UNIVERSIDADE LUSÓFONA
de Humanidades e Tecnologias
Humani nihil alienum

Faculdade
de Ciências e Tecnologias
da Saúde

ANÁLISE ECONÓMICA DE MEDICAMENTOS EM PORTUGAL

MESTRADO INTEGRADO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

António João Catela de Carvalho Pinto

Lisboa, 2014

ANÁLISE ECONÓMICA DE MEDICAMENTOS EM PORTUGAL

DISSERTAÇÃO APRESENTADA À FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E TECNOLOGIA PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

ORIENTADOR:

Mestre Mónica Sofia Inácio Duarte Inês

Dedico esta dissertação a todas as pessoas que acreditaram e me apoiaram em especial ao meu pai que infelizmente já não teve o prazer de me ver terminar o curso.

AGRADECIMENTOS

Esta dissertação beneficiou da colaboração de várias pessoas a quem quero expressar os meus sinceros agradecimentos:

À Professora, Dra. Mónica Inês pelo apoio, excelente orientação, paciência, compreensão e de grande importância para a elaboração e sucesso deste trabalho.

A toda a equipa do CEFAR nomeadamente á sua diretora técnica a Dra. Suzete Costa e ao Dr. Alexandre Batista.

Agradeço também a toda a direção da ANF nomeadamente ao Dr. Paulo Duarte.

Por último agradeço à Dra. Sónia Queiroz pela grande ajuda e disponibilidade.

RESUMO

Objetivos: Efetuar um enquadramento do mercado farmacêutico em Portugal numa perspetiva económica, quantificar e analisar os estudos de avaliação económica de medicamentos publicados nestes últimos 15 anos.

Métodos: Foi realizada uma revisão compreensiva da literatura. Estudos realizados para Portugal e publicados entre janeiro de 1999 e dezembro de 2013 foram identificados e analisados. A *grey literature* também foi integrada.

Resultados: Em Portugal a despesa em saúde e farmacêutica em % do PIB, comparativamente aos países analisados, de uma forma global, encontra-se entre os países com maior despesa. Contudo, na análise *per capita*, a situação inverte-se passando Portugal a enquadrar-se nos países de menor despesa. Na revisão, um total de 32 estudos de avaliação económica foram incluídos, sendo que 31% foram publicados em revistas internacionais. As principais conclusões foram: a maioria das publicações incidiu sobre medicamentos anti-infeciosos (25%); maioria dos estudos (53%) reportou resultados de dominância; reduzido número de estudos (9,4%) publicados com rácios superiores a 20000€/AVAQ.

Conclusão: Observou-se uma tendência crescente do número de publicações, refletindo a obrigatoriedade de apresentar estudos de avaliação económica aquando da submissão de pedidos de comparticipação e avaliação prévia de medicamentos. Parece existir alguma evidência de viés de publicação de resultados positivos.

Palavras-chave: avaliação económica, medicamentos, custo-efectividade, custo-utilidade, Portugal

Índice

1. Introdução 1
2. Enquadramento do mercado farmacêutico em Portugal 2
2.1. Dados gerais sobre a evolução da despesa em saúde (OCDE) 2
2.2. Dados demográficos (envelhecimento, doenças crónicas) 5
2.3. Evolução da despesa farmacêutica (mercado ambulatório e hospitalar) 7
2.4. Impacto orçamental da inovação farmacêutica - ambulatório 8
2.5. Impacto orçamental da inovação farmacêutica - hospitalar 10
2.6. Perspetiva histórica da comparticipação de medicamentos em Portugal 11
3. Avaliação Económica de Medicamentos em Portugal 16
3.1. Contexto 16
3.2. A avaliação económica de medicamentos 17
3.3. Dados e Métodos 21
3.4. Resultados 22
4. Conclusão 27
Referências Bibliográficas 29

Índice de tabelas

Tabela 1 Encargos do SNS no Ambulatório vs Hospitalar 7
Tabela 2 Evolução dos encargos para o SNS com as novas comparticipações no mercado ambulatório 8
Tabela 3 Evolução dos encargos para o SNS com as novas comparticipações no mercado ambulatório 9
Tabela 4 Artigos Avaliação Económica Medicamentos Publicados 1999-2013 24

Índice de Gráficos

Gráfico 1 Evolução da Despesa em Saúde em % do PIB 2
Gráfico 2 Despesa em Saúde *per capita* 3
Gráfico 3 Despesa Farmacêutica em % do PIB 3
Gráfico 4 Despesa Farmacêutica *per capita* 4
Gráfico 5 O crescimento médio anual da despesa com medicamentos *per capita*, em termos reais de 2000 a 2010 (ou ano mais próximo) 5
Gráfico 6 Peso relativo na evolução da despesa no SNS 7
Gráfico 7 Evolução da Despesa no Mercado SMS 15
Gráfico 8 Número de Estudos Publicados, por ano 23
Gráfico 9 Estudos Publicados, por CFT 23
Gráfico 10 Estudos Publicados, por categoria resultado 25

Índice de Figuras

Figura 1 Exemplo de cálculo de AVAQ. 19
Figura 2 *Value based pricing*. Adaptado Claxton *et al* (2008) 20
Figura 3 Processo de seleção de artigos 22

LISTA DE ABREVIATURAS

ACB – Análise de custo-benefício

ACE – Análise de custo-efetividade

ACU – Análise de custo-utilidade

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

AMC – Análise de minimização de custos

ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical Code*

ATS – Avaliação de tecnologias de saúde

AV – Anos de Vida

AVAQ – Anos de Vida Ajustados pela Qualidade

AVC – Acidente vascular cerebral

DCI – Denominação Comum Internacional

EFTA – *European Free Trade Association*

GH – Grupo Homogéneo

OCDE – Organização de cooperação e de desenvolvimento económico

OMS – Organização Mundial Saúde

PIB – Produto Interno Bruto

PVP – Preço Venda ao Público

QVRS – Qualidade de vida relacionada com saúde

RCEI – Rácio Custo-Efetividade Incremental

SNS – Serviço Nacional de Saúde

UE – União Europeia

VIH – Vírus imunodeficiência humana

YTD – *Year to date*

1. Introdução

Na administração e na prestação de serviços de saúde o ideal seria beneficiar de recursos ilimitados, contudo é e será sempre necessário fazer escolhas, pois esses recursos (pessoas, tempo, instalações, equipamento e conhecimento) são escassos e qualquer utilização menos eficiente de um determinado bem ou serviço fará com que outro não possa ser prestado.[1]

O crescente aumento dos encargos com a saúde assenta sobretudo na crescente complexidade das novas tecnologias e na introdução no mercado de novos medicamentos cada vez mais caros.[2]

Aliado a este aumento de encargos com a saúde, a sociedade de hoje conta ainda com a desaceleração da atividade económica e consequente contenção de custos por parte dos governos, trazendo a sustentabilidade financeira dos serviços de saúde á ordem do dia.[3]

A sustentabilidade financeira do SNS pressupõe que o SNS possa continuar a ser financiado numa situação de normalidade, sem que isso ponha em causa o equilíbrio das contas públicas.[4]

A sustentabilidade exige dos governos uma gestão estratégica e eficaz dos escassos recursos disponíveis e, no caso da saúde, isso significa concentrar os recursos nos bens e serviços que sejam suscetíveis de originar melhores resultados em saúde, isto é, em cuidados que sejam efetivos, economicamente comportáveis, seguros e focados no doente. É também necessário que os governos tenham capacidade de proporcionar um acesso adequado à inovação.[1]

É neste contexto que surge a avaliação económica que é uma metodologia de análise que pressupõe a identificação, medição, valorização e comparação de alternativas de tratamento em termos dos seus custos e consequências [5].É uma das principais aplicações empíricas da economia da saúde, tratada e refletida em vários estudos e artigos, o que demonstra a sua importância, nas tomadas de decisão politica bem como na resolução de conflitos da profissão médica tornando explicitas para o médico as restrições existentes sobre os recursos disponíveis.

Os tempos de crise em que a Europa, e sobretudo Portugal, tem vivido nos últimos anos, tem obrigado o estado a gerir os (poucos) recursos disponíveis da melhor forma possível, e a saúde não foge desta tentativa de redução de custos. É com base nessa tentativa de controlar os custos que este trabalho surge, não com medidas concretas sobre como controlar a despesa, mas em como a fármacoeconomia pode ajudar na melhor opção aquando da decisão sobre qual o melhor medicamento/tratamento com melhor relação custo-efetividade.

2. Enquadramento do mercado farmacêutico em Portugal

2.1. Dados gerais sobre a evolução da despesa em saúde (OCDE)

À semelhança de outros países Europeus, nos últimos anos, Portugal tem implementado uma série de medidas com vista a reduzir custos, nomeadamente na área da saúde e, em particular no medicamento.[6]

De acordo com um relatório da OCDE, em 2010, pela primeira vez desde 1960, a despesa em saúde, em termos reais, teve um crescimento de 0,0%, em média. Resultados preliminares de 2011 evidenciavam a mesma tendência de desaceleração do crescimento da despesa em saúde (+ 0,7%).[6]

Em Portugal, no período de 2000 a 2009, o crescimento da despesa em saúde, em termos reais, foi inferior à média da OCDE. Em 2010, cresceu ligeiramente acima da média (0,6%).[6]

Em 2011, continua a apresentar uma despesa em saúde em proporção do PIB superior à da média OCDE (Portugal: 10,2% do PIB; OCDE: 9,3%).[6]

No entanto, em 2011, em Portugal, verificou-se um decréscimo da despesa em saúde superior ao decréscimo verificado na OCDE. Em 2011, Portugal decresceu 5,2%, enquanto a média OCDE apresentou um crescimento de 0,7%.[6]

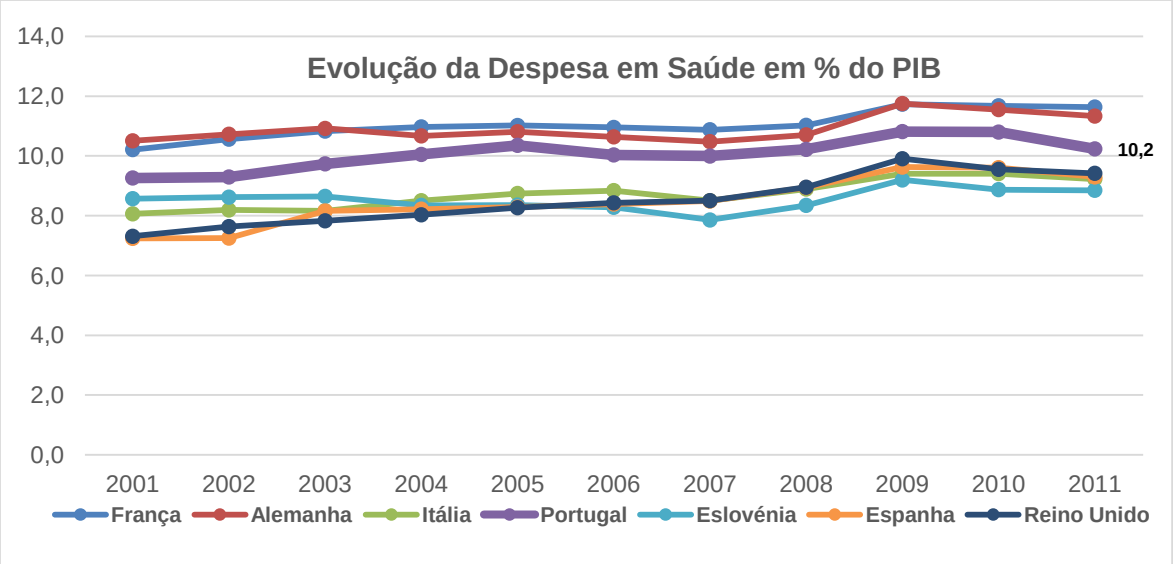


Gráfico 1 Evolução da Despesa em Saúde em % do PIB

Fonte: OECD Health Statistics 2013 - Frequently Requested Data

Em termos de despesa em saúde *per capita*, em Portugal, verificou-se igualmente um decréscimo da despesa em saúde de 2010 para 2011, apresentando despesa em saúde de 2619$ *per capita*, inferior à média da OCDE (3222$ *per capita*).[6]

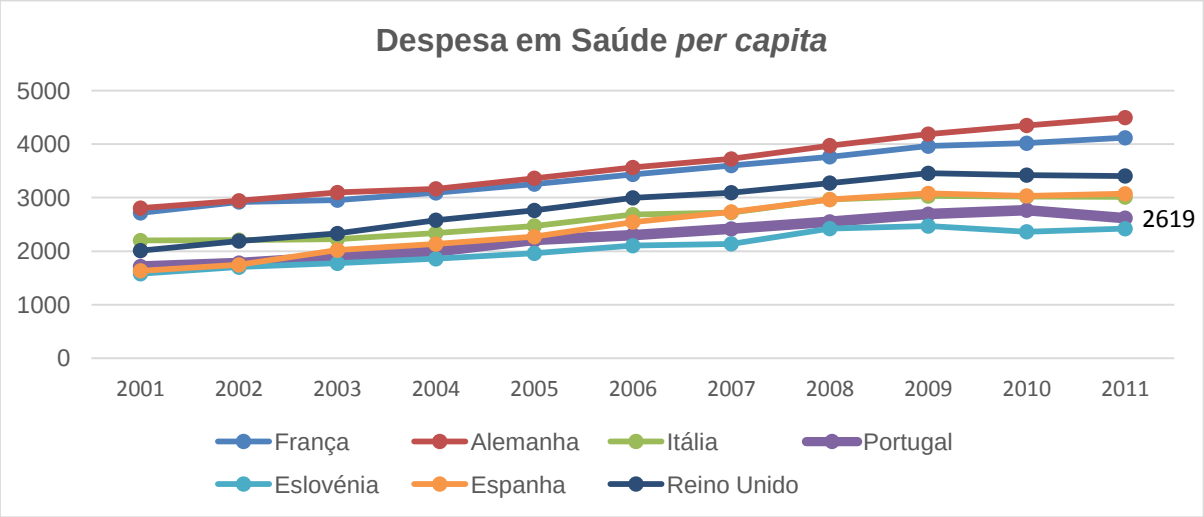


Gráfico 2 Despesa em Saúde *per capita*

Fonte: OECD Health Statistics 2013 - Frequently Requested Data

Nota: PPP

Em termos de despesa farmacêutica em proporção do PIB, apesar de Portugal continuar em 2011 acima da média da OCDE (Portugal 17,9%; OCDE 16,4%) verificou-se igualmente um decréscimo a partir de 2010.[6]

