros, eles sabem quem são, que sempre me apoiaram, brincaram e me empurraram para realizar este trabalho.

Agradeço ao CIMI do Infarmed, I.P. que sempre mostrou disponibilidade e prontidão para qualquer dúvida e sem os dados facultados por esta Autoridade esta dissertação não seria possível.

Quero ainda agradecer do fundo do coração aos meus orientadores, Professor Manuel Cabugueira e Ana Lorga, que sempre se me ajudaram no desenvolvimento da dissertação. E que tiveram de aturar as minhas quinhentas mensagens com crises existenciais. Um grande obrigado.

Esta é por vocês Pai e Mãe.

Resumo

O mercado do medicamento apesar de ser um dos mercados mais regulados em Portugal apresenta um grande dinamismo fruto da intensidade concorrencial entre os medicamentos de referência e os medicamentos genéricos, após a perda da patente de exclusividade. Esse dinamismo foi impulsionado em 2002 quando se deu um marco histórico neste mercado com a implementação do Sistema de Preços de Referência. Essa medida apesar de aumentar a sensibilidade do consumidor relativamente ao preço dos medicamentos fez com que as farmacêuticas adotassem preços menores de modo a proteger a quota de mercado.

Este estudo foi aplicado no mercado português do medicamento e pretende avaliar qual o impacto da entrada dos genéricos no preço dos medicamentos de referência e na sua quota de mercado entre 2000 e 2019. Os dados foram fornecidos pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. e daí selecionou-se onze substâncias ativas e as respetivas apresentações mais dispensadas em meio ambulatorio cujo a exclusividade de mercado tenha terminado entre 2007 e 2013.

Numa primeira parte mostrou-se que em quase todas as substâncias ativas em estudo houve um comportamento diferente no preço médio dos medicamentos de referências antes e após a entrada dos genéricos. Observou-se ainda que a entrada dos medicamentos genéricos teve um impacto muito significativo no que toca à quota de mercado e volume total de negócio dos medicamentos de referência.

Posteriormente foram estimados três modelos econométricos de modo a perceber qual a influência das variáveis em estudo sobre o índice de preços de mercado, quota dos medicamentos genéricos e preço médio dos medicamentos de referência

Palavras-chave: Medicamentos de referência, Medicamentos genéricos, Quota de mercado, Preço médio, modelos econométricos.

Abstract

The medicine market, despite being one of the most regulated markets in Portugal, is a very dynamic one, as a result of the competitive intensity between reference medicines and generic medicines, after the loss of the patent for exclusivity. This dynamism was boosted in 2002 when a historic milestone was made in this market with the implementation of the Reference Price System. This measure, despite increasing consumer sensitivity to the price of medicines, has caused pharmaceutical companies to adopt lower prices to protect market share.

This study reflects the Portuguese market of medicines and aims to assess the impact of the entry of generics on the reference price of medicines and their market share between 2000 and 2019. The data was provided by the National Authority of Medicine and Health Products, I.P.

From this data, eleven active substances were selected and the respective most dispensed medicines in outpatient clinical environment whose market exclusivity ended between 2007 and 2013.

In the first part of the study, it was shown that in almost all active substances analyzed, there was a different behavior in the average price of referral medicines before and after the entry of generics. It was also observed that the entry of generic medicines had a very significant impact on the market share and total turnover of reference medicines.

Subsequently, three econometric models were created to understand the influence of the variables analyzed in the study, on the market price index, share of generic medicines and average price of reference medicines

Keywords: Reference medicines, Generic medicines, Market Share, Average price, econometric models.

Lista de Siglas e Abreviaturas

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

DDD – Dose Diária Definida

DATS – Direção de Avaliação das Tecnologias de Saúde

EUA – Estados Unidos da América

EA – Efeitos Aleatórios

EF – Efeitos Fixos

I&D – Investigação e Desenvolvimento

INE – Instituto Nacional de Estatística

MG – Medicamento Genérico

MMQ – Método dos Mínimos Quadrados

MQG – Método dos Mínimos Quadrados Generalizados

MR – Medicamentos de Referência

OCDE – Organização para o Comércio e Desenvolvimento Económico

PP – Pontos Percentuais

PVP – Preço de Venda ao Público

PVA – Preço de venda ao armazenista

PIB – Produto Interno Bruto

SA – Substâncias Ativa

UE – União Europeia

VIF – Valor de Inflacionamento da Variância

Índice

Agradecimentos	iv
Resumo	vi
Abstract.....	vii
Lista de Siglas e Abreviaturas	ix
Índice de tabela.....	xii
Índice de Figuras	xiii
Índice de Gráficos.....	xiv
1. Introdução	1
2. História da indústria farmacêutica	3
2.1 Estatísticas mundiais	4
3. Mercado do Medicamento em Portugal.....	8
3.1 Evolução Regulatória em Portugal.....	8
3.2 Autorização de introdução no mercado	11
3.3 Exclusividade de dados e de mercado	14
3.4 Regulação nos preços	16
4. Medicamento Genéricos	18
4.1 Definição	18
4.2 Vantagens e Desvantagens	18
4.3 Entraves à entrada.....	20
4.4 Estatísticas	22
5. A introdução de medicamentos genéricos em Portugal.....	24
5.1 Substâncias ativas em análise	24
5.2 Metodologia.....	27
5.3 Dados em análise	31
5.4 Modelos empíricos	39
5.5 Discussão	48

6.	Conclusão.....	52
7.	Bibliografia	54

Índice de tabela

Tabela 1. Síntese dosagem, apresentação, indicação terapêutica e tipo de doença para cada substância ativa.....	26
Tabela 2 Índices de análise do mercado	40
Tabela 3 Modelo regressão estimado para explicar o logaritmo do índice de preços de mercado (MMQ).....	41
Tabela 4 Estimação do modelo econométrico para o preço médio dos medicamentos de referência.....	43
Tabela 5 Estimação do modelo econométrico para a quota de mercado dos medicamentos genéricos	46
Tabela 6 Estatística descritiva das variáveis em estudo.....	47
Tabela 7 Matriz de correlação das variáveis em estudo.....	48

Índice de Figuras

Figura 1 Modelo de regulação, supervisão e fiscalização	9
Figura 2 Cronologia com os acontecimentos mais importantes na regulação do mercado do medicamento.....	10
Figura 3 Pedidos de AIM por grupo de medicamento	11
Figura 4 Período de exclusividade pela patente de um medicamento.....	15
Figura 5 Gráficos agrupados que representam o número total de embalagens dispensadas ao longo do histórico temporal: 2003 a 2019	31
Figura 6 Gráficos agrupados que representam o preço médio por embalagem ao longo histórico temporal: 2003 a 2019.....	35

Índice de Gráficos

Gráfico 1 Receitas do mercado farmacêutico mundial entre 2001 e 2018	5
Gráfico 2 Gastos globais totais em pesquisa e desenvolvimento farmacêutico de 2010 a 2019	6
Gráfico 3 Principais classes terapêuticas por vendas globais em 2018	7
Gráfico 4 Gastos mundiais com medicamentos em função do PIB.....	7
Gráfico 5. Resultados da avaliação para financiamento de medicamentos	22
Gráfico 6 Quota dos medicamentos genéricos em Portugal	23
Gráfico 7 Evolução do preço médio por embalagem	24

1. Introdução

Os medicamentos têm sido um dos principais impulsionadores da melhoria do estado de saúde das populações ao longo do tempo. Estes são responsáveis pelo aumento significativo da esperança média de vida observado ao longo das décadas, embora seja difícil estimar o impacto quantitativo exato dos medicamentos na saúde da população. Todos os avanços nos medicamentos só foram possíveis graças ao forte investimento feito pelas farmacêuticas na descoberta de novas substâncias ativas (Dylst & Simoens, 2010).

A principal motivação para o desenvolvimento deste estudo é a análise da evolução do mercado do medicamento em Portugal, mais propriamente uma análise do preço e do consumo dos medicamentos e qual a influência dos genéricos neste mercado e na estrutura do mesmo. Este mercado é fortemente regulado pelo Estado e este impõe preços e margens do lado da oferta, porém também tem poder do lado da procura impondo medidas que controlam o padrão de prescrição e consumo dos medicamentos. Do lado do consumidor o Estado tomou principalmente medidas informativas de modo a dar conhecimento à sociedade de opções cuja diferença reside essencialmente no preço, sem prejuízo da qualidade, pois a assimetria de informação entre o médico e o utente faz com que as escolhas do utente por vezes não sejam as mais adequadas. (Barros, 2011)

Sendo um mercado que em 2018 registou receitas de 1204,8 mil milhões de dólares e dado o peso significativo das participações públicas, os Estados têm tomado medidas que contribuem para a redução das despesas com medicamentos apostando, nomeadamente na regulação do mercado e nos incentivos para a utilização de medicamentos genérico. (Simoens & De Coster, 2006)

A redução de custos do sector público com os cuidados de saúde tem sido assumida como uma prioridade no Ministério da Saúde. No que toca aos medicamentos a contenção da despesa pode ser alcançada através de três vias: redução dos preços pagos, redução das quantidades consumidas por via da alteração do padrão de prescrição, e transferência dos custos suportados pelo SNS para os cidadãos. A redução na despesa focou-se na política do medicamento em Portugal, nomeadamente promovendo várias alterações na legislação Portuguesa de modo a mexer com a estrutura deste mercado. Dentro dessas medidas realça-se a introdução em 2003 do “Sistema de preços de referência” que estabelece um valor máximo a ser participado pelo Sistema Nacional de Saúde nos medicamentos em ambatório. (Barros, 2011)

Tendo presente esta evolução pretende-se analisar o impacto da entrada dos medicamentos genéricos no mercado do medicamento português. Em particular pretende-se entender o crescimento do mercado dos medicamentos genéricos e a consequente mudança na estrutura do mercado do medicamento português. Em concreto pretende-se responder às seguintes questões:

- I. Qual o impacto da entrada dos genéricos nas vendas em volume dos medicamentos de referência?
- II. Qual o impacto dos genéricos no Preço de Venda ao Público (PVP) dos medicamentos?
- III. Existe alguma relação entre a penetração dos genéricos e a descida dos preços?
- IV. Qual o comportamento dos preços antes e após a entrada dos genéricos?

Para responder aos objetivos optou-se por se analisar 11 substâncias ativas cuja entrada no mercado de genéricos deu-se entre 2008 e 2012.

Esta dissertação está organizada de acordo com seguinte sequência: com o enquadramento do tema, começamos por apresentar uma breve história do medicamento e estatísticas ao nível mundial (2.); segue-se ainda um ponto de enquadramento sobre o medicamento em Portugal e a evolução da regulação neste sector (3.); no ponto 4. introduzimos algumas questões relevantes para a discussão da introdução dos medicamentos genéricos no mercado; no ponto (5.) Discutimos a metodologia de análise, os dados e apresentamos o modelo de análise; concluímos no ponto (6.) responder às questões anteriores de modo a identificar pontos de atuação futura de maior relevância, de modo a melhorar os resultados resultantes da utilização dos MG.

2. História da indústria farmacêutica

Para Maddi (2012) a história da indústria farmacêutica foi marcada por dois grandes acontecimentos. O primeiro marco dessa indústria deu-se em Bagdad em 747 DC com a abertura da primeira drogaria medicinal. Esse tipo de drogarias teve uma rápida expansão no mercado árabe e posteriormente começaram a surgir as primeiras drogarias medicinais na Europa. O autor refere ainda que algumas dessas drogarias, já no século dezanove, evoluíram e posteriormente originaram grandes farmacêuticas. O outro acontecimento que marcou a história desta indústria deu-se na Suíça em meados do século dezanove quando foi descoberto que certos corantes de origem animal teriam propriedades antissépticas. A partir desse momento algumas empresas do ramo da indústria química começaram a virar-se para a indústria farmacêutica como por exemplo a Hoffman-La Roche, a Sandoz e a Ciba-Geigy entre outras.

Entre 1920 e 1930 deu-se outro marco importante nesta indústria, visto que, foi descoberta a insulina, em 1921, e a penicilina, em 1928, que posteriormente foram fabricadas e comercializadas em massa. Apesar dessas descobertas terem acontecido na década de 1920 esses medicamentos só começaram a ser administrados em massa na década de 1940. O sucesso da penicilina e de outros medicamentos inovadores impulsionou a indústria farmacêutica, promovendo a confiança dos consumidores nesta área e aumentando consequentemente o consumo de fármacos.

Nos anos sessenta esta indústria começou a expandir-se rapidamente fruto das descobertas feitas naquela altura. Tendo em conta esse *boom*, nessa mesma década, nos Estados Unidos da América, foi criada a *Food and Drug Association*, vulgarmente chamado FDA, que começou a ter um papel mais ativo nesta área com o intuito de regular o setor farmacêutico e limitar as ligações entre esta indústria e os médicos prescritores. Já em 1964, após a tragédia com a substância Talidomida¹, a Associação Médica Mundial (AMM), estabeleceu padrões exigentes para a investigação de novos medicamentos a entrarem no mercado. As farmacêuticas foram bastante visadas nesta nova medida, tendo sido exigido a realização de ensaios clínicos de modo a testar-se a eficácia e segurança dos medicamentos antes deste serem lançados no mercado. (Maddi 2012)

¹ Talidomida é uma substância ativa usada no início da década de 60 para o tratamento de enjoos em mulheres grávidas. Apesar de ser eficaz nos enjoos essa substância provocou com que milhares de crianças nascessem com malformações congénitas o que fez com que essa substância fosse retirada do mercado. (Kim & Scialli, 2011)

Maddi (2012) refere que a partir dos anos setenta começaram a ser introduzidas medidas regulatórias mais restritas. Os novos regulamentos revogaram as patentes permanentes, estabelecendo assim períodos fixos de proteção de patentes para produtos de marca. Essas medidas fizeram aparecer os medicamentos genéricos. As produtoras de genéricos começaram a ter ganhos gigantes visto que não tinham despesas com a investigação de novas substâncias.

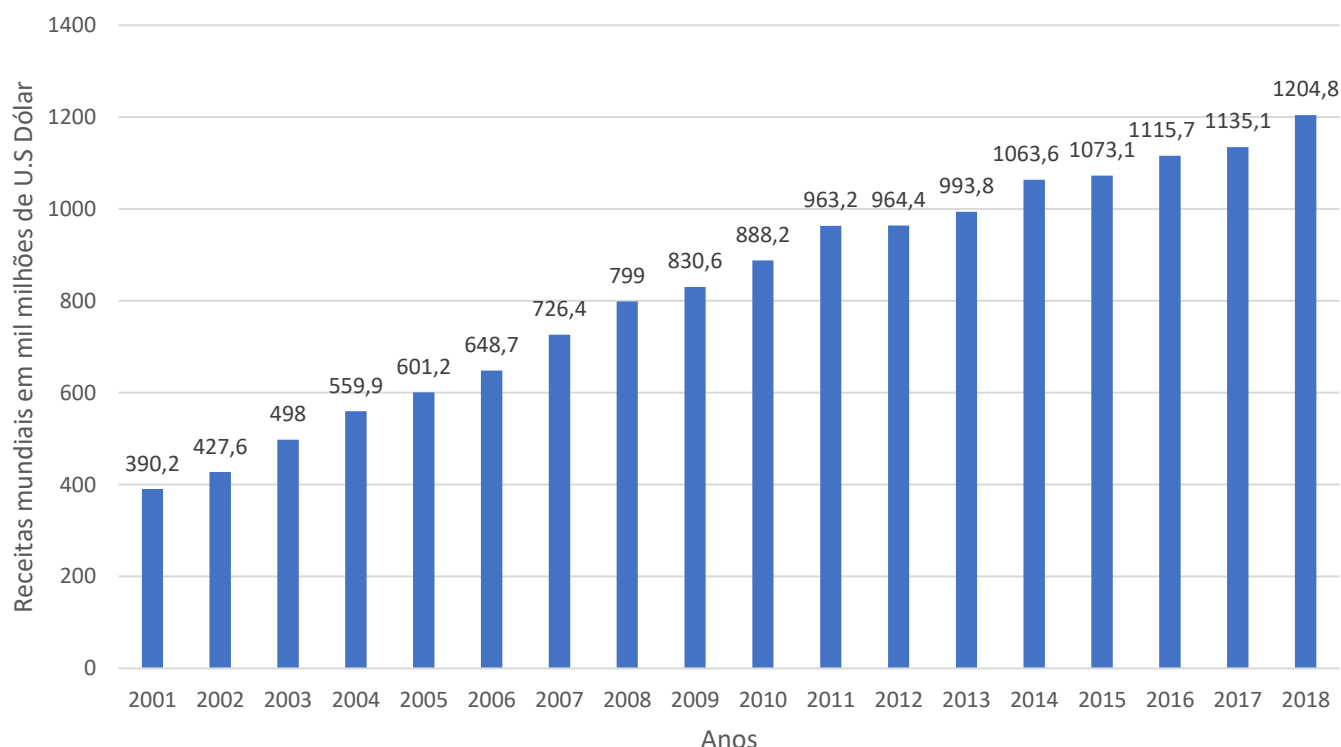
Em 1980, com a introdução de medicamentos inovadores para o tratamento de doenças coronárias e para a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), a FDA acelerou a aprovação desses medicamentos com o intuito de travar eficazmente a disseminação dessas patologias.

Na década de 80 as legislações que entraram em vigor foram fortalecer as grandes companhias, permitindo patentear tanto as substâncias como o seu processo de fabrico. Essas medidas tiveram um grande impacto no mercado, visto que, as pequenas farmacêuticas começaram a falir ou viram-se “obrigadas” a serem adquiridas pelas grandes empresas desse setor. Essas medidas resultaram assim numa série de fusões e aquisições que promoveram uma concentração deste setor, fazendo com que atualmente um nicho de empresas detenham uma posição dominante no ramo farmacêutico, como por exemplo, Merck & Co, Novartis, Pfizer, Bayer, GSK, Abbott, Johnson & Johnson, Procter & Gamble, Dr. Reddys ou Rambaxy. (Maddi, 2012)

2.1 Estatísticas mundiais

O mercado dos produtos farmacêutico mundial tem sofrido um crescimento bastante significativo das receitas nos últimos anos. Em 2018, segundo o website Statista , o mercado farmacêutico registou receitas no valor de 1204,8 mil milhões de dólares, o que significa um aumento de 208,8% face ao valor registado em 2001. No gráfico seguinte, retirado do website mencionado, observa-se aumento das receitas do mercado farmacêutico a nível global entre 2001 e 2018.

Gráfico 1 Receitas do mercado farmacêutico mundial entre 2001 e 2018



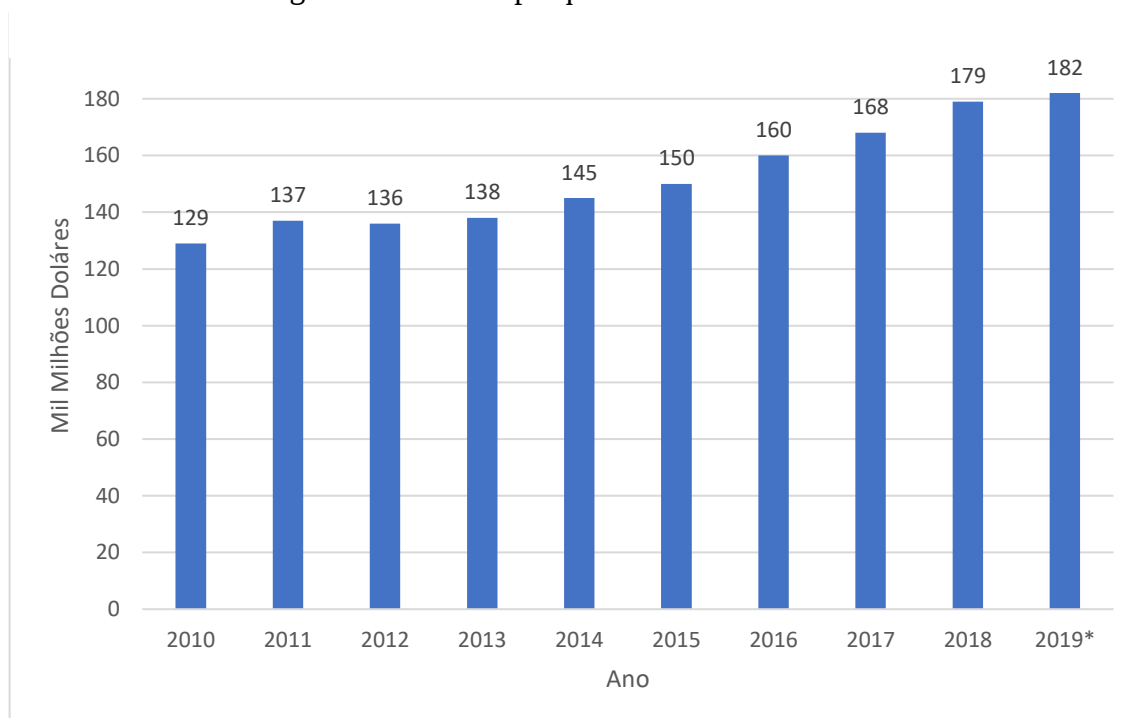
Fonte : Adaptado de Mikulic, M. (2020).

Atualmente as empresas do ramo farmacêutico são das que mais dependem do desenvolvimento e fabrico de novos produtos inovadores. Algumas empresas deste ramo chegam a investir 20% ou mais das suas receitas em investigação e desenvolvimento (I&D). Essas participações tendem a ser significativamente maiores em pequenas empresas I&D. (Mikulic, 2020)

No gráfico que se encontra a seguir é possível observar os gastos totais mundiais em I&D pelas farmacêuticas. Assim, de 2010 a 2018 houve um aumento de 38,8% em gastos em

investigação e desenvolvimento farmacêutico. Devido à constante perda da proteção de patentes, tema que será abordado posteriormente, a investigação e desenvolvimento de novos medicamentos é de extrema importância para a sobrevivência da indústria farmacêutica. A perda de receitas quando as patentes expiram traz perdas muito significativas às farmacêuticas fazendo com que a descoberta de novas substâncias apresente um papel central nestas economias.

Gráfico 2 Gastos globais totais em pesquisa e desenvolvimento farmacêutico de 2010 a 2019

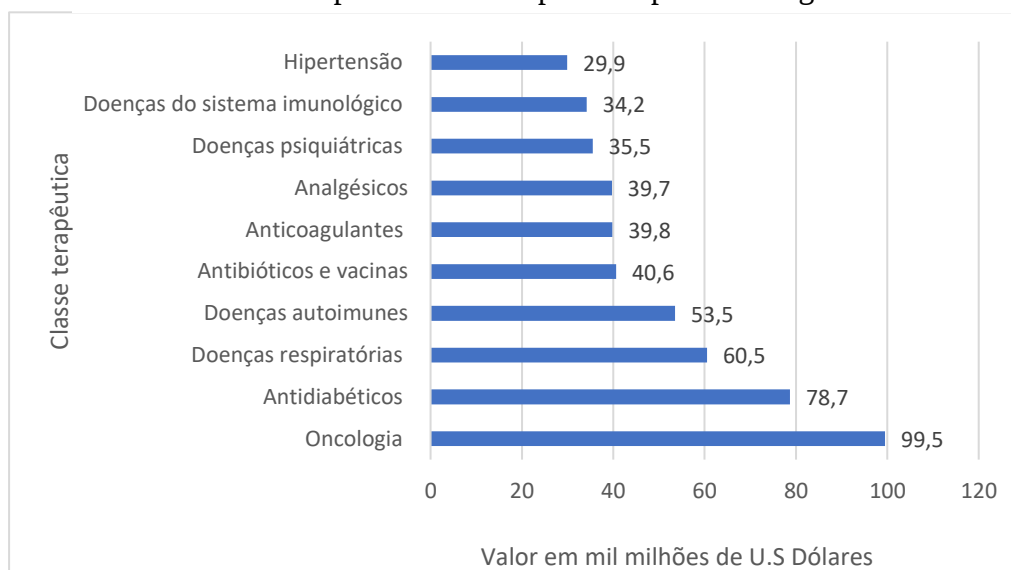


Fonte : Adaptado de Mikulic, M. (2020).

Nota: O valor referente a 2019, que se encontra com um asterisco, é uma previsão feita pela Statista visto que o valor referente a esse ano ainda não foi disponibilizado.

O gráfico seguinte mostra quais as dez principais classes terapêuticas pelas vendas globais associadas em 2018. Em 2018 estima-se que a classe terapêutica com maior vendas globais seja a Oncologia, com 99,5 mil milhões de dólares. Comparando o gráfico 3 com o valor das receitas globais de 2018, presente no gráfico 1, conclui-se que as 10 classes terapêuticas com maior volume de negócio correspondem a 42,5% de todas as receitas totais.

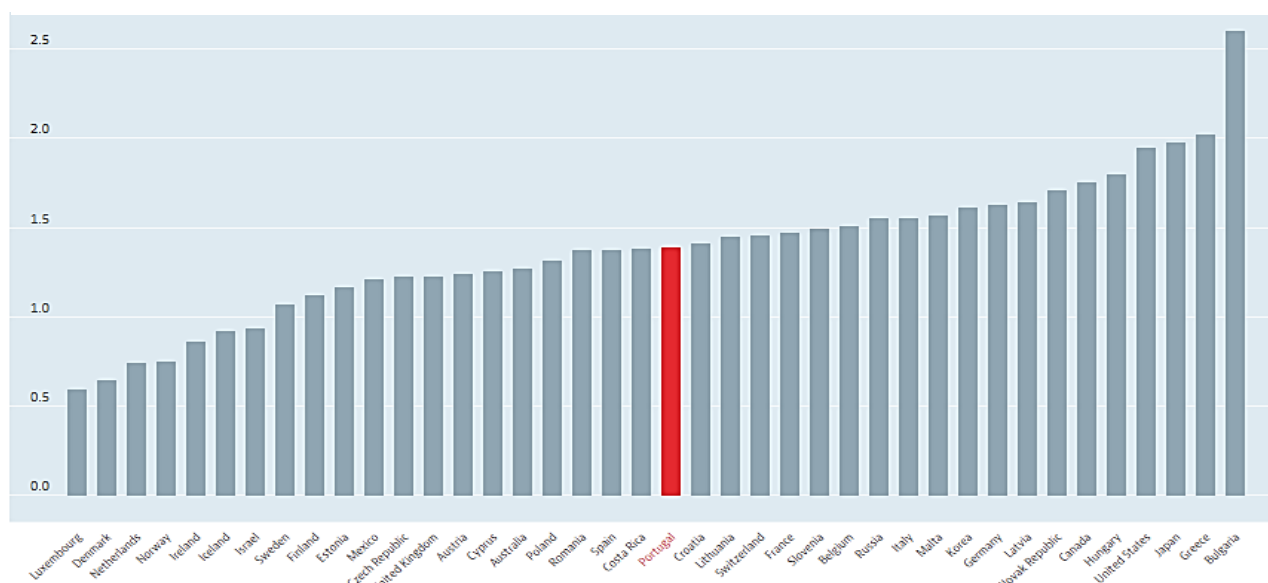
Gráfico 3 Principais classes terapêuticas por vendas globais em 2018



Fonte : Adaptado de Mikulic, M. (2020).

O gráfico seguinte demonstra os gastos de cada país em medicamentos, participados e em ambulatorio, em função do produto interno bruto. Observa-se que Portugal ocupa a vigésima posição no ranking, com 1,39% do seu PIB em 2018 canalizado para o mercado do medicamento. Nesse mesmo gráfico destaca-se a Bulgária em primeiro lugar com 2,60% e seguidamente a Grécia com 2,02% sendo assim os países que mais gastam em medicamentos em função do seu PIB.

Gráfico 4 Gastos mundiais com medicamentos em função do PIB



Fonte : Retirado de OCDE (2020)

3. Mercado do Medicamento em Portugal

O medicamento é atualmente considerado um bem de mérito, isto é, um bem cuja disponibilização a toda a população é vista como uma prioridade para os Estados Membros da EU. (Pereira, M. C. & Vilares, H., 2014).

Dado a importância deste bem para a população, o Estado português efetuou profundas alterações no mercado dos medicamentos com a finalidade da redução da despesa pública através do controlo dos preços, das margens de comercialização e dos intervenientes, da indústria e das próprias farmácias. Todas as medidas anteriores mexeram bastante com este mercado e com os lucros associados, o que leva ao planeamento rigoroso de todas as estratégias das empresas dependentes deste setor. Barros et al. (2015) aponta que tais medidas foram tomadas devido à crise económica e os condicionamentos impostos pelo Programa de Assistência Económica e Financeira (PAEF) nos últimos anos. Assim, todas estas medidas resultaram no aumento de quota de mercado dos medicamentos genéricos bem como no aumento da regulação do preço dos medicamentos.

3.1 Evolução Regulatória em Portugal

Historicamente a regulação do medicamento em Portugal teve início em 1940 com a criação da comissão reguladora dos produtos químicos e farmacêuticos. Já em 1941 associado à comissão foi criado em Lisboa o laboratório de ensaios e verificação de medicamentos e substâncias medicinais cujo seu objetivo passava por garantir a “pureza e genuinidade” dos medicamentos produzidos industrialmente. Em 1957 deu-se outro marco importante na regulação do medicamento em Portugal com o primeiro sistema de autorização de novos medicamentos, uma inovação a nível europeu. Esse sistema atuava segundo critérios farmacológicos, com o objetivo de garantir a segurança dos consumidores. (Costa, 2014)

Em 1993 houve uma mudança de paradigma no que toca à regulação do setor do medicamento, visto que, nessa data deu-se a criação da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, mais conhecido como Infarmed, I.P. O Infarmed, I.P. é a entidade que regula todas as áreas do setor do medicamento desde a Autorização de Introdução no Mercado (AIM), Licenciamento de Produtores e Distribuidores, Ensaios clínicos, Controlo da Prescrição e Consumo, Farmacovigilância e Comparticipações (Tribunal de Contas, 2011)

Figura 1 Modelo de regulação, supervisão e fiscalização



Fonte: Retirado de Infarmed, I.P. (2015).

O Infarmed, I.P. enquanto entidade reguladora, no caso mercado dos medicamentos de referência, apresenta um papel crucial de modo a evitar a exploração de poder nesse mercado, não apenas pela existência de monopólio, mas também devido à informação assimétrica e problemas de agência.

Como se observa na imagem anterior toda a regulação efetuada pelo estado a este setor tem como objetivo final a proteção da saúde pública, assegurando assim a qualidade e segurança dos medicamentos.

Porém, tendo em conta o objetivo deste trabalho, interessa-nos aprofundar a regulação nos preços dos medicamentos.

Sendo o preço dos medicamentos algo que influencia diretamente a despesa pública foi elaborado um Decreto-lei que visa regular o regime de preços, os descontos e deduções de medicamentos de uso humano, Decreto-Lei nº97/2015, de 1 junho. O mesmo Decreto-Lei os medicamentos de uso humano podem ficar sujeitos ao regime de preços máximos ou, em alternativa um regime de preços notificados. No mesmo Decreto diz que o PVP dos

medicamentos é fixado pelo conselho diretivo do Infarmed, I.P., e ainda que os medicamentos que estejam englobados no regime de preços máximos não podem ser comercializados sem que seja obtido um PVP.

O regime de preços máximos fixa o preço dos medicamentos no estágio de retalho, que não pode ser ultrapassado, podendo o titular a AIM ou o representante praticar preços inferiores ao PVP máximo. Ainda no Decreto-Lei n.º 97/2015, 1 de junho, diz que a prática de descontos é permitida em todo circuito do medicamento, desde o fabricante ao retalhista.

A imagem que se encontra em baixo apresenta uma linha cronológica com os momentos mais relevantes de regulação do mercado do medicamento. Essa linha começa em 1993 com a criação do Infarmed, I.P visto ser um marco na regulação deste mercado em Portugal até 2016 com a remuneração de 35 cêntimos por “embalagem de medicamentos dispensados com preço igual ou inferior ao 4.º preço mais baixo do grupo homogéneo.” (Portaria n.º262/2016)

Figura 2 Cronologia com os acontecimentos mais importantes na regulação do mercado do medicamento



Fonte: Elaboração própria

Já em 2002 foi criado o Sistema de Preços de Referência, este sistema baseia-se no princípio de uma comparticipação de valor fixo por parte do SNS (Sistema Nacional de Saúde), isto é, o SNS só irá comparticipar até ao valor do preço de referência, sendo que se o valor do medicamento for superior ao preço tabelado de referência o utente terá de suportar essa diferença. Barros (2011) referem que o SPR torna o utente mais sensível a diferenças de preços dos medicamentos e que o aumento dessa sensibilidade conduz a uma agressividade no estabelecimento de menores preços pelas companhias farmacêuticas. As farmacêuticas adotam essa agressividade por um lado como modo de defesa da quota de mercado ou como forma de

conquistarem quota de mercado às farmacêuticas dominantes no segmento de mercado em que estão inseridas.

Nessa mesma linha cronológica salientam-se as quatro reduções administrativas preço. Na Auditoria realizada ao Infarmed, I.P. em 2011 é apontado que esta medida, redução de preços e consequentemente da despesa, verifica-se apenas no curto prazo pois promove o desvio da venda de medicamentos mais baratos para medicamentos mais caros. A redução administrativa dos preços pode também levar à introdução de medicamentos menos inovadores e com preços elevados, e ainda a que medicamentos custo-eficiência não cheguem a entrar no mercado português. (Tribunal de Contas, 2011)

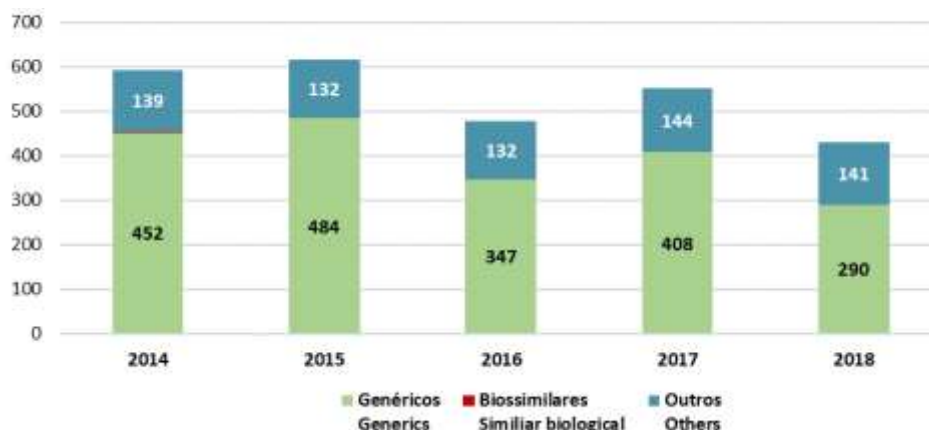
3.2 Autorização de introdução no mercado

O conceito de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) foi utilizado pela primeira vez em 1965 no Artigo 3º da Diretiva 65/65/CE que define, “Nenhuma especialidade farmacêutica pode ser colocada no mercado de um Estado-membro sem que uma autorização tenha sido previamente concedida pela autoridade competente deste Estado-membro.”. Essa Diretiva é considerada atualmente a base da legislação Europeia do medicamento.

Todo o medicamento que pretenda entrar no mercado Europeu tem de obter uma AIM que pode ser atribuída por qualquer Estado-Membro.

Em Portugal a entidade responsável pela atribuição da AIM de um medicamento é o Infarmed, I.P. Essa autorização é atribuída ao medicamento tendo em conta exclusivamente critérios científicos, qualidade, segurança e eficácia terapêutica cuja finalidade será sempre a proteção da saúde pública e nunca interesses de carácter económico.