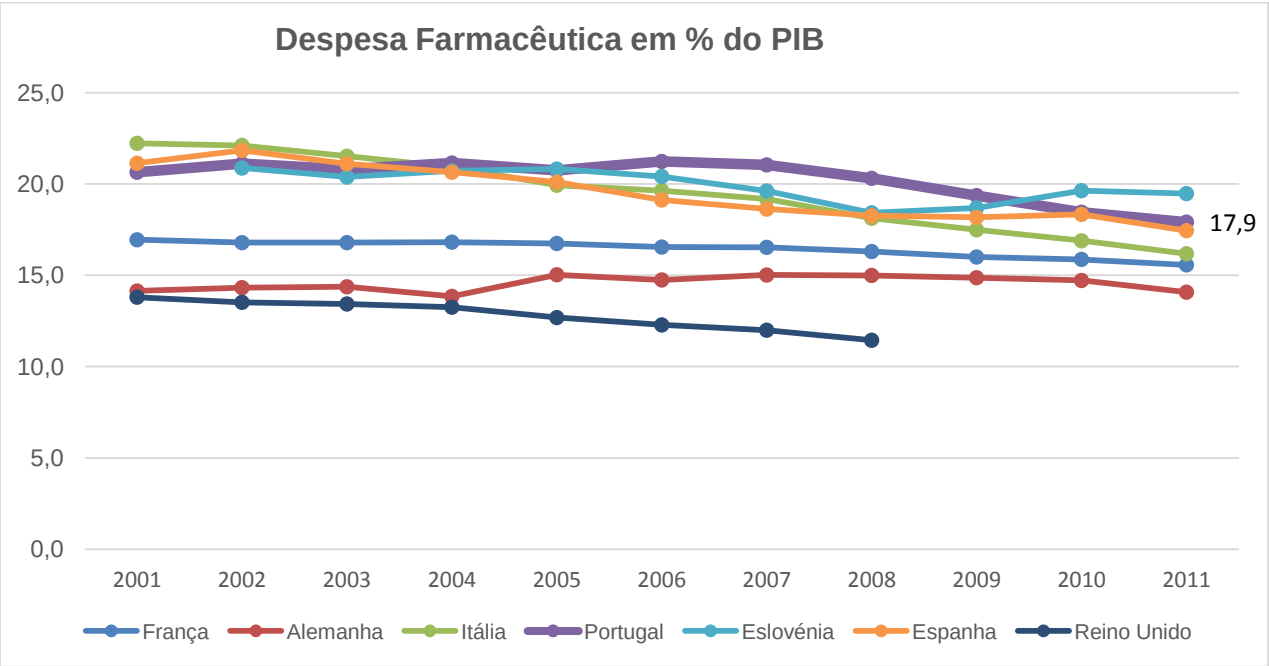


Gráfico 3 Despesa Farmacêutica em % do PIB

Fonte: OECD Health Statistics 2013 - Frequently Requested Data

Analisando a evolução da despesa farmacêutica *per capita*, verificou-se igualmente um decréscimo no mesmo período com Portugal a apresentar uma

despesa de 469$ *per capita* comparativamente á média OCDE que apresenta uma despesa de 497$ *per capita*.[6]

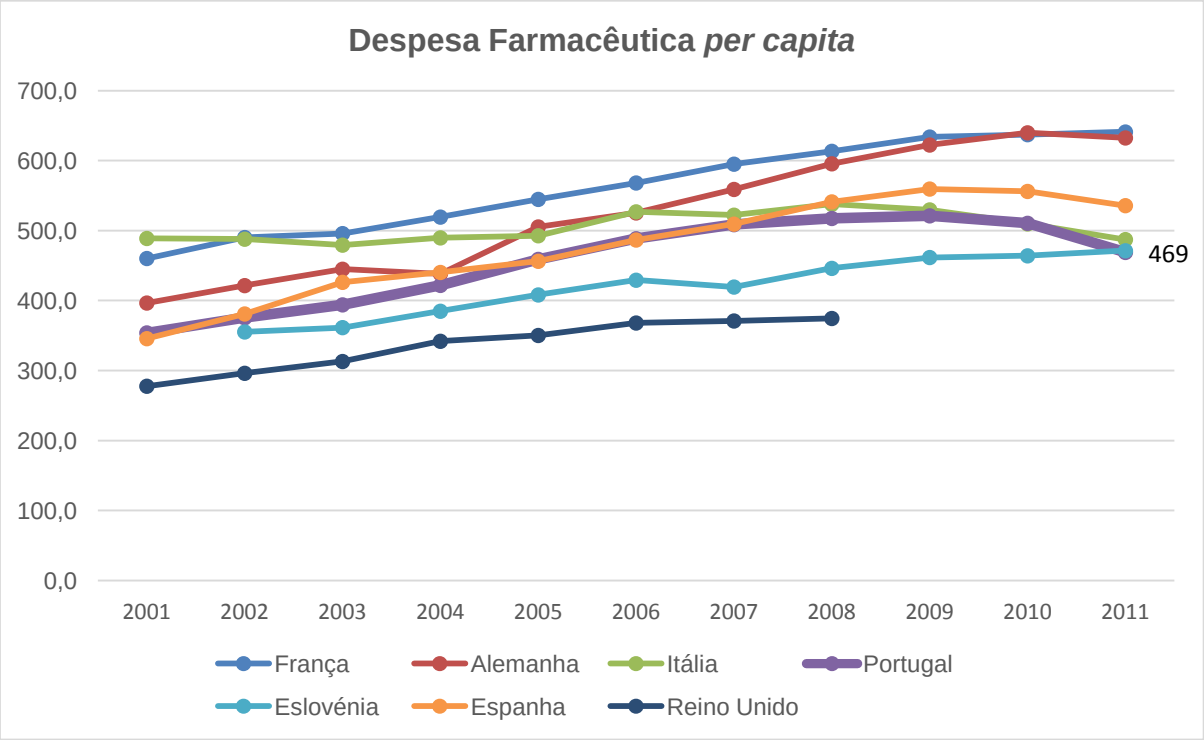


Gráfico 4 Despesa Farmacêutica *per capita*

Fonte: OECD Health Statistics 2013 - Frequently Requested Data

Nota: PPP

Aliás, de acordo com outro relatório da OCDE, analisando a evolução da despesa total com medicamentos, *per capita*, Portugal teve um decréscimo de 3,3% em 2009/2010 (Média UE 0,0%).[6]

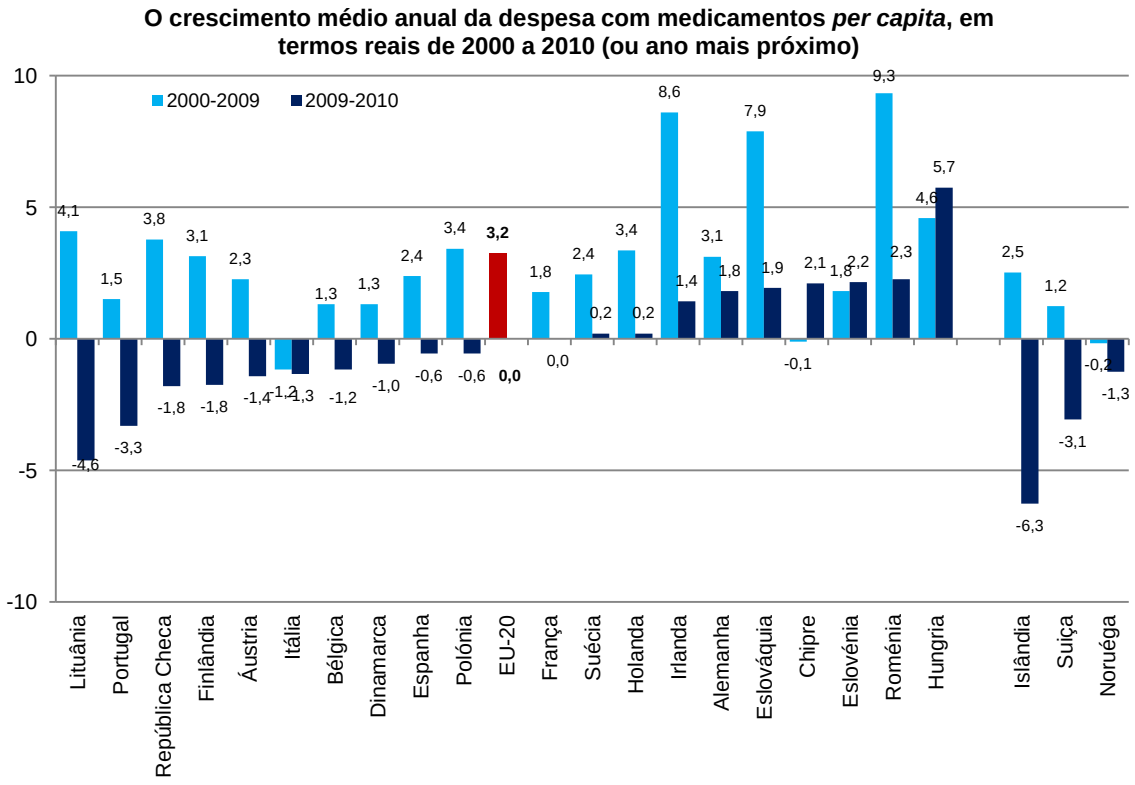


Gráfico 5 O crescimento médio anual da despesa com medicamentos *per capita*, em termos reais de 2000 a 2010 (ou ano mais próximo)

Source: OECD Health Data 2012; Eurostat Statistics Database.

De realçar que quando se analisa a despesa em saúde e farmacêutica em % do PIB Portugal, comparativamente aos países analisados, de uma forma global, encontra-se entre os países com maior despesa. Na análise *per capita*, a situação inverte-se passando Portugal a enquadrar-se nos países de menor despesa.

2.2. Dados demográficos (envelhecimento, doenças crónicas)

Segundo Pita Barros *et al* (2009), embora atualmente a prestação de cuidados médicos e afins tenha maior importância, a melhoria do estado de saúde da população atingiu já, devido à presença de rendimentos marginais decrescentes, um ponto em que pequenos incrementos no estado de saúde são difíceis de alcançar sem o empenho de recursos consideráveis.[7]

Logo, é necessário definir prioridades, e para isso, é preciso relacionar o estado de saúde da população com as despesas geradas, o que implica ser necessário medir a saúde.

Em Portugal, os diversos indicadores de morbilidade demonstram que houve ganhos consideráveis em indicadores importantes de saúde mas subsistem outros problemas (taxa de fecundidade, esperança de vida saudável aos 65 anos, morte por AVC, por tumor maligno da próstata, por acidentes de transporte, baixo peso à nascença, taxas de incidência de VIH/sida, de tumor maligno da mama, prevalência e incidência de diabetes, de demência, excesso de peso/obesidade).[8]

Segundo a OCDE, muitas das melhorias em saúde ocorridas implicaram um custo financeiro considerável. Até 2009, a despesa em saúde na Europa cresceu a um ritmo mais acelerado que o resto da economia e o sector da saúde absorveu proporções crescentes do PIB, seguida de um abrandamento em 2010, em resposta a pressões dos governos para controlar o défice orçamental e rácio crescente da dívida/PIB.

Diversos Estudos sugerem, contudo, que o envelhecimento não parece ser o principal fator responsável pelo aumento da despesa em saúde. Na verdade, um número crescente de Estudos tem demonstrado que o tempo (proximidade) até à morte é um preditor mais relevante no aumento da despesa em saúde. Dito de outra forma, não é tanto a idade que explica o aumento de encargos mas sim, independentemente da idade, o período terminal de vida (proximidade à morte) é onde se regista um incremento considerável nos encargos, decorrente do consumo incrementado de tecnologias de saúde, incluindo medicamentos.[9] [10] [11] [12]

Do ponto de vista económico, a constatação dos rendimentos marginais decrescentes implica também a importância de se avaliar com rigor que recursos devem ser aplicados numa determinada ação de saúde, em vez de os usar em ações alternativas.[7]

E num contexto crescente de necessidade de gerir os recursos públicos em saúde de forma mais eficiente, torna-se necessário que as tecnologias de saúde sejam não só efetivas, como também custo-efetivas, o que pressupõe também a sua avaliação económica.

2.3. Evolução da despesa farmacêutica (mercado ambulatório e hospitalar)

Ao analisar os dados da evolução da despesa do SNS verifica-se que a despesa total aumenta até 2010 e só a partir de 2011 é que começa a diminuir.