Figura 3 Pedidos de AIM por grupo de medicamento



Fonte: Infarmed, I.P. (2020).

Analisando o gráfico anterior, referente aos pedidos de introdução de mercado em Portugal, observa-se que 2014 e 2015 foram os anos em que mais pedidos foram efetuados junto do Infarmed, I.P., sendo o ano de 2018 o que apresentou menor número de pedidos. A variação no número de pedidos de AIM é maioritariamente causada pela redução de pedido de AIM de medicamentos genéricos.

No contexto Europeu cada AIM deve ter um titular que deverá ser obrigatoriamente uma pessoa singular ou uma empresa, que esteja estabelecida na Comunidade Europeia, sendo o representante legal da mesma. Após a atribuição da AIM esta tem a validade de 5 anos sendo que deverá ser renovada no fim desse período.

Na conjuntura europeia atual existem 4 tipos de procedimentos para a obtenção da AIM:

1. Procedimento Nacional (PN)
2. Procedimento de Reconhecimento Mútuo (PRM)
3. Procedimento centralizado (PC)
4. Procedimento Descentralizado (PD)

Procedimento Nacional (NP)

O Procedimento Nacional consiste na obtenção de uma Autorização de Introdução no Mercado para colocação do medicamento no mercado de um Estado-Membro. Neste caso as autoridades competentes nacionais de cada Estado (no caso português o Infarmed, I.P) são responsáveis pela aprovação da AIM. Apesar de neste caso a AIM ser válida apenas para o estado em que submetido o pedido a aprovação do mesmo rege-se pelas normas e procedimentos do sistema regulatório europeu. Caso o titular pretenda uma AIM válida para vários Estados membros deverão ser utilizados os processos seguintes. ("Novos pedidos de AIM", 2021)

Procedimento de Reconhecimento Mútuo (PRM)

Segundo a Diretiva 2001/83/CE de 28 de novembro de 2001 no PRM a AIM deve ser posteriormente aprovada por algum Estado-membro da EU para seguidamente se conseguir uma AIM no país onde foi feito o pedido. Este procedimento baseia-se em decisões nacionais já existentes visto que caso já exista uma AIM num dos Estados-membro pode-se dar início ao PRM para obter a AIM noutro Estado-membro tendo como base as informações recolhidas pelas autoridades competentes em que foi aprovada a AIM. Essa Diretiva assume que qualquer AIM aprovada pela autoridade competente de um Estado-membro pode justificar um pedido de

reconhecimento mútuo pelos outros Estados-membros delimitando ainda que “Os Estados Membros envolvidos dispõem então de 90 dias para aprovar toda a documentação recebida” (“Novos pedidos de AIM”, 2021)

Procedimento Centralizado (PC)

O procedimento centralizado foi introduzido em 1995, porém só foi definido no Regulamento nº726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de março de 2004. Este procedimento permite, através de um pedido único e de uma avaliação também única, obter uma única AIM válida em todos os Estados-Membros da União Europeia o permitindo assim um acesso direto ao mercado da União Europeia. Essa autorização é concedida pela Comissão Europeia após a validação do pedido pela Agência Europeia do Medicamento (EMA).

Segundo esse regulamento o PC é obrigatório para pedidos de AIM relativos a produtos derivados da biotecnologia, medicamentos para uso humano para o tratamento do VIH/SIDA, doenças neurodegenerativas, patologias autoimunes, cancro, medicamentos órfãos, medicamentos para doenças virais, medicamentos de terapia avançada (terapias genéricas, terapia celular somática ou medicamentos derivados de engenharia de tecidos) e medicamentos veterinários cuja finalidade seja promover o crescimento dos animais ou aumentar a sua produtividade. (“Authorisation procedures - The centralised procedure - Public Health - European Commission”, 2004.)

Apesar das especificações anteriores as empresas/pessoas que pretendam obter uma AIM para medicamentos que não pertencem às categorias anteriores podem formalizar junto à EMA um pedido de Autorização de Introdução no Mercado por PC, isto se o medicamento em causa for do interesse da saúde pública ou se o medicamento representar uma inovação em termos de terapêutica, técnica ou científico. É importante realçar que a AIM por PC pode ser aplicada não só a medicamentos sujeitos a receita médica como a medicamentos genéricos e medicamentos não sujeitos a receita médica. (“Authorisation procedures - The centralised procedure - Public Health - European Commission”, 2004.)

Após ser atribuída a AIM ao medicamento, o titular poderá começar a comercializar o mesmo no Espaço Económico Europeu (EEE).

Procedimento Descentralizado (PC)

O procedimento descentralizado foi introduzido pela Diretiva 2004/27/EC sendo semelhante ao PRM, porém aplica-se a medicamentos que ainda não têm AIM em nenhum

Estado-Membro. No procedimento descentralizado o pedido é submetido simultaneamente às entidades competentes do Estado-membro de referência e dos Estados-Membros onde se pretendam obter a AIM. Após a submissão o Estado-Membro de referência assume o papel central na avaliação do medicamento sendo essa avaliação válida e reconhecida por os outros Estados-Membros ("Authorisation procedures - The decentralised procedure - Public Health - European Commission", 2004)

3.3 Exclusividade de dados e de mercado

“A patente é um direito privativo da propriedade industrial que visa proteger uma criação intelectual, não toda e qualquer criação, mas sim a que constituiu uma invenção, ou seja, a que vem dar resposta a um problema técnico” (Costeira, M. J., & de Freitas, M. T. G., 2009)

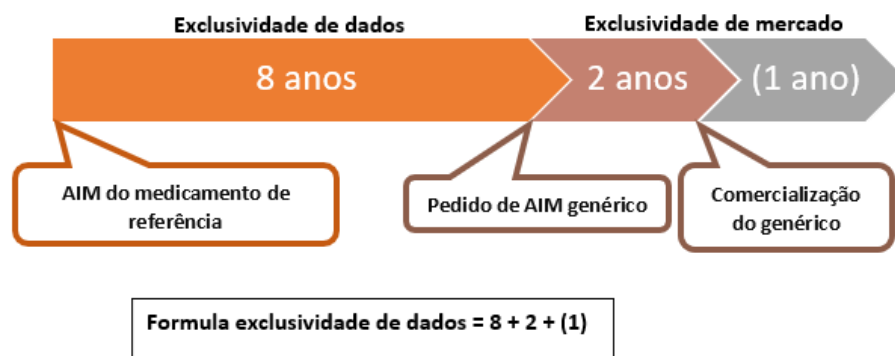
Os medicamentos de referência são habitualmente medicamentos inovadores numa determinada classe terapêutica ou medicamentos já existentes que sofreram melhorias. Tais medicamentos estão associados a elevados investimentos por partes das farmacêuticas visto que tais empresas assumem toda a cadeia de valor. Para isso são necessários recursos e grandes economias de escala de modo a combater os elevados custos associados à Inovação e Desenvolvimento. (Deloitte, 2011)

Assim, durante um período limitado, os medicamentos de referência beneficiam de proteção da propriedade intelectual sobre forma de patentes ou de certificados de proteção suplementares. Tais medidas são essenciais para a manutenção deste mercado pois, como foi dito anteriormente, a investigação está associada a investimentos elevados que posteriormente necessitam de retorno financeiro. As empresas vêm nas patentes uma segurança para o retorno financeiro, pois estas protegem a propriedade intelectual das inovações na Europa (Simoens 2013)

Segundo o Artigo 14 alínea 11 da Regulação (EC) Nº 726/2004, os medicamentos para consumo humano que tenham obtido a autorização de introdução no mercado (AIM) devem beneficiar de um período de oito anos de exclusividade de dados e um período de dez anos de exclusividade de mercado, que pode ser estendido por mais um ano (isso acontece caso, nos primeiros 8 anos após ser introduzido no mercado, o titular do AIM do medicamento de referência (MR) apresente dados que comprovem que esse medicamento tenha uma ou mais novas indicações terapêuticas relevantes). É de realçar que esta medida só se aplica a

medicamentos cujo seu pedido de introdução de mercado tenha sido submetido após 31 de outubro de 2005.

Figura 4 Período de exclusividade pela patente de um medicamento



Fonte: Elaboração própria

Segundo Simoens (2013), e de acordo com esquema representativo anterior, os medicamentos genéricos podem dar entrada no mercado após o término da proteção do medicamento de referência e após a obtenção da Autorização de Introdução de Mercado, do preço e do valor a ser compartilhado.

Porém, para o desenvolvimento e posterior comercialização do medicamento genérico são necessárias abordagens e estratégias diferentes do que se pratica com os medicamentos de referência. No caso dos medicamentos genéricos é necessário efetuar um estudo intensivo relativamente ao volume de vendas do medicamento de referência, uma previsão da cota de mercado que a farmacêutica pretende alcançar quando o medicamento genérico for introduzido no mercado, a patente que se encontra em vigor e a disponibilidade da substância ativa (SA) que se pretende comercializar, a tecnologia e a experiência necessária para o desenvolvimento da SA.

A rentabilidade prevista do medicamento genérico irá exigir um planeamento estratégico rigoroso para o início da sua comercialização, para isso deve-se ter em conta o preço que o genérico irá ter, o conhecimento de possíveis concorrentes. (Handoo, Khera, Nandi, Sahu & Arora, 2012)

3.4 Regulação nos preços

Medicamentos de referência

A formação do preço de medicamentos não genéricos resulta da comparação com os preços, nos estádios de produção ou importação (PVA), em vigor nos países de referência para o mesmo medicamento ou, caso este não exista, para especialidades farmacêuticas idênticas ou essencialmente similares, ou seja, com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem.

No caso dos medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica comparticipados as normas de determinação do PVP dos medicamentos encontram-se definidas no artigo 10.º do Decreto-Lei n.º97/2015 e conjugadas com os artigos 6.º e 9.º da Portaria n.º 195-C/2015 de 30 de junho.

Assim, de acordo com os artigos referenciados no paragrafo anterior, o preço de venda ao armazenista dos medicamentos que serão introduzidos pela primeira vez no mercado português ou medicamentos que sofram alterações na dosagem/forma farmacêutica, o seu preço não pode exceder a média que resulta da comparação do preço de venda ao armazenista em vigor nos países de referência. Caso não exista em todos os países de referência o medicamento que se pretende, o preço é calculado a partir da média em vigor em pelo menos dois desses países. No artigo 6.º o da Portaria n.º 195-C/2015 diz ainda que no caso de existir o mesmo medicamento só num dos países de referência o preço praticado será igual ao PVA em vigor nesse país. Na alínea d) do artigo anterior é dito que caso o medicamento não exista em nenhum dos países de referência o preço é calculado através da média dos PVA mais baixo das especialidades idênticas ou essencialmente similares desse medicamento em vigor no maior número possível de países. Para o cálculo destes preços é sempre excluído os medicamentos genéricos.

Nos mesmos artigos é acrescentado que os países de referência usados no cálculo do PVA dos medicamentos são anualmente definidos por despacho do membro do Governo responsáveis pela área da saúde. Os países selecionados terão de ser da União Europeia e que apresentem, face a Portugal, um produto interno bruto per capita comparável em paridade do poder de compra ou um nível de preços mais baixo. Os países selecionados para 2020 são os mesmo do ano anterior, isto é, França, Itália, Espanha e Eslovénia.

Os medicamentos não sujeitos a prescrição médica sem comparticipação praticam preços livres.

Medicamentos genéricos

Como se observou no tópico anterior, o preço dos medicamentos não genéricos é um setor extremamente regulado e o mesmo acontece com os medicamentos genéricos. Assim, apesar dos medicamentos genéricos não estarem abrangidos no Sistema de Preços de Referência, os mesmos apresentam um preço máximo de entrada no mercado.

De acordo com o artigo 7.º da Portaria n.º195-C/2015, de 30 de julho o PVP máximo dos medicamentos genéricos que serão introduzidos no mercado nacional terá de ser no mínimo 50% do PVP máximo do medicamento de referência que apresente igual dosagem, ou, caso não haja, com dosagem que mais se aproxima e com a mesma forma farmacêutica. No mesmo artigo é acrescentado que caso o PVA do medicamento de referência com igual dosagem e forma farmacêutica seja igual ou inferior a dez euros em todas as apresentações, o preço do medicamento genérico terá de ter um PVP máximo inferior a 25% ao PVP máximo do medicamento de referência. Nos dois casos anteriores o PVP máximo do medicamento de referência usado corresponde à média do PVP máximo desse medicamento nos dois anos anteriores ao pedido de preço do primeiro medicamento genérico e o medicamento usado para o cálculo será sempre o que tenha obtido o AIM há mais tempo em Portugal.

Segundo Simoens (2009) as medidas adotadas por Portugal relativamente ao preço dos medicamentos genéricos pode ter o impacto misto, isto porque, estas medidas contribuem na contenção da despesa pública neste ramo e estimulam a compra de medicamentos genéricos por parte dos consumidores. Por outro lado, preços muito baixos reduzem a viabilidade económica dos medicamentos genéricos podendo assim esta medida ser considerada como um entrave à entrada neste mercado. O autor acrescenta que este tipo de regulação de preços praticado em Portugal encorajam as farmacêuticas a focarem-se em substâncias ativas mais caras ou substâncias com grandes cotas de mercado. (Tribunal de Contas, 2011)

Na Auditoria realizada ao Infarmed, I.P. os autores, com base em Puig-Junoy (2010), afirmam que a fixação de preços máximos reduz o grau de concorrência de preço, levando consequentemente a serem praticados preços mais elevados face ao que ocorreria na ausência de regulação. Essa medida também poderia levar a que houvesse a redução de números desses medicamentos disponíveis no mercado. (Tribunal de Contas, 2011)

4. Medicamento Genéricos

4.1 Definição

Em Portugal a definição de medicamento genérico encontra-se no Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, no qual se estabelece que um medicamento genérico: “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”. Nesse mesmo Decreto define-se um medicamento de referência como “medicamento que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos”

Entende-se assim que o medicamento genérico tem de libertar a substância ativa à mesma velocidade e quantidade que o medicamento de referência. Acrescenta-se ainda que o mesmo é identificado pela sigla MG que se encontra no exterior da sua embalagem (Infarmed, I.P., 2015)

4.2 Vantagens e Desvantagens

Ao falar de vantagem e desvantagem dos medicamentos genéricos é quase instantâneo o nosso pensamento recair sobre as vantagens e desvantagens económicas, porém é necessário analisar com atenção pois, quando se fala em vantagem económica dos genéricos, há que analisar o seu efeito direto e o seu efeito indireto.

Abordar os efeitos diretos é, à partida, um assunto fácil, isto porque, sendo o medicamento genérico um substituto do medicamento de referência, que é vendido a metade ou menos do preço do medicamento de referência (MR), espera-se assim que apresente diversas vantagens económicas tanto para o utente como para o Serviço Nacional de Saúde.

A vantagem direta para o utente está relacionada com opções públicas tais como o Sistema de Preços de Referência. Estes mecanismos, criados pelo Estado, foi o sistema de preços de referência que assenta no princípio de uma comparticipação fixa por parte do SNS para uma substância ativa e caso o preço seja superior ao que se encontra no sistema de preços o utente terá de pagar o excedente (DIPE, 2019). Assim um utente que opte por um medicamento de referência cujo preço seja superior ao valor de comparticipação isso implica um encargo maior para o utente, porém poderia não haver encargo ou este ser menor caso o utente tivesse optado pelo medicamento genérico.

Note-se que, para o utente, enquanto cidadão, não é irrelevante em termos económicos a escolha entre o medicamento genérico e o medicamento de referência, mesmo que a comparticipação dada pelo SNS cubra totalmente o valor do medicamento. Sendo o SNS financiado por impostos dos contribuintes, os preços mais elevados, mesmo que não sejam suportados diretamente pelos utentes, serão pagos por via de impostos. Assim o cidadão seja no papel de utente ou de contribuinte, estará sempre a pagar mais. Contudo o consumidor não sente isso no momento da compra logo não toma este impacto em consideração.

No que se refere aos efeitos indiretos associados aos medicamentos genéricos destaca-se a elevada pressão que estes exercem sobre os preços dos medicamentos de referência. Este é um impacto económico relevante para os utentes que mantêm o consumo dos medicamentos de referência e será analisado nos próximos capítulos para as substâncias ativas em estudo.

Ainda nos efeitos indiretos acrescenta-se que sendo o preço do medicamento genérico menor que o medicamento de referência isso pode levar a um aumento da prescrição dessa substância e pode ainda influenciar a maior adesão por parte de doentes crónicos aos medicamentos havendo assim a possibilidade de estes optarem pelos genéricos. Esses dois efeitos indiretos aumentam a despesa global em medicamentos, porém esse aumento da despesa não pode ser visto unicamente como efeito negativo em termos económicos visto que uma maior adesão aos medicamentos terá um impacto positivo na saúde da população. Porém o aumento da prescrição pode tanto ser vantajoso ou não no ponto de vista social, isto porque se o aumento for para os utentes que realmente necessitam da terapia terá um efeito positivo. Por outro lado, se aumento da prescrição for para prescrições não justificadas terá um efeito negativo economicamente. Barros, P. (2009)

Nos efeitos indiretos poder-se-iam apontar os esforços financeiros feitos pelas farmacêuticas em I&D não terem o devido retorno financeiro fruto da entrada dos MG no mercado. Contudo as farmacêuticas estão “protegidas” contra essa prática com as patentes de exclusividade, o que permite essas empresas terem o monopólio do mercado durante o período da patente e assim terem o retorno do investimento feito.

A maior desvantagem encontrada na literatura no que toca aos medicamentos genéricos é a confusão que pode surgir em alguns pacientes, principalmente em idosos, quando ocorre a compra da mesma substância ativa, mas de diferente marca, isto pois, apesar da dosagem e da apresentação serem iguais os próprios comprimidos podem apresentar formas e cores diferentes

o que pode levar certos consumidores a confundir medicamentos e consequentemente a não optarem pelos genéricos. (Kamerow, 2011)

Note-se, ainda, que por lei, a substância ativa de um medicamento genérico tem de ser exatamente a mesma que o medicamento original, porém podem existir substâncias inativas, como por exemplo conservantes ou outros enchimentos, diferentes entre medicamentos de referência e genéricos. Apesar dos testes minuciosos feitos para a obtenção da AIM, cada organismo comporta-se de forma diferente, e muito raramente essas diferenças nas substâncias inativas podem levar a problemas para o consumidor pois o paciente pode ter maior sensibilidade ou intolerância a essas substâncias inativas.