Tabela 1 Encargos do SNS no Ambulatório vs Hospitalar

Ano	Mercado Ambulatório	Encargos SNS Ambulatório	Encargos SNS Hospitalar
2001	2.551,83	1.147,03	523,44
2002	2.735,26	1.227,35	548,14
2003	2.733,56	1.272,91	615,38
2004	2.979,04	1.394,56	693,06
2005	3.104,61	1.448,22	800,50
2006	3.161,77	1.424,97	902,40
2007	3.287,57	1.400,59	930,31
2008	3.353,04	1.467,36	896,00
2009	3.321,44	1.558,98	997,30
2010	3.237,85	1.640,68	1.028,10
2011	2.942,60	1.326,20	1.040,90

Fontes: Infarmed, Estatística do Medicamento 2005, 2007 e 2011; Apifarma, A indústria Farmacêutica em Números 2005, 2008 e 2012

Unidade: M€

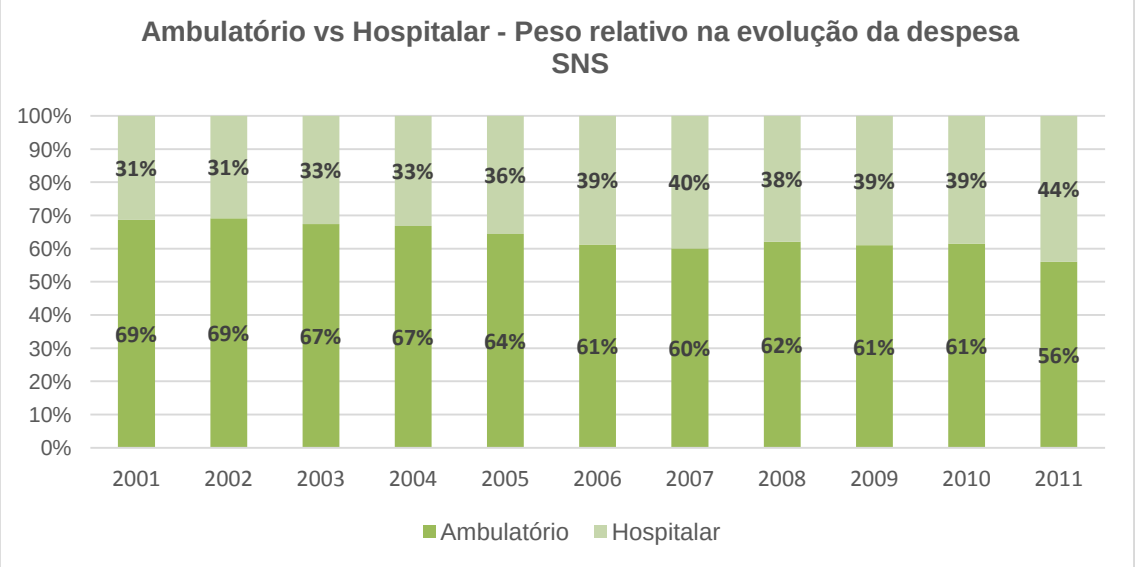


Gráfico 6 Peso relativo na evolução da despesa no SNS

Fontes: Infarmed, Estatística do Medicamento 2005, 2007 e 2011; Apifarma, A indústria Farmacêutica em Números 2005, 2008 e 2012

Mas ao analisar os dados verificamos que a despesa do SNS no ambulatório apesar de ter um ligeiro crescimento na despesa até 2010 o seu peso relativo na despesa global do SNS tem vindo a decrescer na última década.

Ao contrário os gastos da despesa do SNS no Hospitalar têm vindo constantemente a aumentar, quer em termos de despesas total, quer em termos de peso relativo na despesa total do SNS ao ponto de na última década ter um crescimento de 13 pontos percentuais passando de 31% para 44% dos gastos em saúde.

O aumento da despesa no mercado Hospitalar tem sobretudo a ver com a introdução de novas moléculas e de tratamentos inovadores de preço elevado.

A título de exemplo pode-se referir as notícias divulgadas recentemente na comunicação social sobre um novo tratamento para a hepatite C com custo de 48 mil euros por doente por trimestre.

2.4. Impacto orçamental da inovação farmacêutica - ambulatório

O número de novos medicamentos comparticipados (por DCI) a nível ambulatório (tabela 2) apresenta uma tendência de redução acentuada. Sendo que em 2012 nenhuma substância ativa nova foi comparticipada pelo SNS.[13]

Tabela 2 Evolução dos encargos para o SNS com as novas comparticipações no mercado ambulatório

Ano de Comparticipação	N.º DCI com vendas	Ano de Vendas							
		2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	TOTAL
2006	26	31,7	39,2	47,7	55,3	57,7	44,8	38,0	**314,4**
2007	18	-	19,8	49,0	66,6	77,5	77,8	78,4	**369,2**
2008	13	-	-	11,7	51,1	93,4	117,3	122,9	**396,4**
2009	16	-	-	-	4,3	16,6	22,3	22,3	**65,5**
2010	13	-	-	-	-	7,1	23,0	35,0	**65,1**
2011	6	-	-	-	-	-	1,8	2,2	**4,0**
2012	0	-	-	-	-	-	-	0,0	**0,0**
	TOTAL	31,7	59,0	108,5	177,3	252,4	287,1	298,8	**1.214,6**

Fonte: SICMED / hmR e INFOMED / INFARMED – Análise CEFAR Unidade: Milhões de Euros

Os encargos para o SNS com a introdução no mercado de novos medicamentos comparticipados tem vindo a aumentar, não apenas pelo aumento das vendas desses medicamentos, mas também devido a comparticipação de novas apresentações desses medicamentos (com diferentes dosagens ou formas farmacêuticas).[13]

Por exemplo, as substâncias ativas comparticipadas em 2008 (a maioria são antidiabéticos orais comparticipados a 95% - gliptinas e associações de metaformina) são responsáveis por encargos para o SNS no valor de 11,7 milhões de euros (M€)

para o SNS em 2008. Este valor aumenta para 51,1 M€ em 2009, para 93,4 M€ em 2010, para 117,3 M€ em 2011 e para 122,9 M€ em 2012.[13]

Apesar de não existirem novas substâncias ativas comparticipadas em 2012, as 92 comparticipadas após 2006 representam 27% do total de encargos SNS em 2012 (1.123,4 M€).[13]

Tabela 3 Evolução dos encargos para o SNS com as novas comparticipações no mercado ambulatório

Ano de Comparticipação da Molécula	Ano de Vendas								Data Comparticipação
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	TOTAL	(1ª apresentação)
2006	**31.658.743**	**39.156.406**	**47.691.381**	**55.320.622**	**57.733.120**	**44.846.666**	**38.007.969**	**314.414.907**	
Ácido alendrónico + Colecalciferol	12.812.419	16.619.397	17.002.716	17.257.930	15.851.161	13.284.635	11.209.442	104.037.700	01-03-2006
Ranelato de estrôncio	453.606	4.514.738	6.319.544	8.806.462	9.574.079	9.588.561	9.225.433	48.482.423	01-10-2006
Ácido ibandrónico	17.848	2.643.860	5.835.946	8.529.126	9.804.306	9.007.033	7.340.903	43.179.022	01-12-2006
Bioflavonóides	11.438.855	4.685.103	4.129.966	4.281.786	4.873.339	120.066	17.436	29.546.552	01-09-2006
Pioglitazona	450.370	3.023.364	5.237.685	5.547.632	6.408.576	5.891.815	3.465.153	30.024.595	01-05-2006
Duloxetina	19.199	1.912.148	3.808.948	5.336.272	5.556.522	3.320.316	3.166.086	23.119.490	01-12-2006
Mesoglicano sódico	2.424.132	993.441	767.793	677.983	605.915	15.438	1.920	5.486.623	01-09-2006
Timolol + Travoprost	5.240	609.223	838.728	1.065.674	1.233.453	1.245.222	1.387.337	6.384.877	01-11-2006
Brometo de otilónio	365.524	566.536	594.364	689.160	755.166	714.157	665.929	4.350.837	01-05-2006
Dobesilato de cálcio	1.272.479	522.290	447.225	484.959	549.409	11.662	1.892	3.289.914	01-09-2006
Hesperidina + Ruscus aculeatus + Ácido ascórbico	1.080.595	538.087	500.896	547.293	583.380	3.966	4.022	3.258.239	01-08-2006
Dosulepina	363.703	745.496	594.321	585.948	544.518	325.324	302.837	3.462.147	01-08-2006
Cefditoreno	469.753	738.612	566.407	393.931	255.218	158.293	16.785	2.599.000	01-05-2006
Fosinopril + Hidroclorotiazida	76.465	536.064	459.063	457.462	423.218	370.494	271.839	2.594.604	01-10-2006
Citalopram	12.872	52.621	90.721	141.964	285.698	443.375	646.892	1.674.143	01-04-2006
Hipericão	35.332	148.328	125.638	82.119	59.508	25.509	729	477.164	01-05-2006
Oxerrutinas	174.048	101.589	93.366	94.090	4.513	431	742	468.780	01-09-2006
Cabergolina	1.628	43.715	60.726	84.916	105.577	112.271	111.566	520.399	01-11-2006
Centela	124.201	65.920	52.249	48.821	48.010	1.262	249	340.712	01-09-2006
Frovatriptano		3.502	48.725	76.525	77.189	77.958	68.466	352.364	01-12-2006
Didrogesterona		43.690	59.008	60.619	59.717	52.041	42.470	317.546	01-12-2006
Adrenalina	562	8.265	18.619	27.852	28.994	43.602	33.160	161.054	01-07-2006
Aminaftona	49.030	18.349	12.159	11.764	12.536	2.675	60	106.572	01-10-2006
Capsaícina	10.310	14.464	13.295	14.122	17.003	15.801	14.264	99.258	01-06-2006
Hidroclorotiazida + Espironolactona		4.573	9.507	11.072	11.831	11.961	12.358	61.301	01-12-2006
Dicloxacilina	574	3.034	3.765	5.139	4.284	2.797	0	19.591	01-11-2006
2007		**19.831.696**	**49.037.945**	**66.595.919**	**77.495.182**	**77.774.276**	**78.434.151**	**369.169.168**	
Sitagliptina		187.825	15.909.602	23.685.032	25.674.257	22.738.041	20.462.674	108.657.430	01-12-2007
Perindopril		11.008.456	13.005.030	12.864.682	10.296.715	9.660.727	7.507.808	64.343.418	01-02-2007
Olmesartan medoxomilo + Hidroclorotiazida		1.399.519	4.928.018	7.830.609	10.058.112	10.687.652	12.181.434	47.085.344	01-06-2007
Insulina aspártico		2.466.770	3.912.278	5.069.001	6.322.057	7.335.357	7.752.093	32.857.556	01-02-2007
Insulina glargina		94.507	2.483.605	3.244.266	7.835.431	10.735.304	13.152.997	37.546.111	01-12-2007
Aripiprazol		190.063	2.189.807	4.338.217	5.811.680	5.794.821	6.117.098	24.441.686	01-10-2007
Prulifloxacina		1.868.124	2.276.357	2.220.335	2.125.292	1.745.199	1.448.249	11.683.555	01-01-2007
Ivabradina		19.414	567.677	1.630.160	3.122.319	4.427.850	5.255.794	15.023.214	01-11-2007
Bupropiom		75.947	1.023.618	2.044.952	2.477.167	1.545.810	1.607.979	8.775.472	01-09-2007
Brimonidina + Timolol		304.286	594.075	781.741	871.582	784.927	790.212	4.126.824	01-02-2007
Bimatoprost + Timolol		32.753	444.403	707.190	949.334	1.009.007	1.132.751	4.275.438	01-09-2007
Rosiglitazona		966.081	807.719	673.491	479.116	0	0	2.926.407	01-01-2007
Oxcarbazepina		72.742	324.822	490.725	599.659	543.520	317.886	2.349.354	01-04-2007
Buprenorfina + Naloxona		89.310	333.537	565.451	396.428	290.322	253.076	1.928.126	01-09-2007
Teriparatida		19.420	215.174	417.667	440.639	442.142	424.968	1.960.010	01-11-2007
Lumiracoxib		1.031.877	369	0	0	0	0	1.032.245	01-07-2007
Estradiol + Gestodeno		4.180	20.409	31.881	35.035	32.821	28.706	153.032	01-02-2007
Sulfadiazina		421	1.444	518	359	775	426	3.945	01-04-2007
2008			**11.746.552**	**51.070.673**	**93.439.423**	**117.285.838**	**122.857.431**	**396.399.918**	
Metformina + Vildagliptina			839.312	12.092.388	31.887.888	43.861.074	47.177.588	135.858.251	01-10-2008
Metformina + Sitagliptina			252.099	12.782.289	26.235.233	33.706.887	36.588.033	109.564.541	01-12-2008
Amlodipina + Valsartan			2.826.971	8.315.591	12.604.914	13.335.609	13.419.841	50.502.925	01-02-2008
Perindopril + Indapamida			5.645.441	9.001.464	8.385.409	8.970.902	7.926.993	39.930.208	01-01-2008
Insulina detemir			328.273	2.606.754	4.959.083	7.320.485	8.463.425	23.678.019	01-09-2008
Metformina + Pioglitazona			525.217	2.479.355	3.621.699	3.861.382	2.881.607	13.369.259	01-06-2008
Ácido zoledrónico			566.705	1.564.969	2.199.212	2.291.543	1.760.733	8.383.162	01-01-2008
Zonisamida			177.614	805.294	1.173.349	1.290.032	1.463.992	4.910.280	01-04-2008
Furoato de fluticasona			2.048	507.034	814.702	944.041	910.571	3.178.396	01-12-2008
Rupatadina			532.399	449.478	442.582	481.756	474.886	2.381.102	01-12-2008
Vildagliptina			7.712	219.616	687.290	776.148	1.358.916	3.049.683	01-10-2008
Mesilato de di-hidroergocriptina			42.761	245.006	424.113	441.068	430.597	1.583.545	01-04-2008
Benazepril				1.435	3.951	4.910	249	10.546	01-12-2008
2009				**4.290.564**	**16.582.291**	**22.347.674**	**22.257.494**	**65.478.023**	
Enalapril + Lercanidipina				617.433	4.757.295	6.966.170	7.009.430	19.350.328	01-08-2009
Perindopril + Amlodipina				609.003	3.325.563	4.628.322	5.045.124	13.608.012	01-05-2009
Aliscireno				881.311	2.361.785	2.977.044	1.980.121	8.200.262	01-04-2009
Tramadol + Paracetamol				1.295.493	1.472.881	1.347.641	1.153.959	5.269.974	01-01-2009
Rasagilina				563.701	1.483.523	2.038.193	2.545.205	6.630.621	01-03-2009
Aliscireno + Hidroclorotiazida				12.614	906.069	1.660.576	1.365.465	3.944.724	01-12-2009
Brinzolamida + Timolol				57.356	755.667	1.036.503	1.266.717	3.116.243	01-11-2009
Hidromorfona				79.352	479.845	641.908	813.032	2.014.137	01-07-2009
Bicalutamida				45.974	514.711	493.046	464.875	1.518.606	01-05-2009
Rufinamida				40.128	163.702	142.858	160.627	507.316	01-07-2009
Insulina glulisina				955	56.759	188.380	204.520	450.614	01-12-2009
Sertindol				68.448	118.452	45.039	53.671	285.610	01-03-2009
Folitropina alfa + Lutropina alfa				3.370	99.773	102.406	106.726	312.275	01-10-2009
Hormona paratiroideia				9.262	61.138	31.265	3.346	105.011	01-05-2009
Rizatriptano				5.937	20.481	37.233	51.118	114.769	01-04-2009
Rifaximina				228	4.647	11.091	33.556	49.523	01-08-2009