4.3 Entraves à entrada

A descoberta de novas substâncias ativas é algo bastante dispendioso para as farmacêuticas e a maneira de assegurar o retorno financeiro dessa investigação é por via de patentes. No âmbito farmacêutico, uma patente é um direito de propriedade atribuído por um país de referência à empresa responsável por desenvolver uma molécula ou processo o que assegura o monopólio legal dessa substância num período de 10 ou 11 anos. (Lehman, 2003). Após a patente expirar os medicamentos genéricos podem solicitar uma autorização de introdução no mercado e só após essa autorização é que podem entrar no mercado.² Acontece, porém, que as farmacêuticas produtoras dos MR desenvolveram ao longo dos anos diversas estratégias de modo a preservar os monopólios legais.

Uma das estratégias que as farmacêuticas utilizam para atrasar a comercialização dos MG é pedir a extensão do período de patente através do desenvolvimento de novos medicamentos com base em características não essenciais patenteadas do medicamento de referência (como por exemplo, o isolamento do enantiómero ativo no novo medicamento). Esta estratégia é apelidada de “*evergreening*” Na legislação portuguesa o artigo 19.º do Decreto Lei n.º176/2006 tem por objetivo impedir esta estratégia. Segundo este artigo “diferentes sais, ésteres, isómeros, misturas de isómeros, complexos ou derivados de uma substância ativa são

² O estudo efetuado por Garber, Jones e Romer em 2006 no mercado do medicamento dos Estados Unidos salienta que este mercado apresenta algumas características muito especiais, desde a existência de monopólios legais que garantem a remuneração dos custos de investigação ao consumo deste bem ser dependente da interação existente entre o doente, os especialistas e o Estado, que comparticipa a maioria dos custos. (Garber, Jones & Romer, 2006)

É importante referir que este mercado sofre grandes problemas de informação imperfeita e de agência, bem como todo o poder que as farmacêuticas obtêm durante o período em que o um medicamento se encontra protegido por a patente, impondo assim barreiras à entrada de concorrentes. (Garber, Jones & Romer, 2006)

considerados uma mesma substância ativa, a menos que difiram significativamente em propriedades relacionadas com a segurança ou a eficácia, caso em que o requerente tem de fornecer dados suplementares destinados a comprovar a segurança e a eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados de uma substância ativa autorizada”.

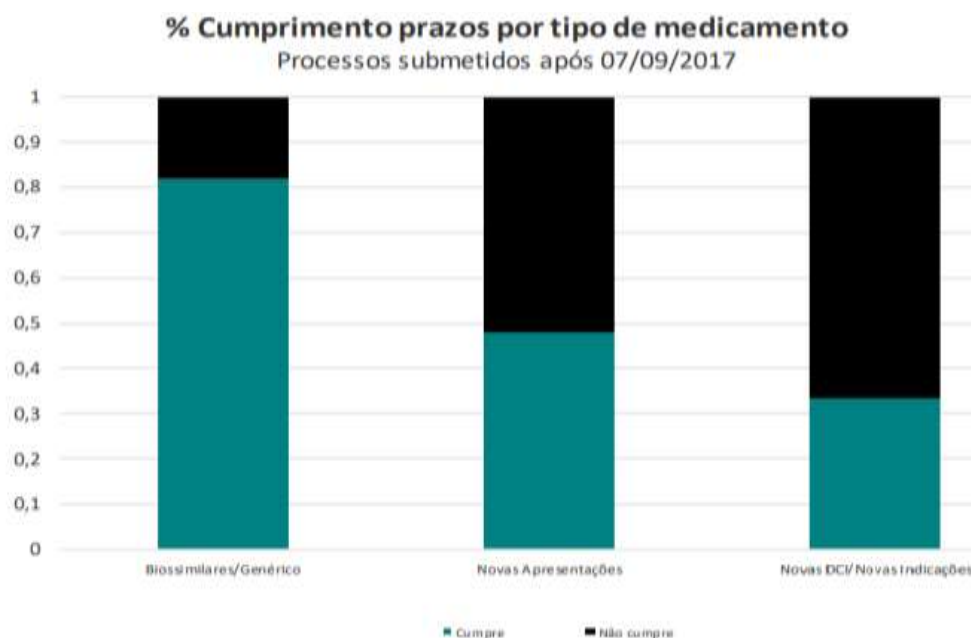
Para além da estratégia de “*evergreening*”, Simoens (2013), refere-se ainda à “*Patente linkage*”. Esta estratégia baseia-se em interpor providências cautelares em tribunais alegando que existe a violação de patentes por parte das farmacêuticas que pretendem comercializar o MG. Com esta estratégia pretende-se atrasar/suspender a atribuição da Autorização de Introdução no Mercado, do preço e da comparticipação pretendendo estabelecer alguma relação entre AIM e a patente. Essa prática atrasa a introdução de MG nos mercados visto que até à data da resolução das ações jurídicas as entidades reguladoras não atribuem preço, comparticipações e a AIM necessárias para o seu comércio ao público.

A legislação da União Europeia afirma que a atribuição de preço, comparticipações e AIM dever basear-se exclusivamente nos dados referentes à qualidade, segurança e eficácia do fármaco e não pode ter em conta questões de caris económico. (Simoens,2013) Pela Diretiva 89/105/ECC, do Conselho Europeu, que explicita a transparência das medidas que regulam a formação de preços das especialidades farmacêuticas para uso humano estabelece o prazo de três ou seis meses para a atribuição de preços e comparticipações para todos os medicamentos. (Sheppard,2010).

Apesar da existência destas estratégias, observar que as medidas tomadas pelo Conselho Europeu e pelo Infarmed têm diminuído os seus efeitos.

Os resultados apresentados pelo INFARMED relativos à avaliação para financiamento de medicamentos permitem observar que dos processos submetidos após sete de setembro de 2017, 78,9% dos processos ficaram concluídos dentro dos prazos. Nessa mesma avaliação é dito que o tempo médio de aprovação dos processos submetidos após sete de setembro de 2017 até outubro de 2019 foi de 25 dias no ambulatório o que está dentro das diretrizes do Conselho Europeu. Por análise do gráfico que se encontra em baixo é possível observar que os medicamentos genéricos são os que apresentam maior taxa de cumprimento do prazo de aprovação, sendo que pouco mais de 80% dos processos ficaram resolvidos em tempo útil. (DATS,2019)

Gráfico 5. Resultados da avaliação para financiamento de medicamentos



Fonte: Retirado de Novos pedidos de AIM. (2021)

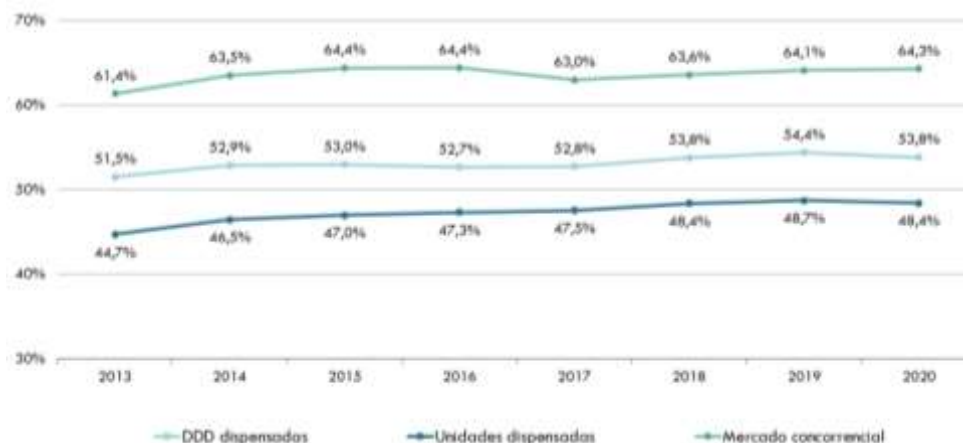
4.4 Estatísticas

Como já foi referido anteriormente, os medicamentos genéricos são cada vez mais divulgados e comercializados o que se reflete num aumento da sua quota de mercado ao longo dos anos. O gráfico seguinte expressa a quota de mercado dos medicamentos genéricos em Portugal, sendo analisado segundo três perspetivas diferentes:

- DDD dispensado → é uma unidade de medida atribuída pela OMS que representa a dose média diária de manutenção, de determinada substância ativa, na sua principal indicação terapêutica, em adulto. Esta unidade de medida não inclui substâncias que não têm DDD atribuída.
- Unidades dispensadas → abrange todo o universo de medicamentos, mas não tem em conta diferentes tamanhos e dosagens dos medicamentos.
- Mercado concorrencial → corresponde à percentagem de unidades dispensadas de genéricos comercializados no total dos medicamentos comercializados que apresentem medicamentos genéricos disponíveis no mercado.

Os medicamentos usados para a formulação do gráfico correspondem a medicamentos unicamente do mercado em ambulatório, não tendo em conta o mercado hospitalar.

Gráfico 6 Quota dos medicamentos genéricos em Portugal



Fonte: Retirado de Infarmed, I.P. (2020).

É assim possível afirmar que os medicamentos genéricos apresentam um papel crucial na estrutura do mercado dos medicamentos pois em termos de unidades dispensadas em janeiro de 2020, das 14,8 milhões de embalagens dispensadas, 48,4% corresponderam a medicamentos genéricos, um aumento de 0,2 pontos percentuais face ao período homólogo de 2019. Olhando para a média diária de manutenção (DDD) essa diferença é ainda superior, sendo 53,8% em janeiro de 2020, um aumento de 0,4% face a 2019. É importante referir que a quota de medicamentos genéricos em DDD sofreu um aumento significativo desde 2015, 2,3%.

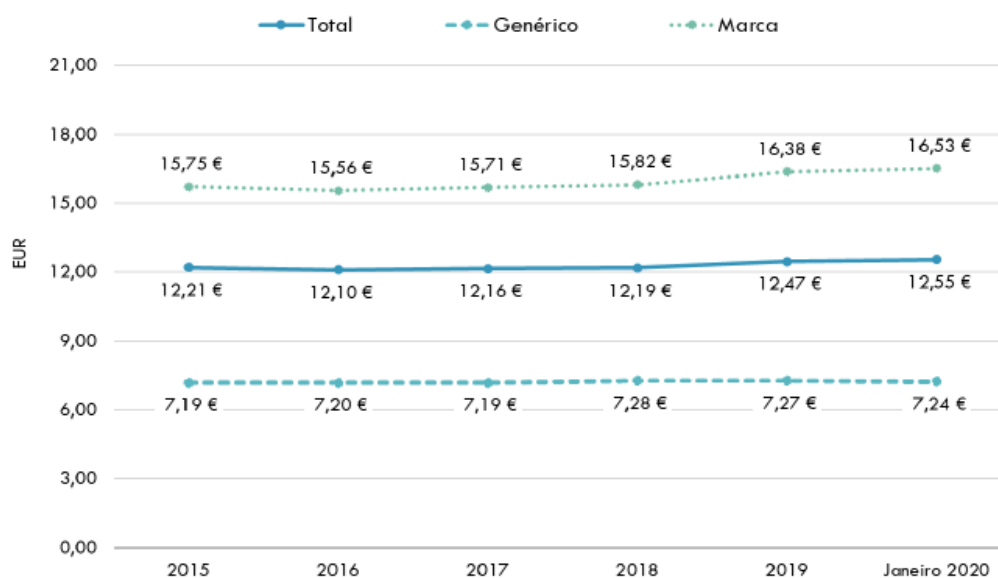
A quota de mercado dos medicamentos genéricos em Mercado concorrencial é onde se observa a maior dominância face aos medicamentos de referência, registando um valor de 64,3% em janeiro de 2020, isto é, no momento da compra de um medicamento, e caso se encontre tanto o medicamento genérico como o de marca disponíveis, em 64,3% dos casos os consumidores optam pelo medicamento genérico face ao de marca.

No gráfico seguinte, disponibilizado mensalmente pelo Infarmed, I.P., regista-se a evolução do preço médio por embalagem dos medicamentos em meio ambulatório. Observa-se no mesmo que entre 2015 e 2020 o preço médio dos medicamentos de referência aumentou 0,78€, o que corresponde em termos percentuais a um aumento de 4,9%. O aumento do preço médio dos medicamentos de referência é explicado pelo Infarmed, I.P., fruto dos fármacos inovadores que apresentam preços mais elevados. (Portugal, 2021) Isto é reforçado pelo Presidente da APIFARMA, João de Almeida Lopes, numa entrevista dada ao Jornal Económico em 2019

afirmou que o aumento do preço dos medicamentos é algo inevitável fruto do custo da descoberta de medicamentos inovadores afirmando que “Mais que um preço a pagar, há um investimento a fazer. Um investimento na qualidade de vida e na longevidade dos cidadãos... nos medicamentos inovadores tem de ter em conta a relação custo/ benefício e se essa tecnologia reduz a despesa futura temos de a incorporar no sistema.” (Ricardo Nunes et al., 2020)

Nos medicamentos genéricos o seu preço médio, durante o mesmo período, aumentou 0,05€, o que corresponde a um aumento de 0,6%. O aumento de 0,6% do preço médio dos medicamentos genéricos pode ser explicado pelo aumento da inflação nesse período.

Gráfico 6 Evolução do preço médio por embalagem



Fonte: Retirado de Infarmed, I.P. (2020).

5. A introdução de medicamentos genéricos em Portugal

5.1 Substâncias ativas em análise

Com o intuito de responder às questões inicialmente levantadas procedeu-se a uma análise estatística, construção de indicadores e um estudo econométrico com base nos dados cedidos pelo Infarmed, I.P., relativamente aos medicamentos comparticipados e dispensados em ambulatório aos utentes do SNS e dos subsistemas públicos entre janeiro de 2003 e dezembro de 2019 em Portugal Continental. É importante frisar que esta amostra não integra medicamentos relativos ao meio hospitalar. Todos os dados disponibilizados pelo Infarmed, I.P. foram recolhidos através da informação disponibilizada pelo Centro de Conferência de Faturas.

As variáveis utilizadas foram selecionadas com base na revisão da literatura.

A amostra utilizada contém 11 substâncias ativas (SA) sendo que todas elas apresentam, atualmente, genérico comercializado no mercado português. O histórico de preços abrange apenas os preços e embalagens dispensadas a partir de 2003 visto que foi só a partir dessa data que os MG ganharam uma forte posição no mercado português do medicamento. Esta mudança acontece graças a várias medidas implementadas sobretudo com a introdução do Sistema de Preços de Referência, isto porque foi esta medida que pressionou os laboratórios a baixar os preços com o intuito de não perderem quota de mercado. (Barros, 2011). De acordo com o Infarmed I.P. em 2003 foram dispensas 8 166 987 embalagens de genéricos face às 80 433 085 embalagens de genéricos dispensadas em 2019. Assim, em 2019, os medicamentos genéricos representaram 48,7% de todas as embalagens dispensadas em meio ambulatorio. É importante frisar que entre substâncias ativas existem grandes diferenças quer no número de genéricos comercializados como na sua penetração, como será visto posteriormente.

De modo a estudar o impacto da perda da patente nos medicamentos, foram selecionadas substâncias ativas para as quais passou a ser oferecido um genérico no mercado após a perda da patente. Visto que posteriormente se vão estimar modelos de regressão este facto, foi também relevante na escolha das substâncias por ser necessário um histórico temporal o maior possível para a estimação dos modelos.³ Assim, selecionaram-se substâncias ativas cuja sua patente tenha terminado entre 2007 e 2013, procurando recolher informação entre 2003 e 2019, para se ter, informação no mínimo 4 anos antes e 6 anos depois da patente expirar.

Tendo em conta todos os fatores descritos anteriormente as substâncias ativas selecionadas foram as seguintes: Clopidogrel, Escitalopram, Ziprasidona, Valsartan Pantoprazol, Metilfenidato, Olanzapina. Quetiapina, Montelukaste, Pioglitazona, Atorvastatina. É importante realçar que todas as substâncias selecionadas são medicamentos para patologias crónicas. Para cada substância ativa foi selecionada, a forma farmacêutica, dosagem e o número de unidades por embalagem com maior volume de negócio no mercado português

Foram utilizados o preço médio do medicamento de referência e o preço médio do medicamento genérico calculado através do rácio de vendas em valor e número de embalagens

³ . Essa mesma seleção foi feita através de artigos digitais visto que o Infarmed, I.P. não tem acesso à informação relativa a perda de patentes e o Instituto Nacional da propriedade industrial não respondeu aos e-mails enviados.

dispensadas para cada ano. No caso dos medicamentos genéricos esse rácio será um preço médio pois as vendas em volume e valor são relativas a todos os genéricos disponíveis no mercado português. A quota de mercado dos medicamentos genéricos foi calculada com base nas embalagens totais dispensadas entre genéricos e respetivos medicamentos de referência para cada ano, dosagem e apresentação.

Na tabela que se encontra em baixo observam-se as substâncias ativas, dosagens, apresentações usadas bem como as indicações terapêuticas para cada substância.

Tabela 1. Síntese dosagem, apresentação, indicação terapêutica e tipo de doença para cada substância ativa.

Substâncias ativas	Dosagem(s)	Apresentação(s)	Indicações
Clopidogrel	75mg	28 unidades	Doença Cardíaca Isquémica (enfartes...)
Escitalopram	10mg	14 unidades	Depressão
Ziprasidona	40mg	56 unidades	Esquizofrenia e Perturbação bipolar
Valsartan	80mg	28 unidades	Hipertensão Arterial
Pantoprazol	20mg	56 unidades	Dispepsia, úlcera Estomago, Esófago e Duodeno
Metilfenidato	36mg	30 unidades	Hiperatividade e défice de atenção
Olanzapina	10mg	28unidades	Esquizofrenia
Quetiapina	100mg	60 unidades	Esquizofrenia, outras psicoses, perturbação bipolar, insónia
Montelukaste	10mg	28 unidades	Asma
Pioglitazona	30 mg	28 unidades	Diabetes
Atorvastatina	20mg	28 unidades	Dislipidemia (colesterol elevado)

Fonte: Elaboração própria

5.2 Metodologia

O impacto da entrada dos medicamentos genéricos no mercado do medicamento há muito que é estudado sendo que os principais estudos têm como base o mercado norte-americano. Autores como Grabowski & Vernon (1992), Huckfeldt & Knittel (2012) e Magazzini et al. (2004) têm estimado ao longo dos tempos modelos de modo a prever os impactos da entrada dos genéricos na quota de mercado e no preço dos medicamentos de referência.

Em 2012, Huckfeldt & Knittel realizaram um estudo no mercado do medicamento norte-americano com o objetivo de perceber e estimar os efeitos da entrada dos genéricos sobre os preços e quota de mercado dos medicamentos de referência. Esse estudo englobou 35 substâncias ativas sujeitas a receita médica que tratam a depressão, hipertensão, colesterol diabetes do tipo 2 cujo modelos de estudo e os dados foram fornecidos pelo Medical Expenditure Panel Survey. O estudo realizado por esses autores conclui que uma das principais causas para o aumento do número de genéricos no mercado norte-americano se deve à introdução da Lei Hatch-Waxman em 1984 que levou a uma redução dos custos associados à entrada dos genéricos fazendo assim com que os MR começassem a enfrentar um aumento da concorrência após a patente expirar. Nesse mesmo estudo os autores referem que a dispensa dos medicamentos de referência começou a sofrer uma quebra dois anos antes da entrada dos genéricos e após dois anos da comercialização dos genéricos essa queda era de 64%. Essa quebra é explicada pelo facto de dois anos antes da entrada dos genéricos serem lançados para o mercado reformulações desses medicamentos o que faz com que os consumidores optem pelas novas formulações fazendo com que as formulações antigas sofram uma quebra na dispensa.

Huckfeldt & Knittel (2012) estimaram ainda um modelo de modo a explicar o preço e a dispensa de uma molécula num certo período. Apesar desse modelo ser estatisticamente significativo para um intervalo de confiança de 95% o mesmo não poderá ser replicado no nosso estudo visto que são usados dados semestrais, e entre as diversas variáveis usadas salientam-se a etnia, o tipo de seguro de saúde e a idade dos consumidores, variáveis essas que se estudaram no mercado norte-americano do medicamento (dados que não dispomos).

Magazzini et al. (2004) estudou o impacto da patente de exclusividade expirar em 269 substâncias ativas entre julho de 1988 e dezembro de 1995. Os dados para este estudo foram retirados da IMS Health para quatro países, Estados-Unidos da América, Alemanha, Reino Unido e França. Este artigo tenta estabelecer um modelo para a concorrência no preço dos genéricos tendo em consideração propriedades fundamentais dos mercados, como o seu

tamanho e crescimento, na formação e estrutura do mercado dos medicamentos nos quatro países analisados após ter expirado a patente dessas substâncias ativas. Neste estudo estimaram-se dois modelos de regressão, um com o objetivo de explicar a quota de mercado dos medicamentos genéricos e outro com o objetivo de explicar o comportamento do preço dos medicamentos de referência após a patente expirar. No primeiro modelo de regressão foram usadas 7 variáveis explicativas: MS_LIC (Quota de mercado dos medicamentos de referência), RATIO (rácio entre o preço médio de mercado dos medicamentos de referência com o preço mínimo praticado pelos mesmos), HOSP (a percentagem de unidades dispensadas em meio hospitalar), MKTSZ (a dimensão do mercado medido em milhões de DDD), MKTSZ2 (a dimensão do mercado medido em milhões de DDD ao quadrado), MKTGR (crescimento médio do mercado), NPRDOR (o número de produtoras de medicamentos de referência). Esse modelo de regressão inclui variáveis dummy associadas aos países em estudo. Este modelo foi aplicado a dados em painel considerando todos os dados desde o momento em que a patente expirou e os cinco anos posteriores. Do primeiro modelo de regressão retiraram-se algumas conclusões que posteriormente serão comparadas com os resultados obtidos neste trabalho, sendo que o modelo usado é um modelo tobit com efeitos aleatórios (EA), pois segundo os autores em 48% do mercado não há entrada de genéricos, e este modelo permite-lhes controlar fatores não observáveis. Salienta-se que a existência de um grande número de produtos patenteados leva a uma menor difusão dos genéricos; que grandes volumes de negócio, quer em preço e em quantidade, atraem os genéricos a entrar no mercado e quanto maior for a quota de mercado de produtos licenciados menor será a difusão dos genéricos nesse mercado.

Magazzini et al. (2004) formulou ainda um modelo de modo a explicar as dinâmicas do preço dos medicamentos de referência após a patente de exclusividade expirar. Nesse modelo foram usadas as seguintes variáveis explicativas: MS_LIC, NPRDOR, NPRDUNB (número de genéricos no mercado), MKTSZ, MKTSZ2, MKTGR. Com este modelo conclui-se que a quota de mercado dos medicamentos de referência é estatisticamente significativa para a variável dependente, que a presença de produtos licenciados também aumenta a diferença entre o preço original e o preço mínimo no mercado⁴, mesmo que esse efeito seja mais fraco do que na

⁴ Magazzini et al. (2004) refere-se a preço mínimo de mercado visto que nem todas as substâncias ativas utilizadas no estudo tinham genérico. Quando se estava na presença de uma substância ativa com genérico esse preço mínimo de mercado era referente ao preço do genérico.

regressão anterior, que o número de produtos no mercado não afeta o rácio de preços, porém o tamanho do mercado tem um efeito positivo sobre o preço dos medicamentos de referência.

Um dos artigos com mais influência no estudo da variação do preço dos medicamentos de referência após a perda da patente foi publicado em 1992 por Grabowski & Vernon. Os autores estudaram o impacto da venda dos medicamentos genéricos no mercado norte-americano em dezoito substâncias ativas cujo a sua patente de exclusividade expirou entre 1983 e 1987. Os dados para este estudo foram facultados pela *IMS America Inc*⁵, sendo que para cada substância ativa foi selecionada a dosagem mais popular, isto é, a dosagem que apresenta maior volume de vendas.

Na primeira parte do estudo Grabowski & Vernon (1992) calcularam seis índices: índice de preço médio de mercado, índice de preço médio dos medicamentos de referência, índice de preço médio dos medicamentos genéricos, média das razões do preço médio dos MG para MR, participação média no mercado dos MG em unidades e o número de farmacêuticas a iniciar a produção de genéricos. Os índices descritos serão replicados neste estudo em 5.4.; Grabowski & Vernon (1992) utilizaram esses índices com o objetivo de compreender o comportamento desse mercado tendo concluído que após o lançamento dos MG os MR perdiam quota de mercado para esses e que uma grande diferença de preços entre os MR e os MG conduz a uma maior penetração dos genéricos no mercado. Essa penetração dos genéricos no mercado pode ser explicada com a sensibilidade dos consumidores relativamente aos preços visto que os MG apresentam um PVP bastante inferior ao dos seus concorrentes. Na primeira parte o estudo foi ainda estimado um modelo de regressão com o objetivo de explicar o índice de preços como função da quota de mercado, concluindo que existe uma relação negativa, significando que quanto maior a penetração dos genéricos no mercado menor será o índice de preços.

Posteriormente os autores, Grabowski & Vernon (2012), tentaram estimar o efeito da entrada dos genéricos no preço dos medicamentos de referência. Os autores nesta parte usaram novamente as dezoito substâncias ativas usadas na primeira parte, porém o período em análise foi de 1980 a 1990 sendo que os medicamentos dispensados em meio hospitalar foram excluídos pois são praticados preços diferentes. Primeiro foi estimado as regressões no tempo do preço para cada medicamento de referência sendo que a variável dependente era o preço e as explicativas eram: o tempo em anos, antes (T) e após (DumT) a entrada do genérico e a taxa de

⁵ Empresa norte-americana que fornece informações relativas ao setor da saúde a nível mundial

variação anual de preços antes (a_1) e após (a_1+a_2) a entrada do genérico. No modelo a o coeficiente associado à variável a_1 é positivo e estatisticamente significativo para o modelo em dezassete das dezoito substâncias ativas, para o outro produto o coeficiente associado à variável a_1 era negativo e não significativo. Relativamente a a_2 os autores Grabowski & Vernon (1992) dizem “Only two of these negative coefficients, however, are statistically significant at 10 percent confidence intervals or better.”. Nesta segunda parte do estudo os autores concluíram assim que a entrada dos genéricos não tem um impacto muito significativo no preço dos medicamentos de referência, algo que será transposto e analisado para o mercado português, dizendo realçando ainda que não há evidência que a descida dos preços dos medicamentos de referência seja uma resposta ao preço praticado pelos genéricos algo que será alvo de estudo nos próximos pontos.

Neste trabalho, com o objetivo de estudar o mercado do medicamento começou-se por fazer uma análise descritiva sobre o número de embalagens dispensadas e o preço médio por embalagem tanto de medicamentos genéricos como de referência das 11 SA em estudo.

Com base na revisão de literatura identificaram-se quais os principais influenciadores no preço dos medicamentos de referência após a perda da patente e na quota dos medicamentos genéricos.

Em seguida formularam-se três modelos de acordo com os autores estudados. O primeiro modelo é uma replicação do modelo de Grabowski & Vernon (1992) cujo índice de preços de mercado é explicado pela quota de mercado dos medicamentos genéricos, porém os autores aplicaram o modelo para o segundo ano de comercialização dos MG e o nosso modelo é relativo ao sexto ano de comercialização. Os restantes modelos foram formulados cruzando a informação referente às variáveis apresentadas nos modelos por Grabowski & Vernon (1992) e Magazzini et al. (2004). A metodologia usada em ambos os modelos foi idêntica à de Magazzini et al. (2004) visto que foram usados dados em painel, algo que será explicado nos próximos pontos.

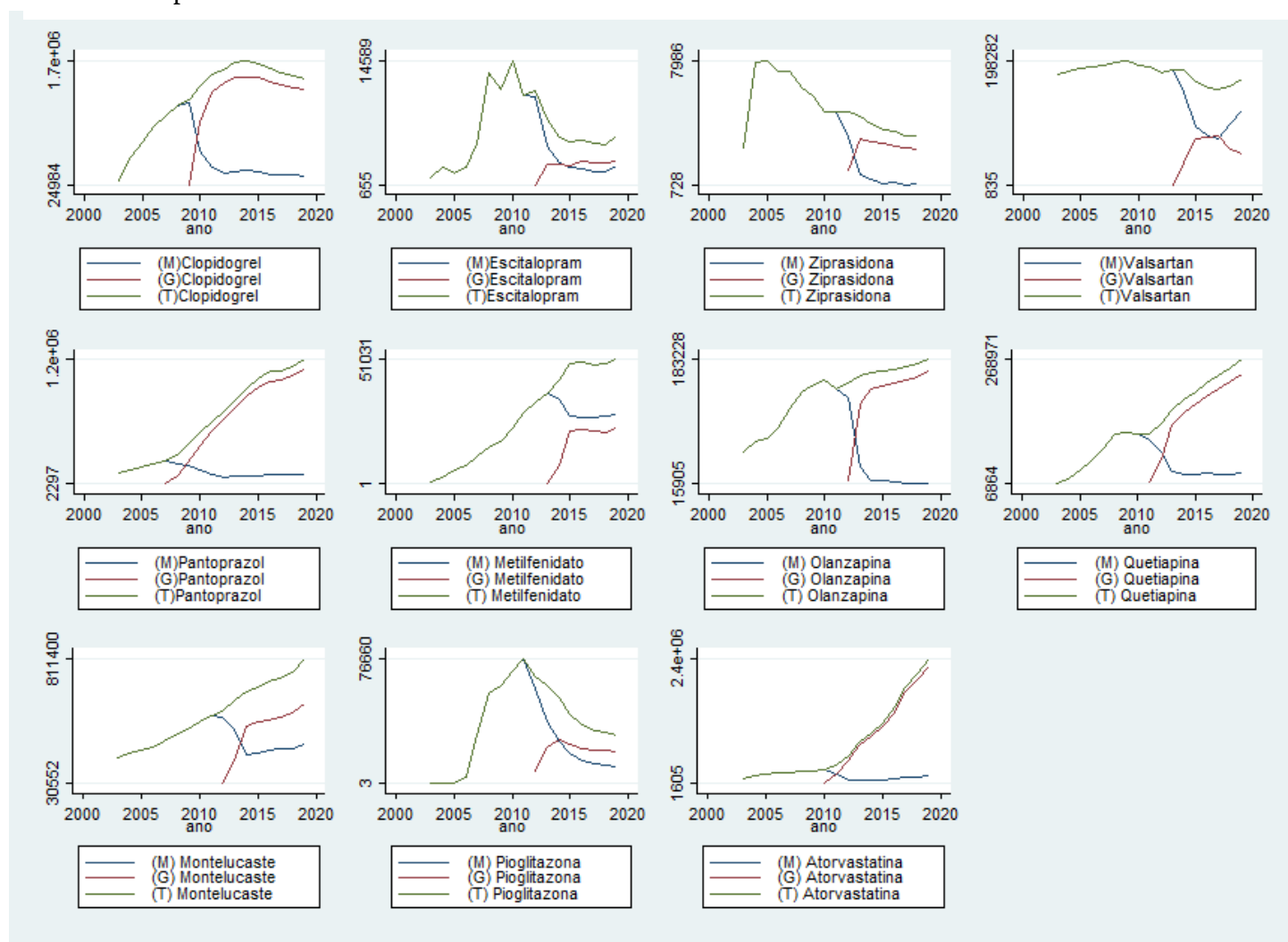
O software utilizado neste trabalho foi o Stata, (StataCorp. 2019. *Stata Statistical Software: Release 16*. College Station, TX: StataCorp LLC.).

5.3 Dados em análise

Número de embalagens dispensadas

Tendo por base os dados fornecidos pelo Infarmed, I.P. relativos às embalagens de medicamentos dispensados foram elaborados os gráficos que se encontram na figura seguinte. Os gráficos representam o número de embalagens dispensadas por ano de cada substância ativa identificando: a azul os medicamentos de referência, a vermelho os medicamentos genéricos e a verde o total das embalagens dispensadas de cada substância para a mesma dosagem e apresentação. Note-se que, em cada gráfico o ano de entrada no mercado do genérico identifica-se com o início da linha vermelha.

Figura 5 Gráficos agrupados que representam o número total de embalagens dispensadas ao longo do histórico temporal: 2003 a 2019



Fonte: Elaboração própria

No primeiro gráfico da Figura 6, relativo à SA Clopidogrel, é demonstrado que a entrada dos medicamentos genéricos no mercado em 2009 teve um impacto muito significativo no número de embalagens dispensadas e consequente na quota de mercado. Em 2009 quando a patente de exclusividade expirou e começaram a ser produzidos os genéricos, estes representavam 2,17% de todas as vendas desta substância nesse ano. Porém dez anos depois, em 2019, os medicamentos genéricos representam 90% de todas as embalagens dispensadas desta substância sendo assim demonstrado o fortíssimo impacto gerado por a entrada destes. Em 2010, no segundo ano de comercialização dos medicamentos genéricos desta SA, foi o ano em que os medicamentos de referência perderam a sua maior percentagem de vendas, com uma redução de 61% face a 2009. No que diz respeito aos medicamentos genéricos, estes apresentaram o maior volume de embalagens vendidas em 2015 registando um total de 1 456 962 embalagens vendidas nesse ano, face ao máximo atingido de 1 128 709 embalagens vendidas pela marca em 2009.

Já no segundo gráfico relativo à SA Escitalopram, uma SA usada no tratamento de patologias associadas ao Sistema nervoso central, o impacto da penetração dos medicamentos genéricos nas vendas dos medicamentos de referência foi elevado. No ano de entrada dos genéricos neste mercado estes obtiveram um total de 5,9% de todas as vendas desta SA em estudo, porém em 2015 os medicamentos genéricos obtiveram um maior volume de vendas face aos medicamentos de referência, representando assim 52,6% de das vendas de embalagens desta substância. Em 2019 os medicamentos genéricos representavam 54,4% das embalagens dispensadas.

No caso da Ziprasidona observa-se que em 2013 o medicamento genérico desta substância ativa representava 31% das embalagens comercializadas para esta substância. É ainda observável que para a dosagem em estudo houve um pico de embalagens dispensadas desta substância ativa em 2010 e a partir dessa data o número de embalagens dispensadas esteve sempre a decair, mesmo após o lançamento do genérico.

No Valsartan observa-se que no ano de início de comercialização do genérico estes representavam apenas 0,4% das embalagens dispensadas e apenas em 2017 é que os medicamentos genéricos conseguiram ser mais dispensados do que os medicamentos de referência atingindo 51,7 pontos percentuais. Depois desse pico o número de embalagens de genéricos dispensadas decresceu e ,em 2019, 30% das embalagens dispensadas desta substância eram genéricos. Statman (1981) explica este fenómeno, pelo facto de que se a marca criou uma

forte fidelidade, a expiração das patentes pode resultar em nenhuma mudança na posição do MR no mercado como é o caso desta SA.

A outra substância que em estudo é o Pantoprazol, neste caso através dos gráficos apresentados para esta SA observa-se que desde o momento em que o genérico desta substância começou a ser comercializado o número de embalagens dispensadas disparou, isto porque em 2003 foram dispensadas 114 900 embalagens de 56 unidades face às 1 240 230 embalagens dispensadas em 2019, é assim possível afirmar que o consumo deste medicamento aumentou substancialmente após o início da venda do genérico. Em 2007, ano em que se iniciou o comércio do genérico do Pantoprazol, os medicamentos genéricos representavam 0,9% das embalagens dispensadas. Porém em 2019 as embalagens de genéricos representavam 91,9% das embalagens dispensadas de Pantoprazol.