Ano de Comparticipação da Molécula	Ano de Vendas 2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	TOTAL	Data Comparticipação (1ª apresentação)
2010					**7.128.266**	**22.997.573**	**34.972.898**	**65.098.737**	
Amlodipina + Olmesartan medoxomilo					844.893	6.637.792	9.301.795	16.784.480	01-07-2010
Paliperidona					3.201.064	3.728.196	3.849.540	10.778.800	01-01-2010
Acetato de eslicarbazepina					1.755.899	2.787.648	3.214.650	7.758.197	01-04-2010
Indacaterol					276.936	1.878.166	2.789.624	4.944.726	01-08-2010
Agomelatina					127.473	1.780.345	2.588.318	4.496.137	01-10-2010
Saxagliptina					92.921	1.684.541	2.787.928	4.565.390	01-10-2010
Dabigatrano etexilato					258.344	1.345.327	5.739.392	7.343.063	01-05-2010
Dutasterida + Tansulosina					35.739	1.273.547	2.122.571	3.431.857	01-11-2010
Tafluprost					293.352	842.052	1.122.068	2.257.472	01-06-2010
Rivaroxabano					164.879	550.335	846.160	1.561.375	01-06-2010
Glimepirida + Pioglitazona					56.383	332.184	437.884	826.451	01-07-2010
Ácido nicotínico + Laropiprant					20.382	140.474	150.474	311.330	01-07-2010
Paricalcitol						16.967	22.492	39.459	01-12-2010
2011						**1.801.444**	**2.232.122**	**4.033.566**	
Pitavastatina						869.817	3.468.458	4.338.275	01-06-2011
Vacina contra o papilomavírus humano (tipos 16, 18)						496.396	345.725	842.121	01-02-2011
Silodosina						414.286	965.838	1.380.124	01-01-2011
Pramipexol (**)						19.388	74.473	93.861	01-05-2011
Cloromadinona + Etinilestradiol (*)						1.537	13.998	15.535	01-12-2011
Aprepitant						20	339	359	01-04-2011

Fonte: SICMED / hmR e INFOMED / INFARMED – Análise CEFAR Unidade: Euros

Notas: (*) Cloromadinona + Etinilestradiol Actavis comparticipado em 2011. O medicamento de marca Belari está comercializado desde 1/12/2005, mas sem comparticipação. (**) Pramipexol Wynn comparticipado em 2011. O medicamento de marca Mirapexin/Sifrol tem AIM de 1998, mas sem comparticipação.

2.5. Impacto orçamental da inovação farmacêutica - hospitalar

A despesa farmacêutica portuguesa no setor farmacêutico hospitalar passou de um aumentou de 37,4% em 2007 [14] [15] para quase 46,7% em YTD Nov2012 [16] [17] e as despesas em ambulatório-hospitalar representam o principal motor para as despesas do hospital.[16]

Aproximadamente 45% da despesa em ambulatório hospitalar é devido aos medicamentos atualmente dispensados em farmácias hospitalares.[16]

É justamente nesta área que se tem verificado a introdução da maior parte dos medicamentos inovadores de elevado custo por doente, com consequente impacto para os encargos do SNS.

No período de Janeiro a Abril de 2014, a despesa em ambulatório (Consultas Externa, Hospital de Dia e Cirurgia de Ambulatório) foi de 245,9 milhões de euros (75,7% da despesa total). Este elevado peso do ambulatório hospitalar deve-se, essencialmente, à despesa com medicamentos para a infeção por VIH, Oncologia, Artrite Reumatoide e outras patologias constantes do Despacho n.º 18419/2010.[18]

Na avaliação da inovação, é crucial considerar a eficácia a efetividade, a segurança e a conveniência.

O acesso à inovação é igualmente importante nas suas dimensões abrangentes definidas pela OMS como compreendendo: seleção racional, preços comportáveis, financiamento sustentável e sistemas de distribuição e dispensa fiáveis.

Nas decisões de AIM e de comparticipação, o regulador enfrenta, portanto, um dilema que determina o tempo de acesso ao mercado: a indústria quer condições favoráveis para a inovação vs requisitos do regulador de avaliação; os grupos de doentes exigem um acesso mais rápido vs comunidade científica que exige critérios exigentes de avaliação da segurança após historial de retiradas do mercado; inovação para necessidades não preenchidas vs medicamentação excessiva; tempos de acesso mais curtos traduzem-se em maior grau de incerteza vs estudos que demoram tempo.

O atributo "inovador" muda consoante o contexto real de utilização. É portanto fulcral avaliar qual o *gap* eficácia-efetividade e se são detetados, entretanto, efeitos adversos novos.

Neste contexto, a informação de efetividade e *outcomes* reais do medicamento, ancorada em ensaios pragmáticos e em estudos observacionais será cada vez mais importante, por forma a demonstrar que a relação custo/benefício se mantém ao longo do ciclo de vida do medicamento, para informar a decisão de continuar a financiar ou não o medicamento em causa.

2.6. Perspetiva histórica da comparticipação de medicamentos em Portugal

Em 1960 iniciou-se em Portugal a comparticipação dos preços dos medicamentos com a publicação da portaria 17964, de 23 de Setembro. Esta portaria estabeleceu que existisse um pagamento de uma percentagem do preço dos manipulados e especialidades farmacêuticas de produção nacional por parte dos serviços médico-sociais das Caixas de Previdência. A comparticipação de medicamentos apenas era referente aos medicamentos nacionais e os medicamentos de produção estrangeira apenas seriam comparticipados se não houvesse produtos nacionais similares.[19]

Aquando da adesão de Portugal a EFTA em 1962 a portaria 19555 de 10 de Dezembro obrigou o alargamento da comparticipação a medicamentos de origem estrangeira. Esta obrigatoriedade existia desde que os medicamentos fossem de origem de países com os quais Portugal tivesse acionado acordos ou que fossem aprovados pela federação das Caixas de Previdência.[19]

A Portaria 31/71, de 21 de Janeiro veio estabelecer novas regras com a diferenciação da comparticipação conforme o local de produção e uniformização da comparticipação para pensionistas, beneficiários e familiares.[19]

Em 1982 foi publicada a Portaria 131/82 de 29 de Janeiro. Esta implementou o pagamento de uma taxa fixa de 25$00 por cada embalagem como forma de controlo de custos e de racionalização da despesa. Em relação aos doentes crónicos foi aberta uma exceção com a publicação da Portaria 188/82, de 13 de Fevereiro. Esta portaria permitia que o utente pagasse apenas uma taxa por prescrição para doses de medicamentos necessárias para um mês.[19]

Em Maio de 1982 foram estabelecidas algumas alterações do esquema de comparticipação. As insulinas passaram a ser comparticipadas em 75% apesar de serem de origem estrangeira o limite temporal para os medicamentos de utilização crónica passou a ser definido pelo médico, podendo ser superior a um mês; e os antiasmáticos passaram a ser considerados de utilização crónica (Portaria 509/82, de 22 de Maio).[19]

A Portaria 805/83 de 30 de Junho veio estabelecer que o acesso aos seguintes medicamentos: anti-epilépticos; anti-parkinsónicos; anti-asmáticos; anti-diabéticos; citostáticos imunossupressores e outros medicamentos oncológicos; e medicamento para a hemodiálise passasse a ser gratuito. Esta Portaria foi publicada devido a recomendações da OMS.[19]

Em 1984 a taxa fixa por embalagem foi considerada inconstitucional (Acórdão do Tribunal Constitucional 24/84, de 19 de Janeiro). De modo a clarificar a relação entre a importância terapêutica do medicamento e a respetiva taxa de comparticipação foi publicado o Decreto-Lei 68/84, de 27 de Fevereiro. Este decreto-Lei marca o fim do protecionismo da produção nacional em termos de comparticipação.[19]

O nível de comparticipação dos medicamentos passou a depender da "prioridade terapêutica dos medicamentos". Assim, os medicamentos para situações de gravidade extrema passaram a ser comparticipados em 100%; os utilizados para tratar doenças crónicas graves em 80%; outros medicamentos com "interesse terapêutico confirmado" passaram a ser pagos em partes iguais pelo utente e pelo Estado; e, relativamente aos medicamentos não imprescindíveis, utilizados em situações pouco graves e não crónicas, a taxa de comparticipação foi fixada em 35%.[19]

Em 1988 com a publicação do Decreto-Lei 157/88, de 4 de Maio, os medicamentos não imprescindíveis deixaram de ser comparticipados. Este Decreto-Lei admite ainda a fixação negociada de preços. Só medicamentos com maior eficácia ou que tendo eficácia semelhante e que permitissem uma diminuição da despesa poderiam passar a ser incluídos na lista de medicamentos comparticipados.[19]

Em 2008 o governo considerou insuficientes as medidas tomadas em relação aos medicamentos genéricos.[20]

Segundo o nível de preços dos medicamentos genéricos em Portugal era ainda superior ao praticado nos restantes países europeus, sobretudo em relação a Espanha e França. Este nível de preços criava, em Portugal, uma situação única na Europa, traduzida numa quota de mercado dos medicamentos genéricos em valor claramente superior à quota de mercado em volume.[20]

Com o intuito de inverter esta relação das quotas tornou-se uma prioridade no mercado de medicamentos genéricos, pretendendo -se a sua racionalização de forma a que se atinjam valores normais, ou seja, uma quota de mercado em volume superior à quota de mercado em valor.[20]

Assim:

A título excecional, por motivos de interesse público, e ao abrigo do disposto no artigo 13.º -A do Decreto –Lei n.º 65/2007, de 14 de Março, na redação dada pelo Decreto-Lei n.º 184/2008, de 5 de Setembro, o Governo ordenou, pelos Ministros da Economia e da Inovação e da Saúde, o seguinte:[20]

Redução dos preços dos medicamentos genéricos

1 — Os preços máximos de venda ao público (PVP) dos medicamentos genéricos, aprovados até 31 de Março de 2008, são reduzidos em 30 %, sem prejuízo do disposto nos números seguintes.[20]

2 — Ficam excecionados do disposto no número anterior os medicamentos genéricos cujos preços de venda ao público sejam inferiores a € 5, em todas as apresentações.[20]

Um marco relevante na comparticipação de medicamentos foi a criação do Sistema de Preços de Referência para comparticipação em 2002, sendo posteriormente alterado pelo Decreto-Lei 48-A/2010 e novamente pelo Decreto-Lei 106-A/2010

Mais recentemente, em Outubro de 2010 e em face do descontrolo da despesa com medicamentos no ambulatório, foi introduzido um pacote agressivo de medidas legislativas:

- Dedução de 6% - Esta medida institui uma dedução de 6 % do PVP máximo autorizado no preço dos medicamentos comparticipados, aplicada no ato da dispensa na farmácia de oficina. No entanto, esta dedução não se aplica aos medicamentos que têm um preço igual ou inferior a 3€.[21]

Para os medicamentos que já tenham sido alvo de baixa voluntária de preço (inferior a 6%), esta dedução corresponde à diferença entre o PVP máximo autorizado para esse medicamento e o PVP praticado (em muitos casos, esta dedução é largamente superior a 6%).[21]

- Alterações nas Comparticipações - Verifica-se a redução de 95% para 90% no escalão A da taxa de comparticipação e de 100% para 95% no regime especial. Ainda no regime especial a comparticipação dos medicamentos é acrescida de 15% nos escalões B, C e D.[21]

Os utentes do regime especial usufruem desta comparticipação para os medicamentos cujos preços de venda ao público sejam iguais ou inferiores ao quinto preço mais baixo do grupo de medicamentos com as mesmas características.[21]

São ainda alteradas as comparticipações dos medicamentos antiácidos, antiulcerosos e anti-inflamatórios não esteroides que passam do escalão B (69%) para o Escalão C (37%). Os antidepressivos simples mantêm a sua comparticipação no escalão C (37%), deixando de poder ser prescritos ao abrigo de uma portaria especial. Já os medicamentos antipsicóticos passam a ser comparticipados pelo Escalão A (90%).[21]

No contexto socioeconómico que atravessamos, é essencial que o utente estabeleça um diálogo com o seu médico de modo a que este prescreva, sempre que possível, os medicamentos com a melhor relação custo/benefício.[21]

Assim, é possível diminuir, ou mesmo anular, o impacto destas medidas e, no caso dos utentes do regime especial, continuar a ser possível adquirir medicamentos sem custos.[21]

- Preço de Referência e Comparticipação - A partir de 01/01/2011, o cálculo do preço de referência (sobre o qual assenta o valor de comparticipação) dos medicamentos incluídos em Grupos Homogéneos passará a corresponder à média dos cinco preços mais baratos existentes e que integrem cada grupo de medicamentos com a mesma substância ativa.[21]

Até agora, o preço de referência correspondia ao medicamento genérico com o preço de venda ao público mais elevado.[21]

Estas medidas resultaram, de facto, numa redução drástica da despesa no ambulatório em 2011 quando comparada com 2010 por via de redução de preços e da comparticipação.