Uma substância ativa que “foge” à tendência dominante das substâncias anteriores é o Metilfenidato isto porque nunca os genéricos nunca conseguiram ser mais dispensados do que os MR. O ano em que conseguiram ter maior percentagem de embalagens dispensadas foi em 2016 com 22 528 face ao medicamento de referência que nesses mesmo período dispensara 27 331, o que equivale em termos percentuais a 45,2% e 54,8%, respetivamente. No caso desta SA número de embalagens dispensadas esteve sempre a aumentar desde 2003 até 2019. Isto pode ser explicado segundo Statman (1981) pois tal acontece porque existe uma fidelização dos consumidores à marca.

O gráfico que se segue é o da Olanzapina que se estudou na dosagem de 10mg. Analisando o gráfico é notório que após um ano da comercialização dos genéricos desta SA os MG apresentaram um valor muito superior de embalagens dispensadas face aos medicamentos de referência. No primeiro ano de comercialização os MG conseguiram dispensar 11,1% das embalagens desta substância, já em 2019 esse valor foi de 78,3%. Este é um dos casos que a entrada dos genéricos neste mercado destruiu o monopólio e as vendas das empresas que comercializam o MR.

O gráfico da Quetiapina foi um dos que registou as maiores perdas para os medicamentos de referência isto porque em 2011 os genéricos na dosagem de 100mg representaram 3,8% das embalagens dispensadas. No segundo ano da comercialização dos genéricos estes já representaram 19,1% das embalagens dispensadas. O aumento das embalagens dispensadas de genéricos foi exponencial até que em 2019 os genéricos dispensaram 88,9% das embalagens desta SA. A penetração dos genéricos neste grupo pode ser explicada pela grande diferença de

preços entre MR e MG visto que esta diferença na dosagem de 100mg chegou a ser 30€ em 2012 e ainda porque se trata de um medicamento que requer uma utilização de médio/longo prazo logo o consumidor tende a optar por um medicamento com menor custo, o MG.

Como acontece com a maior parte das SA que enfrentam a concorrência de MG no mercado, também se constata no Montelukaste que viu as vendas dos MR diminuírem logo após a entrada dos genéricos. No ano de entrada dos genéricos para esta substâncias, em 2012, 6,4% das embalagens dispensadas foram de genéricos. Os genéricos registaram em 2019 65,6% das embalagens dispensadas desta SA o que comprova novamente o forte impacto da entrada dos MG sobre os MR. Tal como acontece com a maior parte das SA, a entrada dos genéricos foi acompanhada com o crescimento do mercado.

A Pioglitazona apresentou um efeito curioso e único neste estudo visto no ano anterior á entrada do genérico ocorreu o pico de embalagens dispensadas e a partir daí, e mesmo após o início da comercialização do genérico, o número de embalagens dispensadas desta SA esteve sempre em decréscimo. Em termos numéricos em 2012 foram dispensadas 76 660 de genéricos, já em 2019 foram dispensadas 29 570. Observou-se assim uma quebra na dispensa superior em 50%. Apesar disso os genéricos em 2019 dominaram este mercado representando 65,3% das embalagens dispensadas para a dosagem em estudo.

No caso da Atorvastatina estudou-se esta SA na dosagem de 20mg. Por análise dos gráficos observa-se que após o lançamento do genérico esta substância sofreu um grande aumento no número de embalagens dispensadas. No ano antes da entrada do genérico, em 2010, foram dispensadas 249 045. Já em 2019, e com a entrada do genérico a ocorrer em 2011, foram dispensadas um total de 2 367 637 embalagens sendo que 5,8% dessas correspondem a MR, 137 922 embalagens, e 94,2% correspondem a medicamentos genéricos, 2 229 715 embalagens.

Huckfeldt & Knittel (2012) disseram no seu estudo que os medicamentos de referência perdem em média cerca de 50% das suas vendas desde os dois anos antes e dois anos após o lançamento do genérico. Tais perdas nas vendas são observáveis na nossa amostra em nove das onze substâncias ativas em estudo (só a Pantoprazol e Metilfenidato não sofreram tais quebras). Grabowski & Vernon (1992) concluíram também que dois anos após a perda da patente há uma grande queda nas quotas de mercado dos medicamentos de referência.

Preço médio por embalagem

Na Figura 7 observam-se o preço médio por embalagem dos MR (linha azul) e dos MG (linha vermelha) por substância ativa entre 2003 e 2019, inclusive. Para o cálculo e posterior utilização do preço médio por embalagem foram utilizados dois dados cedidos pelo Infarmed, I.P., o número de embalagens dispensadas e o seu PVP. Posteriormente fez-se a razão entre o PVP e o número de embalagens dispensadas por ano e obteve-se o preço médio por embalagem tanto para os MG como para MR. Na legenda encontram-se as substâncias ativas e a anteceder essas um (M) e um (G) de modo a diferenciar os MR por (M) e os MG por (G).

Figura 6 Gráficos agrupados que representam o preço médio por embalagem ao longo histórico temporal: 2003 a 2019



Fonte: Elaboração própria

No primeiro gráfico, referente ao Clopidogrel, observa-se que o preço médio de uma embalagem do MR em 2003 era 52,79€ e desde essa data o seu preço começou a baixar, em

2009 começou a comercialização do MG que foi lançado no mercado por 33,15€. Nessa data o preço médio por embalagem de MR era de 50,95€ e em 2011 deu-se a maior descida do preço dos MR passando de 41,56€ o preço médio por embalagem para 21,87€ por embalagem em 2012, descida de 47,4%. Nesses mesmo período o medicamento genérico acompanhou essa redução no seu preço médio de 58,5% passando de 25,03€ para 10,38€.

As outras substâncias ativas que apresentam o mesmo comportamento do Clopidogrel no que toca ao preço médio dos seus medicamentos são a Ziprasidona, Olanzapina, Quetiapina e o Montelukaste. Nestas substâncias ativas observa-se nos seus gráficos que o preço médio do medicamento de referência sofreu uma descida bastante acentuada após a introdução do genérico. Como foi dito anteriormente o preço de venda ao público máximo dos medicamentos genéricos, terá que ser no mínimo 50% do PVP máximo medicamento de referência com igual dosagem e apresentação, logo, e de acordo com Simoens (2009), esta redução dos preços pode ser uma estratégia para tornar aquela substância ativa menos atrativa economicamente visto que ao ocorrerem descidas tão acentuadas do preço dos MR os MG terão que acompanhar essa descida tornando o seu preço praticado pouco atrativo para as farmacêuticas que produzem estes genéricos. Esta redução pode ainda ser explicada, segundo Barros e Nunes (2011), como um modo de defesa da quota por parte das farmacêuticas que produzem MR.

No caso da Ziprasidona, que começou a ser vendida ao público em 2004 com o preço médio dos medicamentos de referência de 118€, em 2013, ano em que os genéricos desta substância entraram no mercado com um preço médio de 43,40€, os MR já eram dispensados em média por 90,14€. Entre 2014 e 2017 deu-se a descida acentuada dos preços dos medicamentos desta SA visto que os MR sofreram uma descida de 41,5%, de 93,03€ para 54,42€, e os medicamentos genéricos desceram em média 10,7%, passando de 44,42€ para 39,66€.

No caso Olanzapina, Quetiapina e o Montelukaste todas estas substâncias sofreram essa descida acentuada na mesma altura de 2012 a 2014. A Olanzapina, que em 2003 tinha um preço médio por embalagem de MR de 142,88€, em 2012 o seu preço médio era de 98,42€ e até 2014 o seu preço desceu 51,2% fixando-se nesse ano em 48,1€. Já no caso do MG, este foi introduzido no mercado em 2012 a 45,02€, porém com a descida até 2014 do MR este também desceu o preço em 42% e o preço médio dos MG nessa altura ficou nos 26,10€. É importante referir que após a descida de preços entre 2012 e 2014 o seu preço continuou a descer, porém essas descidas eram pouco significativas. No caso da Quetiapina em 2003 o preço MR era de 75,19€, até que em 2012 o preço encontrava-se nos 54,76€. De 2012 a 2014 o preço médio das

embalagens de Quetiapina sofreram uma descida bastante acentuada, no caso do MR este sofreu uma descida de 66,6% e o MG de 32,3%. É importante realçar que desde 2003 a 2019 o preço médio da embalagem de MR de Quetiapina desceu 47,8%, no caso do genérico de 2011, data em que começou a ser comercializado, até 2019 este sofreu uma redução de 59%. O Montelukaste desde 2003 a 2019 sofreu uma redução de 70,4% no preço médio por embalagem do MR de em termos numéricos o seu preço passou de 47,03€ para 13,93€. A maior redução deu-se no período de 2012 a 2014 em que o seu MR passou de 36,13€ para 20,07€, em termos percentuais o seu preço baixou 44,4%. O genérico desta SA começou a ser comercializado em 2012 a 14,55€ e até 2019 o seu preço médio por embalagem ficou no 6,14€ o que corresponde a uma redução de 57,9%.

No segundo e no sexto gráfico, referente ao Escitalopram e ao Metilfenidato, respetivamente, ambos apresentam uma queda gradual no preço médio da embalagem de MR e dos seus genéricos. O Escitalopram em 2003 o preço médio das embalagens dos MR era de 16,48€ e em 2012 com a entrada do genérico este MR passou a ser dispensada em média a 11,01€. A maior redução de preços para os MR desta SA deu-se após a entrada do genérico em 2012 até 2019, passando de 11,01€ por embalagem para 6,25€, o que em termos percentuais corresponde a uma descida de 43,3%. O genérico desta SA desde 2012 até 2019 sofreu uma redução de 27,9%, de 5,07€ para 3,65€. Em comparação com as reduções, no preço médio por embalagem de as restantes SA estas apresentaram em termos percentuais reduções bastante superiores.

No gráfico do Valsartan observa-se que o preço médio do medicamento de referência esteve sempre em queda, porém em dois períodos essa redução foi menor ou nula. Em 2003 a embalagem do MR estava a ser dispensada em média por 26,36€ até que de 2011 para 2012, um ano antes da entrada do MG o preço médio da embalagem do MR sofreu a maior queda passando de 20,80€ para 15,86 €. Nos anos seguintes continuou essa tendência de queda dos preços até que em 2019 cada embalagem custava em média 7,14€, uma redução de 72,9% face a 2003. O MG desta SA foi lançado em 2013 custando nesse ano cada embalagem em média 9,04€ e acompanhou a tendência da queda de preços, e em 2019 estava a ser dispensado por 3,91€. Comparando os gráficos do preço das embalagens dispensadas, gráfico do Valsartan é o único cujo preço médio sofre a maior redução de preços no ano anterior ao lançamento do genérico e comparando ainda com o gráfico das embalagens dispensadas dessa mesma SA, observa-se que o Valsartan é também a única substância ativa cujo MR foram mais dispensados

que os MG. Assim essa descida pode ter sido uma estratégia adotada para a proteção da sua quota de mercado dos MR o que está de acordo com Barros e Nunes (2011).

No caso do Pantoprazol tanto o MR como o MG apresentam um comportamento bastante semelhante. Isto porque em 2003 o MR estava a ser dispensado em média por 47,60€ e o seu preço médio por embalagem esteve em constante descida. Essa descida manteve-se até 2013, altura em que o preço médio começou a apresentar valores relativamente constantes até 2019, nesse intervalo de tempo o preço máximo foi em 2015, 14,36€, e o preço mínimo foi em 2013, 13,70€, os restantes anos variaram nesse intervalo. No caso do MG este apresentou o mesmo comportamento do MR visto que foi lançado em 2017 por 25,97€, esse preço esteve sempre a cair até 2013 em que se manteve constante até 2019. Nesse intervalo de tempo os genéricos foram comercializados entre 4,22€, em 2015 e 4,80€, em 2013.

O MR da Pioglitazona em 2003 estava a ser dispensado por 65,32€ e o preço médio por embalagem registou bastantes descidas até que em 2013 era dispensado em média por 23,33€ a embalagem, o que corresponde a -64,3% do seu valor no início do estudo. De 2013 a 2019 houve uma pequena estabilização na descida dos preços visto que de 23,33€ foi até 21,54€, ocorrendo uma variação de 4,6%. No caso do MG este entrou no mercado em 2012, sendo comercializado a 22,16€, no ano seguinte sofreu uma descida de preços até que em 2014 o preço pouco variou até 2019, entre 16,22€ a 16,89€. Apesar da queda dos preços por embalagem e do aparecimento dos MG esta substância apresentou uma queda constante no número de embalagens dispensadas.

O último gráfico refere-se à Atorvastatina segundo, observando a linha azul nota-se na constata queda de preços desde 2003, altura em que o MR era dispensado em média por 62,30€. Em 2016 o MR tinha descido em 82,4% o seu preço e estava a ser dispensado em média por 10,97€ a embalagem, após essa data o preço do medicamento de referência pouco variou até em 2019 estar a ser dispensado por 9,30€. Relativamente ao MG este começou a ser comercializado em 2010 em média por 24,68€. Após quatro anos o preço médio deste desceu 76,2% e estava a ser dispensado em 2014 por 6,19€, a partir daí o seu preço pouco variou e em 2019 era dispensado por 5,01€. Apesar dessa descida de preços dos MR estes não conseguiram manter a quota de mercado, visto que após o lançamento do genérico estes tiveram um crescimento elevado no número de embalagens dispensadas.

5.4 Modelos empíricos

Como já foi visto anteriormente os medicamentos genéricos entram no mercado com um preço significativamente inferior aos equivalentes de marca com o qual estes competem. Viu-se ainda que o preço médio dos medicamentos genéricos apresenta uma tendência descendente ao longo do tempo, tal vai de encontro do que é referido no estudo realizado por Grabowski & Vernon (1992). Nesse mesmo estudo é referido que o preço médio dos medicamentos tende a decair ao longo do tempo devido ao aumento da quota de mercado dos MG, no ponto anterior observa-se que isso ainda acontece no período deste estudo 2003 a 2019.

A Tabela 2 fornece um resumo das onze substâncias ativas em estudo. Esta tabela foi produzida à imagem do estudo realizado por Grabowski & Vernon (1992) e refere-se aos dados que serão posteriormente utilizados no primeiro modelo de regressão. Na primeira linha observa-se que o índice do preço médio dos medicamentos diminui um pouco mais de 12pp no segundo ano e 15pp no terceiro ano e esteve sempre em queda até ao sexto ano atingindo nessa altura pouco mais de 50% do valor face à data do início da comercialização do genérico. A segunda linha apresenta o índice do preço médio dos medicamentos de referência observa-se que no segundo ano de comercialização dos MG os MR desceram o preço em cerca de 10pp sendo que esteve sempre a descer até que no sexto ano o preço destes era 50% inferior à data de início da comercialização do MG. No estudo feito por Grabowski & Vernon (1992) os medicamentos de referência apresentaram o comportamento oposto ao observado, aumento o seu preço de comercialização. A terceira linha apresenta o índice de preços do MG, observando-se que após o primeiro ano os MG desceram o seu preço em cerca de 15pp em dois anos consecutivos e mantiveram essa tendência de descida até que no sexto ano o preço dos MG era 52% inferior face ao preço inicial. Comparando os índices dos medicamentos observar-se que apesar dos MG apresentarem inicialmente uma quebra superior no preço face aos MR quando se olha para o sexto ano verifica-se que os MR apresentaram uma quebra global superior aos MG, pode ter como objetivo diminuir a distância entre os preços dos MR e MG como modo de proteção da quota de mercado por parte das farmacêuticas produtoras de medicamentos de referência. (Barros, 2011) Esta queda acentuada de preços dos MG, juntamente com o crescimento da participação obtida pelos genéricos é o que faz com que os preços do mercado sofram uma quebra. (Grabowski & Vernon, 1992).

Tabela 2 Índices de análise do mercado

	1ºAno	2ºAno	3ºAno	4ºAno	5ºano	6ºAno
Índice de preço médio de mercado	1	0,879596 (0,140631)	0,723292 (0,172656)	0,610015 (0,198484)	0,560198 (0,20073)	0,515243 (0,203218)
Índice de preço médio do MR	1	0,904813 (0,100599)	0,749882 (0,149427)	0,614906 (0,14962)	0,554947 (0,153766)	0,502178 (0,148668)
Índice de preço médio do MG	1	0,854378 (0,165052)	0,696701 (0,183978)	0,605124 (0,233072)	0,565449 (0,233958)	0,528308 (0,241127)
Média das razões do preço dos MG para MR	0,562886 (0,098125)	0,532262 (0,134878)	0,522256 (0,120716)	0,536498 (0,136742)	0,550071 (0,125315)	0,557308 (0,111417)
Participação média no mercado dos MG em unidades	0,074367 (0,087358)	0,43549 (0,19284)	0,653987 (0,165758)	0,705029 (0,166611)	0,724425 (0,164496)	0,720456 (0,19119)
Nº de farmacêuticas a iniciar a produção de genéricos	4,636364 (3,444963)	7,181818 (5,50732)	4,545455 (6,583224)	1,363636 (1,666391)	0,363636 (0,642824)	0,363636 (0,642824)

Fonte: Elaboração própria

NOTA: Cada valor é uma média não ponderada dos valores para as onze substâncias ativas em estudo . Em parênteses encontra-se os erros padrões associados a cada variável.

A terceira linha da tabela refere-se á média das razões entre o preço médio dos MG e dos MR e contrariamente ao que acontece no estudo realizado por Grabowski & Vernon (1992), estes valores mantiveram-se sempre entre os 51% e 56%. Não havendo assim uma grande variação na razão desde o momento em que os genéricos foram lançados até ao sexto ano de comercialização dos mesmos.

Na participação média no mercado dos MG em unidades, presente na quarta linha, observa-se que no primeiro ano de entrada dos MG estes apenas representaram 7% das vendas, porém no segundo ano de comercialização os MG já representavam 43,5% das embalagens dispensadas e no sexto ano 72% das embalagens dispensadas eram genéricos. Pode-se assim dizer que a taxa de penetração dos genéricos aumentou substancialmente face ao estudo realizado por Grabowski & Vernon (1992).

Na última linha da tabela encontra-se a informação sobre o número de farmacêuticas a produzir genéricos. No ano de entrada dos genéricos existem em média 4 farmacêuticas a produzir o genérico, já no segundo ano é onde se encontra o maior número de farmacêuticas a entrarem na produção de genéricos com uma média de 7 farmacêuticas. No terceiro ano ainda

se encontram em média 4 farmacêuticas a entrar no mercado e a partir do terceiro quase não existem farmacêutica a entrar no mercado de produção de genéricos.

Influência da quota dos medicamentos genéricos sobre o índice de preços de mercado

Grabowski & Vernon (1992) apontam que o índice do preço médio do mercado tende a decair como resultado do aumento significativo do uso de genéricos. Assim, à semelhança do que fizeram Grabowski & Vernon (1992) estimou-se um modelo de regressão linear através do método dos mínimos quadrados, em que o índice do preço médio de mercado dos medicamentos é função da participação média de mercado dos medicamentos genéricos no sexto ano de entrada dos MG.

Considere-se que LMP, representa o logaritmo do índice de preço médio de mercado no 6º ano após o início da comercialização do genérico e que LGS representa o logaritmo da participação média no mercado dos MG em embalagens, o modelo estimado está representado na tabela 3

Tabela 3 Modelo regressão estimado para explicar o logaritmo do índice de preços de mercado (MMQ)

LMP							
	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
LGS	-.719	0.378	-1.90	0.09	-1.574	0.137	*
Constant	-1.005	0.184	-5.46	0	-1.422	-.589	***
Mean dependent var		-0.739	SD dependent var			0.421	
R-squared		0.297	Number of obs			11.000	
F-test		3.614	Prob > F			0.090	
Akaike crit. (AIC)		11.243	Bayesian crit. (BIC)			12.038	

*** p<.01, ** p<.05, * p<.1

Fonte: Elaboração própria

Na tabela anterior verifica-se que o coeficiente associado à variável LGS é estatisticamente significativo para um nível de significância de $\alpha=0.1$, e que tem uma relação negativa com LMP, no sexto ano de comercialização do genérico, um resultado consistente com o obtido em Grabowski & Vernon (1992) “(...) quanto maior for a penetração do genérico, menor serão preços de mercado praticados”⁶, neste estudo referente ao sexto ano de comercialização.

⁶ Tradução realizada pelo autor

O coeficiente de determinação $R^2 = 0,297$ o que significa que a variável LGS explica 29,7% da variação de LMP no sexto ano de dispensa do MG. Este resultado vai de encontro com o estudo realizado por Grabowski & Vernon (1992) pois existe uma relação negativa entre as variáveis, assim quanto maior for a penetração dos genéricos, menor será o preço de mercado. Por cada 10pp que aumenta a quota de mercado dos medicamentos genéricos, esta está associada a uma queda do preço de mercado em 7,19%, seis anos após a entrada dos genéricos.

Influência sobre o preço dos medicamentos de referência após a entrada dos genéricos

Posteriormente estudaram-se quais os determinantes que têm influência sobre o preço dos MR após a entrada dos genéricos para as onze substâncias ativas em estudo. Para isso, e usando a metodologia idêntica à usada por Magazzini et al. (2004), foram considerados os dados referentes ao período após a patente de exclusividade expirar o que corresponde à data de entrada dos medicamentos genéricos.

Para cada SA em estudo considerou-se a quota de mercado em volume dos medicamentos genéricos (STQM_MG), o número total de embalagens dispensadas (STEMBTOTALDDD) e a taxa de crescimento do mercado em volume face ao ano anterior (STCRES_M).

Todas as variáveis usadas foram calculadas segundo o modelo para o preço médio dos medicamentos de referência que se encontra em Magazzini et al. (2004)

A influência sobre o preço dos MR após a entrada do genérico foi analisada recorrendo a um modelo econométrico com dados em painel, não equilibrados, pois analisam-se 11 substâncias ativas ao longo de 17 anos em que nem todos os MR perderam a patente no mesmo ano.

Utilizou-se um modelo de regressão adequado a este tipo de dados com variável dependente quantitativa contínua, poder-se-ia utilizar um modelo de efeitos fixos (EF) ou de EA, após se ter rejeitado a hipótese de um modelo “pooled” ser adequado - modelos estáticos.

De acordo com Baltagi (2005), o teste de *Hausman* testa a diferença entre modelos de dados de painel de EF e EA, formulando-se as hipóteses:

H_0 : Os efeitos individuais não observáveis não estão correlacionados com as variáveis explicativas do modelo.

H_1 : Os efeitos individuais não observáveis estão correlacionados com as variáveis explicativas do modelo

De acordo com o teste de *Hausman* não se rejeitou a Hipótese nula (valor- $p = 0.8981$), deste modo o modelo estimado é um modelo de EA, um modelo estimado pelo método dos mínimos quadrados generalizados (MQG), com erros padrão robustos. Verificou-se pelos valores de inflacionamento da variância (VIF) que não se está na presença de multicolinearidade. Pode ler-se em Baltagi(2005) que “Contrariamente ao micropainéis, a autocorrelação dos resíduos é um obstáculo em macropainéis com grandes series temporais ”. Ainda segundo Baltagi(2005), pela dimensão da base de dados do ponto de vista seccional e temporal estes dados são considerados “micro panels” pelo que não se considera estar em presença de autocorrelação dos resíduos.

O modelo de EA cuja equação geral se representa por:

$$STP_MR_{it} = \beta_0 + \beta_1 STQM_MG_{it} + \beta_2 STCRES_M_{it} + \beta_3 STEMBTOTALDDD_{it} + \eta_{it} + u_{it}$$

onde

$i = 1, \dots, 11,$

$t = 2003, \dots, 2019,$

η_{it} – denota o efeito específico individual não observável,

u_{it} – denota o termo do erro

Tabela 4 Estimação do modelo econométrico para o preço médio dos medicamentos de referência

STP_MR	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	Sig
STQM_MG	-0.489	0.082	-5.99	0	***
STCRES_M	0.139	0.079	1.77	0.077	*
STEMBTOTALDDD	-0.117	0.072	-1.62	0.106	
Constant	0.015	0.328	0.04	0.965	
Hausman test	0.8981	SD dependent var			1
R-squared	0.672	Number of obs			96
Chi-square	197.144				

*** $p < 0.01$, ** $p < 0.05$, * $p < 0.1$

Fonte: Elaboração própria

A análise do modelo econométrico anterior permite afirmar que, para as SA em estudo, o preço dos medicamentos de referência após a entrada dos medicamentos genéricos é influenciado positivamente pelo crescimento anual do mercado ($\beta_2 = 0,139$). Por outro lado, a quota dos medicamentos genéricos e o número total de embalagens dispensadas aparentam promover a redução do preço médio dos MR ($\beta_1 = -0,489$; $\beta_3 = -0,117$). No estudo realizado por Magazzini et al. (2004) a variável crescimento do mercado e quota dos medicamentos genéricos apresentam os mesmos sinais de que o modelo obtido, porém o parâmetro associado à variável embalagens dispensadas em DDD não apresenta o mesmo sinal, algo que será também analisado no próximo ponto, e não esquecendo que nesse estudo foi usado um modelo tobit com EA.

Relativamente à significância dos coeficientes associados às variáveis independentes em estudo, segundo a tabela anterior, observa-se que só o número total de embalagens dispensadas não é estatisticamente significativo. Os coeficientes associados às restantes variáveis são significativos para níveis de significância de 0.01 e 0.1. Ainda usando os resultados obtidos que se encontram na tabela, salienta-se o coeficiente de determinação permite concluir que as variáveis explicativas usadas explicam cerca de 67,2% da variação do preço médio dos medicamentos em estudo. No modelo desenvolvido por Magazzini et al. (2004) o coeficiente associado à variável crescimento de mercado não é estatisticamente significativo contrariamente ao que se verificou neste estudo.

Influência sobre a quota de mercado dos medicamentos genéricos

Posteriormente procurou-se perceber quais os determinantes para a evolução de quota de mercado dos medicamentos genéricos (STQ_MG). Para esse efeito foram novamente usados dados em painel. As variáveis independentes usadas nesta estimação formam “STEMBTOTALDDD”, “CRESC_M”, a razão entre o preço dos medicamentos de referência e os medicamentos genéricos em DDD (STRAZAOPR_PG_DDD), e o número de farmácias em primeiro ano de produção de genéricos (STNUM_FARM_ANO1). O modelo estimado encontra-se na tabela seguinte.

As variáveis foram retiradas da mesma base de dados e existem variáveis comuns envolvidas. Está-se na presença de dados em painel, não equilibrados, pois analisam-se 11 substâncias ativas ao longo de 17 anos em que nem todos os MR perderam a patente no mesmo ano.

Utilizou-se um modelo de regressão adequado a este tipo de dados, poder-se-ia utilizar um modelo de efeitos fixos (EF) ou de efeitos aleatórios (EA), após se ter rejeitado a hipótese de um modelo “pooled” ser adequado - modelos estáticos.

Recorreu-se novamente ao teste de *Hausman* (os dados foram estandardizados de modo a ultrapassar problemas de estimação associados a este teste), não se rejeitou a Hipótese nula (valor-p =0.370), deste modo o modelo estimado é um modelo de EA, um modelo estimado pelo método dos mínimos quadrados generalizados (MQG), com erros padrões robustos. Verificou-se novamente que pelos valores obtidos para o VIF não se está na presença de multicolinearidade. E, como foi visto no ponto anterior, segundo Baltagi (2005) não se considera estar em presença de autocorrelação dos resíduos.

Assim o modelo EA cuja equação geral se representa por:

$$\begin{aligned} STQ_MG_{it} = & \beta_0 + \beta_1 STNUM_FARM_ANO1_{it} + \beta_2 STEMBTOTALDDD_{it} + \beta_3 STCRES_M_{it} \\ & + \beta_4 STRAZAOPR_PG_DDD_{it} + \eta_{it} + u_{it} \end{aligned}$$

onde

$i = 1, \dots, 11,$

$t = 2003, \dots, 2019,$

η_{it} – denota o efeito específico individual não observável,

u_{it} – denota o termo do erro

Tabela 5 Estimação do modelo econométrico para a quota de mercado dos medicamentos genéricos

STQM_MG					
	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	Sig
STNUM_FARM_ANO1	-0.304	0.128	-2.37	0.018	**
STEMBTOTALDDD	0.545	0.089	6.12	0	***
STCRES_M	0.17	0.119	1.43	0.153	
STRAZAOPR_PG_DDD	0.224	0.119	1.88	0.06	*
CONSTANT	0.015	0.185	0.08	0.937	
Hausman test	0.370	SD dependent var			1.000
R-squared	0.375	Number of obs			96.000
Chi-square	79.013				

*** $p < .01$, ** $p < .05$, * $p < .1$

Fonte: Elaboração própria

Relativamente à tabela anterior observa-se que o coeficiente associado à variável “STCRES_M” não é estatisticamente significativo este modelo. Os coeficientes estimados associados às restantes variáveis independentes, “STNUM_FARM_ANO1”, “STEMBTOTALDDD” e “STRAZAOPR_PG_DDD” são significativos para níveis de significância 0.01, 0.05 e 0.1. Através dos coeficientes estimados constatou-se que o número de farmacêuticas em primeiro ano de produção de genéricos tem uma relação negativa com a quota de mercados dos medicamentos genéricos ($\beta_1 = -0,304$). Os coeficientes associados às restantes variáveis apresentam uma relação positiva com a variável dependente em estudo ($\beta_2 = 0,545$; $\beta_3 = 0,17$; $\beta_4 = 0,015$).

O coeficiente de determinação quer dizer que as variáveis independentes usadas explicam cerca de 37,5% da variação da quota de mercado dos medicamentos genéricos. Comparativamente ao estudo em que se apoiou este modelo Magazzini et al. (2004) também um modelo de EA, é de notar que os sinais dos coeficientes associados às variáveis “STCRES_M” e “STNUM_FARM_ANO1” são diferentes do que era esperado, algo que será analisado no próximo ponto.

Nas tabelas 6 e 7 apresentam-se as estatísticas descritivas e a matriz de correlação das variáveis em estudo

Tabela 6 Estatística descritiva das variáveis em estudo

Estatísticas descritivas					
Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
QM MG	96	.634	.285	0	.943
P MR	96	29.235	20.422	6.251	98.42
NUM FARM ANO1	96	2.01	4.001	0	22
CRES M	96	1.057	.133	.712	1.501
RAZAOPR PG DDD	96	1.861	.692	.341	3.599
EMBTOTALDDD	96	14027 111	16643905	72884	66293836

Fonte: Elaboração própria

Tabela 7 Matriz de correlação das variáveis em estudo

Variables	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
(1) P_MR	1.000					
(2) QM_MG	-0.221*	1.000				
(3) CRES_M	-0.005	0.177*	1.000			
(4) EMBTOTALDDD	-0.373*	0.472*	0.282*	1.000		
(5) NUM_FARM_ANO1	0.258*	-0.268*	0.274*	-0.013	1.000	
(6) RAZAOPR_PG_DDD	-0.022	0.303*	0.347*	0.412*	0.009	1.000

* $p < 0.1$

Fonte: Elaboração própria

5.5 Discussão

A análise descritiva que foi realizada sobre 11 substâncias ativas em estudo permitiu observar qual o comportamento dos medicamentos de referência antes da entrada dos genéricos e após a entrada dos genéricos quer em termos de número de embalagens dispensadas como no seu preço médio.

Relativamente ao número de embalagens dispensadas apenas duas das onze substâncias ativas em estudo, Valsartan e Metilfenidato, viram os medicamentos das referências dispensar mais embalagens após a comercialização do seu genérico. Tal facto pode ser explicado por Statman (1981) que afirma, que apesar do preço dos medicamentos genéricos ser inferior os medicamentos de referência conseguiram, durante o período de exclusividade de mercado, criar uma forte fidelização dos consumidores. Refere-se ainda que apesar dos medicamentos de referência, destas duas SA, continuarem a serem mais dispensados após a entrada dos genéricos os mesmos perderam alguma quota de mercado para os MG (QMG Valsartan 30% em 2019 e 45,2% para o Metilfenidato nesse mesmo ano).

As restantes nove substâncias ativas (Clopidogrel, Escitalopram, Ziprasidona, Pantoprazol, Olanzapina, Quetiapina, Montelukaste, Pioglitazona e Atorvastatina) vão ao encontro do estudo feito por Huckfeldt e Knittle (2012). Nesse mesmo estudo os autores afirmam que os medicamentos de referência perdem em média 50% das vendas desde dois anos antes até dois anos após a entrada dos genéricos. Isso observa-se nas nossas SA visto que em todas as nove substâncias ativas há uma quebra nas suas embalagens dispensadas ainda antes da comercialização dos genéricos e essa tendência de perda continua após a entrada dos genéricos. Refere-se ainda que Grabowski & Vernon (1992) afirmaram também que dois anos após a entrada dos genéricos observam-se grande perda, cerca de 50%, na quota de mercado dos MR. Neste estudo observou-se que as SA que mais “sofreram”, em termos de quota de mercado, com a entrada dos genéricos foram o Pantoprazol, Olanzapina, Quetiapina e Atorvastatina cujo a quota de mercado dos genéricos em 2019 foi de, 91,9%, 78,3%, 88,9%, 94,2% respetivamente. Esse ganho na quota de mercado dos medicamentos genéricos pode ser reflexo da elevada diferença de preços entre os MR e os MG visto que Grabowski & Vernon (1992) afirmam que o preço é um fator muito importante na quota de mercado dos MG. Nesse estudo os autores, Grabowski & Vernon (1992), concluíram que quanto maior for a diferença entre o preço dos MG e dos MR, maior quota de mercado em volume dos MG. Magazzini et al. (2004) diz que uma grande diferença entre o preço dos MR e dos MG poderá tornar os consumidores

deste mais sensíveis ao preço aumentando assim a quota de mercado dos genéricos, algo que se observa nos nossos resultados.

Analisou-se ainda qual a evolução do preço médio por embalagem ao longo do tempo para as nossas 11 SA, tanto de MR como de MG. Segundo o histórico fornecido pelo Infarmed I.P., as SA em estudo apresentaram todas um comportamento similar antes da entrada dos genéricos no mercado, o preço médio por embalagem de MR apresentou sempre uma tendência de descida posterior à entrada dos genéricos. Porém essa tendência foi ainda maior em nove SA (Clopidogrel, Escitalopram, Ziprasidona, Pantoprazol, Olanzapina, Quetiapina, Montelukaste, Pioglitazona e Atorvastatina) após a entrada dos genéricos. Essa descida pode ser explicada pela pressão concorrencial que acontece com a entrada dos genéricos que faz com que as farmacêuticas que se encontram no mercado comecem a competir pelo preço (Fischer, Heisser & Stargardt, 2016). Segundo a teoria económica um maior nível concorrencial conduzirá por si a um preço mais baixo, promovendo assim que o consumidor opte pela alternativa de menor custo (Danzon & Chao, 2000).

Porém esta descida dos preços pode ser vista como uma estratégia das produtoras de MR para reduzirem a viabilidade económica dos MG. É uma explicação possível visto que o PVP máximo dos medicamentos genéricos que serão introduzidos no mercado nacional terá de ser no mínimo 50% do PVP máximo do medicamento de referência, logo preços mais baixos dos MR conduziram a preços muito inferiores dos MG o que poderá tornar esse mercado inviável financeiramente para a produtoras de MG (Tribunal de Contas, 2011).