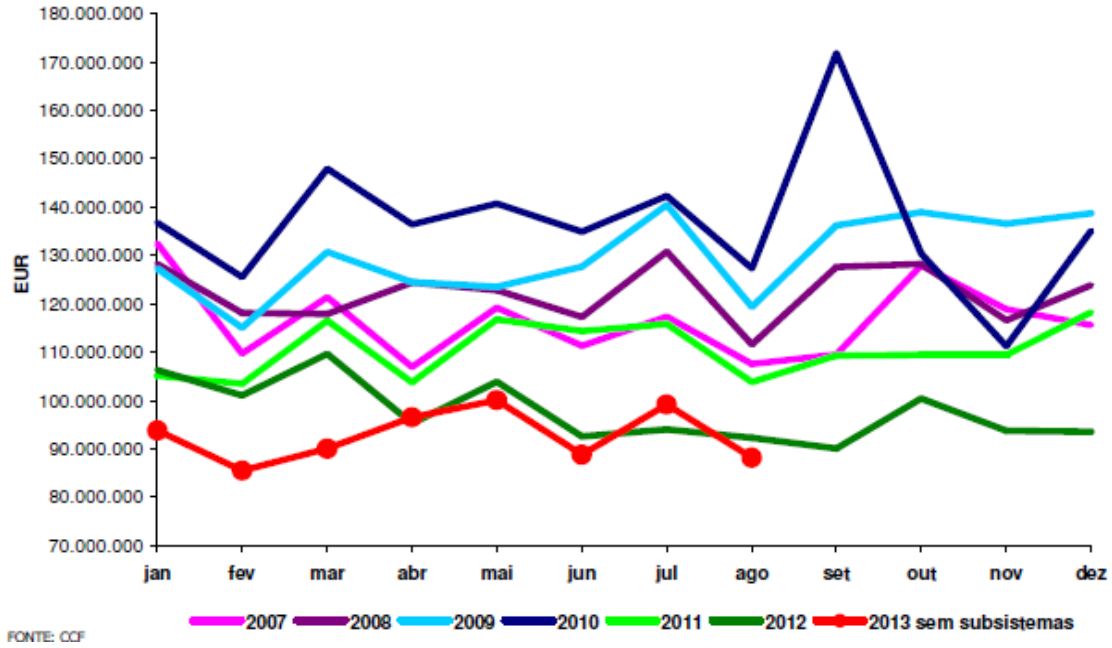


Gráfico 7 Evolução da Despesa no Mercado SMS

Fontes: Infarmed Monitorização do Mercado de Medicamentos em Ambulatório setembro 2013

O Decreto-Lei nº 19/2014 de 5 de Fevereiro procedeu à quarta alteração ao Decreto-Lei n.º 48 -A/2010, de 13 de Maio, alterado pelo Decreto-Lei n.º 106 -A/2010, de 1 de Outubro, pela Lei n.º 62/2011, de 12 de Dezembro, e pelo Decreto-Lei n.º 103/2013, de 26 de Julho, que aprova o regime geral das comparticipações do Estado no preço dos medicamentos.

De entre as alterações recentes refere-se, pela sua importância:

- O alargamento do conceito de Grupo Homogéneo que prevê a possibilidade de integrar medicamentos que não cumpram os critérios habituais mas integrem um mesmo grupo ou subgrupo farmacoterapêutico e sejam considerados equivalentes terapêuticos: esta importante definição permite, na prática, que possam ser criados *Jumbo Cluster Groups*, ou seja GH que agrupam medicamentos a um nível ATC mais macro;
- A explicitação do conceito de reavaliação económica que passa a estar condicionada à necessidade de demonstrar igual ou maior eficácia terapêutica e/ou efetividade relativa (valor terapêutico acrescentado) e vantagem económica.

O sistema deve ser também um importante garante da equidade no acesso e no financiamento do Medicamento, em equilíbrio com uma partilha de responsabilidade com o doente na adesão e na utilização efetiva do Medicamento e, finalmente, com necessidade de preservar a sustentabilidade do SNS a médio e longo prazo.

3. Avaliação Económica de Medicamentos em Portugal

3.1. Contexto

Desde 2011 que Portugal tem estado com intervenção da troika (CE, BCE e FMI) sob a qual o Governo português assumiu o compromisso de fazer poupanças significativas no sector da saúde, entre outros. A estratégia para controlar a despesa pública neste sector focou-se essencialmente em ajustar orçamentos, aumentando as contribuições dos cidadãos; regular a procura de serviços; e controlar o custo dos cuidados prestados. A contenção de custos têm sido feita tanto nos medicamentos como nos cuidados ambulatórios, hospitalares e serviços administrativos.

Assim, profissionais de saúde e administradores pretendem níveis superiores de eficiência também nas suas decisões relacionadas com o medicamento de forma a manter os ganhos em saúde da população Portuguesa num contexto de ajustamento. Já em 1998 estudos como o Barros PP[22] evidenciam que o crescimento dos gastos em saúde se deveu em parte significativa à generalização da utilização de novas tecnologias de preço elevado, nomeadamente medicamentos. Neste contexto a avaliação económica de medicamentos assume um papel relevante no apoio à tomada de decisão.

Após a Austrália em 1992 e o Canadá em 1994, Portugal foi um dos primeiros países a adotar oficialmente linhas de orientação para a realização de estudos de avaliação económica de medicamentos. O requisito legal para estudos de avaliação económica de medicamentos surge em Portugal com a publicação do Decreto-Lei n.º 305/98, de 7 de Outubro[23], que revê o regime de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos. Esta regulamentação assentou nos objetivos de alocação eficiente de recursos da saúde e no uso racional do medicamento em Portugal. Em sequência, as orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de medicamentos[24] foram aprovadas há 15 anos, através do Despacho do Ministério da Saúde n.º 19064/99, de 9 de Setembro[25], nele se prevendo também a sua revisão futura, o que não aconteceu até ao momento.

Em 2006, com a publicação do Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro[26], a necessidade de apresentação de estudos de avaliação económica passou a ser aplicável também aos medicamentos de utilização exclusiva hospitalar e a outros medicamentos sujeitos a receita médica restrita e comercializados apenas em âmbito hospitalar.

Atualmente todos os medicamentos são avaliados à luz de critérios económicos formalmente explícitos em Portugal. Outras tecnologias de saúde tais

como dispositivos médicos ou outros procedimentos utilizados na prestação e gestão dos cuidados de saúde não são sujeitos a avaliação económica, no sentido de avaliação micro. Contudo, o INFARMED anunciou recentemente a criação de um Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde (SiNATS)[27], com o objetivo principal de garantir um sistema global, estendendo a avaliação económica a outras tecnologias de saúde, nomeadamente aos dispositivos médicos. Pretende também que a avaliação de custo-efetividade passe a ser realizada ao longo de todo o ciclo de vida de cada tecnologia de saúde, com consequências sobre o preço e utilização em função da demonstração de efetividade na prática clinica corrente. Implicitamente parece que a implementação do SiNATS permite também de forma integrada e regular suprimir o financiamento público do Serviço Nacional de Saúde às tecnologias de saúde que, ao longo do tempo, se revelem menos custo-efetivas face às alternativas existentes e cujos ganhos em saúde sejam inferiores aos ganhos em saúde que teríamos de perder para as continuar a financiar, sob um orçamento com medicamentos fixo.

3.2. A avaliação económica de medicamentos

A avaliação económica preocupa-se em identificar a relação entre custos e consequências nas várias opções disponíveis, para que, com base nesta informação, se possam tomar decisões informadas.

A metodologia normalmente utilizada para identificar, medir, valorizar e comparar os custos de diferentes alternativas de tratamento, nomeadamente medicamentos, é designada de avaliação económica de medicamentos. Esta metodologia enquadra-se numa metodologia mais abrangente, designada de avaliação de tecnologias de saúde (ATS). A informação obtida através deste processo é fundamental para a definição de prioridades dos sistemas de saúde e para um processo de alocação eficiente de recursos sistemático e transparente.

A ATS consiste na avaliação sistemática das propriedades, efeitos e/ou outros impactos das tecnologias de saúde nomeadamente medicamentos, dispositivos e equipamentos médicos, e também todas as intervenções que possam estar associadas à prevenção, diagnóstico, terapia e acompanhamento da doença, o que se pode traduzir na avaliação de uma determinada intervenção através da produção, síntese e/ou revisão sistemática da evidência científica e não científica disponível sobre a segurança, eficácia, custo e custo-efectividade de produtos de saúde.

Drummond *et al.* (2005)[28] distinguem avaliações completas e avaliações parciais. Segundo estes autores, os estudos completos identificam, medem, valorizam e comparam duas ou mais alternativas terapêuticas em relação aos seus custos e consequências. Os estudos parciais, embora sigam a metodologia de avaliação económica, não englobam uma total abrangência em termos de custos e consequências, não permitindo assim responder a questões de eficiência.

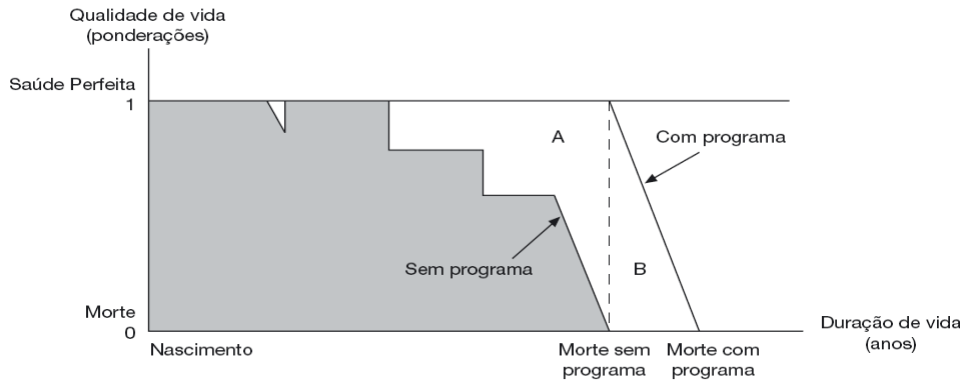
Os estudos de avaliação económica completa classificam-se em três tipos, que apresentam diferenças apenas na forma de medição das consequências, uma vez que todos envolvem a consideração de custos:

a) Análise de custo-efetividade (ACE)
b) Análise de custo-utilidade (ACU)
c) Análise de custo-benefício (ACB)

Embora parciais, as análises de minimização de custos (AMC) também têm sido uma opção para comparar duas tecnologias quando os seus benefícios são considerados semelhantes, não havendo lugar à quantificação dos resultados de efetividade. Na ACB os resultados são quantificados em unidades monetárias, na ACE os resultados são medidos em unidades naturais, tais como anos de vida ganhos ou número de mortes evitadas, enquanto na ACU as consequências das intervenções são medidas através de um parâmetro que mede o número de anos de vida ganhos ponderados pela qualidade de vida relacionada com a saúde, denominado por AVAQ – anos de vida ajustados pela qualidade.

Nos estudos ACU as consequências são medidas através desta unidade multidimensional que traduz a qualidade de vida relacionada com a saúde, ou seja os resultados dos medicamentos são medidos através de utilidades ou preferências que refletem numericamente a qualidade de vida relacionada com saúde (QVRS). A combinação das limitações associadas às unidades naturais como medidas de efetividade das consequências, com a necessidade de incluir a dimensão de qualidade de vida na avaliação do efeito das tecnologias da saúde, levou os investigadores a procurarem o desenvolvimento de unidades de medida que incorporassem as duas dimensões de interesse: quantidade e qualidade de vida.

Os AVAQ são calculados ponderando cada ano remanescente de vida de uma pessoa por um coeficiente ou índice de utilidade, que pode variar entre os valores “zero” e “um” representando, respetivamente, os estados de morte e saúde perfeita. Na figura seguinte é possível visualizar o processo de cálculo incremental dos AVAQ, estimando a diferença das áreas debaixo das curvas de com e sem programa.



Anos de vida ajustados pela qualidade.

Figura 1 Exemplo de cálculo de AVAQ.

O processo de avaliação económica leva a que, após a identificação e medição dos custos e das consequências associados a cada medicamento em comparação, seja necessário relacionar as duas dimensões de forma quantitativa: impacto económico e ganhos em saúde.

O indicador que mais se utiliza para relacionar custos e consequências em estudos de avaliação económica é o Rácio Custo-Efetividade Incremental (RCEI).

Este indicador é determinante quando estão em análise duas ou mais tecnologias não dominadas. Uma tecnologia é dominada quando existe uma alternativa que, em simultâneo, tem um custo mais baixo e um benefício mais elevado. Nesta situação, a escolha recai naturalmente sobre a tecnologia mais eficiente. Em muitas circunstâncias, contudo, o medicamento que apresenta um benefício mais elevado, tem também um custo superior. Nestes casos, estima-se o RCEI, que consiste no rácio entre as diferenças de custos totais e da efetividade de cada alternativa em comparação:

$$RCEI = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

Na equação A refere-se habitualmente à tecnologia em estudo e B ao medicamento comparador. O RCEI informa assim o valor económico por cada unidade de efetividade incremental como por exemplo, anos de vida (AV) ganhos ou AVAQ adicionais.

O objetivo fundamental de um estudo de avaliação económica de medicamentos é assim estimar o RCEI, integrando num único indicador toda a informação relevante de custos e benefícios da adoção do novo medicamento face à prática clinica mais frequente, neste caso mensurada essencialmente através do medicamento comparador. O processo de decisão em Portugal para financiamento de novos

medicamentos é do tipo *Multi-Criteria Decision Making* em que vários aspetos associados ao novo medicamento (para além do económico) são integrados podendo citar-se a necessidade do financiamento do novo medicamento refletida pela preferências da sociedade como por exemplo novos medicamentos oncológicos, para doenças infeciosas (HIV, HCV, etc) ou para doenças raras. Existe também o ponto do impacto orçamental no SNS do novo financiamento. Num cenário de orçamento fixo ou muito restrito, a questão que se coloca no orçamento da saúde/medicamento na prática é como se libertam recursos financeiros para que se encaixe o impacto orçamental associado ao novo medicamento. Em Portugal não está oficializado um limite máximo a pagar por efetividade incremental (*threshold*) mas o valor de 30000€/AVAQ ou 30000€/AV têm sido apontados por vários autores. A teoria de *value-based pricing*, tal como descrita em 2008 por Claxton *et al*[29], enquadra de acordo com um *threshold* definido, esta questão. Na figura seguinte está graficamente sugerido como se podem tomar decisões eficientes.

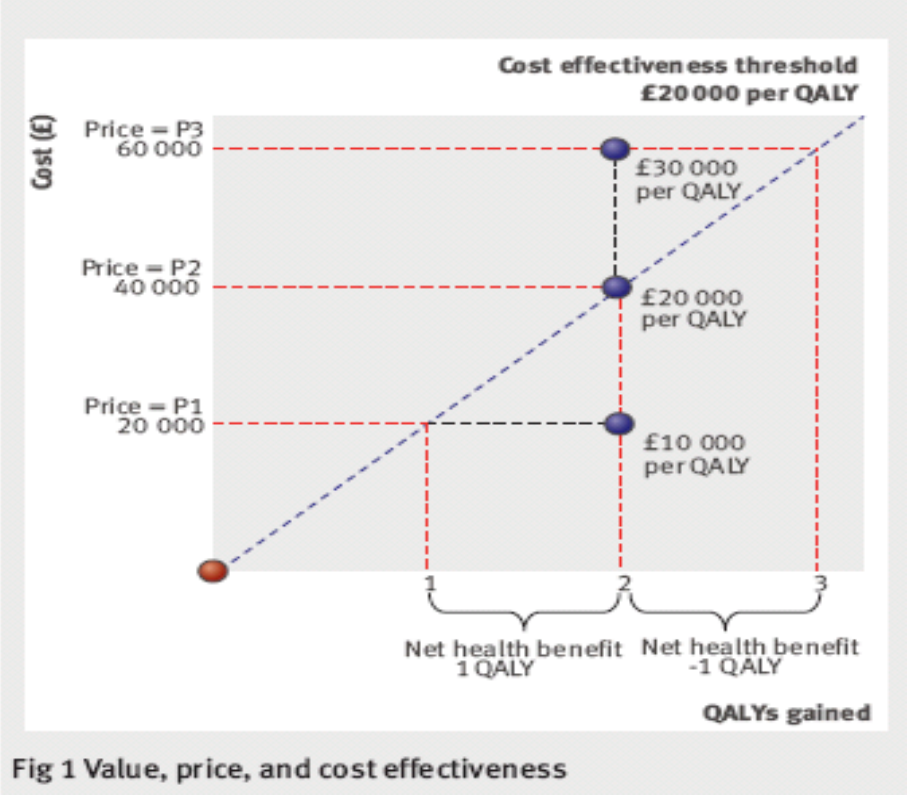


Figura 2 *Value based pricing*. Adaptado Claxton *et al* (2008).

Ao preço P1 o novo medicamento oferece um ganho de duas unidades de saúde neste caso expressa como anos de vida ajustados qualidade (AVAQ – QALY na literatura anglo-saxónica), a um custo adicional para o SNS de £20 000- uma relação de custo-efetividade incremental de £10 000 por QALY ganho. A questão é saber se o

ganho esperado de dois QALY é maior do que os resultados de saúde perdidos pelo facto do SNS ir alocar recursos financeiros ao novo medicamento e reduzir financiamento noutras áreas da saúde/medicamentos e portanto perder QALY.

Na figura 1 encontra-se representado um *threshold* fixo de 20000£ por QALY, isto é, cada 20000£ de recursos existentes induz um QALY no SNS. Ao preço P1 o novo medicamento é, portanto uma opção custo-efetiva pois induz dois QALY e elimina apenas um QALY, no âmbito de atuação do SNS. Há um benefício líquido para o SNS (um QALY) e o novo medicamento é custo efectivo: rácio de £10000 está abaixo do *threshold*.

A um preço mais elevado como P3 o novo medicamento oferece igualmente um ganho de dois QALY mas já a um custo adicional para o SNS de £60000 - uma relação de custo-efetividade incremental de £30000 por QALY ganho. Como cada 20000£ de recursos existentes induz um QALY no SNS, com £60000 o SNS obtém três QALY. Assim, não há benefício líquido para o SNS (perde-se um QALY no SNS com o novo medicamento) e a sua adoção reduziria a saúde global do país pois este não é custo efetivo: rácio de £30000 está acima do *threshold*.

3.3. Dados e Métodos

Métodos

Foi efetuada uma análise da literatura sendo o tópico em revisão estudos de avaliação económica, custo-efetividade ou custo-utilidade de medicamentos realizados para o contexto português. A pesquisa foi restrita a avaliações económicas completas de medicamentos, em inglês ou português, que incluam quer o impacto económico dos medicamentos quer os ganhos em saúde associados.

A revisão compreensiva de literatura utilizou a base de dados PubMed/Medline (www.pubmed.gov) no período Jan-1999 a Dez-2013 através das combinações das palavras-chave custo, efetividade, utilidade, avaliação económica. As palavras Portugal e *Portuguese* foram incluídas em todas as combinações. A pesquisa foi ainda complementada com outros estudos identificados na análise bibliométrica efetuada recentemente por Mateus *et al*[30] sobre investigação em economia da saúde. Por se antever que algumas publicações seriam em revistas não indexadas foi efetuada pesquisa da *grey literature* e pesquisa manual na Revista Portuguesa de Farmacoterapia.

Relativamente aos critérios de inclusão dos artigos optou-se por 1) estudos de avaliação económica completos realizados para o contexto português 2) sobre

medicamentos; 3) do tipo minimização-custo; custo-efetividade, custo-utilidade; 4) com pelo menos um autor português. Excluíram-se estudos sobre outras tecnologias de saúde como por exemplo dispositivos médicos; estudos custo da doença e estudos com estimativas apenas de custos.

O processo de seleção ilustra-se na figura seguinte.

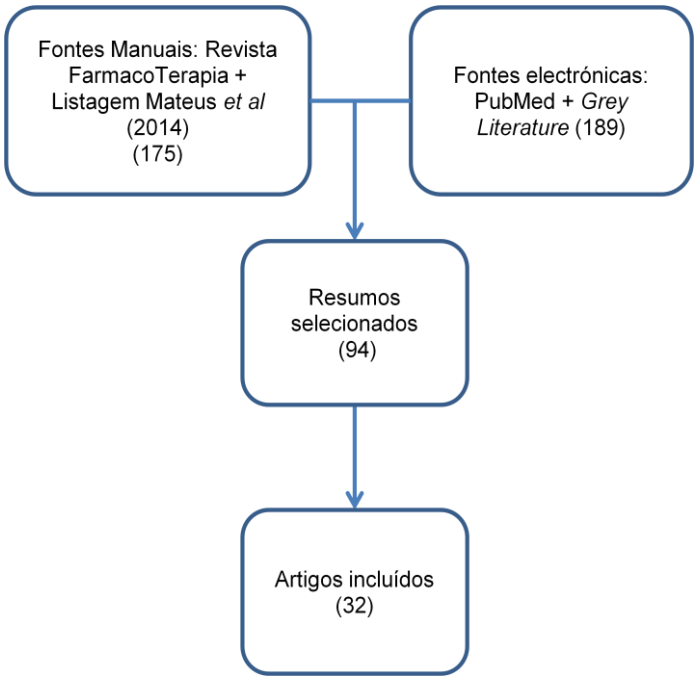


Figura 3 Processo de seleção de artigos

O processo permitiu identificar e incluir um total de 32 estudos publicados sob a forma de artigo. Importa mencionar que estes estudos serão talvez cerca de 1/3 (32/94) da produção científica nesta área dado o número crescente de número de apresentações de estudos realizados por autores portugueses nas conferências da especialidade como a CNES (Conferência Nacional de Economia da Saúde organizada pela APES) e a European ISPOR Conference e cujos resumos foram revistos na primeira fase do processo. Contudo, resumos estão fora do âmbito desta revisão.

3.4. Resultados

Foram identificados trinta e dois estudos, publicados entre 1999 e 2013, sendo que dez (31%) o foram em revistas internacionais. A análise dos estudos incluídos por ano de publicação patente no gráfico seguinte permite observar uma

tendência crescente do número de publicações, refletindo a necessidade e a importância desta área de conhecimento.

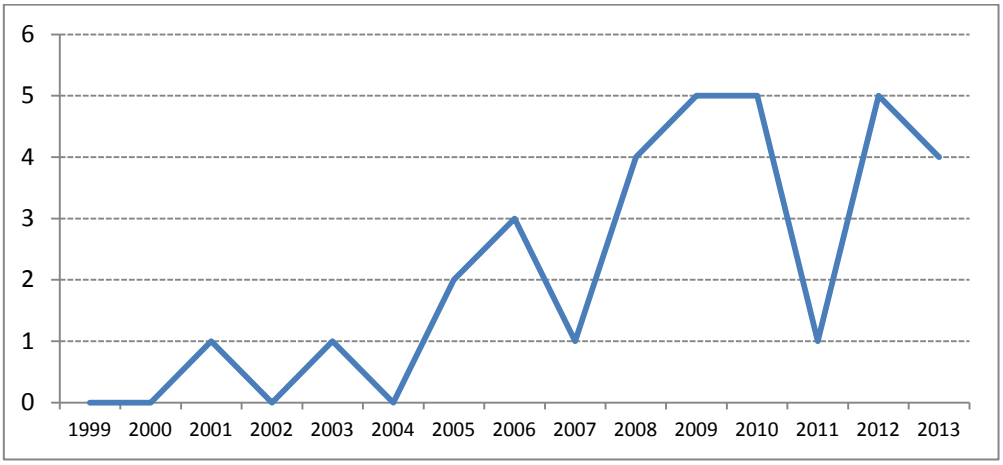


Gráfico 8 Número de Estudos Publicados, por ano

Estes dados permitem concluir que a necessidade de apresentar estudos de avaliação económica aquando da submissão de pedidos de comparticipação e avaliação prévia permitiu um grande incremento da produção científica na área.

A análise por classificação farmacoterapêutica do medicamento em avaliação económica permite concluir que a maioria das publicações incidiu sobre medicamentos anti-infecciosos (25%), oncológicos/biológicos (22%) e cardiovasculares (16%).