Apesar dessa descida de preços dos MR, estes não conseguiram manter a quota de mercado, visto que após o lançamento do genérico estes tiveram um elevado crescimento no número de embalagens dispensadas.

Destacam-se as duas SA, Valsartan e Metilfenidato, cujo a descida do preço médio dos MR foi relativamente constante ao longo do tempo. Estas SA têm um comportamento interessante visto que por causa desta descida do preço médio dos MR e da introdução de genéricos a preços inferiores, o número de embalagens dispensadas de MR foi superior às embalagens dispensadas de MG.

Nos modelos econométricos estimados obtiveram-se resultados interessantes cuja maioria vai de encontro aos resultados encontrados na literatura.

Para o primeiro modelo, que é uma replicação do modelo estimado por Grabowski & Vernon (1992), calcularam-se 6 índices com a mesma metodologia usada pelos autores anteriores. Na tabela 2, onde se encontram os índices, que o índice de preços de mercado e o índice de preços dos MG apresentam a tendência de descida que se observa em Grabowski & Vernon (1992). Porém o índice de preços dos MR no nosso caso desce progressivamente enquanto no de Grabowski & Vernon (1992) o mesmo aumenta. Esse aumento acontece visto que no estudo realizado em 1992 no mercado norte-americano quando ocorria a entrada dos genéricos no mercado o preço dos MR aumentava, fazendo com que o índice de preços de mercado aumente. Nessa mesma tabela salienta-se a participação média no mercado, no estudo realizado por Grabowski & Vernon (1992) esta ao fim de 3 anos da entrada do genérico era de 49%, no nosso estudo é de 65,4%.

Posteriormente, e usando os dados da tabela, estima-se um modelo que permite explicar o índice de preços de mercado em função da quota de mercado dos medicamentos genéricos após seis anos do início da dispensa de MG. Os resultados obtidos vão ao encontro dos resultados obtidos por Grabowski & Vernon (1992) sendo que a quota de mercado dos medicamentos genéricos influencia negativamente o índice de preços de mercado. Segundo os autores assume-se que quanto maior for a quota de mercado dos medicamentos genéricos menor serão os preços praticados nesse mercado, tanto dos MG como dos MR (Grabowski & Vernon, 1992)

A segunda regressão realizada pretendeu estudar quais os fatores que influenciam o preço dos medicamentos de referência após a entrada dos genéricos tendo como por base o estudo realizado por Magazzini et al. (2004). Esse modelo econométrico sugere a existência de uma relação negativa entre a quota de mercado dos medicamentos genéricos e o preço médio dos medicamentos de referência, o que vai de encontro com o que foi estudado por Nishijima (2008), que aumento do consumo de genéricos tende a reduzir o preço dos medicamentos de referência como forma de proteção da sua quota de mercado. Nesse mesmo modelo o crescimento anual do mercado influencia positivamente o preço dos medicamentos de referência, o que está de acordo com o modelo formulado por Magazzini et al. (2004). A última variável independente desta regressão é o número total de SA dispensados, esta última variável influencia negativamente o preço médio, contrariamente ao resultado obtido por Magazzini (2004). Esse sinal pode ser explicado por Danzon e Chao (2000) visto que num mercado maior existe maior concorrência e consequentemente os preços praticados serão menores.

O último modelo econométrico estudou quais os determinantes que influenciam a quota de mercado do MG. O número de produtores de genéricos no primeiro ano de produção no nosso modelo influencia negativamente a quota de mercado de genéricos. Este resultado não é condizente com o que se encontra na literatura nem no estudo realizado por Magazzini et al. (2004) visto que, segundo Fischer, Heisser & Stargardt (2016) um maior nível concorrencial deverá “obrigar” as empresas que se encontram no mercado a competir pelo preço, provocando uma redução de preços e consequente aumento da quota de mercado dos MG. Tal resultado pode ser fruto das políticas implementadas em Portugal o que pode justificar maior análise e o desenvolvimento de trabalhos futuros nesta área. Relativamente ao número de embalagens dispensadas em DDD esta variável influencia positivamente a quota de mercado dos medicamentos genéricos o que vai de encontro ao modelo de Magazzini et al. (2004). Segundo a literatura usada este resultado é esperado visto que Magazzini et al. (2004) evidenciou que em mercados maiores os genéricos atingem quotas maiores. O crescimento anual do mercado apresentou neste modelo uma influência positiva o que não vai de encontro com o modelo econométrico do Magazzini et al. (2004). Porém, e segundo a estatística descritiva realizada, em 7 das nossas 11 SA o mercado global sofreu um crescimento em termos de volume após o lançamento do genérico associado ao facto de em 9 das nossas 11 SA a quota de mercado dos genéricos aumentar ao longo do tempo, fazendo com que o crescimento do mercado influencie positivamente a quota dos MG. A última variável independente em estudo é a razão entre o preço dos medicamentos genéricos e os medicamentos de referência em DDD. Esta variável apresenta um sinal positivo tal como acontece no modelo de Magazzini et al. (2004). Este resultado é o esperado pois, segundo Grabowski & Vernon (1992), o preço é bastante importante para explicar a quota de mercado dos MG, isto pois, quando maior a diferença de preços entre os MG e os MR poderá aumentar a sensibilidade dos consumidores relativamente aos preços recaindo assim a escolha sobre os MG e consequente aumento da quota dos MG. Neste estudo utiliza-se a razão dos preços dos MR pelo preço dos MG e não a sua diferença, porém matematicamente quanto maior a diferença de preços maior será também a razão. Assim, e segundo Magazzini et al. (2004), quanto maior a razão maior será a quota de mercado dos MG. Essa escolha recai sobre os MG visto que perante utilidades iguais o consumidor irá escolher a alternativa com menor custo, no nosso caso os MG. (Heisser & Stargardt, 2016).

6. Conclusão

O mercado do medicamento português apresenta um papel bastante importante tanto na saúde da população portuguesas como na saúde das contas públicas. Dado a importância deste bem, e de acordo com a literatura, este mercado encontra-se sobre fortes medidas de regulação, tanto em termos da farmaco-vigilância do produto como também nas patentes, AIM e preços. Para um medicamento ser lançado têm de passar por diversos processos tanto laboratoriais com burocráticos, porém os medicamentos genéricos vieram mudar a dinâmica deste mercado e daí surgir a oportunidade de estudar qual o comportamento dos medicamentos de referência antes e após a comercialização dos medicamentos genéricos.

Os nossos dados permitem afirmar que existe um comportamento dos medicamentos de referência antes e após os genéricos tanto em termos da formulação dos preços como na sua quota de mercado. Os resultados obtidos permitem verificar que as produtoras de medicamentos de referência prepararam a entrada dos genéricos anos antes de estes estarem disponíveis no mercado, de modo a manter o monopólio do mercado e atrasar a entrada dos genéricos. Segundo a análise realizada a maioria das substâncias ativas em estudo perdem mais de 50% da quota de mercado para os genéricos, sendo que essa queda se sente mais no segundo ano de comercialização dos genéricos. A queda da quota de mercado pode ser explicada segundo a diferença de preços, pois em produtos equivalentes a sensibilidade dos consumidores relativamente ao preço influencia a escolha do medicamento, que no caso dos medicamentos essa escolha vai para os genéricos.

Sendo o preço um fator decisivo na escolha dos medicamentos a nossa análise a esse fator permitiu concluir que a maioria dos medicamentos de referência desce bastante o seu preço antes e após da entrada dos genéricos algo que pode uma estratégia usada pelas farmacêuticas para proteger a sua quota de mercado e de modo a tornar o mercado dessa SA menos atrativo.

A estimação de três modelos econométricos permitiu retirar resultados interessantes visto que a maioria foi de encontro com a literatura. No primeiro modelo conseguiu-se concluir que, como acontece com a literatura, a quota de mercado dos medicamentos genéricos tem uma influência negativa no índice de preços praticados no mercado do medicamento. Em suma, quando maior for a quota de mercado dos genéricos menor serão os preços praticados nesse segmento do mercado.

Relativamente ao preço médio dos medicamentos de referência evidencia-se a influência negativa que a quota de mercado dos genéricos e o número de embalagens totais tem sobre a variável em estudo. Pode-se assim assumir que quanto maior for o mercado e quanto maior for a quota de mercado dos genéricos menor será o preço médio dos medicamentos de referência. Por outro lado, o crescimento anual do mercado apresenta uma influência positiva sobre o preço dos medicamentos, algo que se verifica também na literatura.

O modelo econométrico relativo ao estudo da quota de mercado dos medicamentos genéricos permite concluir que quanto maior a dimensão e o crescimento do mercado maior a quota de mercado dos medicamentos genéricos. A análise permite afirmar que quanto maior a razão entre o preço dos medicamentos de referência e o preço dos medicamentos genéricos maior será a quota de mercado, mostrando assim que o preço é um fator decisivo na escolha do medicamento. Por outro lado, o número de farmacêuticas em primeiro ano de produção de genéricos não vai de encontro à literatura podendo assim demonstrar algumas limitações deste estudo.

Em suma, as políticas que tem vindo a ser aplicadas para aumentar o consumo de medicamentos genéricos em Portugal tem resultado visto que os medicamentos genéricos têm sido cada vez mais escolhidos pelo consumidor. Assim, conclui-se que estes fazem uma elevada pressão sobre os medicamentos de referência o que se reflete numa redução que preços que por sua vez traz vantagens em termos económicos tanto para o consumidor como na redução da despesa publica nesta área sem prejuízo para a saúde publica.

Não obstante das conclusões retiradas, este estudo tem algumas limitações nomeadamente no número de substâncias ativas usadas devido á indisponibilidade de dados relativamente ao período em que a patente do medicamento acabou.

Seria interessante aplicar este estudo um número superior de SA de modo a explorar o impacto dos genéricos num maior número de patologias e ainda realizar estudo de modo a perceber o resultado obtido relativamente ao número de farmacêuticas no primeiro ano de produção de genérico no mercado português do medicamento.

7. Bibliografia

- Atribuição de preços. (2021). Retirado de 2 Março 2021, de https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-economica/regulamentacao-preco-medicamentos/atribuicao_precos
- Huckfeldt, P. J. & Knittel, Authorisation procedures - The decentralised procedure - Public Health - European Commission, 2004, de https://ec.europa.eu/health/authorisation-procedures-decentralised_en
- Baltagi, B. (2005). *Econometric analysis of panel data*. John Wiley & Sons.
- Barros, P. (2009). Vantagem económica dos genéricos: INFARMED, I.P.
- Barros, P. (2011). *10 anos de política do medicamento em Portugal*: Lulu Com.
- Barros, P. P., Lourenço, A., Moura, A., Correia, F., Silvério, F., Gomes, J. P., ... & Cipriano, R. (2015). Políticas Públicas em Saúde: 2011–2014: Avaliação do Impacto. *Nova Healthcare Initiative—Research/Universidade Nova de Lisboa*.
- C. R. (2012). Pharmaceutical use following generic entry: Paying less and buying less. National Bureau of Economic Research, Working Paper 17046.
- Costa, H. (2014). Mercado do medicamento mundial, europeu e nacional. Em Apifarma, A Indústria Farmacêutica em Portugal Saber investir, saber inovar 75 anos
- Costeira, M. J., & de Freitas, M. T. G. (2009). A tutela cautelar das patentes de medicamentos: aspectos práticos. AA. VV., *Julgar*.
- Danzon, P., & Chao, L. (2000). Does Regulation Drive Out Competition in Pharmaceutical Markets?. *The Journal Of Law And Economics*, 43(2), 311-358. doi: 10.1086/467458
- DATS. (2019). Resultados da Avaliação para Financiamento de Medicamentos (Janeiro – Outubro 2019).
- Decreto- Lei n.º97/2015 de 1 de junho do Ministério da Saúde. Diário da República n.º 105/2015, Série I de 2015-06-01. Disponível em <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/97/2015/06/01/p/dre/pt/html>

Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto do Ministério da Saúde. Diário da República n.º167/2006, Serie I de 2006-08-30. Disponível em <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/176/2006/08/30/p/dre/pt/html>

Direção de Informação e Planeamento Estratégico (DIPE). (2019). Sistema de Preços de Referência.

Diretiva 65/65/CE de 26 de janeiro de 1965. Conselho da União Europeia. Disponível em <https://op.europa.eu/s/oIOe>

Diretiva 89/105/CEE de 21 de dezembro de 1988. Conselho da União Europeia

Dylst P., Simoens S.; Generic medicine pricing policies in Europe: current status and impact. *Pharmaceuticals*, 3: 471-81, 2010.

Fischer, K., Heisser, T., & Stargardt, T. (2016). Health benefit assessment of pharmaceuticals: An international comparison of decisions de Germany, England, Scotland and Australia. *Health Policy*, 120(10), 1115-1122. doi: 10.1016/j.healthpol.2016.08.001

Garber, A., Jones, C., & Romer, P. (2006). Insurance and Incentives for Medical Innovation. *Forum For Health Economics & Policy*, 9(2). doi: 10.2202/1558-9544.1006

Grabowski, H., & Vernon, J. (1992). Brand Loyalty, Entry, and Price Competition in Pharmaceuticals after the 1984 Drug Act. *The Journal Of Law And Economics*, 35(2), 331-350. doi: 10.1086/467257

Handoo, S., Khera, D., Nandi, P., Sahu, S., & Arora, V. (2012). A comprehensive study on regulatory requirements for development and filing of generic drugs globally. *International Journal Of Pharmaceutical Investigation*, 2(3), 99. doi: 10.4103/2230-973x.104392

Infarmed, I.P. (2015). Medicamentos genéricos: A máxima confiança

Infarmed, I.P. (2020) Benchmark Infarmed Meio ambatório - Monitorização do consumo de medicamentos -janeiro 2020.

Kamerow, D. (2011). The pros and cons of generic drugs. *BMJ*, 343(jul20 3), d4584-d4584. doi: 10.1136/bmj.d4584

Kim, J., & Scialli, A. (2011). Thalidomide: The Tragedy of Birth Defects and the Effective Treatment of Disease. *Toxicological Sciences*, 122(1), 1-6. doi: 10.1093/toxsci/kfr088

- Lehman, B. (2003). The pharmaceutical industry and the patent system. *International Intellectual Property Institute*, 1-14.
- Maddi, Eswar Gupta. The History of the Pharmaceutical Industry. Scribd. 2012. <http://pt.scribd.com/doc/21734187/History-of-Pharmaceutical-Industry>.
- Magazzini, L., Pammolli, F. & Riccaboni, M. (2004). Dynamic competition in pharmaceuticals: patent expiry, generic penetration and industry structure. *European Journal of Health Economics*, 5(2), 175-182.
- Mikulic, M. (2020). Top mechanism of action in drugs in development worldwide 2020 | Statista. Retirado de 4 Novembro 2020, disponível em <https://www.statista.com/statistics/791741/top-drug-production-mechanisms-of-action-worldwide-by-number-of-active-compounds/>
- Mikulic, M. (2020). Top pharmaceutical companies R&D spending share worldwide 2026 | Statista. Retirado de 4 November 2020, disponível em <https://www.statista.com/statistics/309471/randd-spending-share-of-top-pharmaceutical-companies/>
- Nishijima, M. (2008). Os preços dos medicamentos de referência após a entrada dos medicamentos genéricos no mercado farmacêutico brasileiro. *Revista Brasileira De Economia*, 62(2). doi: 10.1590/s0034-71402008000200004
- Novos pedidos de AIM. (2021). Retirado de 24 February 2021, de https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/novos_pedidos_de_aim
- Authorisation procedures - The centralised procedure - Public Health - European Commission, 2004, de https://ec.europa.eu/health/authorisation-procedures-centralised_en
- OECD (2020), Pharmaceutical spending (indicator). doi: 10.1787/998febf6-en
- Pereira, M. C., & Vilares, H. (2014). Uma análise do mercado do medicamento em Portugal. *Boletim Económico*.
- Portaria n.º 195-C/2015 de 30 de junho do Ministério da Saúde. Diário da República n.º 125/2015, 1º Suplemento, Série I de 2015-06-30. Disponível em <https://data.dre.pt/eli/port/195-c/2015/06/30/p/dre/pt/html>

Portaria nº262/2016 de 7 de outubro de 2016. Diário da República n.º 193/2016, Série I de 2016-10-07. Disponível em <https://data.dre.pt/eli/port/262/2016/10/07/p/dre/pt/html>

Portugal, R. (2021). Preço médio dos medicamentos em Portugal está a subir há três anos. Retirado de 12 February 2020, de https://www.rtp.pt/noticias/pais/preco-medio-dos-medicamentos-em-portugal-esta-a-subir-ha-tres-anos_v1210860

Puig-Junoy, J. (2010). Impact of European Pharmaceutical Price Regulation on Generic Price Competition. *Pharmacoeconomics*, 28(8), 649-663.

Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004 retirado de <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj>

Ricardo Nunes, P., Gabriel Leite Mota, D., Luís Tavares Bravo, I., Raul de Almeida, P., Bandeira, M., Moreira, A., & Bandeira, M. (2020). Quem é quem na Indústria Farmacêutica em Portugal. Retirado de 19 Novembro 2020, Disponível em <https://jornaleconomico.sapo.pt/noticias/quem-e-quem-na-industria-farmaceutica-em-portugal-451186>

Sheppard, A.; Generic medicines: essential contributors to the long-term health of society. 2010.

Simoens S. (2013) Sustainable provision of generic medicines in Europe. Report for the European Generic Medicines Association; 2013.

Simoens, S. (2009). The Portuguese generic medicines market: a policy analysis. *Pharmacy Practice (Internet)*, 7(2). doi: 10.4321/s1886-36552009000200002

Simoens, S.(2006), De Coster, S.; Sustaining generic medicines markets in Europe Leuven: Katholieke Universiteit Leuven, 2006.

Tribunal de Contas. Auditoria ao Infarmed- Autoridade Nacional do Medicamento e produtos de saúde, IP e ao funcionamento do mercado do medicamento. Relatório 20/2011, Tribunal de Contas, Vol I; 2011