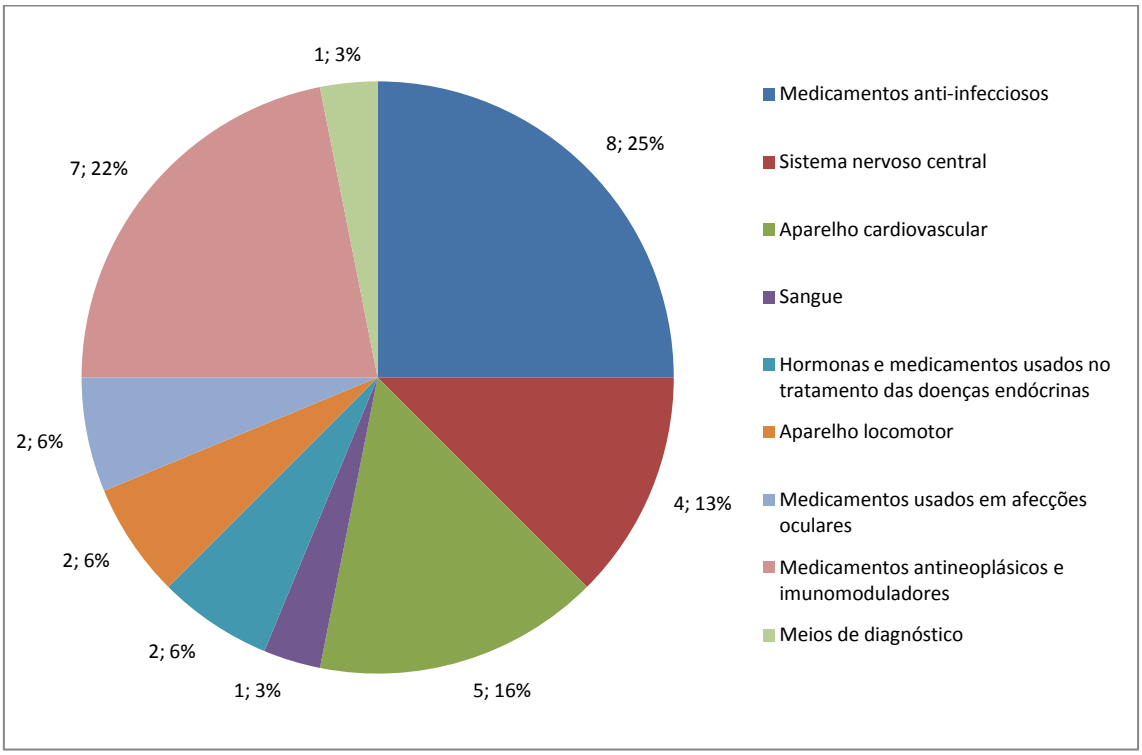


Gráfico 9 Estudos Publicados, por CFT

Na tabela seguinte reportam-se os 32 estudos incluídos assim como os respetivos resultados de custo-efetividade reportados.

Tabela 4 Artigos Avaliação Económica Medicamentos Publicados 1999-2013

Fonte	Medicamento (DCI)	Área Terapêutica*	€/AV	€/AVAQ	Outros resultados
Pinto et al (2001)[31]	emedastina	conjuntivite alérgica			Dominante (–5,31€; +8,5DSF)
Rouland et al (2003)[32]	brinzolamida	hipertensão ocular e glaucoma			Dominante
Félix et al (2005)[33]	eletriptano	enxaqueca			ELE 40mg: dominante (-1,34€; +0,0004 ASICE). ELE 80 mg: dominante (-0,67€; +0,0005ASICE)
Pinto et al (2005)[34]	donepezil	doença de Alzheimer			Estado 234€/doente; doentes - 111€/doente
Félix et al (2006)[35]	atorvastatina	doença cardiovascular (prevenção)	12 015 €		
Macedo et al (2006)[36]	samário (153Sm)	dor oncológica (próstata)			Dominante (–138,83€ por doente)
Pimentel et al (2006)[37]	gemcitabina-cisplatina	cancro do pulmão			Comparadores: Gem/Cis: -326€ vs Doc/Cis; -1201€ vs Vin/Cis; -1717€ vs Pac/Cis; -2925€ vs Pac/Carb.
Pinto et al (2007)[38]	exemestano	cancro da mama	13 537 €	16 889 €	700€ por mês sem recorrência
Araújo et al (2008)[39]	erlotinib	cancro do pulmão	70 424 €	161 742 €	Comparadores: vs docetaxel ou pemetrexedo - dominante ou reduz custos
Heeg et al (2008)[40]	risperidona	esquizofrenia			Dominante: vs convencional depot -3603€/-0.44 relapses; vs atípico oral: -4682€/0.59 relapses.
Pinto et al (2008)[41]	rosuvastatina	doença cardiovascular (prevenção)	30 350 €		Dominante vs atorvastatina; 39340€/AV vs sinvastatina
Schwarz et al (2008)[42]	sitagliptina	diabetes tipo 2		5 949 €	Dominante vs rosiglitazona (-687€; +0.063AVAQ)
Gouveia et al (2009)[43]	voriconazol	aspergilose invasiva			Dominante (-2174€/doente)
Macedo et al (2009)[44]	natalizumab	esclerose múltipla			28907€ a 35374€ por surto evitado; 75682€ a 450817€ por ponto de progressão na escala EDSS evitada
Macedo et al (2009)[45]	peginterferão alfa-2a	hepatite C crónica/HIV			Dominante (-4378€; +1,61AV e +1,17AVAQ)
Macedo et al (2009)[46]	capecitabina	cancro gástrico			Dominante (-5868.6€/doente)
Pinto et al (2009)[47]	cinacalcet	hiperparatireoidismo		78 698 €	
Braga et al (2010)[48]	rituximab	linfoma folicular	2 407 €	2 661 €	
Gouveia et al (2010)[49]	ranibizumab	degenerescência macular relacionada com a idade		30 045 €	Lesões predominantemente clássicas, minimamente clássicas e ocultas: 12322€, 17603€ e 30045€/AVAQ e 64€, 82€ e 138€ por ganho de letras/ano na escala ETDRS
Gouveia et al (2010)[50]	aliscireno	hipertensão			Dominante (-552,32€ +0,093AVAQ +0,142AV)
Macedo et al (2010)[51]	anidulafungina	candidémia e candidíase invasiva			Cenário vs FLU 21.682€/SC; vs CAS Dominante (-625,25€); vs VOR 3.193€/SC; vs ABL

					Dominante (-4104,98€)
Macedo et al (2010)[52]	trastuzumab	cancro da mama	7 400 €	7 790 €	SNS: 10067€/AV e 10595 €/QALY
Macedo et al (2011)[53]	paricalcitol	hiperparatiroidismo secundário	9 854 €	10 381 €	Vs não tratamento nos estádios IRC 3-4 e alfacalcidol no estádio IRC 5: 10352€/AVAQ e 9827€/AV
Aragão et al (2012)[54]	2NRTI+NNRTI	HIV			Dominante (-19573€ + 0,12AV +0,14 AVAQ)
Duran et al (2012)[55]	darbepoetina alfa	anemia induzida quimioterapia			Dominante vs EPO-A: -1995€/doente; vs EPO-B -1782€/doente
Lourenço et al (2012)[56]	apixabano	tromboembolismo venoso (prevenção)			Dominante: Anca (-44,70€ +0,0085 AV +0,0003AVAQ). Joelho (-56,65€ +0,025AV +0,0008AVAQ)
Pereira et al (2012)[57]	sitagliptina	diabetes tipo 2		11 198 €	
Vanness et al (2012)[58]	tenofovir	hepatite B crónica			Dominante (-11894€ +0,03AV +0,04AVAQ)
Elbasha et al (2013)[59]	boceprevir	hepatite B crónica		11 600€	tratados previamente 8700€/AVAQ
Gouveia et al (2013)[60]	fidaxomicina	infecção por claustridium difficile		13 245 €	€321 porrecorrência evitada. Doentes com ICD recorrente: dominante: - 33701€ e -€828/recorrência evitada.
Miguel et al (2013)[61]	pregabalina	ansiedade generalizada		27 199 €	79€/por semana sem ou com sintomas minimos
Miguel et al (2013)[62]	dabigatrano	fibrilhação auricular	9 006 €	8 409 €	

A maioria dos estudos (53%) reportou resultados de dominância: medicamentos novos cuja adoção induz poupanças e benéficos superiores versus o comparador. No gráfico seguinte detalham-se os resultados por escalão de valor do rácio de custo efetividade.

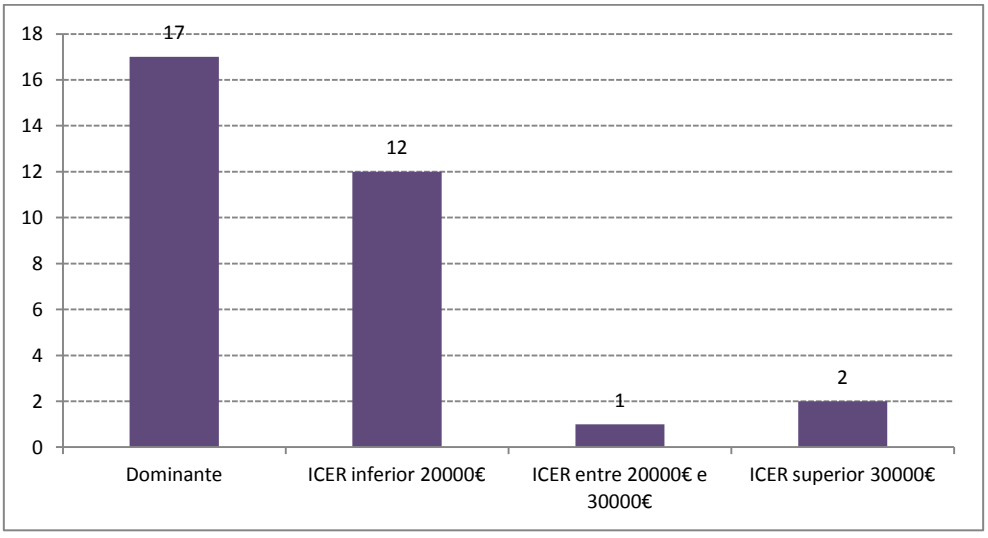


Gráfico 10 Estudos Publicados, por categoria resultado

Uma observação que se retém da observação do gráfico é o reduzido número de estudos publicados com rácios superiores a 20000€ - apenas 9,4%. Assim, seria importante que as autoridades regulamentadoras do medicamento tornassem públicos os resultados de custo efetividade, numa tentativa de aumentar a transparência das decisões de financiamento público e reduzir o aparente viés de seleção de publicações de resultados positivos.

4. Conclusão

Os tempos de crise na Europa e nomeadamente em Portugal, torna o tema da sustentabilidade do SNS um dos mais atuais e principais em debate no sistema de em saúde em Portugal.

Quando se analisa a despesa em saúde e farmacêutica em % do PIB Portugal comparativamente aos países analisados, de uma forma global, encontra-se entre os países com maior despesa, mas na análise *per capita*, a situação inverte-se passando Portugal a enquadrar-se nos países com menor despesa.

De acordo com o relatório da OCDE a despesa total com medicamentos per capita em Portugal obteve um decréscimo de 3,3% em 2009/2010 enquanto a média da UE foi de 0,0%.

Quando se podia pensar que o envelhecimento seria um dos principais fatores responsáveis pelo aumento da despesa em saúde, essa facto não se torna tão evidente, não é tanto a idade que explica o aumento de encargos, mas sim, o período terminal de vida, onde o consumo de novas tecnologias de saúde, incluindo medicamentos, tem aumentado.

A despesa do SNS no ambulatório, apesar de um ligeiro aumento até 2010, em termos do seu peso relativo na despesa global do SNS tem vindo a decrescer. Por outro lado, os gastos da despesa do SNS no Hospitalar tem vindo constantemente a aumentar, quer em termos de despesa total quer em termos de peso relativo na despesa do SNS, tal sucede sobretudo pela introdução de novas moléculas e de tratamentos inovadores.

No mercado ambulatório os novos medicamentos comparticipados são os responsáveis por grande parte dos encargos do SNS, as 93 comparticipações autorizadas após 2006 representam 27% do total de encargos do SNS em 2012.

No que se refere ao mercado farmacêutico hospitalar, a despesa aumentou de 37,4% em 2007 para quase 46,7% no YTD Nov/2012. Sendo aproximadamente 45% da despesa em ambulatório em farmácia hospitalar, devido à introdução da maior parte dos medicamentos inovadores de elevado custo por doente.

Em Outubro de 2010 e em face do descontrolo da despesa com medicamentos no ambulatório, foi introduzido um pacote agressivo de medidas legislativas: Dedução de 6% do PVP; Alterações nas comparticipações; Alteração de referência e comparticipações (o cálculo do preço de referência passou a corresponder à média dos cinco preços mais baratos existentes de cada GH), provocando uma redução drástica da despesa no ambulatório em 2011 quando comparada com 2010.

De entre as recentes alterações introduzidas, realce para o alargamento do conceito de GH, permitindo a criação de Jumbo Cluster Groups e para a explicitação do conceito de reavaliação económica que passa a estar condicionada à necessidade de demonstrar igual ou maior eficácia terapêutica e/ou efetividade relativa e vantagem económica.

A sustentabilidade do SNS a medio e longo prazo é uma necessidade comprovada, mas o sistema deve ainda ser um importante garante da equidade no acesso e no financiamento do medicamento.

A avaliação económica de medicamentos é um instrumento útil para tomada de decisão quer a nível de central quer a nível local dos cuidados de saúde primários e secundários. Da análise das publicações dos últimos 15 anos pode-se concluir por um aumento da produção científica mas é visível o viés de publicações de resultados positivos (abaixo de 20000€/AVAQ ou AV). Assim, era importante fomentar-se mais a publicação dos estudos assim como a divulgação pública dos resultados de custo-efetividade que suportam a decisão de financiamento público de medicamentos em Portugal.

Referências Bibliográficas

[1] Lourenço, Óscar; Silva, Vladimiro. Avaliação económica de programas de saúde - Essencial sobre conceitos, metodologia, dificuldades e oportunidades. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, [S.l.], v. 24, n. 6, p. 729-52, nov. 2008. ISSN 2182-5173. Disponível em:<http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php?journal=rpmgf&page=article&op=view&path%5B%5D=10572&path%5B%5D=10308>. Acesso em: 05 Jul. 2014.

[2] Medeiros, Armando De. Avaliação económica dos medicamentos. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, [S.l.], v. 18, n. 6, p. 375-80, nov. 2002. ISSN 2182-5173. Disponível em:<http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php?journal=rpmgf&page=article&op=view&path%5B%5D=9895&path%5B%5D=9633>. Acesso em: 05 Jul. 2014.

[3] Pinto, Carlos Gouveia; Miguel, Luís Silva; A avaliação económica das tecnologias e a tomada de decisões no sistema de saúde português Revista Portuguesa de Saúde Pública. Lisboa,ENSP.Vol.19,n.º1(Jan./Julho.2001) Pág. 5-14

[4] Simões, J., Teixeira, M., Barros, P., Pereira, J., Moreira, P, Ferreira, A., Menchero, M., Oliveira, M., Hespanhol, A., Ferreira, P. e Silva, S. (2007). Comissão para a sustentabilidade do financiamento do Serviço Nacional de Saúde. Relatório final. Lisboa, Ministério da Saúde.

[5] Silva EA, Pinto CG, Sampaio C, et al. Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos. INFARMED, Nov 1998

[6] OCDE. OECD Health Statistics 2013 [Online] 2014 [Citação 2 de Julho de 2014] http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=SHA

[7] Barros PP. A Saúde da População. In: Economia da Saúde. Conceitos e Comportamentos. 2ª ed. Coimbra: Almedina; 2009. p. 65-72

[8] Nogueira PJ. Perfil de Saúde da População Portuguesa. Comunicação apresentada na Escola Nacional de Saúde Pública. ENSP: Lisboa, 2013.

[9] Barros PP. The black box of health care expenditure growth determinants. Health Econ. 1998 Sep;7(6):533-44. PubMed PMID: 9809710.

[10] Zweifel P, Felder S, Meiers M. Ageing of population and health care expenditure: a red herring? Health Econ. 1999 Sep;8(6):485-96. PubMed PMID: 10544314.

[11] Hanratty B, Burström B, Walander A, Whitehead M. Inequality in the face of death? Public expenditure on health care for different socioeconomic groups in the last year of life. J Health Serv Res Policy. 2007 Apr;12(2):90-4. PubMed PMID: 17407658.

[12] Moorin R, Gibson D, Holman D, Hendrie D. The contribution of age and time-to-death on health care expenditure for out-of-hospital services. J Health Serv Res Policy. 2012 Oct;17(4):197-205. doi: 10.1258/jhsrp.2012.011130. Epub 2012 Oct 4. PubMed PMID: 23038709.

[13] CEFAR. Impacto SNS - Novas Moléculas Comparticipadas (2006 - 2012)

[14] INFARMED IP. Consumo de Medicamentos em Meio Hospitalar. Relatório Mensal Jan. 2012.

[15] INFARMED IP. Análise do Mercado de Medicamentos, em Ambulatório. Relatório Mensal Dez/2007.

[16] INFARMED IP. Consumo de Medicamentos em Meio Hospitalar. Relatório Mensal Nov. 2012.

[17] INFARMED IP. Análise do Mercado de Medicamentos, em Ambulatório. Relatório Mensal Nov/2012.

[18] INFARMED IP. Consumo de Medicamentos em Meio Hospitalar. Relatório Mensal Abril 2014.

[19] Gouveia Pinto, C., e Miguel, L. (2001), «A avaliação económica das tecnologias e a tomada de decisões no sistema de saúde português», in Revista Portuguesa de Saúde Pública, 19 (1), pp. 5-14.

[20] Diário da República, 1.ª série — N.º 173 — 8 de Setembro de 2008

[21] INFARMED IP Publicações Temáticas Saiba Mais Sobre 28 Novo Pacote Medicamento. Nov/2010

[22] Barros PP. "The Black Box of Health Care Expenditure Growth Determinants". Health Economics 1998, 7: 533–544.

[23] http://www.dre.pt/. Decreto-Lei n.º 305/98, de 7 de Outubro

[24] Silva EA, Pinto CG, Sampaio C, et al. Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos. INFARMED, Nov 1998.

[25] http://www.dre.pt/. Despacho do Ministério da Saúde n.º 19064/99, de 9 de Setembro

[26] http://www.dre.pt/. Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro

[27] Infarmed noticias. Nº5. Maio 2014

[28] Drummond M., Sculpher M., Torrance G., O´Brien B., Stoddart G. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press. 2005.

[29] Claxton K, Briggs A, Buxton MJ, Culyer AJ, McCabe C, Walker S, Sculpher MJ. Value based pricing for NHS drugs: an opportunity not to be missed? BMJ. 2008 Feb 2;336(7638):251-4. doi: 10.1136/bmj.39434.500185.25.

[30] Mateus C e Moura A. Capítulo "A Investigação em Economia da Saúde" livro "40 Anos de Abril na Saúde". Coordenado por António Correia de Campos e Jorge Simões, Edições Almedina, S.A. (2014).

[31] Pinto CG, Lafuma A, Fagnani F, Nuijten MJ, Berdeaux G. Cost effectiveness of emedastine versus levocabastine in the treatment of allergic conjunctivitis in 7 European countries. Pharmacoeconomics. 2001;19(3):255-65.

[32] Rouland JF, Le Pen C, Pinto CC, Berto P, Berdeaux G. Cost-minimisation study of dorzolamide versus brinzolamide in the treatment of ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: in four European countries. Pharmacoeconomics. 2003;21(3):201-13.

[33] Félix JM, Inês MS, Acosta CM. Probabilistic cost-effectiveness analysis of oral eletriptan in the treatment of acute migraine in Portugal. Acta Med Port. 2005 Jan-Feb;18(1):77-87.

[34] Pinto CG, Brito de Sá A, Sousa M, Cristino J, Vilas S. Avaliação Económica da Terapêutica e do Suporte Não Farmacológico da Doença de Alzheimer. 2005, Set, Arq Med v.19 n.5-6 Porto.

[35] Félix J. Custo-efectividade do tratamento hipolipemiante com atorvastatina em doentes hipertensos e risco cardiovascular moderado. Revista Factores de Risco, 2006, 1 (2): 92-98.

[36] Macedo A, Araújo A, Melo FC, Nunes G, Cantinho G, Amorim I. Análise custo-efectividade do samário-153-EDTMP versus terapêutica convencional da dor em doentes com metástases ósseas múltiplas dolorosas em Portugal. Acta Médica Portuguesa. 2006, 19: 421-426.

[37] Pimentel FL, Bhalla S, Laranjeira L, Guerreiro M. Cost-minimization analysis for Portugal of five doublet chemotherapy regimens from two phase III trials in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. Lung Cancer. 2006 Jun;52(3):365-71. Epub 2006 May 2.

[38] Pinto CG, Castanho MS, Miguel LS, Rocha E. Avaliação custo-efectividade do exemestano no tratamento do cancro da mama em estadios iniciais. PharmacoEconomics & Outcomes News. 2007. Vol. 1: 1-7.

[39] Araújo A, Parente B, Sotto-Mayor R, Teixeira E, Almodôvar T, Barata F, Queiroga H, Pereira C, Pereira H, Negreiro F, Silva C. Avaliação económica do erlotinib, docetaxel, pemetrexedo e tratamento de suporte no tratamento de segunda ou terceira linhas de doentes com cancro do pulmão de não pequenas células. Revista Portuguesa de Pneumologia. 2008. Vol XIV N.º 6, 803-827.

[40] Heeg BM, Antunes J, Figueira ML, Jara JM, Marques Teixeira J, Palha AP, Vaz Serra A, Buskens E, Caleo S, Gouveia-Pinto C, Van Hout BA. Cost-effectiveness and budget impact of long-acting risperidone in Portugal: a modeling exercise. Curr Med Res Opin. 2008 Feb;24(2):349-58.

[41] Pinto CG, Carrageta MO, Miguel LS. Cost-effectiveness of rosuvastatin in the prevention of ischemic heart disease in Portugal. Value Health. 2008 Mar-Apr;11(2):154-9. doi: 10.1111/j.1524-4733.2007.00224.x.

[42] Schwarz B, Gouveia M, Chen J, Nocea G, Jameson K, Cook J, Krishnarajah G, Alemao E, Yin D, Sintonen H. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy. Diabetes Obes Metab. 2008 Jun;10 Suppl 1:43-55.

[43] Gouveia M, Fontouna P. Estudo de custo-efectividade do natalizumab no tratamento da esclerose múltipla recidivante-remitente em Portugal. Revista Portuguesa de Farmacoterapia. 2009;1:11-17

[44] Macedo A, Monteiro I, Farinha S, Carrasco J. Análise de custo-efectividade do tratamento com peginterferão alfa-2a e ribavirina em doentes co-infectados com vírus da imunodeficiência humana e vírus hepatite C, em Portugal. Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas. Vol 5, n.º 2, Maio > Agosto, 2009.

[45] Macedo A, Pereira C, Gonçalves J, Sousa C. Economic evaluation of capecitabine use as first line treatment in patients with advanced gastric carcinoma in Portugal. Acta Med Port. 2009 Nov-Dec;22(6):827-32. Epub 2010 Jan 10.

[46] Macedo A, Pereira C, Gonçalves J, Sousa C. Economic evaluation of capecitabine use as first line treatment in patients with advanced gastric carcinoma in Portugal. Acta Med Port. 2009 Nov-Dec;22(6):827-32. Epub 2010 Jan 10.

[47] Pinto CG, A Weigert, MI Pissarra e AT Paquete. Análise custo-utilidade do cinacalcet na terapêutica adjuvante do hiperparatireoidismo secundário. Revista Portuguesa de Farmacoterapia. 2009 - Vol. 1, nº 2, p.6-15

[48] Braga P, Carvalho S, Gomes M, Guerra L, Lúcio P, Marques H, Negreiro F, Pereira C, Silva C, Teixeira A. Análise económica de rituximab em associação com ciclofosfamida, vincristina e

prednisolona no tratamento de doentes com linfoma folicular avançado em Portugal. Acta Med Port 2010; 23: 1025-1034.

[49] Gouveia M, Borges M, Costa J, Carneiro AV. Avaliação económica do Ranibizumab na degenerescência macular relacionada com a idade em Portugal. 2010, Julho, Revista Portuguesa de Farmacoterapia Vol. 2 Nº 3, 155-162.

[50] Gouveia M, Borges M, Costa J, Pinheiro L, Carneiro AV. Estudo de custo-efectividade do aliscireno no tratamento da Hipertensão em doentes com diabetes tipo 2 e Nefropatia em Portugal. 2010, Jan., Revista Portuguesa de Farmacoterapia Vol. 2 Nº 1, 8-23.

[51] Macedo A, Andrade S, Santos A. Avaliação económica da anidulafungina no tratamento de candidemia e candidíase invasiva em Portugal. PharmacoEconomics & Outcomes News. 2010: 1-8.

[52] Macedo A, Monteiro I, Andrade S, Cirrincione A, Ray J. Cost-effectiveness of trastuzumab in the treatment of early stages breast cancer patients, in Portugal. Acta Med Port. 2010 May-Jun;23(3):475-82. Epub 2010 Jun 14.

[53] Macedo A, Andrade S, Mulchande M, Marx SE, Nuijten M. Estudo de avaliação do custo-efectividade da utilização de paricalcitol no tratamento de doentes com insuficiência renal terminal e hiperparatiroidismo secundário em Portugal. 2011, Abril, Revista Portuguesa de Farmacoterapia Vol. 3 Nº 2, 75-86.

[54] Aragão F, Vera J, Vaz Pinto I. Cost-effectiveness of the third-agent class in treatment-naive human immunodeficiency virus-infected patients in Portugal. PLoS One. 2012;7(9):e44774. doi: 10.1371/journal.pone.0044774.

[55] Duran A, Spaepen E, Lamotte M, Walter E, Umuhire D, Lucioni C, Pinheiro B, Brosa M, Kutikova L, Pujol B, Van Belle S, Annemans L. Cost analysis: treatment of chemotherapy-induced anemia with erythropoiesis-stimulating agents in five European countries. J Med Econ. 2012;15(3):409-18. doi: 10.3111/13696998.2011.653597. Epub 2012 Jan 13.

[56] Lourenço O, Batel-Marques F, Carrasco J, Inês M. Análise de custo-efetividade do apixabano vs. Enoxaparina na prevenção do tromboembolismo venoso após artroplastia eletiva da anca ou joelho. Revista Portuguesa Farmacoterapia. 2012; 4:248-258.

[57] Pereira R, Gouveia M, Martins A. Análise Custo-efectividade de Sitagliptina quando Adicionada a Metformina em Doentes com Diabetes Tipo 2 em Portugal. Revista Portuguesa de Diabetes. 2012 7 (1):13-23

[58] Vanness D, Joseph I, Marinho R, Areias J, Carvalho A, Macedo G, Matos L, Rodrigues B, Velosa J, Aragão F, Perelman J, Revankara N. Custo-utilidade do tenofovir comparado com entecavir no tratamento em primeira linha da hepatite B crónica. GE J Port Gastrenterol. 2012;19(4):170-182

[59] Elbasha EH, Chhatwal J, Ferrante SA, El Khoury AC, Laires PA. Cost-effectiveness analysis of boceprevir for the treatment of chronic hepatitis C virus genotype 1 infection in Portugal. Appl Health Econ Health Policy. 2013 Feb;11(1):65-78.

[60] Gouveia M, Costa J, Alarcão J, Borges M. Avaliação Económica da fidaxomicina no Tratamento de Infecções por Claustridium Difficile Graves ou Recorrentes. Revista Portuguesa de Farmacoterapia. 2013;5:264-273.

[61] Miguel LS, Miguel NS, Inês M. A cost-utility analysis of pregabalin versus venlafaxine XR in the treatment of generalized anxiety disorder in Portugal. Cost Eff Resour Alloc. 2013 Apr 12;11(1):8.

[62] Miguel LS, Rocha E, Ferreira J. Economic evaluation of dabigatran for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation. Rev Port Cardiol. 2013 Jul-Aug;32(7-8):557-65.